عوارض زودرس واکسن سه‌گانه دیفتری ـ کزاز ـ سیاه‌سرفه در تعدادی از کودکان ۶-۴ ساله شهر تهران

دکتر سعید زارعی: پزشک عمومی، مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی، ابن‌سینا

دکتر محمود جدی تهرانی: دانشیار، مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی، ابن‌سینا

دکتر محمد مهدی آخوندی: استادیار، گروه جنین شناسی و غدد، مرکز تحقیقات بیوتکنولوژی تولید مثل، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی، ابن‌سینا

دکتر امیرحسن زرنانی: استادیار، گروه تکنولوژی نوترکیب، مرکز تحقیقات نانو تکنولوژی زیستی، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی، ابن‌سینا

دکتر حجت زراعتی: استادیار، گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران

دکتر شیرین بنکدار: پزشک عمومی، مرکز بهداشت شرق تهران، معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مرتضی غضنفری: کارشناس علوم آزمایشگاهی، مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی، ابن‌سینا

دکتر فاضل شکری: * استاد، مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی، ابن‌سینا و بخش ایمونولوژی دانشکده بهداشت دانشگاه علوم‌پزشکی تهران

فصلنامه پایش
سال ششم شماره سوم تابستان ۱۳۸۶ صص ۲۸۳-۲۷۳
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۳/۲۷

چکیده

نظر به نقش واکسن سه‌گانه در کاهش مرگ و میر ناشی از سه بیماری مهلک دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه، واکسیناسیون کودکان ایرانی از سال ۱۳۲۰ با استفاده از واکسن ساخت داخل کشور در ایران شروع شد. تحقیق حاضر، مطالعه‌ای آینده‌نگر روی ۳۳۷ کودک ۶-۴ ساله واکسینه شده در تعدادی از مراکز بهداشتی شهر تهران با واکسن سه‌گانه ساخت مؤسسه سرم‌سازی رازی ایران است. از والدین کودکان واکسینه شده خواسته شد که بعد از واکسن زدن کودکان، پرسشنامه عوارض واکسن را در طول یک هفته بعد از واکسیناسیون به صورت روزانه تکمیل کنند. عوارض موضعی و عمومی به ترتیب در ۹۲/۶ و ۶۵/۳ درصد کودکان واکسینه شده مشاهده گردید. درد در ناحیه تزریق، شایع‌ترین عارضه موضعی بود که در۸۶/۹ درصد از کودکان مشاهده گردید. بیشترین عوارض عمومی شامل تب (۴۸/۴ درصد)، کاهش اشتها (۲۴ درصد)، مشکلات گوارشی (۵/۶ درصد)، تهوع و استفراغ (۸ درصد) و کهیر یا اگزما (۲/۷ درصد) عمدتاً در روز اول یا دوم پس از واکسیناسیون مشاهده شد که طی یک هفته به تدریج کاهش یافت. با توجه به مطالعات پراکنده گذشته بر روی این واکسن در ایران به نظر می‌رسد که عوارض مشاهده شده در این مطالعه نسبت به مطالعات قبلی کاهش یافته است. مقایسه عوارض واکسن مورد مطالعه با مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر که با استفاده از واکسن‌های استاندارد سلولی انجام شده است، مؤید شیوع بالای عوارض فوق‌الذکر در واکسن‌های دیگر می‌باشد، گر چه شدت این عوارض در کودکان ایرانی واکسینه شده در این مطالعه بیشتر به نظر می‌رسد. احتمالاً این عوارض با روش فرمولاسیون واکسن و نیز اجزاء سلولی باکتری‌های استفاده شده در تولید آن ارتباط داشته باشد.

کلیدواژه‌ها: واکسن، دیفتری، کزاز، سیاه‌سرفه، عوارض واکسیناسیون، کودکان

* نویسنده پاسخگو: تهران، بزرگراه شهید چمران، اوین، انتهای بلوار داخل دانشگاه شهید بهشتی، مرکز تحقیقات آنتی‌بادی منوکلونال، پژوهشکده فن‌آوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی ـ ابن‌سینا، صندوق پستی: ۱۹۸۳۵/۱۷۷
تلفن: ۲۲۴۳۲۰۲۰ نمابر: ۲۲۴۳۲۰۲۱
E-mail: fshokri@tums.ac.ir

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

مقدمه

سازمان بهداشت جهانی (WHO) از سال ۱۹۷۴ واکسیناسیون علیه سه بیماری دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه را جزء برنامه گسترده ایمنی‌سازی (EPI) قرار داده است و اکثر کشورها از این برنامه تبعیت می‌کنند. نتیجه این برنامه کاهش مرگ و میر نوزادان و کودکان بر اثر سه بیماری مهلک دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه می‌باشد. WHO آمار مرگ و میر کودکان زیر ۵ سال بر اثر بیماری‌های قابل پیشگیری با واکسن در سال ۲۰۰۲ را ۲/۵ میلیون نفر تخمین می‌زند که ۱۱ درصد به علت سیاه‌سرفه و ۸ درصد به علت کزاز بوده است و این آمار در سال ۲۰۰۳ به ۲ میلیون نفر کاهش یافته است[۱]. از سال ۱۳۲۰ واکسن توأم دیفتری و کزاز (DT) و از سال ۱۳۲۸ واکسن سه‌گانه دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه (DTP) توسط مؤسسهٔ سرم‌سازی رازی تولید گردیده و همگام با روش‌های تولید واکسن در دنیا، ارتقاء یافته است . سالیان متمادی است که واکسن‌هایDTP و DT ساخت مؤسسه سرم‌سازی رازی، موفقیت خود را در ایمن‌سازی افراد جامعه نشان داده و بررسی‌های متعددی کارایی مثبت آنها را در کنترل سه بیماری دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه نشان داده است[۶-۲]. بنا به گزارش WHO، سیاه‌سرفه همچنان مشکل جدی بهداشتی در نوزادان و کودکان بوده و واکسیناسیون علیه این بیماری برای همه کشورها توصیه شده است[۷، ۸]. واکسن سیاه‌سرفه در دنیا به دو صورت واکسن سلول کامل سیاه‌سرفه (wP) و یا واکسن بدون سلول (aP) تهیه می‌گردد. در نوع wP از سلول کامل ضعیف شده با حرارت یا فرمالدئید استفاده می‌شود و در نوع aP سه یا چهار آنتی‌ژن مهم در ایمن‌زایی واکسن را مورد استفاده قرار می‌دهند[۷]. در کشور ما هنوز واکسن wP تولید و استفاده می‌شود. با وجود کاهش مرگ و میر حاصل از بیماری‌های دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه توسط واکسن سه‌گانه، وجود عوارض این واکسن باعث نگرانی در والدین و پزشکان شده است. این عوارض در نوع سلول کامل ضعیف شده واکسن سه‌گانه (DTwP) بیشتر از نوع بدون سلول (DTaP) گزارش شده است[۷، ۱۱-۹]. در حال حاضر اداره کل مبارزه با بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی مسئولیت برنامه EPI و جمع‌آوری عوارض واکسیناسیون از مراکز و خانه‌های بهداشت سراسر کشور را به عهده داشته و این آمار را هر سال به WHO و UNICEF گزارش می‌دهد. بر مبنای گزارش WHO و UNICEF، در سال ۲۰۰۴ در ایران میزان بروز دیفتری، کزاز و سیاه‌سرفه به ترتیب ۶، ۱۱ و ۹۸ مورد بوده و در سال ۲۰۰۵ به ۱۵، ۸ و ۱۲۵ مورد در کل کشور رسیده است. پوشش واکسیناسیون DTP در سال ۲۰۰۴ در ایران به میزان ۹۹ درصد و در سال ۲۰۰۵ به ۹۵ درصد کاهش یافته است[۱۲، ۱۳]. WHO توصیه می‌کند که واکسن‌های تولیدی هر چند سال یک بار از لحاظ کارآیی و عوارض، مورد بررسی مجدد قرار بگیرند [۷] و لذا این مطالعه به بررسی عوارض واکسیناسیون با واکسن سلول کامل سه‌گانه ساخت مؤسسه سرم‌سازی رازی می‌پردازد.

مواد و روش کار

این مطالعه از فروردین تا مهرماه سال ۱۳۸۵ در سه مرکز بهداشتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی بعد از تأیید معاونت‌های سلامت و غذا و دارو و مرکز مدیریت بیماری‌های وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. کودکان سالم ۶-۴ ساله که واکسیناسیون قبلی خود را بر مبنای کارت واکسیناسیون طبق پروتکل استاندارد کشوری در فواصل زمانی ۲، ۴ و ۶ ماه پس از تولد و همچنین دوز یادآور اول را در سن ۱۸ ماهگی به طور کامل دریافت کرده بودند، وارد این مطالعه شدند. کودکانی که ممنوعیت تزریق واکسن DTP، نقص ایمنی، بیماری خود ایمنی، سابقه عفونت‌های مکرر، سابقه تشنج یا مشکلات عصبی و یا دریافت اخیر خون یا ایمونوگلوبولین یا هر نوع فرآورده خونی را داشتند، از مطالعه حذف شدند. این مطالعه تحقیقی آینده نگر، در کودکانی انجام شد که واکسن‌های سه‌گانه قبلی را طبق پروتکل فوق‌الذکر دریافت کرده بودند. پرسشنامه عوارض واکسن در هنگام واکسیناسیون به والدین تحویل داده و از آن‌ها خواسته شد که در طول یک هفته، عوارض واکسن را در پرسشنامه ثبت کرده و بعد از تکمیل، پرسشنامه را به مراکز بهداشتی عودت دهند. واکسن مورد استفاده در این مطالعه توسط مؤسسه سرم‌سازی رازی ایران (DTwP-Razi) تولید و در چهارچوب برنامه واکسیناسیون عمومی کشور بین مراکز بهداشتی سراسر کشور توزیع می‌گردد. محتویات واکسن DTwP-Razi شامل Lf ۱۵ (فلوکولان) توکسوئید دیفتری، Lf۱۰ توکسوئید کزاز، IU ۱۶ (International Unit) باکتری ضعیف شده سیاه‌سرفه، ۰/۶-۰/۳ میلی‌گرم نمک آلومینیوم و ۰/۰۱ درصد تیومرسال در هر دوز ۰/۵ میلی‌لیتری است (بروشور ارائه شده

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

توسط مؤسسه سرم سازی رازی). تزریق واکسن به صورت دوز ۰/۵ میلی‌لیتری در ناحیه دلتوئید انجام گرفت. برای تزریق واکسن از سرنگ AD (BD Soloshot IX, 23G,0.6×25mm) ساخت شرکت BD (Becton Dickinson S.A., Fraga, Spain) استفاده شد. شیوه تزریق واکسن بر اساس روش WHO که تزریق ۹۰° بوده، انجام گرفت[۱۴]. عوارض واکسن به صورت خود اظهاری در پرسشنامه‌ای توسط والدین به صورت روزانه در مدت یک هفته بعد از واکسیناسیون ثبت و جمع‌آوری گردید. والدین به همراه کودکان به مدت ۱۵ دقیقه در مرکز بهداشتی به منظور بررسی عوارض جدی، شامل تورم یا قرمزی منتشر، گیجی یا بی‌حالی و سردرد شدید در کودکان واکسینه شده، تحت نظر قرار داشتند. در صورت بروز عوارض جدی، گروه پزشکی درمانگاه مداخله درمانی انجام می‌داد. عوارض موضعی شامل درد، قرمزی و تورم در محل تزریق واکسن و همچنین عوارض عمومی شامل تب (درجه حرارت زیر بغلی)، کاهش اشتها، عوارض گوارشی (اسهال یا یبوست)، تهوع و استفراغ و خشکی یا کهیر در پرسشنامه مورد توجه قرار گرفته بود. در صورت وجود عوارض جدی بعد از واکسیناسیون در کودکان، بلافاصله کودک به درمانگاه منتقل و تحت درمان قرار می‌گرفت. عوارض موضعی و درجه حرارت زیر بغلی بر اساس روش‌های تدوین‌شده ارزیابی گردید [۱۵] و طبق جدول شماره ۱ درجه‌بندی شد. علائم عمومی به صورت وجود یا عدم وجود مورد بررسی قرار گرفت. این تحقیق دارای مجوز کمیته اخلاق در پژوهش‌های علوم پزشکی از پژوهشکده فناوری‌های نوین علوم پزشکی جهاددانشگاهی ـ ابن‌سینا بوده و پس از کسب مجوز لازم از معاونت سلامت وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و هماهنگی با معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، در سطح سه مرکز بهداشتی ۱۲ بهمن، محمدیان و صلواتی شهر تهران صورت گرفت. طرح، ابتدا توسط واکسیناتور مراکز بهداشتی به والدین توضیح داده و در صورت موافقت والدین و پس از کسب رضایت نامه آگاهانه از والدین، کودک در تحقیق قرار داده شد. اگر در جریان اجرای طرح، عارضه جدی برای کودکان پیش می‌آمد، بلافاصله به مرکز درمانی ارجاع و تیم پزشکی مداخله درمانی را آغاز می‌کرد.

تمام مراحل تحقیق در مراکز بهداشتی، تحت نظر پزشک، مسئول مرکز بهداشت، مدیریت بیماری‌های مرکز بهداشت شرق و مدیریت بیماری‌های معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. این تحقیق بعد از تأیید طرح تحقیق به سفارش معاونت غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی انجام گرفت.

عوارض واکسن بر اساس یک مطالعه آینده‌نگر مورد بررسی قرار گرفت. فراوانی عوارض در طول یک هفته بعد از واکسیناسیون با واکسن DTwP-Razi مورد بررسی قرار گرفت. همه تحلیل‌های آماری و نتیجه‌گیری‌ها شامل تعداد موارد ملاحظه شده و درصد آن‌ها، بررسی روند عوارض واکسیناسیون طی یک هفته توسط آزمون فریدمن و نیز میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ توسط برنامه SPSS انجام شد.

یافته‌ها

از مجموع ۳۵۵ کودک وارد شده به طرح، والدین ۵/۱ درصد از کودکان پرسشنامه عوارض واکسن را به مراکز بهداشتی عودت نداده و در مجموع ۳۳۷ پرسشنامه تکمیل شده مورد بررسی قرار گرفت. ۱۴۴نفر (۴۲/۷۳ درصد) از کودکان پسر و ۱۹۳ نفر (۵۷/۲۷ درصد) دختر بودند. درد در ناحیه تزریق به عنوان شایع‌ترین عارضه موضعی گزارش شد (جدول شماره ۲). درد از لحاظ شدت در روز اول شدیدترین بود (درد درجه سوم در ۱۷/۸ درصد کودکان) و به تدریج در طول یک هفته به طور معنی‌داری از شدت درد کاسته شد($P<۰/۰۰۰۱$).

درد در ۸۶/۹ درصد از کودکان مورد مطالعه در روز اول مشاهده شد که پس از یک هفته فقط در ۱۰/۴ درصد از کودکان باقی ماند. تورم و قرمزی در روز دوم تزریق به اوج خود رسید و به تدریج در طول یک هفته کاسته شد(نمودار شماره ۱ و ۲).

جدول شماره ۱- درجه‌بندی عوارض واکسن در کودکان ۶-۴ ساله تهرانی دریافت کننده واکسن سه‌گانه

درجه عارضه	عارضه			
	درد	تورم (میلی‌متر)	قرمزی (میلی‌متر)	درجه حرارت (زیر بغلی)
درجه اول	کودک درد را به راحتی تحمل می‌کند	کمتر از ۵	کمتر از ۵	۳۷/۵ الی ۳۸
درجه دوم	کودک از درد ناراحت می‌باشد، با این حال فعالیت معمول خود را انجام می‌دهد.	بین ۵ الی ۲۰	بین ۵ الی ۲۰	۳۸ الی ۳۹
درجه سوم	کودک از شدت درد قادر به فعالیت معمول خود نمی‌باشد.	بیشتر از ۲۰	بیشتر از ۲۰	بیشتر از ۳۹

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

جدول شماره ۲- عوارض مشاهده شده در طول یک هفته بعد از واکسیناسیون کودکان ۶-۴ ساله تهرانی دریافت کننده واکسن سه‌گانه

متغیرها	روز اول		روز دوم		روز سوم		روز چهارم		روز پنجم		روز ششم		روز هفتم		P *
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
عوارض موضعی															
درد															<۰/۰۰۰۱
بدون درد	۴۴	۱۳/۱	۷۸	۲۳/۱	۱۴۷	۴۳/۶	۲۲۹	۶۸	۲۶۶	۷۸/۹	۲۹۴	۸۷/۲	۳۰۲	۸۹/۶	
درجه اول	۷۰	۲۰/۸	۹۰	۲۶/۷	۱۰۲	۳۰/۳	۸۷	۲۵/۸	۶۰	۱۷/۸	۳۶	۱۰/۷	۳۰	۸/۹	
درجه دوم	۱۶۳	۴۸/۴	۱۲۲	۳۶/۲	۷۴	۲۲	۱۸	۵/۳	۱۰	۳	۷	۲/۱	۵	۱/۵	
درجه سوم	۶۰	۱۷/۸	۴۷	۱۳/۹	۱۴	۴/۲	۳	۰/۹	۱	۰/۳	۰	۰	۰	۰	
قرمزی															<۰/۰۰۰۱
بدون قرمزی	۲۰۳	۶۰/۲	۱۵۹	۴۷/۲	۲۱۶	۶۴/۱	۲۷۷	۸۲/۲	۳۰۹	۹۱/۷	۳۱۹	۹۴/۷	۳۲۸	۹۷/۳	
درجه اول	۷۰	۲۰/۸	۶۱	۱۸/۸	۴۹	۱۴/۵	۲۳	۶/۸	۱۲	۳/۶	۸	۲/۴	۴	۱/۲	
درجه دوم	۴۱	۱۲/۲	۵۱	۱۵/۱	۲۶	۷/۷	۲۰	۵/۹	۱۰	۳	۶	۱/۸	۳	۰/۹	
درجه سوم	۲۳	۶/۸	۶۶	۱۹/۶	۴۶	۱۳/۶	۱۷	۵	۶	۱/۸	۴	۱/۲	۲	۰/۶	
تورم															<۰/۰۰۰۱
بدون تورم	۲۰۷	۶۱/۴	۱۹۸	۵۸/۸	۲۴۷	۷۳/۳	۲۹۸	۸۸/۴	۳۲۶	۹۶/۷	۳۳۰	۹۷/۹	۳۳۳	۹۸/۸	
درجه اول	۷۷	۲۲/۸	۸۱	۲۴	۴۷	۱۳/۹	۱۷	۵	۵	۱/۵	۲	۰/۶	۰	۰	
درجه دوم	۳۱	۹/۲	۲۸	۸/۳	۲۱	۶/۲	۱۲	۳/۶	۳	۰/۹	۴	۱/۲	۴	۱/۲	
درجه سوم	۲۲	۶/۵	۳۰	۸/۹	۲۲	۶/۵	۱۰	۳	۳	۰/۹	۱	۰/۳	۰	۰	
عوارض عمومی															
درجه حرارت زیر بغلی															<۰/۰۰۰۱
بدون تب	۱۹۷	۵۸/۵	۲۶۹	۷۹/۸	۳۱۷	۹۴/۱	۳۳۰	۹۷/۹	۳۳۶	۹۹/۷	۳۳۶	۹۹/۷	۳۳۷	۱۰۰	
درجه اول	۷۸	۲۳/۱	۴۶	۱۳/۶	۱۵	۴/۵	۶	۱/۸	۱	۰/۳	۱	۰/۳	۰	۰	
درجه دوم	۵۰	۱۴/۸	۱۶	۴/۷	۴	۱/۲	۱	۰/۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	
درجه سوم	۱۲	۳/۶	۶	۱/۸	۱	۰/۳	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	۰	
کاهش اشتها															<۰/۰۰۰۱
ندارد	۲۵۶	۷۶	۲۶۸	۷۹/۵	۲۹۷	۸۸/۱	۳۲۱	۹۵/۳	۳۲۷	۹۷	۳۳۱	۹۸/۲	۳۳۲	۹۸/۵	
دارد	۸۱	۲۴	۶۹	۲۰/۵	۴۰	۱۱/۹	۱۶	۴/۷	۱۰	۳	۶	۱/۸	۵	۱/۵	
مشکلات گوارشی															<۰/۰۰۰۱
ندارد	۳۱۷	۹۴/۱	۳۱۶	۹۳/۸	۳۲۵	۹۶/۴	۳۳۳	۹۸/۸	۳۳۵	۹۹/۴	۳۳۶	۹۹/۷	۳۳۵	۹۹/۴	
دارد	۲۰	۵/۹	۲۱	۶/۲	۱۲	۳/۶	۴	۱/۲	۲	۰/۶	۱	۰/۳	۲	۰/۶	
تهوع / استفراغ															<۰/۰۰۰۱
ندارد	۳۱۰	۹۲	۳۲۱	۹۵/۳	۳۳۴	۹۹/۱	۳۳۶	۹۹/۷	۳۳۵	۹۹/۴	۳۳۷	۱۰۰	۳۳۷	۱۰۰	
دارد	۲۷	۸	۱۶	۴/۷	۳	۰/۹	۱	۰/۳	۲	۰/۶	۰	۰	۰	۰	
کهیر یا اگزما															<۰/۰۰۰۱
ندارد	۳۲۸	۹۷/۳	۳۱۸	۹۴/۴	۳۲۳	۹۵/۸	۳۲۸	۹۷/۳	۳۳۳	۹۸/۸	۳۳۴	۹۹/۱	۳۳۵	۹۹/۴	
دارد	۹	۲/۷	۱۹	۵/۶	۱۴	۴/۲	۹	۲/۷	۴	۱/۲	۳	۰/۹	۲	۰/۶	

* نتیجه آزمون فریدمن در مورد روند عوارض واکسیناسیون که نشان‌دهنده کاهش عوارض واکسن در طول یک هفته می‌باشد.

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

قرمـزی در روز اول و دوم بـه ترتیـب در ۳۹/۸ و ۵۲/۸ درصـد از کودکان گزارش شد که در روز هفتم فقط در ۲/۷ درصد از کودکـان باقی ماند. تورم در روز اول و دوم به ترتیب در ۳۸/۶ و ۴۱/۲ درصـد از کودکان ملاحظه شد که بعد از یک هفته فقـط در ۱/۲ درصـد از کودکان همچنان باقی ماند. شدیدترین عارضه، قرمزی در دو مورد با قطری در حدود ۴۰mm و شدیدترین عارضه، تورم در یک مورد بـا قطری در حدود ۳۰mm گزارش شد. در این مطالعه تب، شایع‌ترین عارضه عمومی گزارش شد (جدول شماره ۲). تب در روز اول پس از واکسیناسیون بیشترین شدت را داشت و در طول یک هفته به طور معنی‌داری (P<۰/۰۰۰۱) از شدت آن کاسته شد (نمودار شماره ۳). تب در روز اول در ۴۱/۵ درصد از کودکان گزارش شـد ولـی در روز هفتم هیچ گزارشی از تب در کودکان مشاهده نشد. تب شدید بالای ۳۹ درجه فقط در ۱۰ مورد (۳/۶ درصد) گزارش گردید. بعد از تب، کاهش اشتها شایع‌ترین عارضه عمومی بود. عوارض عمـومی شـامل تب (۴۸/۴ درصد)، کاهش اشـتها (۹۴ درصـد)، مـشکلات گوارشـی (۵/۶ درصد)، تهـوع و اسـتفراغ (۸ درصـد) و کهیـر یـا اگزمـا (۲/۷ درصد) عمدتاً در روز اول یا دوم پس از واکسیناسیون مشاهده شـد که طی یک هفته به تدریج کاهش یافت (جدول شماره ۲). عـوارض موضعی و عمومی شامل درد، قرمـزی، تـورم، تـب، کـاهش اشـتها، مشکلات گوارشی، تهوع و استفراغ و کهیر یـا اگزمـا در طـول یـک هفته با آزمون فریدمن مورد بررسی قرار گرفت کـه در مـورد تمـام عوارض P<۰/۰۰۰۱ بود که نشان‌دهنده کـاهش مـداوم عـوارض در طول یک هفته بوده است (جدول شماره ۲). عـوارض جـدی مـورد بررسی شامل تورم و قرمزی منتشر، گیجـی و بـی‌حـالی و سـر درد شدید در ۱۵ دقیقه بعد از واکسیناسیون و طـی یـک هفتـه بعـد از واکسیناسیون بوده است. در ۱۵ دقیقـه اول بعـد از واکـسیناسیون، هیچگونه عارضه جدی مشاهده نشد. در طول یک هفتـه فقـط یـک مورد درد آرنج و ورم دست تا ساعد گزارش شد.

جدول شماره ۳- جمع‌بندی نتایج مطالعات مهم انجام شده در کودکان ایرانی واکسینه شده با واکسن سه‌گانه ساخت مؤسسه سرم‌سازی رازی ایران

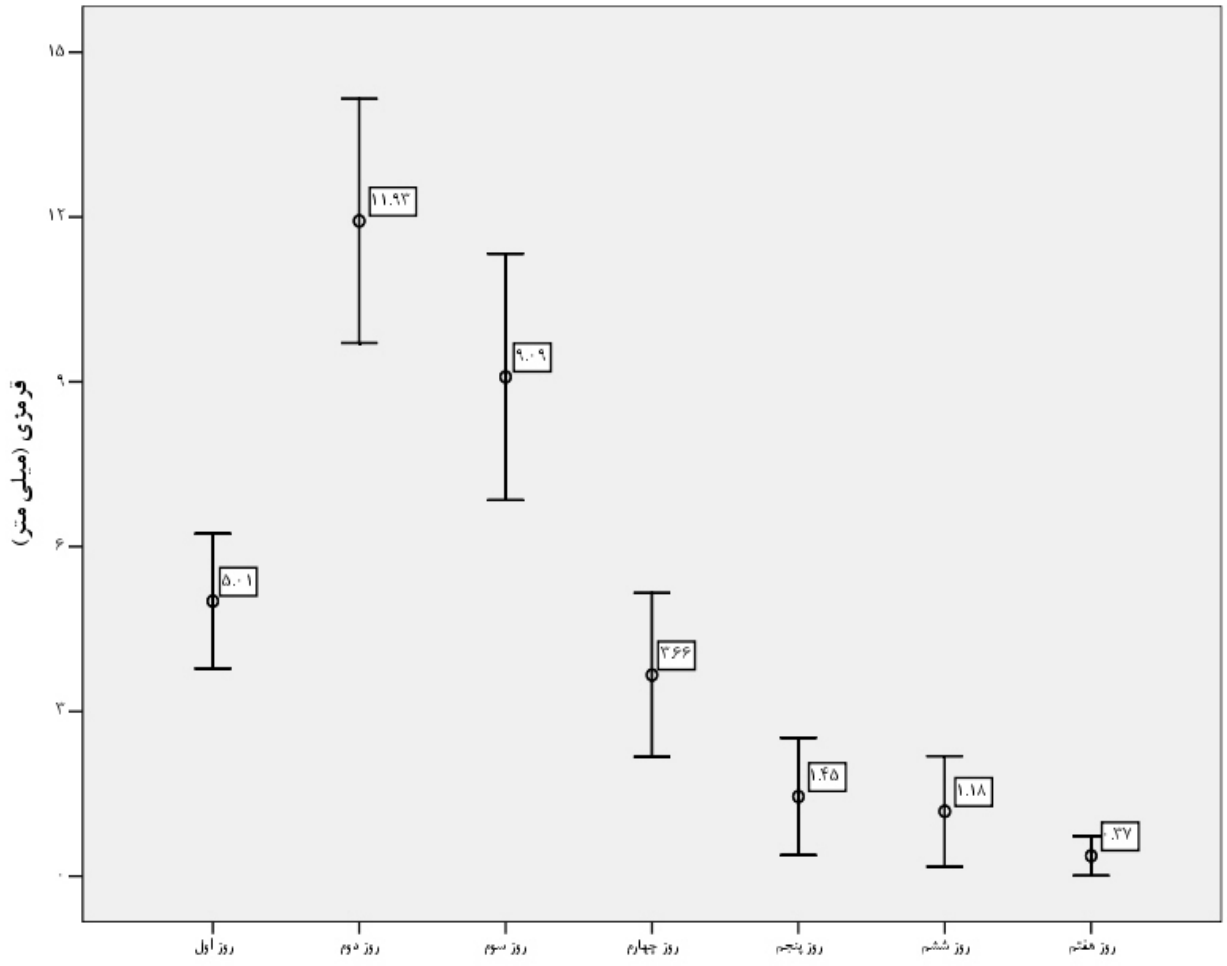
شماره منبع	مطالعه (سال)	نحوه جمع‌آوری عوارض	تعداد واکسینه‌شدگان	درصد عوارض مشترک در کل مطالعه			
				درد	قرمزی	تورم	تب
۱۷	اخویزادگان (۱۳۷۵)	تکمیل پرسشنامه توسط پرسشگر	۸۲۴ نوزاد ۱۲-۶ ماهه	انجام نشده	انجام نشده	۴۴/۸	۷۰/۷
۱۸	اردکانی[a] (۱۳۷۸)	معاینه توسط متخصص اطفال تا ۴۸ ساعت بعد از واکسیناسیون	۳۸۳ کودک کمتر از ۶ سال (۲۸ کودک ۶-۴ ساله)	۴۴/۷	۲۷/۷	۳۱/۴	۵۴/۵
۱۹	دانشجو (۱۳۷۸)	تکمیل پرسشنامه توسط پرسشگر در دو الی هفت روز (فقط در یک نوبت) بعد از واکسیناسیون	۴۵۰ کودک کمتر از ۶ سال (۱۹۸ کودک ۶-۴ ساله)	۶۳	۲۱	۴۸/۷[b]	۷۳
۲۰	آیت‌اللهی (۱۳۸۴)	معاینه توسط متخصص اطفال و تکمیل پرسشنامه در روز اول و سوم	۴۷۴ کودک کمتر از ۶ سال (۱۲۳ کودک ۶-۴ ساله)	۵۵	۱۰/۵	۲۶/۸	۵۶/۸
مطالعه حاضر	زارعی[c] (۱۳۸۵)	تکمیل پرسشنامه توسط والدین در طول یک هفته	۳۳۷ کودک ۶-۴ ساله	۸۶/۹	۵۲/۸	۴۱/۲	۴۸/۴

[a] در مطالعه اردکانی، ۹۲/۹٪ کودکان ۶-۴ ساله دچار عوارض شده بودند.
[b] در مطالعه دانشجو، اختلاف قطر بازوی تزریق شده در مقایسه با بازوی تزریق نشده به عنوان تورم بررسی شده بود.
[c] مطالعه حاضر، عوارض واکسن را در طی یک هفته به صورت روزانه مورد بررسی قرار داده است.

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

نمودار شماره ۱- روند تغییرات قرمزی بر حسب میلی متر در طول یک هفته بعد از واکسیناسیون در کودکان ۶-۴ ساله دریافت کننده واکسن سه‌گانه

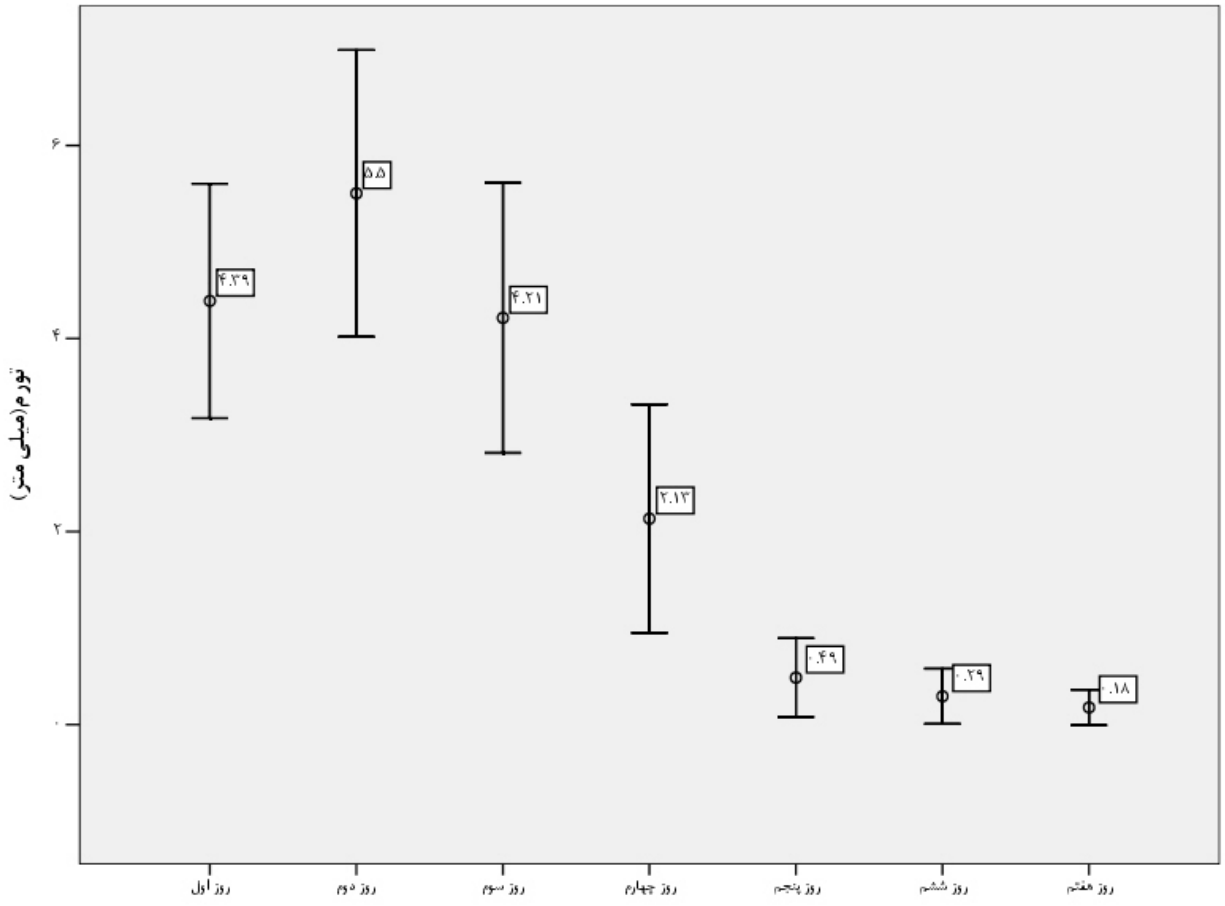
(نتایج نشان‌دهنده میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ است.)



[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

نمودار شماره ۲- روند تغییرات تورم بر حسب میلی‌متردر طول یک هفته بعد از واکسیناسیون در کودکان ۶-۴ ساله دریافت‌کننده واکسن سه‌گانه

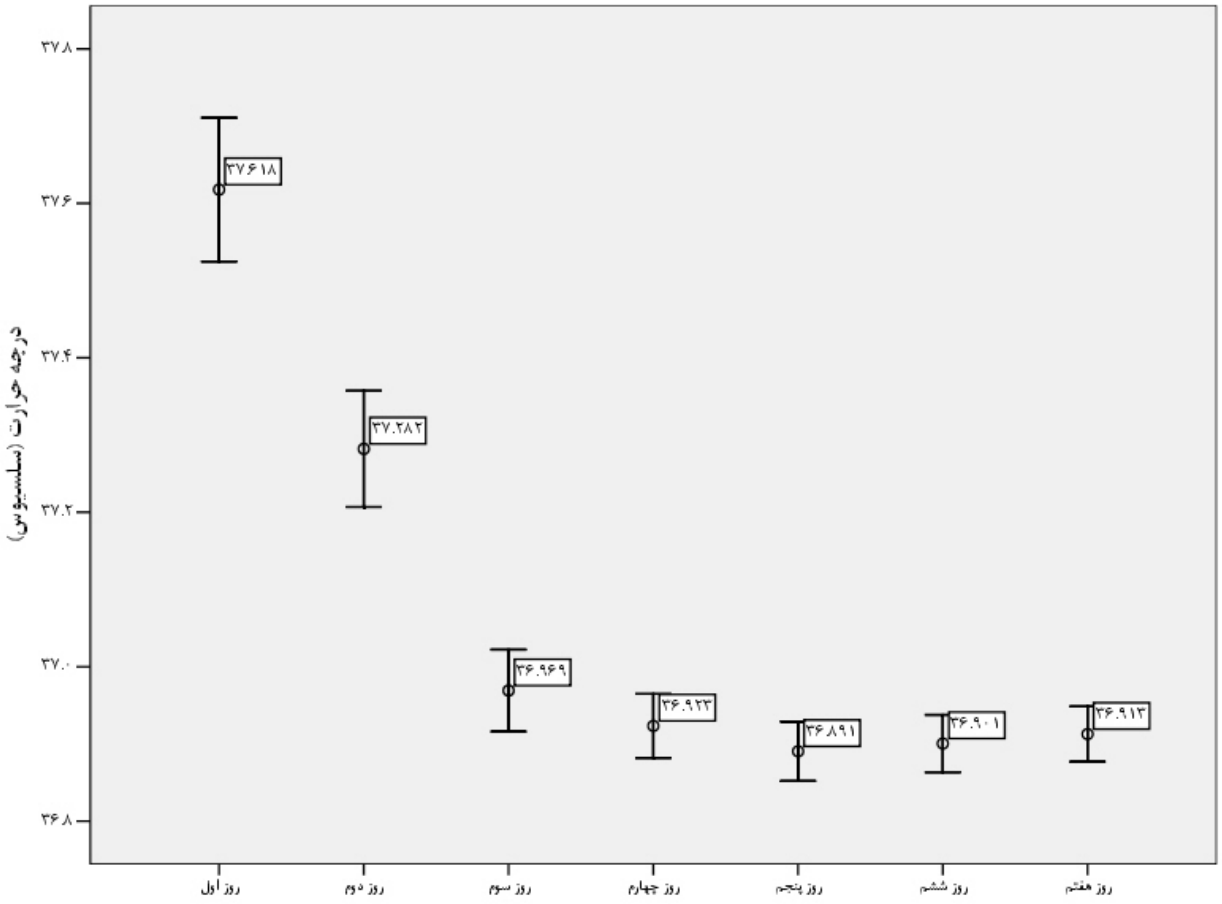
(نتایج نشان‌دهنده میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ است.)



[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

نمودار شماره ۳- روند تغییرات درجه حرارت زیر بغلی بر حسب سانتی گراد در طول یک هفته بعد از واکسیناسیون در کودکان ۶-۴ ساله دریافت‌کننده واکسن سه‌گانه

(نتایج نشان‌دهنده میانگین و فاصله اطمینان ۹۵٪ است.)



[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

بحث و نتیجه گیری

علی‌رغم پوشش وسیع واکسیناسیون در ایران، هنوز تحقیقات وسیع و مدونی به منظور بررسی عوارض واکسن سه‌گانه در کودکان ایرانی صورت نگرفته است. در مطالعه اخویزادگان و همکاران که در سال ۱۳۷۵ بر روی واکسن DTwP-Razi انجام گرفت، تب، تورم موضعی، ناآرامی (گریه زیاد و بی‌قراری) و عوارض عصبی مورد بررسی قرار گرفته بود. این مطالعه بر روی ۸۲۴ کودک ۱۲-۶ ماهه انجام شده بود. در مطالعه مذکور، تب روز اول در ۷۰/۷ درصد، تورم روز اول در ۴۴/۸ درصد، بی‌قراری روز اول در ۶۲/۹ درصد و عوارض عصبی در ۱/۸ درصد کودکان واکسینه شده گزارش شده بود[۱۶]. بر اساس نتایج آن مطالعه، تغییر ادجوانت مصرفی در واکسن DTwP بعد از مطالعات اخویزادگان تغییر یافته است. زیرا در مطالعه حاضر تب در ۴۱/۵ درصد و تورم روز اول در ۳۸/۶ درصد کودکان تحت مطالعه دیده شد، ولی عوارض عصبی مشاهده نگردید. شایان ذکر است که سن کودکان در این دو مطالعه متفاوت بوده و واکسیناسیون انجام شده در مطالعه حاضر بر خلاف مطالعه اخویزادگان و همکاران جنبه یادآور (Booster) دارد.

در مطالعه دیگری که توسط اردکانی و همکاران در مورد عوارض واکسن سه‌گانه مؤسسه سرم‌سازی رازی در شهرستان کاشان در سال ۱۳۷۸ بر روی کودکان کمتر از ۶ سال انجام شد، عوارض واکسن ۴۸ ساعت بعد از واکسیناسیون توسط متخصص اطفال مورد بررسی قرار گرفت که درد ناحیه تزریق در ۴۴/۷ درصد، تورم در ۳۱/۴ درصد، قرمزی در ۲۷/۷ درصد، کج خلقی در ۳۷/۸ درصد، تب در ۵۴/۵ درصد، خواب‌آلودگی در ۹/۴ درصد، بی‌اشتهایی در ۱۶/۲ درصد، استفراغ در ۷/۵ درصد و گریه مداوم در ۵۳ درصد از موارد گزارش شده بود و در مجموع، ۸۹/۸ درصد از کودکان دچار عارضه گردیده بودند. ۲۸ کودک این مطالعه دوز یادآور دوم را در سن ۶-۴ سالگی دریافت کرده بودند که در ۹۲/۹ درصد موارد دچار عارضه شده بودند[۱۷]. این یافته‌ها نشانه افزایش عوارض جانبی واکسن سه‌گانه ایرانی پس از انجام واکسیناسیون یادآور در مقایسه با واکسیناسیون اولیه است.

مطالعه دیگری در مورد عوارض واکسیناسیون سه‌گانه مؤسسه رازی در کودکان کمتر از ۶ سال در شهر تهران در سال ۱۳۷۸ انجام گرفت که از مجموع ۴۵۰ کودک، ۴۴ درصد در گروه سنی ۶-۴ ساله بوده و واکسن یادآور دوم را دریافت کرده بودند. در کل ۸۲/۴ درصد دچار عوارض عمومی و ۸۳ درصد دچار عوارض موضعی شده بودند. در مطالعه فوق از مادران خواسته شده بود که در ۷-۲ روز بعد از واکسیناسیون به مرکز درمانی مراجعه و عوارض را گزارش کنند. تب در ۷۳ درصد، خواب‌آلودگی در ۳۰ درصد، بی‌اشتهایی در ۲۱ درصد و گریه شدید و طولانی در ۶/۴ درصد موارد مشاهده شده بود. در مورد عوارض موضعی، درد موضعی در ۶۳ درصد، تورم در ۴۸/۷ درصد، اندوراسیون (سفتی محل تزریق) در ۲۱ درصد، قرمزی در ۴۳ درصد و خارش، کهیر و پاپول در ۶ درصد کودکان دیده شده بود[۱۸]. چون در این مطالعه عوارض بین روز دوم تا هفتم جمع‌آوری شده بود، امکان مقایسه با عوارض مطالعه حاضر که جمع‌آوری عوارض به صورت روزانه صورت گرفت، وجود نداشت.

پژوهش دیگری با استفاده از واکسن سه‌گانه داخلی (DTwP-Razi) در شهر یزد در سال ۱۳۸۴ گزارش گردید که از مجموع ۴۷۴ کودک زیر ۶ سال واکسینه شده، ۲۴/۳ درصد از کودکان جهت واکسیناسیون یادآور دوم مراجعه کرده بودند. در این مطالعه عوارض واکسن فقط در روزهای اول و سوم ثبت گردید. تب در ۵۶/۸ درصد، درد در ۵۵ درصد، تورم در ۲۶/۸ درصد، گریه مداوم در ۲۶/۸ درصد، بی‌اشتهایی در ۱۱/۲ درصد، کج خلقی در ۱۱ درصد، قرمزی در ۱۰/۵ درصد و استفراغ در ۶/۵ درصد مشاهده شده بود. در کل در کودکانی که واکسن سه‌گانه یادآور دوم را دریافت کرده بودند، در ۷۷/۳ درصد عارضه وجود داشت[۱۹]. در مطالعه حاضر طی یک هفته، عوارض موضعی در ۹۲/۶ درصد و عوارض عمومی در ۶۵/۳ درصد از کودکان دریافت کننده واکسن سه‌گانه یادآور دوم گزارش شد.

به علت ناهمگونی مطالعات گذشته در مورد عوارض واکسن سه‌گانه در ایران با مطالعه حاضر از نظر نحوه جمع‌آوری عوارض، گروه هدف و عدم ارائه اطلاعات کامل در گروه ۶-۴ ساله، امکان مقایسه همگون و کامل مطالعه حاضر با مطالعات گذشته وجود ندارد (جدول شماره ۳). در مجموع به نظر می‌رسد درصد عوارض واکسیناسیون از سال ۱۳۷۵ تا مطالعه حاضر کاهش یافته است.

در کشورهای دیگر نیز مطالعات متعددی بر روی عوارض واکسن‌های سه‌گانه انجام شده است. در این مطالعات از واکسن‌های متفاوتی استفاده شده که در اغلب موارد کیفیت این واکسن‌ها به تأیید مراجع قانونی و بین‌المللی و از جمله WHO رسیده است. در یکی از این مطالعات که توسط کوسووان و همکاران بر روی واکسن

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

DTwP ساخت شرکت اسمیت-کلاین بلژیک GSK (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium) در سال ۲۰۰۳ بر روی ۳۳۰ کودک ۶-۴ ساله انجام شد، از درجه‌بندی مشابه درجه‌بندی مطالعه حاضر استفاده شده و عوارض را طی ۱۵ روز بعد از واکسیناسیون گزارش کرده‌اند. واکسن DTwP ساخت GSK مورد تأیید WHO می‌باشد.

در مطالعه کوسووان در مقایسه با مطالعه حاضر، درد در ۶۷/۳ درصد (مطالعه حاضر ۸۶/۹ درصد) و درد درجه سوم در ۱/۵ درصد (مطالعه حاضر ۱۷/۸ درصد)، قرمزی در ۳۳/۹ درصد (مطالعه حاضر ۵۲/۸ درصد) و قرمزی بیشتر از ۲۰ میلی‌متر در ۳/۶ درصد (مطالعه حاضر ۶/۵ درصد)، تورم در ۴۴/۲ درصد (مطالعه حاضر ۴۱/۲ درصد) و تورم بیشتر از ۲۰ میلی‌متر در ۴/۸ درصد (مطالعه حاضر ۶/۵ درصد)، بی‌حالی در ۵۴/۵ درصد، تحریک‌پذیری در ۴۷/۹ درصد، کاهش اشتها در ۴۳/۶ درصد (مطالعه حاضر ۲۴ درصد)، تب در ۱۳/۹ درصد (مطالعه حاضر ۴۸/۴ درصد) و تب بیشتر از ۳۹°C (اندازه‌گیری با دماسنج دیجیتالی) در ۱/۸ درصد (مطالعه حاضر ۳/۶ درصد) از کودکان ۶-۴ ساله مورد مطالعه دیده شده بود[۱۵]. در مقایسه دو واکسن با هم نیز، عوارض واکسن ساخت داخل بیشتر می‌باشد.

در مطالعه دیگری که توسط میلر و همکاران بر روی واکسن DTwP ساخت شرکت Wellcome انگلستان بر روی ۱۹۰ کودک ۵-۴ ساله انگلیسی در سال ۱۹۹۵ انجام شد، در مقایسه با مطالعه حاضر، درجه حرارت دهانی بیشتر از ۱۰۰°F (۳۷/۸°C) در روز دوم در ۱۰ درصد (مطالعه حاضر ۲۰/۲ درصد) و در روز سوم در ۱ درصد (مطالعه حاضر ۵/۹ درصد)، قرمزی بیشتر از ۲۰mm در روز دوم در ۷۷ درصد (مطالعه حاضر ۱۹/۶ درصد) و در روز سوم در ۷۱ درصد (مطالعه حاضر ۱۳/۶ درصد)، تورم بیشتر از ۲۰mm در روز دوم در ۵۱ درصد (در مطالعه حاضر ۸/۹ درصد) و در روز سوم در ۴۴ درصد (مطالعه حاضر ۶/۵ درصد) از کودکان قبل از ورود به مدرسه دیده شده بود[۲۰].

در مقایسه دو واکسن با هم نیز عارضه تب در واکسن ایرانی و عارضه تورم و قرمزی در واکسن تولیدی شرکت Wellcome بیشتر گزارش شده است. با انجام آزمون فریدمن بر روی عوارض واکسیناسیون طی یک هفته و با توجه به P<۰/۰۰۰۱ در مورد تمام عوارض (جدول شماره ۲) به این نتیجه می‌رسیم که تمامی عوارض طی یک هفته دارای روند کاهشی معنی‌دار است. با بررسی مطالعات انجام شده در مورد عوارض واکسن سه‌گانه در ایران و جهان و مقایسه آن با مطالعه اخیر نیز به نظر می‌رسد که عوارض واکسن DTwP-Razi در مقایسه با مطالعات گذشته در ایران، نسبتاً کمتر شده است که می‌تواند به علل مختلفی از جمله احتمالاً تغییر ادجوانت و روزآمدی روش‌های تولید واکسن در مؤسسه سرم‌سازی رازی باشد.

در مقایسه واکسن DTwP مؤسسه سرم‌سازی رازی با واکسن‌های استاندارد خارجی و از جمله واکسن سه‌گانه تولید شرکت گلاسکو اسمیت-کلاین بلژیک که مورد تأیید WHO می‌باشد، عوارض بالاتری را نشان می‌دهد. روزآمدی روش‌های تولید واکسن در مؤسسه سرم‌سازی رازی می‌تواند عوارض این واکسن را در حد واکسن‌های مورد تأیید WHO کاهش دهد. امروزه به علت عوارض بالای واکسن DTwP، تمایل به تولید واکسن DTaP در حال افزایش است و مطالعات متعدد، کاهش عوارض واکسن و افزایش ایمنی‌زایی واکسن DTaP را به اثبات رسانده است[۹، ۱۱، ۱۲]. تلاش برای تولید واکسن DTaP با کمک محققان و پژوهشگران ایرانی می‌تواند ایران را به جمع تولیدکنندگان واکسن DTaP در دنیا اضافه کند.

تشکر و قدردانی

از تمامی کارکنان مراکز بهداشتی درمانی محمدیان، صلواتی و ۱۲ بهمن وابسته به مرکز بهداشت شرق، معاونت بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز مدیریت بیماری‌ها، وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و همچنین والدینی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، تشکر می‌کنیم.

از همکاران معاونت بهداشتی دانشگاه علوم‌پزشکی شهید بهشتی به ویژه جناب آقای دکتر رمضانخانی، دکتر علیزاده و سرکار خانم دکتر خیرخواه برای همکاری و ایجاد تسهیلات لازم جهت انجام مطالعه در مراکز بهداشتی تحت پوشش تشکر می‌نمائیم.

از جناب آقای دکتر محمد علی اخویزادگان و آقای محمد علی منصوری جهت مشاوره‌های راهبردی در ارتباط با طرح، تشکر ویژه می‌نمائیم. این تحقیق با حمایت مالی معاونت محترم غذا و داروی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و سازمان مدیریت و برنامه‌ریزی کشور در قالب بند الف ماده ۱۰۲ قانون توسعه سوم کشور اجرا گردید.

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]

منابع

1- Vaccine preventable deaths and the Global Immunization.Vision and Strategy, 2006-2015. Morbidity and Mortality Weekly Report 2006; 55: 511-15. Available at: www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/GIVS_Final_EN.pdf

2- Mirchamcy H, Resultats De immunisation collective des infants En Iran avecles immunogenes De production locale. Archive Institute Razi 1982; 33: 73-78

3- Mirchamcy H, Study on diphtheria, tetanus combined immunization in children in some elementry school of Tehran. Archive Institute Razi 1960; 12: 9-18

4- Mirchamcy H, The use of dried whole blood absorbed on filter paper for the evaluation of diphtheria and tetanus antitoxine in mass survey. Archive Institute Razi 1969; 21: 7-15

5- Nazari F, M.H., Aleagha S,Mahinpour, A model for developing countries of mass serological survey of children vaccinated against diphtheria and tetanus. Archive Institute Razi 1977; 29: 3-10

6- Nazari F, Mass immunity against diphtheria and tetanus in some urban and rural areas in Iran. Archive Institute Razi 1973; 25: 49-55

7- Pertussis vaccines--WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2005; 80: 31-39. Available at: www.who.int/immunization/topics/wer8004pertussis_Jan_2005.pdf

8- Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. Lancet 2006; 367: 1926-1936

9- Crowcroft NS, Pebody RG. Recent developments in pertussis. Lancet 2006; 367: 1926-1936

10- ichichero ME, Edwards KM, Anderson EL, Rennels MB, Englund JA, et al. Safety and immunogenicity of six acellular pertussis vaccines and one whole-cell pertussis vaccine given as a fifth dose in four- to six-year-old children. Pediatrics 2000; 105: 11

11- Halperin SA, Scheifele D, Barreto L, Pim C, Guasparini R, et al., Comparison of a fifth dose of a five-component acellular or a whole cell pertussis vaccine in children four to six years of age. The Pediatric Infectious Disease Journal 1999; 18: 772-79

12- UNICEF, Immunization Summary 2006. UNICEF, 2006. Available at: www.unicef.org/publications/files/Immunization_Summary_2006.pdf

13- WHO, Global Summary 2006. WHO, 2006. Available at: www.who.int/vaccines-documents/GlobalSummary/GlobalSummary.pdf

14- Diggle L, Deeks JJ, Pollard AJ. Effect of needle size on immunogenicity and reactogenicity of vaccines in infants: randomised controlled trial. British Medical Journal 2006; 333: 571

15- Kosuwon P, Warachit B, Hutagalung Y, Borkird T, Kosalaraksa P, et al. Reactogenicity and immunogenicity of reduced antigen content diphtheria-tetanus-acellular pertussis vaccine (dTpa) administered as a booster to 4-6 year-old children primed with four doses of whole-cell pertussis vaccine. Vaccine 2003; 21: 4194-4200

۱۶- اخویزادگان محمد علی، ارزیابی و مقایسه اثربخشی و عوارض جانبی واکسنهای سه گانه دیفتری، کزاز و سیاه سرفه داخلی و وارداتی در کودکان زیر یک سال، پایان‌نامه دکترا در اپیدمیولوژی پزشکی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ۱۳۷۵

۱۷- تقوی اردکانی عباس، طالبیان احمد، عوارض واکسن ثلاث در شهرستان کاشان طی سال ۱۳۷۸، فیض، ۱۳۸۰، ۵، ۳۷-۳۳

۱۸- دانشجو خدیجه، حاجی زاده نیلوفر، مطالعه عوارض واکسیناسیون سه گانه در کودکان کمتر از ۶ سال در چند مرکز بهداشتی ـ درمانی شهر تهران، بیماریهای کودکان ایران، ۱۳۸۱، ۳، ۱۳-۱۷

۱۹- آیت اللهی جمشید، زارع علیرضا، عوارض کوتاه مدت واکسن ثلاث در شهر یزد در سال ۱۳۸۴، بیماریهای کودکان ایران، ۱۳۸۵، ۱۶، ۳۶-۳۳۲

20- Miller E, Rush M, Ashworth LA, Coleman TJ, Rossini J. Antibody responses and reactions to the whole cell pertussis component of a combined diphtheria/tetanus/pertussis vaccine given at school entry. Vaccine 1995; 13: 1183-1186

[Downloaded from payeshjournal.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.16807626.1386.6.3.11.2]