

مطالعه عوارض واکسیناسیون سه گانه در کودکان زیر ۶ سال در مراکز بهداشتی درمانی شهر تهران

دکتر خدیجه دانشجو - دکتر نیلوفر جاجی زاده
دانشگاه علوم پزشکی تهران - بیمارستان امام خمینی - بخش کودکان

خلاصه

ابداع واکسیناسیون یکی از بزرگترین موفقیت‌های علم پزشکی در مقابله با بیماری‌های عفونی بود. این موفقیت به حدی چشمگیر بود که در برخی موارد سبب ناپدید شدن یک بیماری از سطح جامعه گشت. اما همین امر موجب پیدایش مشکل جدیدی به صورت بروز عوارض ناشی از مصرف دزهای فراوان واکسن شد. سازمان‌های مختلف بهداشت عمومی، تلاشی همه جانبه جهت شناسایی و پیشگیری از عوارض سوء احتمالی واکسن‌ها را آغاز نموده‌اند. در ایران با وجود پوشش وسیع واکسیناسیون هنوز هیچ تحقیق مدونی در جهت بررسی عوارض واکسیناسیون صورت نگرفته است. در این مطالعه ۴۵۰ کودک زیر ۶ سال که از تاریخ ۱۳۸۳/۱۵ الی ۱۳۸۴/۲۰ جهت تزریق واکسن سه گانه به یکی از مراکز بهداشتی بدر، قائمیه یا فرمانفرمائیان تهران مراجعه نموده بودند وارد طرح شدند. دو تا هفت روز پس از تزریق واکسن در مراجعه مجدد، کودکان از نظر بروز عوارض عمومی و موضعی واکسن سه گانه مورد معاینه و پرسش از والدین قرار گرفتند. در این بررسی هیچ عارضه جدی و شدیدی مشاهده نشد. کلاً ۸۲/۴٪ کودکان دچار عوارض عمومی و ۸۳٪ مبتلا به عوارض موضعی شدند. شایعترین عارضه عمومی تب بود که در ۷۳٪ موارد ایجاد شده بود، خواب آلودگی، بی اشتها، گریه شدید و طولانی در درجات بعدی قرار داشتند. شایعترین عارضه موضعی درد محل تلقیح واکسن در ۶۳٪ موارد و در درجات بعد تورم اندام، اریتم و اندوراسیون بود. با افزایش سن، بروز تورم موضعی افزایش (۰/۰۰۱ < P) ولی بروز اندوراسیون کاهش می‌یابد (۰/۰۰۱ < P). بروز عوارض عمومی نیز با افزایش سن و نوبت واکسیناسیون کاهش چشمگیری می‌یابد که بخصوص در گروه سنی ۷ تا ۲۷ سال (نوبت پنجم تزریق) اوضاع تر است.

واژه‌های کلیدی واکسیناسیون - واکسن سه گانه - عوارض

مقدمه

پیشگیری از طریق ایمن سازی (سرخک، فلج اطفال، دیفتری، سیاه سرفه، کزاز و سل) به تنهایی سالیانه موجب مرگ، کوری، فلج و یا آسیب مغزی حدود ۱۰ میلیون کودک می‌شدند. به همین سبب ایمن سازی کامل تمام کودکان دنیا یک اولویت بهداشتی - بین المللی محسوب می‌شود. برنامه گسترده ایمن سازی یا (Expanded program of Immunization) حاصل تلاش مشترک WHO و UNICEF جهت دستیابی به اهداف فوق است (۱۵/۷).

به تدریج با کاهش ابتلا به بیماری‌های فوق و عوارض ناشی از آن و ارتقاء سطح سلامتی کودکان و نیز پیشرفت فن آوری و کاهش عوارض واکسن‌ها تولید شده سبب بهبود پذیرش عمومی نسبت به واکسن‌ها شد (۱۴). ولی از طرف دیگر همین امر موجب شد عوارض جدی که گهگاه پس از تزریق میلیون‌ها دز واکسن بروز می‌کند. به نظر مهم و قابل توجه جلوه نماید. مثلاً

جدی‌ترین تهدید برای سلامتی و حیات انسان در آغاز قرن بیستم بیماری‌های عفونی بودند. در آن زمان از هر ۱۰۰۰ کودک زیر ۵ سال ۱۶۰ کودک در اثر یک بیماری عفونی جان می‌باختند (۱).

یکی از روش‌های موجود برای پیشگیری، ایمن سازی می‌باشد که هدف نهایی آن ریشه کن کردن بیماری و هدف کوتاه مدت آن مهار بیماری در افراد و گروه‌های انسانی است (۲/۹۸۰).

از زمانی که لویی پاستور اولین بار واکسنی علیه بیماری هاری عرضه کرد تاکنون واکسن‌های متعددی جهت بیماری‌های مختلف عرضه شده است. اکنون مهار بیماری‌های عفونی در کودکان از طریق ایمن سازی یکی از برجسته‌ترین موفقیت‌های علم پزشکی محسوب شود. ۶ بیماری قابل

روش اجرای طرح

این بررسی در دو مرحله انجام گرفت: در مرحله اول که یک مطالعه کوهورت بود، تمام کودکان کمتر از ۶ سال که از تاریخ ۷۸/۳/۱۵ تا ۷۸/۴/۲۰ جهت تزریق یکی از نوبتهای واکسن سه گانه به یکی از مراکز بهداشتی- درمانی پدر (شهرری)، قائمیه (اسلامشهر) یا فرمانفرمائیان (خیابان آذربایجان) در تهران مراجعه نموده بودند وارد طرح شدند، تنها درصد کوچکی از مراجعین که اصلاً تمایل به همکاری نداشتند از مطالعه حذف شدند.

در اولین مراجعه شرح حال کاملی از سابقه شخصی و خانوادگی کودکان گرفته شد و از نظر قد، وزن و وضعیت سلامت عمومی مورد معاینه قرار گرفتند. به والدین توصیه شد که یکبار دیگر طی دو تا هفت روز پس از تزریق واکسن هم به مراکز مراجعه نمایند. در مراجعه دوم از نظر بروز عوارض طبق پرسشنامه از پیش تعیین شده از مادر سؤال شد و موارد قابل مشاهده نیز مورد بررسی و معاینه قرار گرفت.

در قسمت دوم مطالعه که بصورت مورد-شاهدی لانه گزین شده (Nested case control) بود، کودکان مبتلا به عوارض واکسیناسیون از نظر نوع بروز عوارض عمومی یا وضعی و نیز عوامل مستعد کننده بررسی شدند.

پس از جمع آوری اطلاعات، داده‌ها از طریق برنامه نرم افزاری SPSS ۷.۵ و بعد از طریق آزمونهای XY و Fischer's Exact Test جهت تعیین ارتباط معنی دار بین متغیرهای مختلف بررسی شدند.

نتایج

در مجموع ۴۵۰ کودک وارد این طرح شدند، ۴۰٪ مراجعین زیر یکسال بودند که منطبق بر ۳ نوبت اول تزریق واکسن ثلاث بود، ۱۷٪

امروزه در کشورهای پیشرفته دنیا بسختی می‌توان فردی را یافت که در اثر ابتلاء به بیماری فلج اطفال مشکل حرکتی پیدا کرده باشد. اما در همین کشورها سالانه ۸ تا ۱۰ کودک به فلج مغزی ناشی از مصرف واکسن پولیو مبتلا می‌شوند (۱۲، ۱۱، ۵).

وقایع مذکور سازمانهای مختلف بهداشت جهانی را بر آن داشت که سیستمهایی جهت شناسایی، ثبت، پیگیری و درمان عوارض مشاهده شده بدنبال واکسن را پایه ریزی نمایند. پس از مدتی این سیستمها که اهداف و عملکردهای تقریباً مشابهی داشتند بایکدیگر ادغام شدند.

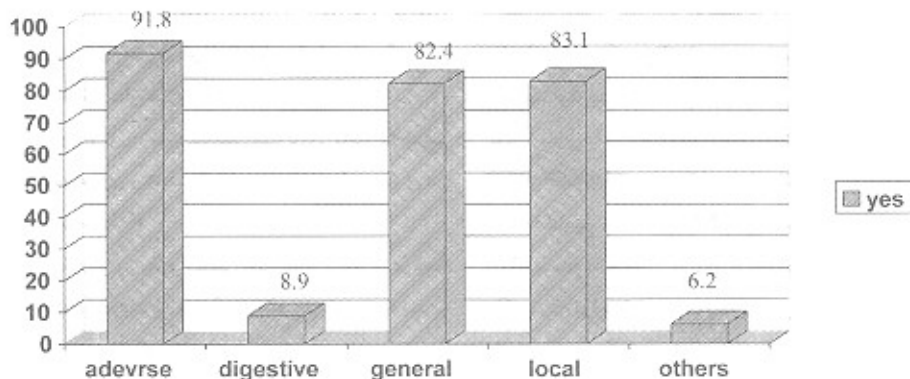
سیستم (Vaccine Adverse Event Reporting System) حاصل ادغام سیستمهای تحت نظارت CDS و FDA می‌باشد که سعی می‌کنند با استفاده از داده‌های حاصله، اجزاء ایجاد کننده عوارض در هر واکسن را شناسایی نموده حتی المقدور اصلاح کنند (۷، ۶).

در ایران نیز پوشش وسیعی از واکسیناسیون در کودکان و زنان باردار وجود دارد که میزان پوشش فوق در کودکان زیر یکسال به ترتیب ذیل است:

BCG: ۹۹٪، DTP سه نوبت: ۹۷/۴٪، OPV سه نوبت: ۹۷/۴٪، سرخک: ۹۴/۸٪، هپاتیت B سه نوبت: ۸۰/۶٪.

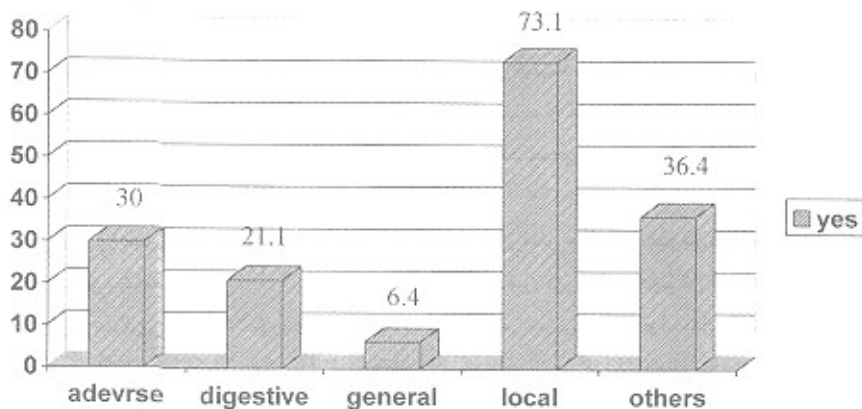
در حال حاضر اداره کل مبارزه با بیماریهای واکسیناسیون و وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برنامه ایمن سازی را از طریق مراکز و خانه‌های بهداشت در سطح کشور اجراء می‌کند. اما متأسفانه تاکنون هیچ توجه ویژه‌ای به عوارض سوء احتمالی ناشی از واکسن نشده و آماری در این زمینه وجود ندارد (۲). در حالی که شناختن عوامل خطرناک مؤثر در بروز عوارض واکسن می‌تواند موجب سعی در رفع و اصلاح نقیصه و کشف راههای مقابله با عوارض فوق و حمایت هر چه بیشتر از افراد واکسینه شده شود.

reactions



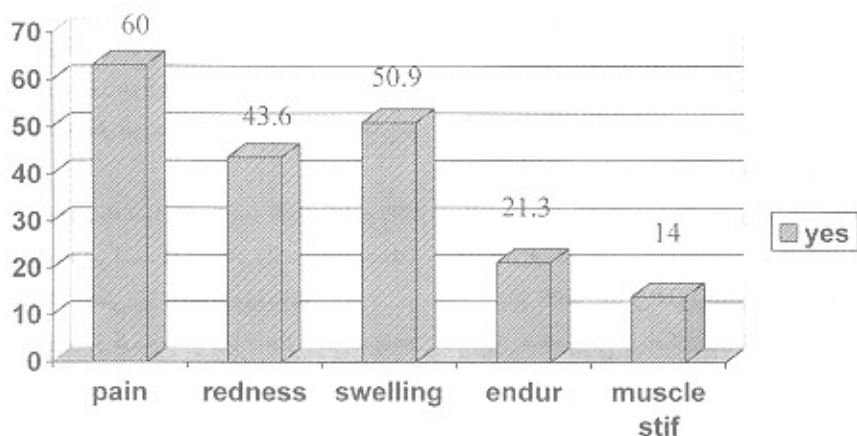
نمودار ۱- نمودار شیوع عوارض و واکنش‌های پس از واکسیناسیون ثلاث در کودکان کمتر از ۶ سال

General reactions



نمودار ۲ - شیوع عوارض عمومی پس از تزریق واکسیناسیون ثلاث در کودکان کمتر از ۶ سال

Local reactions



نمودار ۳ - شیوع عوارض و واکنش‌های موضعی پس از تزریق واکسیناسیون ثلاث در کودکان کمتر از ۶ سال

تنها ۸/۲٪ کودکان هیچ عارضه‌ای نداشتند و بقیه دچار یک یا چند عارضه گشتند (نمودار شماره ۲). ۸۲/۴ (۱)٪ دچار عوارض عمومی و ۸۲٪ دچار عوارض موضعی شدند.

شایعترین عارضه عمومی تب بود که بدون توجه به شدت در ۷۲٪ موارد موجود داشت و در ۱۰٪ موارد شدید و در ۶۲٪ خفیف (۲۸/۳۵) بود. حدود ۵۰٪ از مراجعین از استامینوفن برای کاهش تب استفاده کرده بودند (نمودار ۲).

عوارض عمومی دیگر شامل: خواب‌آلودگی ۲۰٪، بی‌اشتهایی ۲۱٪، گریه شدید و طولانی ۶/۴٪ و تغییرات رفتاری و بدخلی نیز ۶/۴٪ بود.

در رده سنی ۱ تا ۲ سال منطبق بر نوبت چهارم واکسن ثلاث قرار داشتند و ۴۴٪ نیز در رده سنی ۲ تا ۷ سال (نوبت پنجم) بودند. نسبت دختر به پسر ۱/۰۴:۱ بود.

شیوع مشکلات مادرزادی اندک (۲/۰٪) و از نظر آماری فاقد ارزش بود. ۷۱٪ کودکان در ۶ ماه اول زندگی تنها از شیر مادر تغذیه نموده، ۲۰/۷٪ از شیر خشک، غذای کمکی یا شیر پاستوره همراه با شیر مادر استفاده کرده و ۶/۲٪ نیز فاقد تغذیه با شیر مادر بودند.

۴٪ مراجعین نسبت وزن به قد کمتر از ۲SD داشتند.

۲/۳٪ کودکان سابقه شخصی یا خانوادگی تشنج داشتند.

مراجعه والدین جهت تکمیل کارت واکسیناسیون کودکانشان بود. نسبت دختر به پسر در مراجعین مشابه جمعیت کلی کشور و نسبت وزن به قد مراجعین نیز تقریباً مشابه آمار کشوری بوده است. همچنین میزان استفاده از شیرمادر به تنهایی در ۶ ماه اول زندگی در کودکان و استفاده از غذای کمکی همراه نیز مشابه آمار کشوری است که نشان می‌دهد جمعیت مورد مطالعه نماینده نسبتاً خوبی از جمعیت هدف بوده است.

از نظر عوارض عمومی، تب در ۷۳٪ موارد گزارش شد که ۵۰٪ مراجعین نیز از استامینوفن استفاده نموده بودند. در مقالات مشابه خارجی میزان تب ۹۷٪ و استفاده از استامینوفن ۷۳/۵٪ گزارش شده است که علت آن می‌تواند عدم توجه والدین به بروز تب در کودکان واکسینه شده باشد.

همچنین شیوع عوارض دیگری مثل خواب‌آلودگی و بی‌اشتهایی نیز کاملاً کمتر از مطالعات مشابه بود (۲۰٪ در مقابل ۵۸٪ و ۲۱٪ در مقابل ۳۱٪) که باز می‌تواند به علت توجه کمتر والدین ایرانی و عدم گزارش دهی مناسب آنان باشد.

از نظر عوارض موضعی، ۶۳٪ درد موضعی محل تزریق داشتند که تقریباً مشابه آمارهای خارجی (۶۷٪) است ولی ۴۸٪ تورم در مقایسه با ۴/۵۸٪ در آمارهای خارجی و ۴۲٪ اریتم در مقایسه با ۶۴٪ داشتند.

افزایش بروز تورم و قرمزی با افزایش سن شاید به علت تکرار برخورد با آنتی‌ژنهای واکسن و در واقع بروز واکنش حساسیتی به آن و یا ترکیبات همراه آن است.

علت کاهش میزان اندوراسیون با افزایش سن ممکن است به علت افزایش حجم عضلانی، امکان تزریق عضلانی عمیق‌تر و افزایش فاصله با پوست به علت افزایش چربی زیر جلد باشد.

همچنین افزایش بروز عوارض با افزایش تحصیلات مادر می‌تواند به علت افزایش آگاهی مادر و توجه وی به کودک و گزارش دهی بهتر وی باشد.

بروز بیشتر عوارض عمومی در کودکانی که همراه با واکسن ثلاث واکسنهای دیگر مثل هپاتیت در ۱/۵ ماهگی و یا سرخک در ۱۵ ماهگی دریافت نموده‌اند می‌تواند نشانه‌دهنده تأثیر واکسن‌های فوق در بروز عوارض عمومی باشد.

تشکر

از مسئولین مرکز بهداشتی بدر (شهرری)، قائمیه (اسلامشهر)، فرمانفرمانیان (خیابان آذربایجان) که در اجرای این طرح همکاری نمودند و نیز از مجریان طرح خانم دکتر لیلا احمدیان خامنه و آقای دکتر حبیبرضا موسوی فاطمی کمال تشکر را داریم.

۶/۳٪ دچار عوارض موضعی بودند که شایعترین آن درد موضعی در محل تزریق در ۶۳٪ موارد، بعد تورم خفیف یا شدید اندام به صورت افزایش قطر اندام مورد تزریق در مقایسه با اندام تزریق نشده در ۴۸/۷٪ موارد بود که در ۲/۲٪ بسیار شدید (قطر بیش از ۱۰ سانتی‌متر) بود. در ۲۱٪ موارد اندوراسیون بصورت سفتی واضح محل تزریق و در ۱۴٪ موارد سفتی منتشر عضله مورد تزریق (که محدود به حدود خاصی نبوده) مشاهده شد (نمودار ۲).

در ۶٪ موارد گزارشی از بروز خارش، کپهر و یا بول وجود داشت و ۱ مورد لنفادنوپاتی در محل تزریق مشاهده شد.

کودکان متولد شده به طریق سزارین و تمام ۲۸ موردی که فاقد تغذیه با شیرمادر تا ۶ ماهگی بودند پس از تزریق واکسن دچار عوارض مختلف شدند اما به علت کافی نبودن حجم نمونه در طبقات مختلف متغیر امکان تفسیر آماری آنها وجود نداشت.

در این بررسی مشاهده شد که بروز تورم و اریتم موضعی با افزایش سن افزایش می‌یابد ($P < 0.001$) ولی بروز اندوراسیون با افزایش سن کاهش می‌یابد ($P < 0.001$).

از نظر عوارض عمومی نیز با افزایش سن و نوبت واکسیناسیون کاهش چشمگیری در میزان بروز عوارض فوق مشاهده می‌شود که به خصوص در گروه سنی ۲ تا ۷ سال (نوبت پنجم تزریق واکسن) واضح‌تر است ($P < 0.001$).

عوارض عمومی در افرادی که تنها واکسن سه گانه و قطره OPV مصرف کرده‌اند کمتر از گروه‌هایی است که همزمان واکسن هپاتیت ۱/۵ (ماهگی) و یا واکسن سرخک (۱۵ ماهگی) نیز دریافت نموده‌اند.

استفاده از استامینوفن نیز در گروه سنی ۲ تا ۷ سال و نوبت پنجم تزریق کاهش داشت و همچنین میزان بروز عوارض با افزایش تحصیلات مادر نیز افزایش داشت.

در کل در کودکان کمتر از ۲ سال و یار اول تزریق، بروز عوارض عمومی و اندوراسیون و نیز مصرف استامینوفن بیشتر بوده است ولی در کودکان بالاتر از ۲ سال عوارض موضعی به صورت تورم و اریتم محل تزریق شایع‌تر بوده است.

بحث

تمام واکسن‌های مصرفی موجود در مراکز فوق همگی ساخت انستیتو رازی و شماره سریال واکسنهای موجه ۱ در هر بسته نیز همگی یکسان بود. در طول اجرای طرح در هر مرکز تنها یک شماره سریال وجود داشت و در هر مرکز نیز فرد یا افراد خاصی مسئول تزریق واکسن بودند.

۴۴٪ مراجعین در رده سنی ۲ تا ۷ سال قرار داشتند که علت بالا بودن تعداد مراجعین این گروه سنی همزمانی اجرای طرح با ثبت نام دبستانها و

ABSTRACT

DPT Vaccination Complications in Children up to 6 Years of Age in Tehran

Khadijeh Daneshjou, Niloofar Hadjizadeh, MD; Tehran University of Medical Sciences, Dept of Pediatrics

Key Words DPT, Vaccination, Complications, Infectious diseases

The expanded global use of vaccines has led to eradication of some contagious diseases in children. This should not lead to forget the fact that these vaccines can be associated by complications and side effects. We studied 450 children, who had received DPT vaccine at the age of under 6 years. 2 to 7 days after the DPT injection we could not observe any seriously dangerous complication, although 82.4 % of the children had general and 83% local complications. Fever with a frequency of 73% was the most frequently observed general complication, this was followed by lethargy, loss of appetite, and persisted crying. The most frequently observed local complication consisted of pain at the site of injection with 63% of cases followed by swelling, erythema and induration. By increasing age, local swelling and erythema increases ($P < 0.001$) and induration decreases ($P < 0.001$). General complications decrease with increasing age and vaccinations, which is especially remarkable in 2 to 7 year old children (5th vaccination).

منابع

- ۱- جودیت سن، مارنزا، آنتیاک، بان: اصول اپیدمیولوژی، ترجمه دکتر حسین ملک افضلی؛ دکتر کیومرث ناصری؛ مرکز نشر دانشگاهی، تهران، چاپ چهارم ۱۳۷۱
- ۲- کمیته کشوری ایمن سازی- برنامه و راهنمای ایمن سازی، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معاونت امور بهداشتی - اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماریها، چاپ پنجم
- ۳- وزیریان، دکتر پرویز؛ شهناز احمدی؛ واحد بیماریهای قابل پیشگیری باواکسن، نتایج تجزیه و تحلیل آمار بیماری سپاه سرفه، نشریه داخلی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماریها ۱۳۷۵-۱۳۷۲
- ۴- وزیریان، دکتر پرویز؛ شهناز احمدی؛ واحد بیماریهای قابل پیشگیری باواکسن، نتایج تجزیه و تحلیل آمار بیماری دیفتری، نشریه داخلی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی، اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماریها ۱۳۷۵-۱۳۷۲
- ۵- دکتر محمد آزموده؛ طاهره امینایی؛ مرضیه دشتی؛ شهناز احمدی؛ بررسی بیماریهای فلج اطفال، سرخک، سپاه سرفه، دیفتری و کزاز در سال ۱۳۷۰- اداره کل مبارزه با بیماریهای واگیر ۱۳۷۲
- ۶- وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی - اداره کل مبارزه با بیماریهای واگیر، راهنمای برنامه های کشوری مبارزه با بیماریهای واگیر - کزاز نورادی ۱۳۷۱
7. Georges P: Immunization Practices. In: Behrman E, Kliegman M, Jenson Hal B: Nelson Text Book of Pediatrics, 16th ed, Pp 1081-9, Saunders, Philadelphia 2000
8. Report of the Committee of Infectious Disease, Red Book, 1998
9. Penelop HD, Jost EE, Georges F: Active Immunizing Agents. In: Feigin RD, Cherry JD: Textbook of Pediatric Infectious Disease, 4th ed. Pp. 2731-64. Saunders, Philadelphia 1998
10. Orenstein WA, Wharton M: Immunization. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R: Principles and Practice of Infectious Disease, 5th ed. Pp 3207-31. Churchill Livingstone, New York 2000
11. Heath RT, Moxon ER: Specific vaccines. In: Root K, Waldvogel F, Corey L, et al: Clinical Infectious Disease, A Practical Approach. Pp 415-26. Oxford, New York 1999
12. Marchant CD, Laukunar M: Immunization. In: Jenson HB, Baltimore RS: Pediatric Infectious Disease, Principles and Practice, 2nd ed. Pp 232-60. Saunders, Philadelphia 2002
13. Klein JO, Remington JS: Current concepts of infections of the fetus and newborn infant. In: Remington and Klein: Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant, 5th ed. Pp 1-20. Saunders, Philadelphia 2001
14. Halsey NA, Asturias EJ: Immunization. In: McMillan JA, DeAngelis CD, Feigin RD, et al: Oski's Pediatrics, 3rd ed. Pp 479-91, Walters Kluwer, Philadelphia 1999
15. Tunney's Pasture: Adverse event temporally associated with immunizing agent report. Can Med Assoc J 145(10): 1269-75, 1991
16. Trolfors B, Taranger J, Lagergard T et al: Efficacy of a monocomponent pertussis toxoid vaccine after household exposure to pertussis. J Pediatr 130(4): 532-6, 1997