

پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی با واکسن سه‌گانه (DTP) و عوامل مؤثر بر آن در کودکان زیر ۷ سال شهرستان کرمانشاه: یک مطالعه هم‌گروهی

منوچهر کریمی^۱، کورش هلاکویی نائینی^۲، عباس رحیمی^۳، اکبر فتوحی^۴، حسن افتخار اردبیلی^۵

^۱ دانشجوی دوره‌ی کارشناسی ارشد اپیدمیولوژی، دانشکده‌ی بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران.

^۲ استاد گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران.

^۳ استادیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده‌ی بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران.

^۴ استاد گروه خدمات بهداشتی، دانشکده‌ی بهداشت و انستیتو تحقیقات بهداشتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران.

نویسنده‌ی رابط: کورش هلاکویی نائینی، تهران، دانشگاه علوم پزشکی تهران، انستیتو تحقیقات بهداشتی. تلفن: ۰۲۱-۸۸۹۵۱۳۹۷، فاکس: ۰۲۱-۸۸۹۵۱۳۹۷، پست الکترونیک: holakoin@sina.tums.ac.ir
تاریخ دریافت: ۱۳۸۴/۱۲/۲۳؛ پذیرش: ۱۳۸۵/۱/۲۷

مقدمه و اهداف: از آن‌جا که در حال حاضر واکسن مصرفی در کشورمان، ساخت داخل (انستیتو رازی) است و تاکنون فقط چند پژوهش محدود دال بر تعیین میزان یا نسبت بروز عوارض واکسن ساخت کشور در خارج از محیط پژوهش بررسی حاضر انجام شده است؛ لذا این بررسی با هدف تعیین میزان بروز جمع‌عی عوارض واکسن سه‌گانه و عوامل مؤثر بر آن انجام شده است.

روش کار: روش مطالعه در تحقیق مورد نظر مطالعه‌ی هم‌گروهی است. با توجه به اهداف اصلی مطالعه، ۱۹۱۰ کودک زیر ۷ سال به هم‌گروه‌های مختلفی تقسیم و به مدت ۴۸ ساعت پی‌گیری شدند. در بررسی اخیر اطلاعات از طریق پرسش‌نامه و به صورت تلفنی یا مراجعه به درب منازل جمع‌آوری شده است. روش نمونه‌گیری در این مطالعه «نمونه‌گیری طبقه‌ای و یا تخصیص متناسب» است. واکسن مورد استفاده، واکسن سه‌گانه ساخت کشور ایران - انستیتو رازی - است. ابزار جمع‌آوری اطلاعات پرسش‌نامه‌ای دو قسمتی است که قسمت اول آن حاوی سؤالاتی در زمینه‌ی مشخصات دموگرافیک فرد واکسینه شده و قسمت دوم پرسش‌نامه نیز شامل ۱۵ سؤال دو بخشی (بلی - خیر) در مورد عوارض واکسن در فاصله‌ی دو روز پس از دریافت واکسن است. پس از تکمیل پرسش‌نامه‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS، نگارش ۱۱/۵ نتایج پژوهش را استخراج کردیم.

نتایج: میزان بروز جمع‌عی پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی در فاصله‌ی ۴۸ ساعت پس از دریافت واکسن سه‌گانه، برای عارضه‌ی تورم ۴۰/۶۶٪ (۳۸/۴۳ و ۴۲/۸۹)، عارضه‌ی قرمزی ۴۳/۰۸٪ (۴۰/۸۴ و ۴۵/۳۲)، عارضه‌ی درد ۶۷/۳۲٪ (۶۵/۲۰ و ۶۹/۴)، عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتیگراد ۵۴/۱۴٪ (۵۱/۸۹ و ۵۶/۴۰)، عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۴۰/۵ درجه‌ی سانتیگراد ۱/۱۱٪ (۰/۶۴ و ۱/۵۹)، عارضه‌ی خواب‌آلودگی ۳۳/۳۵٪ (۳۱/۲۱ و ۳۵/۴۸) و برای عارضه‌ی گریه‌ی طولانی مدت ۱۳/۳۵٪ (۱۱/۸۱ و ۱۴/۸۸) است. متعاقب واکسیناسیون با واکسن سه‌گانه، فقط یک مورد از افراد مورد پژوهش عارضه‌ی تشنج را از خود نشان داد.

نتیجه‌گیری: با توجه به بالا بودن میزان بروز جمع‌عی عارضه‌ی درد و گریه‌ی طولانی مدت در این مطالعه نسبت به سایر مطالعات می‌توان چنین قضاوت کرد که تفاوت مذکور به دلیل ساختار متفاوت واکسن‌ها یا ابزار اندازه‌گیری عوارض واکسن باشد. همچنین نظر به اهمیت عوارض عمومی نسبت به عوارض موضعی پیشنهاد می‌شود واکسن سه‌گانه در عضله‌ی ران تزریق شود.

واژگان کلیدی: واکسن سه‌گانه (DTP)، پی‌آمد نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی، عوارض جانبی، میزان بروز جمع‌عی.

مقدمه

اهمیت ایمن‌سازی در پیش‌گیری از بیماری‌های عفونی بر همگان آشکار است و در این میان عوارض ناشی از واکسیناسیون به عنوان یکی از موانع اصلی تمکین این روش از آغاز قابل توجه همگان بوده است. اگرچه تظاهرات جانبی واکسن‌ها، عمدتاً در مورد دریافت واکسن سیاه سرفه است (۲،۱)؛ ولی میزان بروز عوارض جانبی ناشی از واکسن‌های ساخت ایران به درستی تعیین نشده است. لذا بررسی حاضر، با هدف تعیین دقیق میزان‌های بروز تجمعی عوارض جانبی واکسن‌های خفیف و شدید مرتبط با دریافت واکسن سه‌گانه (DTP) : *Diphtheria and tetanus toxoids and pertussis vaccine* ساخت ایران - انستیتو رازی - و همچنین عوامل مؤثر بر آن انجام شده است.

روش‌ها

روش مطالعه در تحقیق مورد نظر مطالعه‌ی هم‌گروهی است. با توجه به اهداف اصلی مطالعه، واحدهای تحت پژوهش (۱۹۱۰ کودک زیر ۷ سال) به هم‌گروه‌های مختلفی از جمله هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله ران، هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله کپل، هم‌گروه دریافت‌کنندگان ایمن‌سازی پایه (نوبت‌های اول، دوم و سوم واکسن سه‌گانه) و هم‌گروه دریافت‌کنندگان ایمن‌سازی یادآور تقسیم شدند. پی‌آمد مورد نظر در هم‌گروه‌های مواجهه عبارت است از کودک زیر ۷ سالی که در یکی از هم‌گروه‌ها عضویت دارد و یک یا چند عدد از پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی (AEFIs) : *Adverse Events Following Immunizations* از جمله عوارض موضعی (تورم، درد و قرمزی در محل تزریق) و عوارض عمومی (تب، خواب‌آلودگی و غیره) را در فاصله‌ی ۴۸ ساعت پس از دریافت واکسن سه‌گانه از خود بروز داده باشد.

در بررسی اخیر اطلاعات از طریق پرسشنامه و به صورت تلفنی یا مراجعه به درب منازل جمع‌آوری شده است. بدین ترتیب، به طور هم‌زمان با والدین کودکان زیر ۷ سال که به منظور انجام

نوبت‌های اول، دوم، سوم، یادآوری و یادآور دوم واکسن سه‌گانه‌ی کودکان خود، به تمامی مراکز بهداشتی - درمانی شهری تحت پوشش مرکز بهداشت شهرستان کرمانشاه مراجعه کرده‌اند و بر اساس روش نمونه‌گیری اتخاذ شده در این مطالعه یعنی «نمونه‌گیری طبقه‌ای و یا تخصیص متناسب» جزء واحدهای پژوهش قرار گرفته بودند، مصاحبه و قسمت اول پرسشنامه تکمیل شد. همچنین ضمن تکمیل قسمت اول پرسشنامه به این افراد یک فرم اطلاعاتی داده شد که حاوی مندرجات قسمت دوم پرسشنامه بود، سپس از آنها خواسته شد تا در فاصله‌ی ۴۸ ساعت پس از انجام واکسیناسیون هرگونه عوارض مشاهده شده در کودکان خود را در فرم اطلاعاتی درج کنند.

پس از گذشت این فاصله‌ی زمانی از انجام واکسیناسیون از طریق تلفن با والدین تماس گرفته شد و قسمت دوم پرسشنامه را که حاوی مندرجات فرم اطلاعاتی است، تکمیل کردیم. در صورت عدم دسترسی به واحدهای مورد مطالعه از طریق تلفن، جمع‌آوری اطلاعات با مراجعه به درب منازل صورت می‌گرفت.

واکسن مورد استفاده در این بررسی، واکسن سه‌گانه (توکسوئید دیفتري، توکسوئید کزاز و باکتری کشته شده سیاه سرفه) ساخت کشور ایران - انستیتو رازی - است که به طور روتین در تمامی مراکز ارائه خدمات ایمن‌سازی استفاده می‌گردد. ابزار جمع‌آوری اطلاعات پرسشنامه‌ای دو قسمتی است که قسمت اول آن حاوی سؤالاتی در زمینه مشخصات دموگرافیک، نوبت واکسیناسیون، محل تزریق واکسن، سابقه تشنج، سابقه فامیلی تشنج و آدرس فرد واکسینه شده است. قسمت دوم پرسشنامه نیز شامل ۱۵ سؤال دو بخشی (بلی - خیر) در مورد عوارض واکسن در فاصله‌ی دو روز پس از دریافت واکسن است.

پس از تکمیل پرسشنامه‌ها با استفاده از نرم افزار SPSS نگارش ۱۱/۵ نتایج پژوهش را استخراج کردیم. بدین ترتیب که به منظور دستیابی به اهداف تحلیلی پژوهش و تعیین ارتباط بین متغیرهای مستقل و وابسته،

جدول ۱- توزیع فراوانی میزان بروز جمعی پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن سازی با واکسن سه‌گانه در شهرستان کرمانشاه در سال ۱۳۸۳.

نوع عارضه (AEFIs)	تعداد افراد پیگیری شده	میزان بروز جمعی* (%)
عارضه تورم	۱۸۶۸	۴۰/۶۶ (۳۸/۴۳) - (۴۲/۸۹)
عارضه قرمزی	۱۸۷۹	۴۳/۰۸ (۴۰/۸۴) - (۴۵/۳۲)
عارضه درد	۱۸۷۹	۶۷/۳۲ (۶۵/۲۰) - (۶۹/۴)
عارضه تب ۳۸ درجه	۱۸۷۹	۵۴/۱۴ (۵۱/۸۹) - (۵۶/۴)
عارضه تب ۴۰/۵ درجه	۱۸۷۹	۱/۱۱ (۰/۶۴) - (۱/۵۹)
عارضه خواب آلودگی	۱۸۷۹	۳۳/۳۵ (۳۱/۲۱) - (۳۵/۴۸)
عارضه گریه طولانی مدت	۱۸۷۹	۱۳/۳۵ (۱۱/۸۱) - (۱۴/۸۸)
عوارض موضعی	۱۸۷۹	۷۵/۷۹ (۷۳/۸۶) - (۷۷/۷۳)
عوارض عمومی	۱۸۷۹	۶۹/۸۴ (۶۷/۷۶) - (۷۱/۹۱)

*تمامی فواصل اطمینان ذکر شده در این مقاله با خطای ۵ درصد گزارش شده است.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از جداول **crosstab**، آزمون آماری کاسکوئر و آزمون دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل اولیه قرار گرفت. همچنین به منظور بیان اندازه‌ی رابطه، اقدام به محاسبه‌ی خطر نسبی و برآورد اثر رابطه شد.

یافته‌ها

یافته‌های مربوط به ویژگی‌های دموگرافیک واحدهای مورد پژوهش، حاکی از آن است که تقریباً ۵۱٪ (۹۸۰ نفر) دریافت‌کنندگان واکسن سه‌گانه دختر هستند. محل تزریق واکسن سه‌گانه در ۵۷/۷٪ (۱۱۰۰ نفر) از افراد جامعه‌ی مورد پژوهش عضله‌ی ران و در ۴۲/۳٪ (۸۰۵ نفر) دیگر عضله‌ی کپل

بوده است. ۶۸/۲٪ (۱۲۹۵ نفر) از افراد جامعه‌ی مورد پژوهش برای دریافت یکی از سه نوبت ایمن‌سازی پایه و ۳۱/۸٪ دیگر (۶۰۴ نفر) برای دریافت یکی از دو نوبت ایمن‌سازی یادآور به مراکز بهداشتی-درمانی محیط پژوهش مراجعه کرده‌اند. ۴۱٪ (۷۸۳ پرسش‌نامه) از مجموعه‌ی پرسش‌نامه‌ها و فرم‌های اطلاعاتی به صورت مصاحبه‌ی تلفنی و ۵۹٪ دیگر نیز با مراجعه به درب منازل تکمیل شد.

نتایج حاصل از پژوهش حاضر بیانگر آن است که میزان بروز جمعی پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی در فاصله‌ی ۴۸ ساعت پس از دریافت واکسن سه‌گانه، برای عارضه‌ی تورم ۴۰/۶۶٪ (۳۸/۴۳ و ۴۲/۸۹)، عارضه‌ی قرمزی ۴۳/۰۸٪ (۴۰/۸۴ و ۴۵/۳۲)، عارضه‌ی درد ۶۷/۳۲٪ (۶۵/۲۰ و ۶۹/۴)، عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد ۵۴/۱۴٪ (۵۱/۸۹ و ۵۶/۴۰)، عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۴۰/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد ۱/۱۱٪ (۰/۶۴ و ۱/۵۹)، عارضه‌ی خواب‌آلودگی ۳۳/۳۵٪ (۳۱/۲۱ و ۳۵/۴۸)، عارضه‌ی گریه طولانی مدت ۱۳/۳۵٪ (۱۱/۸۱ و ۱۴/۸۸)، عوارض موضعی شامل تورم، درد یا قرمزی ۷۵/۷۹٪ (۷۳/۸۶ و ۷۷/۷۳) و برای عوارض عمومی شامل تب، خواب‌آلودگی یا غیره ۶۹/۸۴٪ (۶۷/۷۶ و ۷۱/۹۱) است. متعاقب واکسیناسیون با واکسن سه‌گانه، هیچ کدام از افراد مورد پژوهش عارضه‌ی تشنج و کم شدن عکس‌العمل عضلانی و شل شدن آن را از خود نشان ندادند (جدول ۱).

در جدول شماره ۲ میزان بروز جمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه به تفکیک نوبت واکسیناسیون آورده شده است. همان‌طور که در جدول می‌بینید، این میزان در هر یک از نوبت‌های دریافت واکسن نسبت به نوبت قبلی افزایش می‌یابد. معی‌دار بودن این رابطه نیز با استفاده از جدول مجذور کای χ^2 و گزارش مقادیر **P-Value** آزمون شده است. به طور کلی عوارض موضعی واکسن سه‌گانه در هم‌گروه دریافت‌کنندگان ایمن‌سازی یادآور (نوبت‌های یادآور اول و دوم)

سانتی‌گراد، خواب‌آلودگی و گریه‌ی طولانی مدت از نظر آماری معنی‌دار نشده است، نظر می‌رسد نتایج به‌دست آمده از نظر بالینی دارای اهمیت باشند.

در مورد جنس نیز نتایج بررسی حاضر حاکی از رابطه بین جنس و میزان بروز جمعی عوارض جانبی و اکسن سه‌گانه است. به‌طوری‌که عوارض موضعی و اکسن سه‌گانه با جنس افراد مورد پژوهش رابطه‌ی معنی‌دار دارد؛ ولی از نظر بالینی اهمیت چندانی ندارد. در مورد عوارض عمومی متعاقب دریافت این واکسن نیز فقط عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۳۸ درجه سانتی‌گراد با جنس افراد مورد پژوهش رابطه‌ی معنی‌دار آماری دارد. به‌طوری‌که احتمال بروز این عارضه در دختران ۱/۰۹ (۱/۰۱) و ۱/۱۹ برابر بیشتر از پسران است.

بحث

اظهار نظر جونز و مورتیمر درباره‌ی فراوانی واکنش‌ها و پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب دریافت واکسن سه‌گانه حاکی از آن است که اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه گذشته‌نگر بوده‌اند و در بهترین شرایط فقط برآوردهایی از میزان واکنش‌ها به‌دست آورده‌اند (۳). متغیر بودن میزان واکنش‌ها و عوارض جانبی در مطالعات گوناگون احتمالاً بیانگر ترکیبات متفاوتی است که در ساخت واکسن به کار می‌رود. اولین کارآزمایی که ساسر درباره‌ی واکسن انجام داد، نخستین اطلاعات را در مورد واکنش‌های خفیف و شایع مربوط به واکسن سیاه سرفه به‌دست آورد (۴). گزارش ساسر دال بر شایع بودن درد موضعی، قرمزی، تورم و افزایش خفیف درجه حرارت در فاصله‌ی چند روز اول پس از دریافت واکسن سه‌گانه بود. میزان این واکنش‌ها در گزارش‌های مختلف نیز تفاوت‌های قابل ملاحظه‌ای داشت که علت آن را به‌طور پیش‌فرض، متفاوت بودن ترکیب واکسن‌های مورد مطالعه و روش گردآوری داده‌ها عنوان می‌کردند.

نسبت به هم‌گروه دریافت‌کنندگان ایمن‌سازی پایه (نوبت اول، دوم و سوم) بیشتر دیده می‌شود. در مورد عوارض عمومی و اکسن سه‌گانه به استثنای گریه‌ی طولانی مدت نیز رابطه‌ی گفته شده مصداق دارد.

جدول شماره ۳ بیانگر اثرات محل تزریق واکسن در میزان بروز عوارض جانبی واکسن سه‌گانه است. همان‌طور که در جدول می‌بینید، بین میزان بروز جمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه ساخت داخل و محل تزریق آن رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد، به‌طوری‌که میزان بروز جمعی عارضه‌ی تورم، قرمزی و درد در محل تزریق واکسن سه‌گانه در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی ران بیشتر از هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی کپل است. در مقابل میزان بروز جمعی عوارض عمومی متعاقب دریافت واکسن سه‌گانه ساخت داخل به استثنای خواب‌آلودگی در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی کپل بیشتر از هم‌گروه دیگر یعنی عضله‌ی ران است. لازم به ذکر است که رابطه‌ی بالا در مورد عارضه‌ی گریه‌ی طولانی مدت از نظر آماری معنی‌دار نشده است.

نتایج بررسی حاضر حاکی از آن است که میزان بروز جمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه در کودکان دارای سابقه‌ی تشنج نسبت به کودکان بدون سابقه‌ی تشنج به استثنای عارضه‌ی تب و خواب‌آلودگی بیشتر است. اگر چه این رابطه در مورد هیچ کدام از پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی از نظر آماری معنی‌دار نشده است، به نظر می‌رسد نتایج به‌دست آمده از نظر بالینی دارای اهمیت باشد.

در مورد سابقه‌ی فامیلی تشنج نیز نتایج بررسی حاضر حاکی از رابطه بین میزان بروز جمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه و سابقه‌ی فامیلی تشنج است. به‌طوری‌که این میزان در کودکان دارای سابقه‌ی فامیلی تشنج نسبت به کودکان بدون سابقه‌ی فامیلی تشنج به استثنای گریه‌ی طولانی مدت بیشتر است. هر چند این افزایش برای عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۳۸ درجه

جدول ۲- توزیع فراوانی میزان بروز جمعی پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی با واکسن سه‌گانه در شهرستان کرمانشاه به تفکیک نوبت واکسیناسیون.

P-Value	نوبت واکسیناسیون					حجم نمونه
	نوبت اول	نوبت دوم	نوبت سوم	یادآور اول	یادآور دوم	
	۳۶۱	۴۵۰	۴۸۴	۴۹۱	۱۱۳	
۰.۰۴۶	۴۲.۶	۴۲	۳۹.۵	۴۲.۷	۲۷.۷	عارضه تورم
۰.۵۸۳	۴۱.۹	۴۲	۴۳.۴	۴۵.۸	۳۸.۴	عارضه قرمزی
۰.۰۳۸	۶۷.۳	۶۵.۹	۶۴.۲	۷۲.۹	۶۳.۴	عارضه درد
۰.۰۰۰	۴۴.۹	۵۰	۵۸.۹	۵۸.۲	۵۹.۸	عارضه تب ۳۸
۰.۰۱۹	۴۰.۷	۳۱.۴	۳۰.۴	۳۲.۱	۳۳.۹	خواب‌آلودگی
۰.۱۱۱	۱۲.۱	۱۶.۴	۱۰.۷	۱۳.۵	۱۰.۷	گریه طولانی
۰.۷۲۶	۷۶.۱	۷۴.۸	۷۴.۲	۷۷.۸	۷۵	عوارض موضعی
۰.۲۰۵	۶۶.۳	۶۸.۴	۷۲.۳	۶۹.۴	۷۵.۹	عوارض عمومی

خواب‌آلودگی ۳۱/۵ درصد، عارضه‌ی گریه‌ی طولانی مدت (بیشتر از ۳ ساعت) ۳/۱ درصد و برای عارضه‌ی تشنج و کم شدن عکس‌العمل عضلانی و شل شدن آن ۰/۰۵۷ درصد بوده است. همچنین نتایج حاصل از مطالعه‌ی که در کاشان انجام شد (۱۲)، بیانگر آن است که میزان بروز درد در ناحیه‌ی تزییق ۴۴/۷ درصد، تورم ۳۱/۴ درصد، قرمزی ۲۷/۷ درصد، تب ۵۴/۵ درصد و خواب‌آلودگی ۴/۹ درصد است. درحالی‌که نتایج بررسی حاضر حاکی از آن است که میزان بروز جمعی عارضه‌ی تورم در محل تزییق واکسن سه‌گانه ساخت داخل ۴۰/۶ درصد است و این میزان برای عارضه‌ی قرمزی ۴۳/۱ درصد، عارضه‌ی درد ۶۷/۴ درصد، عارضه‌ی تب ۵۴/۲ درصد، عارضه‌ی خواب‌آلودگی ۳۳/۴ درصد، عارضه‌ی گریه‌ی طولانی مدت ۱۳/۳ درصد و فقط یک مورد عارضه‌ی تشنج گزارش شده است. همان‌طور که گفته شد، میزان بروز جمعی عارضه‌ی درد در محل تزییق واکسن سه‌گانه‌ی ساخت داخل بیشتر از این عارضه در سایر مطالعات است. همچنین میزان بروز جمعی عارضه‌ی گریه‌ی طولانی مدت نیز بسیار بیشتر از سایر مطالعات است. لذا می‌توان چنین قضاوت کرد که تفاوت مذکور به دلیل ساختار متفاوت واکسن‌ها یا اختلاف در مقیاس اندازه‌گیری مطالعات باشد.

بسیاری از مطالعات گذشته‌نگر (۱۰-۵) فراوانی واکنش‌های خفیف را کم گزارش کرده‌اند. با این وجود در سال ۱۹۷۹ در یک مطالعه‌ی آینده‌نگر (۱۱) که ۱۲۳۲ کودک ایمن‌سازی شده با واکسن سه‌گانه را مورد بررسی قرار داد، میزان بروز واکنش‌های موضعی ۷۲ درصد گزارش شد. در این مطالعه علاوه بر فراوانی، شدت واکنش‌های موضعی متعاقب دریافت واکسن دوگانه نیز کمتر از واکسن سه‌گانه بود. این مطلب بیانگر آن است که جزء سیاه‌سرفه در واکسن سه‌گانه علت اصلی واکنش‌های موضعی متعاقب دریافت واکسن سه‌گانه است. بارکین و همکارش (۱۱) گزارش کردند که ۵۴ درصد افراد واکسینه، واکنش‌های مربوط به تب و ۸۰ درصد تغییرات رفتاری شامل تحریک‌پذیری، گریه و جیغ زدن مداوم داشتند. نتایج حاصل از مطالعه‌ی که سازمان جهانی بهداشت و مرکز کنترل و پیش‌گیری بیماری‌ها به آن استناد کرده‌اند، (۱) حاکی از آن است که میزان بروز جمعی عارضه‌ی تورم در فاصله‌ی ۴۸ ساعت پس از دریافت واکسن سه‌گانه، ۴۰/۷ درصد است و این میزان برای عارضه‌ی قرمزی ۳۷/۴ درصد، عارضه‌ی درد ۵۰/۹ درصد، عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۳۸ درجه‌ی سانتی‌گراد ۴۶/۵ درصد، عارضه‌ی

حجم نمونه‌ی بیشتری انجام گیرد. لازم به ذکر است که به دلیل برخی محدودیت‌های اجرایی در این مطالعه در محاسبه‌ی حجم نمونه میزان بروز تشنج در نظر گرفته نشده است و از این رو در این قسمت تنها به گزارش توصیفی نتایج پرداخته‌ایم و استنباط‌های آماری در مورد عوامل مؤثر بر میزان بروز تجمعی پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی با واکسن سه‌گانه به آن دسته از پی‌آمدهای محدود شده است که مطالعه‌ی حاضر توان کافی برای بررسی آن را دارد.

در مورد تاثیر محل تزریق واکسن در میزان بروز تجمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه و تایید این فرضیه که میزان بروز تجمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی ران کمتر از هم‌گروه می‌باشد، نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که در مورد تجمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی ران کمتر از هم‌گروه می‌باشد. نتایج بررسی‌ها نشان می‌دهد که در مورد تجمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی ران کمتر از هم‌گروه می‌باشد.

هرنگات (۱۳) میزان بروز تشنج را یک مورد به ازای ۲۲۰۰ کودک ایمن‌سازی شده گزارش کرد. در سال ۱۹۵۶، شورای پژوهش پزشکی، این میزان را یک مورد به ازای ۱۱ هزار مورد ایمن‌سازی گزارش کرد. در سال ۱۹۶۷ استورم (۱۴) این میزان را یک مورد به ازای ۶۵۰۰ کودک واکسینه شده بیان کرد. در مطالعه‌ی Cody CL و هم‌کاران (۱)، نه مورد تشنج متعاقب ۱۵۷۵۲ کودک ایمن‌سازی شده با واکسن سه‌گانه یعنی یک مورد به ازای ۱۷۵۰ کودک واکسینه شده مشاهده شد. در حالی که نتایج بررسی حاضر، میزان بروز تشنج را فقط یک مورد گزارش کرده است. از این رو می‌توان علت پایین بودن این میزان در مقایسه با نتایج سایر مطالعات را کم بودن حجم نمونه بیان کرد و پیشنهاد می‌شود این مطالعه با جدول ۳- توزیع فراوانی میزان بروز تجمعی پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی با واکسن سه‌گانه در شهرستان کرمانشاه به تفکیک محل تزریق واکسن.

خطر نسبی (فاصله اطمینان ۰/۹۵) عضله کپل/ عضله ران	P-Value	محل تزریق واکسن		حجم نمونه
		ران	کپل	
۰/۵۷ (۰/۶۴-۰/۵۰)	۰/۰۰۰	۴۹/۸	۲۸/۵	عارضه تورم
۰/۸۳ (۰/۹۳-۰/۷۵)	۰/۰۰۱	۴۶/۴	۳۸/۹	عارضه قرمزی
۰/۸۸ (۰/۹۴-۰/۸۳)	۰/۰۰۰	۷۰/۷	۶۲/۶	عارضه درد
۱/۱۹ (۱/۲۹-۱/۰۹)	۰/۰۰۰	۵۰/۳	۵۹/۸	عارضه تب ۳۸ درجه
۱/۷۹ (۴/۲۳-۰/۷۵)	۰/۱۷۸	۰/۸	۱/۵	عارضه تب ۴۰/۵ درجه
۰/۸۵ (۰/۹۷-۰/۷۵)	۰/۰۱۹	۳۵/۷	۳۰/۵	خواب آلودگی
۱/۰۱ (۱/۲۸ -۰/۸۰)	۰/۸۶۱	۱۳/۲	۱۳/۵	گریه طولانی
۰/۸۶ (۰/۹۱-۰/۸۱)	۰/۰۰۰	۸۰/۴	۶۹/۵	عوارض موضعی
۱/۰۶ (۱/۱۳-۱/۰۰)	۰/۰۲۶	۶۸	۷۲/۸	عوارض عمومی

دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی ران و عضله‌ی کپل، بررسی حاضر از توان کافی برای مشاهده‌ی روابط بالا برخوردار است.

نتایج حاصل از مطالعات متعددی بیانگر رابطه بین سابقه‌ی تشنج افراد واکسینه شده و میزان بروز جمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه در آن‌هاست. در بررسی حاضر هیچ رابطه‌ی معنی‌داری بین سابقه‌ی تشنج افراد مورد پژوهش و افزایش میزان عوارض جانبی واکسن سه‌گانه‌ی ساخت داخل در افراد دارای سابقه‌ی تشنج نسبت به افراد بدون سابقه تشنج یافت نشد. اگر چه این رابطه در مورد هیچ یک از پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب این‌سازی از نظر آماری معنی‌دار نشده است، به نظر می‌رسد نتایج به‌دست آمده از نظر بالینی دارای اهمیت باشد. به بیان دیگر، اگرچه آزمون آماری کاسکوئر و محاسبه‌ی حدود اطمینان برای خطر نسبی دلالت بر عدم معنی‌دار بودن اختلاف بروز جمعی عارضه دارد، ولی به نظر می‌رسد علت این امر کم بودن تعداد افراد دارای سابقه‌ی تشنج در این مطالعه باشد.

در مورد سابقه‌ی فامیلی تشنج نیز مطالعات متعددی بیانگر رابطه‌ی بین سابقه‌ی فامیلی تشنج در افراد واکسینه شده و افزایش میزان بروز جمعی AEFIs هستند. نتایج بررسی حاضر نیز حاکی از آن است که میزان بروز جمعی عارضه‌ی تورم، قرمزی و درد در محل تزریق واکسن سه‌گانه و به طور کلی عوارض موضعی واکسن سه‌گانه‌ی ساخت داخل در افراد دارای سابقه‌ی فامیلی تشنج به‌طور معنی‌داری بیشتر از افراد بدون سابقه‌ی فامیلی است. در حالی که این افزایش میزان بروز جمعی در مورد عوارض عمومی واکسن سه‌گانه‌ی ساخت داخل از نظر آماری معنی‌دار نیست.

نتیجه‌گیری

به طور کلی می‌توان نتیجه‌گیری کرد که:

- عوامل خطر مشترک بروز عوارض موضعی شامل تورم، درد و قرمزی محل تزریق واکسن سه‌گانه عبارتند از: محل

عضله‌ی کپل است، باید اظهار کرد که منابع مختلفی این فرضیه را تایید کرده‌اند (۱، ۱۵)؛ به‌طوری که نتایج حاصل از مطالعه‌ی دیگری (۱۵) حاکی از آن است که میزان بروز جمعی عارضه‌ی درد و تورم در دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی کپل کمتر از عضله‌ی ران است و میزان بروز جمعی عارضه‌ی قرمزی به‌طور معنی‌داری در عضله‌ی فوقانی-جانبی ران کمتر است. در مقابل، هیچ رابطه‌ی معنی‌داری بین میزان بروز جمعی کمتر عوارض عمومی متعاقب دریافت واکسن سه‌گانه و محل تزریق واکسن مشاهده نشده است. بین میزان بروز جمعی عوارض جانبی واکسن سه‌گانه ساخت داخل و محل تزریق آن رابطه‌ی معنی‌داری وجود دارد؛ به‌طوری که میزان بروز جمعی عارضه‌ی تورم، قرمزی و درد در محل تزریق واکسن سه‌گانه در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی ران بیشتر از هم‌گروه دیگر یعنی دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی کپل است. در مقابل، میزان بروز جمعی عوارض عمومی متعاقب دریافت واکسن سه‌گانه ساخت داخل به استثنای خواب‌آلودگی در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی کپل بیشتر از هم‌گروه دیگر یعنی عضله‌ی ران است. ولی این افزایش در مورد عارضه‌ی تب مساوی یا بیشتر از ۴۰/۵ درجه‌ی سانتی‌گراد و گریه‌ی طولانی مدت از نظر آماری معنی‌دار نیست. بنابراین می‌توان چنین استنباط کرد که با توجه به پایین بودن میزان بروز جمعی عوارض عمومی و خطرناک در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی ران و از طرفی بالابودن میزان بروز جمعی عوارض خفیف و شایع واکسن در این هم‌گروه، بهتر است واکسن سه‌گانه در عضله‌ی ران تزریق شود. همچنین با توجه به نتایج مطالعات دیگر مبنی بر اختلاف بین میزان بروز جمعی AEFIs در دریافت‌کنندگان واکسن در عضله‌ی فوقانی-جانبی ران و عضله‌ی میانی-قدامی، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده این موضوع مورد پژوهش قرار گیرد. لازم به ذکر است که با توجه به حجم نمونه‌ی هم‌گروه

2. Singh U.K et al. Infectious Disease and Immunization. 2nd edition, jaypee BROTHERS, 2002.
 3. Mortimer E.A. and Jones P.K. Pertussis vaccine in the united states: the benefit-risk ratio , in Manclark CR , Hill JC (eds): International symposium on pertusis , DHEW(NIH), 1979;79-1830. US Government printing office.
 4. Sauer L. Whooping cough: A study in immunization.JAMA, 1993; 100:239.
 5. Cooverji ND, DSa J.A. Reactions to adsorbed triple vaccine. Indian J Pediatr, 1976; 12:875.
 6. Agense P.A. Combined immunization against diphtheria, tetanus and pertussis in newborn infants.Pediatrics, 1949; 3:20.
 7. Sako W. et al. Early immunization against pertussis with alum-precipitated vaccine.JAMA, 1945; 127:379.
 8. McComb J.A. and Trafton M.A. Immune responses and reactions to diphtheria and tetanus toxoids, with pertussis vaccine, aluminum phosphate precipitated. N Engl J Med, 1950; 243:442.
 9. Hopkins R.S. Reactions to DTP vaccine, by lot and manufacturer: Results of a survey in Montana, in Manclark CR, Hill JC(eds):International symposium of pertusis, DHEW(NIH), 1979; 79-1830. US Government printing office.
 10. Wehl C. et al. Extracted pertussis antigen. Am J Dis child, 1963;106:210.
 11. Barkin R.M. and Pichichero M.E. Diphteria-Pertussis-Tetanus Vaccine: Reactogenicity of Commercial Products. Pediatrics, 1979; 63:256.
۱۲. تقوي اردكاني، عباس و طالبیان، احمد (۱۳۸۰) عوارض واكسن ثلاث در شهرستان كاشان طی سال ۱۳۷۸، فیض، (۱۷): ۳۳-۳۷.
13. Ehrengut W. Uber convulsive reaktionen nach pertussis-schutzimpfung. Dtsch Med Wochenschr, 1979; 11:2273.
 14. Strom J: Future experience of reactions especially of a cerebral nature in conjunction with triple vaccination. Br Med J, 1967; 4:320.
 15. Baraff L.J., Cody C.L. and Cherry J.D. DTP-Associated Reactions: An Analysis by injection site, manufacturer, prior reactions, and dose. PEDIATRICS, 1984; 73:31-36.

تزریق واكسن (عضله‌ي ران) و سابقه‌ي فامیلی تشنج.

- عوامل خطر مشترك بروز عوارض عمومی از جمله تب، خواب‌آلودگی و ... متعاقب دریافت واكسن سه‌گانه عبارتند از: محل تزریق واكسن (عضله‌ي كپل).

- احتمال بروز عوارض موضعی در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واكسن در عضله‌ي ران بیشتر از هم‌گروه دریافت‌کنندگان واكسن در عضله‌ي كپل است. در حالی که احتمال بروز عوارض عمومی در هم‌گروه دریافت‌کنندگان واكسن در عضله‌ي كپل بیشتر از هم‌گروه دریافت‌کنندگان واكسن در عضله‌ي ران است.

از آنجا که رسیدن به پوشش مطلوب ایمن‌سازی، زمانی موفقیت محسوب می‌شود که عامه‌ي مردم آگاهانه عوارض واكسن را در مقایسه با فایده‌هاي آن ناچیز شمارند، بنابراین پیشنهاد می‌شود نظام مراقبت از پی‌آمدهای نامطلوب متعاقب ایمن‌سازی (AEFIs Surveillance) در تمام سطوح ارائه‌ي خدمات ایمن‌سازی به اجرا درآید و موارد AEFIs گزارش و پی‌گیری شوند.

تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات تمامی عزیزانی که در اجرای تحقیق ما را یاری کرده‌اند، و همچنین معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران به خاطر تصویب و تأمین هزینه‌های این طرح کمال تشکر و قدردانی را به عمل آوریم.

منابع

1. Cody C.L. et al. The Nature and rate of adverse reaction assoCiated With DTP and DT Immunization. Pediatrics. 1981; 68: 650 - 60.

