

مطالعه عوارض واکسیناسیون سه گانه در کودکان کمتر از ۶ سال در چند مرکز بهداشتی در مانی شهر تهران

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

خلاصه

ابداع واکسیناسیون یکی از بزرگ ترین موفقیت های علم پزشکی در مقابله با بیماری ها 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 دوزهای فراوان واکسن شد. سازمانهای مختلف بهداشت عمومی، تلاشی همه جانبه جهت شناسایی و پیشگیری از عوارض سوء احتمالی واکسن ها را آغاز نموده اند. 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 ۷/۷/۱۵ الی ۷/۸/۲۰ جهت تزریق واکسن ثلاث به یکی از مراکز بهداشتی بدر، قائمیه یا فرمانفرمایان 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 ثلاث مورد معاینه و پرسش از والدین قرار گرفتند. در این بررسی هیچ عارضه شدید و جدی مشاهده نشد. نتایج حاصل از این طرح بدین قرار بود که کلاً ۸۲/۴ درصد کودکان دچار عوارض عمومی و ۸۳ درصد مبتلا به عوارض موضعی شدند. شایع ترین عارضه عمومی تب بود که در ۷۳ درصد موارد ایجاد شده بود و خواب آلودگی، بی اشتهایی، گریه شدید و طولانی در درجات بعدی قرار داشتند. شایع ترین عارضه موضعی درد محل تلقیح واکسن در ۶۳ درصد موارد و در درجات بعد تورم اندام، اریتم و اندوراسیون بود. با افزایش سن بروز تورم و اریتم موضعی افزایش یافته ($P < 0/100$) ولی بروز اندوراسیون کاهش می یابد ($P < 0/100$). بروز عوارض عمومی نیز با افزایش سن و نوبت واکسیناسیون کاهش چشمگیری می یابد که به خصوص در گروه سنی ۲ تا ۷ سال (نوبت پنجم تزریق) واضح تر است.

کلمات کلیدی: واکسیناسیون- واکسن سه گانه- عوارض

مقدمه

که هدف نهایی آن ریشه کن کردن بیماری و هدف کوتاه مدت آن مهار بیماری در افراد و گروه های انسانی است (۲، ۸، ۹). از زمانی که لویی پاستور اولین بار واکسنی علیه بیماری هاری عرضه کرد. تاکنون واکسن های متعددی جهت بیماری های مختلف عرضه شده است. اکنون مهار بیماری های عفونی در کودکان از

جدی ترین تهدید برای سلامتی و حیات انسان در آغاز قرن بیستم بیماری های عفونی بودند. در آن زمان از هر ۱۰۰۰ کودک زیر ۵ سال، ۱۶۰ کودک در اثر یک بیماری عفونی جان می باختند. (۱) یکی از روش های موجود برای پیشگیری، ایمن سازی می باشد

بیمارهای کودکان ایران

اما متأسفانه هیچ توجه ویژه‌ای به عوارض سوء احتمالی ناشی از واکسن نگردیده است و آماری در این زمینه وجود ندارد. (۲) در حالی که شناختن عوامل خطرزای موثر در بروز عوارض واکسن می‌تواند موجب سعی در رفع و اصلاح نقیصه و کشف راه‌های مقابله با عوارض فوق و حمایت هرچه بیشتر از افراد واکسینه شده شود.

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 ۱۵/۷/۸۰ الی ۷/۸/۲۰ جهت تزریق یکی از نوبت‌های واکسن ثلاث به یکی از مراکز بهداشتی-درمانی بدر (شهر ری)، قائمیه (اسلامشهر) و یا فرمانفرمایان (خیابان آذربایجان) 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 کودک گرفته شده و از نظر قد، وزن و وضعیت سلامت عمومی مورد معاینه قرار گرفتند. به والدین توصیه شد که یک بار دیگر طی دو تا هفت روز پس از تزریق واکسن هم به مراکز مراجعه نمایند. در مراجعه دوم از نظر بروز عوارض طبق پرسشنام از پیش تعیین شده از مادر سوال شده و موارد قابل مشاهده نیز مورد بررسی و معاینه قرار گرفت.

در قسمت دوم مطالعه که به صورت مورد-شاهدی لانه گزین شده (Nested Case control) بود. کماکان مبتلا به عوارض واکسیناسیون از نظر نوع بروز عوارض عمومی یا موضعی و نیز عوامل مستعدکننده مورد بررسی قرار گرفتند.

پس از جمع‌آوری اطلاعات، داده‌ها از طریق برنامه نرم‌افزاری (SPSS.V/۵) مورد بررسی قرار گرفتند و بعد از طریق آزمون‌های χ^2 (Chi-square test) و Fischer's Exact Test جهت تعیین ارتباط معنی‌دار بین متغیرهای مختلف بررسی شدند.

نتایج

در مجموع ۴۵۰ کودک وارد این طرح شدند. ۴۰ درصد مراجعین زیر یک سال بودند که منطبق بر ۳ نوبت اول تزریق واکسن ثلاث بود. ۱۷ درصد در رده سنی ۱ تا ۲ سال منطبق بر نوبت چهارم واکسن ثلاث قرار داشتند و ۴۴ درصد نیز در رده سنی ۲ تا ۷ سال (نوبت پنجم) بودند. نسبت دختر به پسر ۱/۰۴ بر ۱ بود.

طریق ایمن‌سازی یکی از برجسته‌ترین موفقیت‌های علم پزشکی محسوب می‌شود. ۶ بیماری قابل پیشگیری از طریق ایمن‌سازی (سرخک، فلج اطفال، دیفتری، سیاه‌سرفه، کزاز و سل) به تنهایی سالانه موجب مرگ، کوری، فلج و یا آسیب مغزی حدود ۱۰ میلیون کودک می‌شدند. به همین سبب ایمن‌سازی کامل تمام کودکان دنیا یک اولویت بهداشتی-بین‌المللی محسوب می‌شود.

برنامه گسترده ایمن‌سازی یا EPI (Expanded Program of Immunization) حاصل تلاش مشترک WHO و UNICEF جهت دستیابی به اهداف فوق است (۷، ۱۵).

به تدریج با کاهش ابتلا به بیماری‌های فوق و عوارض ناشی از آن و ارتقای سطح سلامتی کودکان و نیز پیشرفت فن‌آوری و کاهش عوارض واکسن‌های تولید شده سبب بهبود پذیرش عمومی نسبت به واکسن‌ها شد (۴) ولی از طرف دیگر همین امر موجب شد عوارض جدی که گه‌گاه پس از تزریق میلیون‌ها دوز واکسن بروز می‌کند، به نظر مهم و قابل توجه جلوه نماید. مثلاً امروزه در کشورهای پیشرفته دنیا به سختی می‌توان فردی را یافت که در اثر ابتلای به بیماری فلج اطفال مشکل حرکتی پیدا کرده باشد. اما در همین کشورها سالانه ۸ تا ۱۰ کودک مبتلا به فلج مغزی ناشی از مصرف واکسن پولیو می‌گردند (۱۵، ۱۱، ۱۲).

وقایع مذکور سازمان‌های مختلف بهداشت جهانی را بر آن داشت که سیستم‌هایی جهت شناسایی، ثبت، پیگیری و درمان عوارض مشاهده شده به دنبال واکسن را پایه‌ریزی نمایند. پس از مدتی این سیستم‌ها که اهداف و عملکردهای تقریباً مشابهی داشتند با یکدیگر ادغام شدند و سیستم VAERS (Vaccine Adverse Event Reporting System) حاصل ادغام سیستم‌های تحت نظارت FDA و CDS می‌باشد که سعی می‌کند با استفاده از داده‌های حاصله، اجزای ایجادکننده عوارض در هر واکسن را شناسایی نموده و حتی المقدور اصلاح کنند (۶، ۷).

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

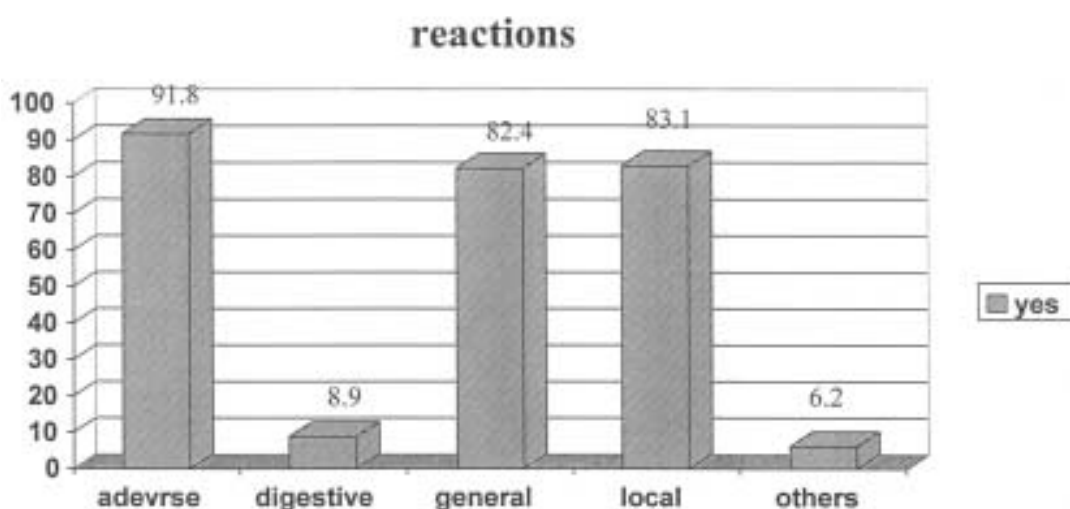
BGG: ۹۹ درصد، DTP سه نوبت: ۹۷/۴ درصد، OPV سه نوبت: ۹۷/۴ درصد، سرخک: ۹۴/۸ درصد، هیپاتیت B سه نوبت: ۰/۸/۶ درصد.

در حال حاضر اداره کل مبارزه با بیماری‌های واگیر وابسته به وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی برنامه ایمن‌سازی را از طریق مراکز و خانه‌های بهداشت در سطح کشور اجرای می‌کند.

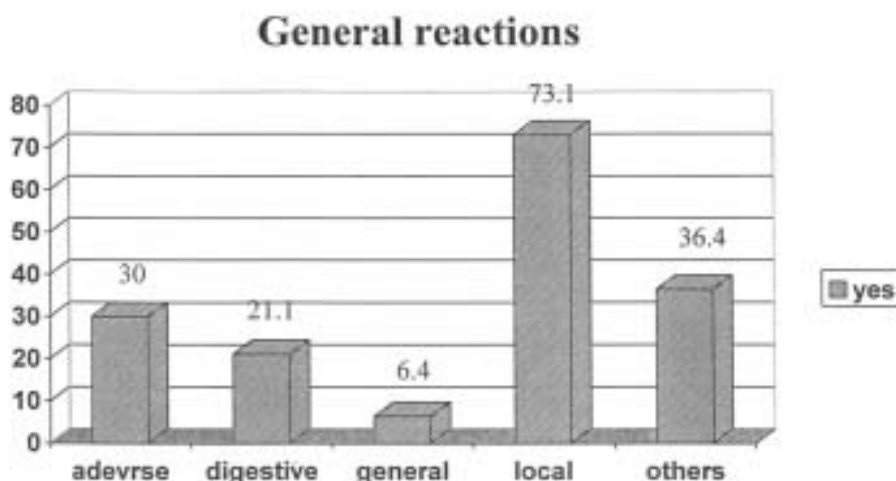
تنها ۸/۲ درصد کودکان هیچ عارضه‌ای نداشتند و بقیه دچار یک یا چند عارضه گشتند (نمودار ۱). ۸۲/۴ درصد دچار عوارض عمومی و ۸۳ درصد دچار عوارض موضعی شدند. شایع‌ترین عارضه عمومی عمومی تب بود که بدون توجه به شدت آن در ۷۳ درصد موارد وجود داشت در ۱۰ درصد شدید و در ۶۳ درصد خفیف ($T < 38.3^{\circ}C$) بود. حدود ۵۰ درصد از مراجعین از استامینوفن برای کاهش تب استفاده کرده بودند. (نمودار ۲)

شیوع مشکلات مادرزادی اندک (۰/۳ درصد) و از نظر آماری فاقد ارزش بود.

۷۱ درصد کودکان در ۶ ماه اول زندگی تنها از شیر مادر و ۲۰/۷ درصد از شیر خشک، غذای کمکی یا شیر پاستوریزه همراه با شیر مادر تغذیه کرده بودند و ۶/۲ درصد نیز فاقد تغذیه با شیر مادر بودند. ۴ درصد مراجعین نسبت وزن به قد کمتر از ۲۵D- داشتند. ۳/۳ درصد کودکان سابقه شخصی یا خانوادگی تشنج داشتند.



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



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

عوارض عمومی دیگر شامل:

خواب آلودگی ۳۰ درصد، بی اشتهاهی ۲۱ درصد، گریه شدید و طولانی ۶/۴ درصد و تغییرات رفتاری و بدخلقی نیز ۶/۴ درصد بود. ۶۲ درصد دچار عوارض موضعی بودند که شایع ترین آن درد موضعی در محل تزریق در ۶۳ درصد موارد بود. بعد تورم خفیف یا شدید اندام به صورت افزایش قطر اندام مورد تزریق در مقایسه با اندام تزریق نشده در ۴۸/۷ درصد موارد بود که در ۲/۲ درصد بسیار شدید بود (اختلال قطر بیش از ۲/۵ cm). ۴۳ درصد اریتم موضعی در اطراف محل تزریق داشتند که در ۲۱/۶ درصد شدید بود (قطر بیش از ۱۰cm). در ۲۱ درصد موارد اندوراسیون به صورت سفیدی واضح محل تزریق و در ۱۴ درصد موارد سفیدی منتشر عضله مورد تزریق (که محدود به حدود خاصی نبوده) مشاهده شد. (نمودار ۳).

در ۶ درصد موارد گزارشاتی از بروز خارش، کهیر و پاپول وجود داشته و ۱ مورد لنفادنوپاتی در محل تزریق مشاهده شد. کودکان متولد شده به طریقه سزارین و تمام ۲۸ موردی که فاقد تغذیه با شیر مادر 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 می یابد ($P < 0/100$) ولی بروز اندوراسیون با افزایش سن کاهش پیدا می کند ($P < 0/100$).

از نظر عوارض عمومی نیز با افزایش سن و نوبت واکسیناسیون کاهش چشمگیری در میزان بروز عوارض فوق مشاهده می شود که به خصوص در گروه سنی ۲ تا ۷ سال (نوبت پنجم تزریق واکسن) واضح تر است ($P < 0/100$).

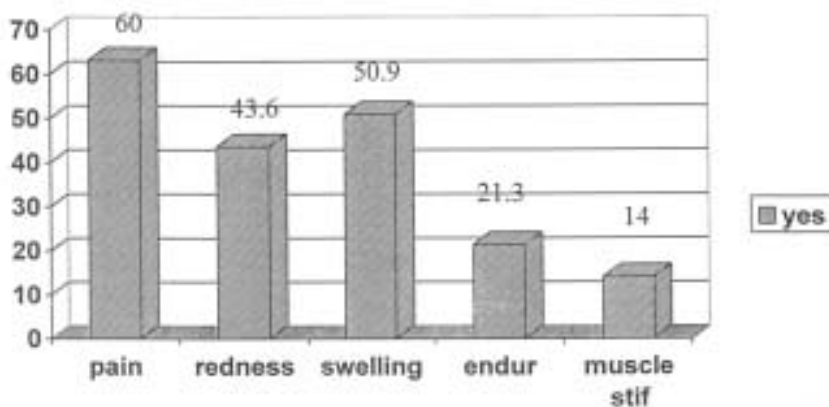
عوارض عمومی در افرادی که تنها واکسن سه گانه و قطره خوراکی پولیو دریافت کرده اند دریافت کمتر از گروه هایی است که همزمان واکسن هیپاتیت (۱/۵ ماهگی) و یا واکسن سرخک (۱۵ ماهگی) نیز دریافت نموده اند.

استفاده از استامینوفن نیز در گروه سنی ۲ تا ۷ سال و نوبت پنجم تزریق کاهش داشت.

همچنین میزان بروز عوارض با افزایش تحصیلات مادر نیز افزایش داشت.

در کل در کودکان کمتر از ۲ سال و نخستین تزریق، بروز عوارض عمومی و اندوراسیون و نیز مصرف استامینوفن بیشتر بوده است

Local reactions



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

ولی در کودکان بالاتر از ۲ سال عوارض موضعی به صورت تورم و اریتم محل تزریق شایع تر بوده است.

بحث

تمام واکسن‌های مصرف موجود در مراکز فوق همگی ساخت انستیتورازی بود. شماره سریال واکسن‌های موجود در هر بسته 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 درصد 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 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 شیر مادر به تنهایی در ۶ ماه اول زندگی در کودکان و یا 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 درصد موارد گزارش شده که ۵۰ درصد مراجعین نیز از استامینوفن استفاده نموده بودند. در مقالات مشابه خارجی میزان تب ۹۷ درصد و استفاده از استامینوفن ۷۳/۵ درصد گزارش شده است. 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 (۳۰ درصد در مقابل ۵۸ درصد و ۲۱ درصد در مقابل ۳۱ درصد) که باز می‌تواند به علت توجه کمتر والدین ایرانی و عدم گزارش دهی مناسب آنان باشد.

از نظر عوارض موضعی، ۶۳ درصد درد موضعی محل تزریق داشتند که تقریباً مشابه آمارهای خارجی (۶۷ درصد) است ولی ۴۸ درصد تورم در مقایسه با ۵۸/۴ درصد در آمارهای خارجی و ۴۳ درصد اریتم در مقایسه با ۶۴ درصد داشتند.

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

علت کاهش میزان اندوراسیون با افزایش سن ممکن است به علت افزایش حجم عضلانی، امکان تزریق عضلانی عمیق‌تر و

افزایش فاصله عضله 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 گزارش‌دهی بهتر وی باشد.

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

تشکر

از مسئولین مرکز بهداشتی بدر (شهر ری)، قائمیه (اسلامشهر) و فرمانفرمایان (خیابان آذربایجان) که در اجرای این طرح همکاری نمودند و نیز از مجریان طرح ختم دکتر لیلیا احمدیان خامنه و آقای دکتر علیرضا موسوی فاطمی کمال تشکر را داریم.

منابع:

- ۱- جودیت سن. مارنز: آنتپاک. بان. اصول اپیدمیولوژی. ترجمه دکتر حسین ملک افضل؛ دکتر کیومرث ناصری: مرکز نشر دانشگاهی، تهران، چاپ چهارم ۱۳۷۱
- ۲- کمیته کشوری ایمن‌سازی- برنامه و راهنمای ایمن‌سازی: وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی معاونت امور بهداشتی- اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها. چاپ پنجم
- ۳- دکتر وزیریان- پرویز؛ احمدی- شهناز؛ واحد بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن. نتایج تجزیه و تحلیل آمار بیماری سیاه‌سرفه، نشریه داخلی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۵
- ۴- دکتر وزیریان- پرویز؛ احمدی- شهناز؛ واحد بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن. نتایج تجزیه و تحلیل آمار بیماری دیفتری، نشریه داخلی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی. اداره کل پیشگیری و مبارزه با بیماری‌ها. ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۵
- ۵- دکتر آزموده- محمد؛ امینایی- طاهره؛ دشتی- مرضیه؛ احمدی- شهناز. بررسی بیماری‌های فلج اطفال، سرخک، سیاه‌سرفه، 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 برنامه‌های کشوری مبارزه با بیماری‌های واگیر- کزاز نوزادی ۱۳۷۱

ABSTRACT

Complications of DPT Vaccination in Preschool Children

Khadidjeh Daneshjoo, MD Tehran University of Medical Sciences, Dept of Pediatrics

N. Hadjizadeh Tehran University of Medical Sciences, Dept of Pediatrics

The worldwide application of vaccinations was very successful in eradication of a few diseases, but the other side of this was the problem of complications observed by many doses of the vaccines. In Iran there has been any documented investigation on the complications caused by vaccines.

In our present study, we have studied the complications of DPT vaccination in 450 preschool children. 2-7 days after vaccine injection the children were examined for eventual general and local complications and the parents were asked for their observation on their children. We found no serious complications although 82.4 per cent of them showed general and 83 per cent local complications. Fever was the most frequently seen complication (73 %), dizziness, loss of appetite, severe and prolonged crying were the next frequently observed complications.

The most frequently encountered local complications consisted of pain at injection site (63 %) as well as swelling, erythema and induration.

With increasing age, swelling and local erythema was seen more frequently ($P < 0.001$) and induration less frequently ($P < 0.001$). General complications, too, decreased with increasing age and times of vaccination remarkably. This was specially remarkable in the age group 2-7 years (5th injection).

Key words Vaccination, DPT, Complications, Preschool children, Immunization