

عوارض کوتاه مدت واکسن ثلاث در شهر یزد در سال ۱۳۸۴

دکتر جمشید آیت الهی*؛ متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد
علیرضا زارع؛ کارشناس مبارزه با بیماری‌ها، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

خلاصه

هدف: تزریق واکسن ثلاث از سه بیماری کشنده دیفتری، کزاز و سیاه سرفه جلوگیری می‌کند. این واکسن مانند هر واکسن دیگری می‌تواند عوارضی داشته باشد. این تحقیق در سال ۱۳۸۴ در شهر یزد برای بررسی شیوع عوارض کوتاه مدت این واکسن انجام گردید.

روش مطالعه: این پژوهش یک مطالعه توصیفی - مقطعی است که در سال ۱۳۸۴ جهت بررسی عوارض واکسیناسیون با واکسن ثلاث (DPT) در شهر یزد انجام گردیده است. جهت ثبت اطلاعات از پرسشنامه استفاده و نتایج جمع آوری شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۴۷۴ کودکی که برای واکسیناسیون مراجعه کردند، ۲۲۹ نفر (۴۸/۳٪) پسر و ۲۴۵ نفر (۵۱/۶٪) دختر بودند. ۱۱۱ کودک (۲۳/۴٪) جهت تزریق واکسن نوبت اول، ۹۳ نفر (۱۹/۶٪) جهت تزریق واکسن نوبت دوم، ۷۷ کودک (۱۶/۲٪) جهت تزریق واکسن نوبت سوم و ۷۸ نفر (۱۶/۴٪) جهت تزریق واکسیناسیون یاد آور نوبت دوم مراجعه کرده بودند. از مجموع ۴۷۴ کودک بررسی شده، ۳۸۶ نفر (۸۱/۴٪) دچار عارضه شدند که شایع‌ترین عوارض به ترتیب شامل: تب ۲۶۹ نفر (۵۶/۸٪)، درد محل تزریق ۲۶۱ نفر (۵۵٪) و تورم محل تزریق ۱۲۷ نفر (۲۶/۸٪) بود. سایر عوارض به ترتیب عبارت بودند از: گریه مداوم، بی‌اشتهایی، کج خلقی، قرمزی محل تزریق، استفراغ و خواب آلودگی.

نتیجه‌گیری: با توجه به میزان بالای عوارض واکسن ثلاث در این مطالعه و با توجه به اینکه تب و درد محل تزریق شایع‌ترین عارضه بود استفاده از استامینوفن به عنوان پیشگیری توصیه می‌شود.

*مسئول مقاله، آدرس:

یزد، صفاییه، بلوار شهید قندی، بیمارستان شهید صدوقی، مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری

E-mail:
jamshidayatollahi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۰/۲۰

تاریخ بازنگری: ۸۵/۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۸۵/۳/۳۰

واژه های کلیدی: واکسیناسیون، عوارض، واکسن ثلاث، دیفتری-سیاه سرفه-کزاز

بی‌اشتهایی، استفراغ و گریه مداوم که معمولاً عوارض فوق باعث قطع ادامه درمان نمی‌شوند [۵]. با این وجود گاهی عوارضی چون تشنج، آنسفالوپاتی و تب‌های بالاتر از ۴۰/۵ درجه سانتیگراد نیز مشاهده می‌شود که باعث جلوگیری از واکسیناسیون‌های نوبت بعدی می‌گردد [۶].

در مورد نوع و شدت عوارض واکسن ثلاث در بین منابع مختلف تا حدودی اختلاف نظر وجود دارد برای مثال در مطالعه تقوی اردکانی و همکاران میزان تب ۵۴/۵٪ و در مطالعه cody و همکاران بروز تب ۴۶/۹٪ و در مطالعه Marcinak و همکاران میزان تب به دنبال تزریق واکسن ثلاث ۶۳٪ گزارش شده است [۷، ۸]. با توجه به اختلاف نظرهایی که در مورد عوارض واکسن ثلاث وجود دارد و با توجه به این که تا بحال تحقیقات کمی در مورد عوارض این واکسن در ایران صورت گرفته است، این تحقیق جهت بررسی عوارض کوتاه مدت واکسن ثلاث در کودکان شهر یزد در سال ۱۳۸۴ انجام گردید.

مقدمه

هر چند با کشف داروهای جدید، موفقیت‌های چشم‌گیری در کنترل و درمان بیماری‌های عفونی حاصل شده است ولی این بیماری‌ها همچنان سلامتی بشر را تهدید می‌کنند [۱]. به همین علت پیشگیری از بیماری‌های عفونی همچنان از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است. پیشگیری به صورت‌های مختلف می‌تواند انجام شود که از میان آنها واکسیناسیون اهمیت ویژه‌ای داشته و در بسیاری از موارد واکسن‌ها تنها سلاح موثر بشر علیه عفونت‌های خطرناک می‌باشند [۲].

با وجود اهمیت واکسیناسیون، وجود عوارض گوناگون و تأیید شده آن بخصوص در مورد واکسن ثلاث (دیفتری، سیاه سرفه و کزاز) باعث ایجاد نگرانی در والدین و پزشکان شده است [۳، ۴]. عوارضی که برای واکسن ثلاث ذکر شده است عبارتند از: واکنش‌های موضعی شامل درد و تورم ناحیه تزریق، واکنش‌های عمومی شامل تب، خواب آلودگی،

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت توصیفی و به روش مقطعی در شهر یزد در سال ۱۳۸۴ انجام شد با در نظر گرفتن سطح اعتماد ۰/۹۵ و $P=0/56$ (با توجه به مطالعات قبلی) و دقت ۰/۰۵ حداقل ۳۸۷ نمونه مورد نیاز تشخیص داده شد. برای انجام این طرح به مراکز بهداشتی درمانی شهر یزد مراجعه و برای کلیه کودکان زیر ۶ سال که برای انجام واکسیناسیون ثلاث مراجعه کرده بودند پرسشنامه تکمیل گردید. به مادران آموزش داده شد در صورت مشاهده هرگونه عارضه‌ای به درمانگاه بیماری‌های عفونی مراجعه تا توسط پزشک متخصص معاینه شوند. واکسن ثلاث طبق برنامه کشوری ۰/۵ میلی‌لیتر به صورت عضلانی به کودکان تزریق و عوارض حاصله در روزهای اول (از زمان تزریق تا ۲۴ ساعت بعد از تزریق واکسن) و روزهای سوم پس از تزریق ثبت گردید و سر انجام نتایج حاصله توسط نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفت. متغیر مستقل در این مطالعه جنس و نوبت واکسیناسیون و متغیر وابسته عوارض واکسن بود.

یافته‌ها

از مجموع ۴۷۴ کودک زیر ۶ سال که برای تزریق واکسن ثلاث مراجعه نمودند، ۲۲۹ نفر (۴۸/۳٪) پسر و ۲۴۵ نفر (۵۱/۶٪) دختر بودند. ۱۱۱ کودک (۲۳/۴۲٪) جهت واکسیناسیون نوبت اول، ۹۳ کودک (۱۹/۶۲٪) جهت واکسیناسیون نوبت دوم، ۷۷ کودک (۱۶/۲۴٪) جهت واکسیناسیون نوبت سوم و ۷۸ کودک (۱۶/۴۵٪) جهت تزریق واکسن یاد آور اول و ۱۱۵ کودک (۲۶/۲۶٪) جهت تزریق یادآور نوبت دوم واکسن ثلاث مراجعه کرده بودند.

از مجموع ۴۷۴ کودک واکسینه شده، ۳۸۶ نفر (۸۱/۴٪) دچار عارضه شدند و میانگین تعداد عارضه در کودکان عارضه‌دار ۲/۱ به ازای هر کودک (پسر ۲/۳ و دختر ۱/۹) بود. از ۲۲۹ پسر واکسینه شده ۱۸۵ نفر (۸۰/۸٪) و از ۲۴۵ دختر واکسینه شده ۲۰۱ نفر (۸۲/۰٪) دچار عارضه شدند که این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبود. در جدول شماره یک نوع و فراوانی عوارض مشاهده شده آورده شده است. در جدول ۲ توزیع فراوانی عوارض واکسن ثلاث در کودکان بر حسب نوبت واکسیناسیون آورده شده است. بروز عوارض بر حسب نوبت واکسیناسیون نیز از نظر آماری معنی دار نشد.

بحث

موفقیت مسولین بهداشتی در پوشش کامل واکسیناسیون، منوط به برنامه ریزی دقیق، نظارت و فراهم آوردن امکانات و افزایش آگاهی مردم به خصوص مادران در رابطه با واکسیناسیون کودکان می‌باشد [۹]. نتایج پژوهش‌های مختلف نشان‌دهنده وجود موانعی بر سر راه ایمن‌سازی کودکان می‌باشد که از جمله آنها تصورات نادرست والدین در خصوص عوارض واکسن‌ها و موارد منع واکسیناسیون می‌باشد. در یک مطالعه انجام شده در شهرستان شهریار نقص واکسیناسیون کودکان زیر دو سال بررسی شده است که عوارض واکسیناسیون علت عدم مراجعه بعدی هیچ کدام از کودکان نبوده است [۱۰].

با این وجود واکسن ثلاث مانند هر واکسن دیگری می‌تواند دارای عوارض مختلفی باشد. این واکسن از ترکیب سه واکسن دیفتری، سیاه سرفه و کزاز ساخته شده است [۶]. در این مطالعه ۸۱/۴٪ دچار عارضه و یا عوارض واکسن شدند در حالی که در مطالعه‌ای که در کاشان توسط دکتر تقوی و

جدول ۱- توزیع فراوانی عوارض واکسن ثلاث به تفکیک جنس در شهر یزد در سال ۱۳۸۴

جنس	پسر (n=۲۲۹)	دختر (n=۲۴۵)	جمع (n=۴۷۴)
عارضه	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)	فراوانی (درصد)
تب	۱۴۸ (۶۴/۶٪)	۱۲۱ (۴۹/۳٪)	۲۶۹ (۵۶/۸٪)
درد	۱۳۹ (۶۰/۷٪)	۱۲۲ (۴۹/۷٪)	۲۶۱ (۵۵٪)
تورم	۷۱ (۳۱٪)	۵۶ (۲۲/۹٪)	۱۲۷ (۲۶/۸٪)
گریه مداوم	۲۶ (۱۱/۴٪)	۲۸ (۱۱/۴٪)	۵۴ (۱۱/۴٪)
بی‌اشتهایی	۲۶ (۱۱/۴٪)	۲۷ (۱۱٪)	۵۳ (۱۱/۲٪)
کج خلقی	۳۳ (۱۴/۴٪)	۱۹ (۷/۸٪)	۵۲ (۱۱٪)
قرمزی	۱۸ (۷/۹٪)	۳۲ (۱۳٪)	۵۰ (۱۰/۵٪)
استفراغ	۱۵ (۶/۶٪)	۱۶ (۶/۵٪)	۳۱ (۶/۵٪)
بدون عارضه	۴۴ (۱۹/۲٪)	۴۴ (۱۸٪)	۸۸ (۱۸/۹٪)

جدول ۲- فراوانی واکسیناسیون و بروز عارضه بر حسب نوبت واکسیناسیون ثلاث در کودکان مورد مطالعه

نوبت واکسیناسیون	فراوانی موارد واکسینه شده	فراوانی عارضه (%)
اول	۱۱۱	۹۴ (۸۴/۶٪)
دوم	۹۳	۷۶ (۸۱/۷٪)
سوم	۷۷	۶۱ (۷۹/۳٪)
یاد آور اول	۷۸	۶۶ (۸۴/۶٪)
یاد آور دوم	۱۱۵	۸۹ (۷۷/۳٪)
جمع	۴۷۴	۳۸۶ (۸۱/۴٪)

همکاران انجام شده است میزان عوارض واکسن ۸۹/۸٪ گزارش شده، که از میزان عوارض دیده شده در یزد بیشتر می‌باشد.

در مطالعه ما، سه عارضه شایع به ترتیب عبارت بودند از: تب، درد و تورم محل تزریق، در حالی که در مطالعه کاشان شایع‌ترین عوارض به ترتیب تب، درد و کج خلقی بوده است که دو مورد اول در هر دو مطالعه رتبه‌های اول و دوم را داشته‌اند ولی در مورد تورم محل تزریق و کج خلقی بین این دو مطالعه اختلاف وجود دارد. در مطالعه انجام شده توسط Cody و همکاران فراوانی درد ۴۴/۶٪، تورم ۳۱/۳٪ و قرمزی ۲۷/۷٪ گزارش شده است که میزان درد کمتر از مطالعه ما و تورم بیشتر از مطالعه ما بوده و قرمزی نیز در مطالعه ما کمتر مشاهده شده است [۸]. در مطالعه انجام شده در کاشان سایر عوارض عبارت بودند از: تورم ۳۱/۳٪، قرمزی ۲۷/۷٪، بی‌اشتهایی ۱۶/۲٪، استفراغ ۷/۱۶٪، خواب آلودگی ۹/۴٪ و گریه مداوم ۵/۲٪ موارد [۷]. همانطور که مشاهده می‌شود در بعضی موارد عوارض مشاهده شده در یزد بیشتر بوده است. در مجموع نیز عوارض مشاهده شده در یزد (۸۱/۴٪) کمتر از عوارض مشاهده شده در کاشان (۸۹/۸٪) می‌باشد. اختلافات مشاهده شده می‌تواند به عوامل مختلفی از جمله تعریف عوارض، نحوه تزریق واکسن و نوع واکسن ارتباط داشته باشد. برای مثال در مطالعه یزد و کاشان درجه حرارت بالاتر از طبیعی را به‌عنوان تب در نظر گرفته در حالی که در مطالعه انجام شده توسط cody و همکاران درجه حرارت ۳۸/۳ به بالا به‌عنوان تب در نظر گرفته شده بود.

در تحقیق دیگری که توسط Marcinak و همکاران در سال ۱۹۹۳ به عمل آمده است میزان تب متعاقب واکسن ثلاث ۶۳٪ عنوان شده است که از تمام مطالعات ذکر شده بیشتر می‌باشد [۱۱]. در مطالعه دیگری که توسط Feery و همکاران در سال ۱۹۸۲ انجام گرفته شایع‌ترین عارضه

مشاهده شده تحریک پذیری و تب گزارش شده است [۱۲]. همچنین در این مطالعه گریه مداوم در ۷/۴٪ و حالت عدم پاسخ به تحریکات در ۱٪ کودکان مشاهده شده است که عارضه اخیر در مطالعه ما و کاشان مشاهده نشد [۷]. باید توجه داشت که مطالعه Feery و همکاران بیش از ۲۰ سال قبل انجام شده و احتمالاً کیفیت واکسن‌های استفاده شده با واکسن‌های حال حاضر تا حدودی متفاوت بوده است.

در مطالعه ما تب، درد و تورم، کج خلقی و بی‌اشتهایی در پسران شایع‌تر از دختران بود در حالی که در مطالعه کاشان تقریباً مساوی بودند. طبق برنامه واکسیناسیون کشوری کودکان قبل از ورود به دبستان باید ۵ نوبت با واکسن ثلاث واکسینه شوند. در این مطالعه نیز کودکان بر حسب سن آنها برای نوبت اول تا پنجم واکسیناسیون مراجعه کرده بودند که فراوانی عوارض در نوبت اول تزریق و یاد آور اول بیشتر بود. در مطالعه انجام شده در کاشان بیشترین فراوانی عارضه در نوبت سوم (۹۳/۲٪) و کمترین آن مربوط به نوبت دوم (۸۶/۷٪) بود، در حالیکه در تحقیقی که توسط Falvo و همکاران وی در سال ۱۹۹۴ صورت گرفته، با افزایش دفعات واکسیناسیون میزان عوارض نیز افزایش یافته بود [۱۳]. که نتایج این سه تحقیق با هم مطابقت نداشته که احتمالاً علت آن واکنش متفاوت کودکان به واکسن و یا به‌علت تفاوت نوع واکسن و یا به علت نوع تزریق می‌باشد.

عوارضی را که با افزایش سن افزایش می‌یابد تا حدودی به واکسن سیاه سرفه موجود در واکسن ثلاث نسبت می‌دهند و به همین دلیل برخی مطالعات پیشنهاد جایگزینی واکسن DPaT را به‌جای واکسن ثلاث معمولی (DPT) نموده‌اند [۱۴، ۱۵، ۱۶]. برخی محققین نیز پیشنهاد می‌کنند قبل از تزریق واکسن ثلاث برای کاهش عوارض به‌عنوان پیشگیری استامینوفن تجویز شود [۱۷، ۱۸، ۱۹].

نتیجه گیری

با توجه به میزان بالای عوارض واکسن ثلاث در این مطالعه و با توجه به اینکه هر کودک تا سن قبل از مدرسه ۵ نوبت این واکسن را دریافت می‌نماید، لازم است آگاهی لازم به مادران در زمینه عوارض واکسن داده شود. همچنین با توجه به اینکه تب و درد محل تزریق شایع‌ترین عارضه بود استفاده از استامینوفن به عنوان پیشگیری توصیه می‌شود.

سپاسگزاری

از کلیه کارکنان مراکز بهداشتی درمانی شهر یزد و مادرانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نموده‌اند تشکر می‌کنیم.

Evaluation of the side effects of triple vaccine in Yazd in 2005

J Ayatollahi*; MD, Associate Professor of Infectious and Tropical Disease, Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

AR Zare; MS; Shahid Sadoghi University of Medical Sciences

***Correspondence author,**
Address: Infectious & Tropical Diseases Research Center, Shahid Ghandi Blvd, Safaeieh, Yazd, IR Iran
E-mail:
jamshidayatollahi@yahoo.com

Received: 11/12/05
Revised: 14/5/06
Accepted: 20/6/06

Abstract

Background: Simultaneous immunization against diphtheria, tetanus and pertussis during infancy and childhood has been a routine practice in Iran. Considering the role of triple vaccine in reduction of mortality as a result of disastrous diseases such as diphtheria, tetanus, and pertussis. We have little information on the incidence of its complications in Yazd. This study was performed to determine the complications of triple vaccine in the health centers of Yazd in 2005.

Methods: The descriptive strategy of this study was carried out on 474 cases from 1.5 month to 6 years old. All of them were carefully examined up to 72h for the occurrence of complications and the observed symptoms were collected in a questionnaire and the data were analyzed.

Findings: The incidence rate of complications after injection of triple vaccine was 81.4%. In this study fever, pain at the injection site, swelling, crying, loss of appetite, irritability, erythema, and vomiting were 56.8%, 55%, 26.8%, 11.4%, 11.2%, 11%, 10.5% and 6.5%, respectively.

Conclusion: Due to the high incidence rate of complications after injection of triple vaccine, we recommend acetaminophen prophylactically after vaccination.

Key Words: Vaccination, Diphtheria- Pertussis- Tetanus, Complication, Triple vaccine

REFERENCES

1. Bartlett JG. Update in infectious diseases. Ann Intern Med. 2000; 133: 285-92 .
2. Weiss RA. Virulence and pathogenesis. Trends Microbiol. 2002; 10: 314-7 .
3. Offit PA, Quarles J, Gerber MA. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? Pediatr. 2002; 109: 124-9.
4. Offit PA, Hackett CS. Addressing parent's concerns: Do vaccines cause allergic or autoimmune diseases ? Pediatr. 2003; 111: 653-9.
5. Chen RT, Davis RL, Sheedy KM. Safety of Immunizations. In: Plotkin SA, Orenstein WA. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, Saunders. 2004 Pp: 1557-81.
6. Orenstein WA, Wharton M, Bart KJ. Immunization. In: Mandel GL, Douglas RG, Bennet JE. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th ed. Edinburgh, Churchill livingstone. 2005 Pp: 3557-85.

7. تقوی اردکانی ع، طالبیان ا. عوارض واکسن ثلاث در شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۸. فیض. ۱۳۸۰؛ ۱۷: ۳۳-۳۷.

8. Cody CL, Baraff LY, Cherry JD. Nature and rates of adverse reactions associated with DTP and DT immunization infants and children. Pediatr. 1981; 68: 650-60.

9. رودباری م، افشاری م. میزان آگاهی زنان از واکسیناسیون کودکان زیر یک سال در شهر زاهدان در سال ۱۳۷۸. پژوهش در علوم پزشکی. ۱۳۸۱؛ ۲(۱): ۳۹-۴۵.

۱۰. حاجی زاده ش، رضایی پور ا، گرانمایه م و همکاران. بررسی وضعیت ایمن سازی کودکان زیر دو سال شهرستان شهریار. پژوهش در علوم پزشکی. ۱۳۸۳؛ ۴(۱): ۱۱-۲۱.

11. Marcinak JF, Ward M, Frank A. Comparison of the safety and immunogenicity of acellular and whole cell pertussis vaccine. *Am J Dis child.* 1993; 147: 290-294.
12. Feery BJ. Incidence and type of reactions to triple antigen (DPT) and DT vaccines. *Med J Aust.* 1982; 2: 511-5.
13. Flavo V, Horowitz H. Adverse reactions associated with simultaneous administration of multiple vaccines to travelers. *J Gen Intern Med.* 1994; 9:255-260.
14. Edwards KM, Decker MD. Challenges for licensure of new diphtheria, tetanus toxoid, acellular pertussis (DTaP) combination vaccines: counterpoint. *Pediatr Infect Dis J.* 1996; 15: 1070-3.
15. Edwards KM, Decker MD. Combination vaccines consisting of acellular pertussis vaccines. *Pediatr Infect Dis J.* 1997; 16(suppl 4): S97-S102.
16. Greco D, Salmaso S, Mastrantonio P. A controlled trial of two acellular vaccine and one whole-cell vaccine against pertussis. *N Engl J Med.* 1996; 334: 341-8.
۱۷. طالبیان ا، تقوی اردکانی ع، موسوی غ. بررسی تاثیر استامینوفن در میزان عوارض واکسن ثلاث. فیض. ۱۳۸۲؛ ۲۸: ۲۷-۳۲.
18. IPP MM, Gold R, Greenberg S. Acetaminophen prophylaxis of adverse reactions following vaccination of infants with diphtheria-pertussis-tetanus toxoids-polio vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 1987; 6:721-5.
19. Lewis K, Cherry JD, Sachs MH, et al. The effect of prophylactic acetaminophen administration on reactions to DTP vaccination. *Am J Dis Child.* 1998; 142: 62-5.