

بررسی اثر واکسیناسیون آنفلوانزا بر حملات حاد آسم کودکان

چکیده

محمد قرگزلو*

مهرك منتظران

محمد فروزانفر

سیمین خلیلی

مرکز تحقیقات ایمنولوژی و آسم و آلرژی،
دانشگاه علوم پزشکی تهران

زمینه و هدف: عفونت آنفلوانزا عامل موثری در ایجاد حملات حاد آسم است. از این رو تصور می‌شود واکسیناسیون کودکان مبتلا به آسم بر علیه آنفلوانزا در کاهش حملات حاد نقشی داشته باشد. **روش بررسی:** مطالعه حاضر برای بررسی این اثر، بر روی ۲۰۱ کودک مبتلا به آسم در فصل آنفلوانزای سال ۱۳۸۲ انجام گرفت. بیماران را در دو گروه واکسن‌زده و نزده به صورت تصادفی قرار دادیم. واکسیناسیون در شهریور ۱۳۸۲ انجام گرفت. پس از آن به مدت شش ماه (پائیز و زمستان) و به صورت ماهیانه با تماس تلفنی افزایش مصرف آگونیست بتا-۲، مراجعه اورژانسی به پزشک، مصرف استروئید سیستمیک و بستری شدن در بیمارستان به سبب آسم، از بیماران پرسیده شد. اطلاعات جمع‌آوری شده تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: اختلاف مصرف بتا-۲ آگونیست (در گروه واکسینه نشده بیش از گروه واکسینه شده) معنی‌دار بود. ($P < 0.001$) اختلاف مصرف کورتون سیستمیک در میان دو گروه در فصل آنفلوانزای مورد مطالعه به سبب حمله حاد آسم و بستری در بیمارستان و مراجعات اورژانسی در میان دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. ($P > 0.05$) بروز حمله حاد آسم و طول مدت حملات حاد در گروه واکسن زده کمتر بود. ($P < 0.05$) دفعات مصرف سالبوتامول و غیبت از مهدکودک و مدرسه به سبب آسم در گروه واکسن زده کمتر بود. ($P < 0.05$)

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که واکسن آنفلوانزا می‌تواند در پیشگیری از برخی جنبه‌های حمله آسم موثر باشد.

کلمات کلیدی: واکسن آنفلوانزا، آسم، کودکان.

*نویسنده مسئول

نشانی: تهران، خیابان آزادی، خیابان دکتر قریب، شماره

۶۲، مرکز طی کودکان، بخش ایمنولوژی و آلرژی

تلفن تماس: ۶۶۹۳۳۹۲۶

پست الکترونیک: gharagoz@tums.ac.ir

مقدمه

عفونت‌های ویروسی از جمله آنفلوانزا از علل مهم حملات حاد آسم محسوب می‌شوند.^۱ حدود ۸۵-۲۴٪ تمام حملات آسم در کودکان با عفونت‌های تنفسی ویروسی همراهی دارند^۲ و در این میان ویروس آنفلوانزا به همراه پیکورنا و کورونا ویروس‌ها از شایع‌ترین علل عفونت تنفسی می‌باشند.^۲ با توجه به اینکه واکسیناسیون آنفلوانزا بر علیه سوش‌های رایج قادر است به میزان ۷۰-۹۰٪ از عفونت آنفلوانزا جلوگیری نماید لذا برخی از مؤلفین استفاده از واکسن آنفلوانزا را در بیماران مبتلا به آسم مفید دانسته‌اند و آنرا توصیه می‌نمایند با این همه هنوز در مورد بی‌خطری و سلامت واکسن آنفلوانزا نگرانی‌هایی وجود دارد.^۴ با توجه به آنچه از مطالعه متون بر می‌آید هنوز دلایل کافی در مورد اثربخشی و بی‌خطری واکسن آنفلوانزا در کودکان مبتلا به آسم وجود ندارد. حتی برخی گزارش‌ها از حمله حاد آسم متعاقب تزریق واکسن (اعم از کشته شده یا زنده) آنفلوانزا حکایت دارند.^۲ بیشتر مطالعات انجام شده در بررسی متون به ارزیابی بی‌خطر بودن واکسیناسیون آنفلوانزا پرداخته‌اند.^{۴-۷} اما اطلاعات محدودی در مورد اثر واکسن در جلوگیری از حملات حاد آسم وجود دارد.^۳ هدف این مطالعه، بررسی اثر واکسن آنفلوانزا و پیامدهای آن از جمله افزایش مصرف بتا-۲ آگونیست، مصرف کورتیکواستروئید سیستمیک، مراجعه پزشکی اورژانس و بستری در بیمارستان می‌باشد.

روش بررسی

در این مطالعه ۲۰۱ بیمار مبتلا به آسم (جدول شماره ۱) مراجعه‌کننده به مطب فوق تخصص آسم و آلرژی در شهر تهران که آسم آنها بر اساس شرح حال ویزینگ و تنگی نفس و سرفه و شواهد تنگی برگشت‌پذیر راههای هوایی در اسپیرومتری (در سنین قابل انجام) اثبات شده بود، مورد مطالعه قرار گرفتند. محدوده سنی آنها یک تا ۱۵ سال بود، ۳۶/۳٪ مونث و ۶۳/۷٪ مذکر بودند. جزئیاتی از قبیل شدت آسم، طول مدت ابتلا به آسم، شغل و تحصیلات پدر و مادر، استعمال سیگار در محیط خانه، در مورد تک تک بیماران ثبت شد. معیارهای خروج از مطالعه نیز همراهی آسم با بیماری‌های مزمن دیگر و ناهنجاری‌های مادرزادی، مصرف کورتیکواستروئید سیستمیک به صورت دائم و نداشتن تلفن در نظر گرفته شد. پس از گرفتن

رضایت‌نامه آگاهانه از والدین، بیماران به مطالعه وارد شدند. در ابتدای مطالعه شدت آسم بر طبق تکرار علائم آسم در روز هفته و ماه، تست‌های عملکرد ریوی و داروهای مورد نیاز تعیین شد و به‌صورت ۱=intermittent و ۲=mild persistent و ۳=moderate و ۴=severe persistent در نظر گرفته شد. در شروع مطالعه ۲۰۱ بیمار مبتلا به آسم به‌صورت انتخاب تصادفی ساده غیرمحدود در دو گروه واکسن زده و واکسن نزده قرار داده شدند. (۷۹ واکسن زده و ۱۲۲ واکسن نزده) گروه واکسینه شده در اواخر پائیز ۸۲ با واکسن مختص فصل آنفلوانزای سال ۸۲ واکسینه شدند و در طول شش ماه پی‌گیری ماهانه این بیماران در مورد حملات حاد آسم ادامه یافت. پیامد مورد بررسی شامل: تعداد حملات حاد آسم، بروز حملات آسم و طول مدت حملات حاد آسم بود. غیر از موارد فوق طول مدت حملات حاد آسم و عوارض جانبی واکسن آنفلوانزا همچنین غیبت از مدرسه و مهدکودک در کودکان بالای هفت سال و کودکانی که مهدکودک می‌روند، به‌سبب آسم، مورد بررسی قرار گرفت. عوارض جانبی واکسن آنفلوانزا نیز به‌صورت درد بدن، سرفه و آبریزش بینی، تب، گلودرد و خستگی، از زمان تزریق واکسن تا دو هفته پس از آن در نظر گرفته شده و ثبت شد.^۵ بر اساس این مقادیر و متغیرها بیماران از ابتدای پائیز ۸۲ تا آخر زمستان ۸۲ تحت پی‌گیری ماهانه قرار گرفتند. یک نوبت حمله حاد آسم به‌صورت داشتن یکی یا بیشتر از موارد مقابل در یک زمان تعریف شد: افزایش مصرف بتا-۲ آگونیست، بستری در بیمارستان، مصرف کورتیکواستروئید سیستمیک و مراجعه پزشکی و اورژانسی به‌سبب آسم. مواردی چون شدت آسم، استفاده از سیگار در خانواده، متغیرهای مداخله‌گر با اهمیتی محسوب می‌شوند و سن و جنس در این میان اهمیت متوسطی دارند.^۸ از طرفی با توجه به اینکه احتمال داشت وضعیت اقتصادی و فرهنگی و جمعیتی خانواده در سلامت و کیفیت مراقبت بیماران و در نتیجه روی دادن حملات حاد آسم در آنها تاثیرگذار باشد شغل و تحصیلات پدر و مادر و تعداد فرزندان خانواده نیز در مطالعه حاضر متغیر مداخله‌گر در نظر گرفته شدند. جهت تجزیه و تحلیل آماری اطلاعات بدست آمده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۰ استفاده شد و از تست‌های χ^2 و t test جهت آنالیز بهره گرفته شد. از تست Mantel Heantzel نیز برای کنترل متغیرهای مداخله‌گر استفاده نمودیم. همچنین $P < 0/05$ از نظر آماری، قابل توجه و معنی‌دار در نظر

گرفته شد. خصوصیات دموگرافیک و سایر خصوصیات بیماران مورد مطالعه در جدول شماره ۱ آمده است.

یافته‌ها

از کل بیماران واکسینه شده ($n=79$)، ۴۴ نفر (۵۵/۷٪) و از کل بیماران واکسینه نشده ($n=122$)، ۴۵ نفر (۳۶/۹٪) در طول پائیز و زمستان سال ۸۲ از آگو نیست بتا-۲ استفاده نکردند. در تعداد دفعات استفاده از آگو نیست بتا-۲ در میان دو گروه تفاوت معنی‌دار مشاهده شد. $\chi^2=13/43$ ، $p<0/001$ (two sided) تفاوت تعداد دفعات مصرف کورتیکواستروئید سیستمیک به سبب آسم از نظر آماری میان دو گروه واکسینه شده و واکسینه نشده قابل توجه نبود (جدول شماره ۳). $\chi^2=0/58$ ، $P<0/44$). مراجعه پزشکی اورژانس در دو گروه واکسینه زده و واکسینه نکرده به ترتیب ۱/۱۰٪ و ۱/۱۳٪ بود که تفاوت معنی‌داری نداشت. $P=0/52$ همچنین تفاوت معنی‌داری میان بستری در بیمارستان میان گروه واکسینه زده (هشت نفر، ۶/۶٪) و گروه واکسینه نکرده (چهار نفر، ۵/۱٪) مشاهده نشد ($P=0/66$). در مقایسه‌ای که میان دو گروه در مورد تعداد دفعات حاد آسم با تعریفی که در قسمت طرح و ساختار مطالعه ارائه شده است انجام شد تعداد دفعات حاد در بیماران واکسینه زده در دفعات صفر و یک و دو بار (دفعات پائین‌تر)، از گروه واکسینه نکرده بیشتر و در دفعات بالاتر به صورت معنی‌داری از گروه واکسینه نکرده کمتر بوده است ($P=0/002$ two sided). در مورد بروز حاد آسم آنچه از تحلیل داده‌ها بر می‌آید این است که در گروه واکسینه زده ۴۹/۴٪ بیماران (۳۹ نفر) و در گروه واکسینه نکرده ۶۷/۲٪ از بیماران (۸۲ نفر) دچار حمله حاد آسم شده‌اند. که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. $P=0/012$ همچنین odds Ratio (واکسینه نکرده/واکسینه زده) برای داشتن حمله حاد برابر با ۱/۳۶ می‌باشد. میانگین طول مدت حمله حاد آسم در گروه واکسینه زده ۲/۳ روز و در گروه واکسینه نکرده ۴/۲ روز می‌باشد که با $P=0/004$ از نظر آماری معنی‌دار می‌باشد. از آنجا که توزیع طول مدت حمله حاد آسم نرمال نبود از آزمون غیر پارامتری Mann-whitney در مورد اختلاف طول مدت حمله حاد آسم استفاده شد که این آزمون با $P=0/003$ بر معنی‌دار بودن اختلاف طول مدت حمله حاد آسم در دو گروه صحه گذاشت. با توجه به جدول شماره ۲، در مدت‌های طولانی‌تر حمله حاد فاصله گروه

واکسینه زده و واکسینه نکرده با غلبه واکسینه نکرده‌ها، افزایش می‌یابد. میانگین دفعات استفاده از سالبوتامول در هفته در مدت فصل آنفلوانزای مورد مطالعه، در دو گروه واکسینه زده و واکسینه نکرده از نظر آماری اختلاف معنی‌داری داشت ($P=0/027$). از میان کل بیماران واکسینه زده ($n=79$)، در ۷۰ نفر عوارض واکسینه آنفلوانزا در طول ۱۵ روز پس از تزریق واکسینه دیده نشد و ۹ نفر (۱۱/۴٪) دچار عوارضی از قبیل تب، بدن درد، گلودرد، سرفه، آبریزش بینی، سردرد و خستگی شدند. در مقایسه‌ای که در مورد غیبت از مدرسه و مهدکودک در کودکان هفت سال به بالا (دانش آموز) و کودکان زیر هفت سالی که به مهدکودک می‌روند انجام گرفت تفاوت معنی‌داری ملاحظه نشد ($P=0/153$ two sided). با توجه به اینکه بسیاری از دفعات افزایش مصرف بتا-۲ آگو نیست توسط مادران و بدون مراجعه به پزشک انجام گرفته است، با حذف این جزء از چهار جزء موجود در تعریف حمله حاد آسم، مجدداً به مقایسه حملات حاد در میان دو گروه پرداختیم. در این مقایسه تفاوت قابل توجه آماری میان دو گروه مشاهده نشد ($P=0/2$ two sided).

جدول ۱- خصوصیات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

| گروه ۱ | گروه ۲ | |
|-------------|---------------|------------------------------------|
| واکسینه زده | واکسینه نکرده | |
| ۱۲۲ | ۷۹ | تعداد |
| | | جنس (درصد) |
| ۷۷ (۶۳/۱) | ۵۱ (۶۴/۶) | مذکر |
| ۴۵ (۳۶/۹) | ۲۸ (۳۵/۴) | مونث |
| | | سن (سال) |
| ۳۳ (۲۷) | ۲۸ (۳۵/۴) | ۱-۵ (درصد) |
| ۶۹ (۵۶/۶) | ۳۸ (۴۸/۱) | ۶-۱۰ (درصد) |
| ۲۰ (۱۶/۴) | ۱۳ (۱۶/۵) | ۱۱-۱۵ (درصد) |
| ۴۸/۴ | ۴۶/۷ | میانگین مدت ابتلا به آسم (ماه) |
| | | شدت آسم بیماران (درصد) |
| ۶۱ (۵۰) | ۴۱ (۵۱/۹) | متناوب (Intermittent) |
| ۳۷ (۳۰/۳) | ۲۴ (۳۰/۴) | خفیف پایدار (Mild persistent) |
| ۱۷ (۱۲/۷) | ۱۰ (۱۳/۹) | متوسط پایدار (Moderate persistent) |
| ۷ (۵/۱) | ۴ (۵/۷) | شدید پایدار (Severe persistent) |
| ۳۲ (۲۶/۲) | ۱۹ (۲۴/۱) | وجود فرد سیگاری در خانواده (درصد) |

جدول ۲: مقایسه بالینی دو گروه کودکان واکسن آنفلوانزا زده و نزنده

| P | واکسن زده (n=۷۹) | واکسن نزنده (n=۱۲۲) | مقایسه بالینی دو گروه کودکان واکسن آنفلوانزا زده و نزنده |
|-------|------------------|---------------------|--|
| | | | مراجعه پزشکی اورژانس به سبب آسم: تعداد (درصد) |
| ۰/۵۲ | ۷۱ (۸۹/۹) | ۱۰۶ (۸۶/۹) | خیر |
| | ۸ (۱۰/۱) | ۱۶ (۱۳/۱) | بلی |
| | | | بستری شدن در بیمارستان به سبب آسم: تعداد (درصد) |
| ۰/۶۶ | ۷۵ (۹۴/۹) | ۱۱۴ (۹۳/۴) | خیر |
| | ۴ (۵/۱) | ۸ (۶/۶) | بلی |
| | | | بروز حمله حاد آسم: تعداد (درصد) |
| ۰/۰۱۲ | ۴۰ (۵۰/۶) | ۴۰ (۳۲/۸) | خیر |
| | ۳۹ (۴۹/۴) | ۸۲ (۶۷/۲) | بلی |
| | | | تعداد حملات حاد آسم در طول مطالعه: تعداد (درصد) |
| ۰/۰۰۲ | ۳۷ (۴۶/۸) | ۳۹ (۳۲) | خیر |
| | ۱۶ (۲۰/۳) | ۱۹ (۱۵/۶) | یکبار |
| | ۱۶ (۲۰/۳) | ۱۵ (۱۲/۳) | دو بار |
| | ۳ (۳/۸) | ۲۴ (۱۹/۷) | سه بار |
| | ۳ (۳/۸) | ۱۳ (۱۰/۷) | چهار بار |
| | ۲ (۲/۵) | ۵ (۴/۱) | پنج بار |
| | ۲ (۲/۶) | ۷ (۵/۲) | ≥۶ بار |
| | | | طول مدت حمله آسم: تعداد (درصد) |
| ۰/۰۰۴ | ۴۰ (۵۰/۶) | ۴۰ (۳۲/۸) | خیر |
| | ۶ (۷/۶) | ۱۰ (۸/۲) | یک روز |
| | ۱۴ (۱۷/۷) | ۱۴ (۱۱/۵) | ۲-۳ روز |
| | ۳ (۳/۸) | ۱۹ (۱۵/۶) | ۴-۵ روز |
| | ۱۶ (۲۰/۳) | ۳۹ (۳۲) | >۵ روز |
| | | | غیبت از مدرسه و مهدکودک به سبب آسم: تعداد (درصد) |
| ۰/۱۵ | ۳۶ (۹۲/۳) | ۵۵ (۷۹/۷) | خیر |
| | ۲ (۵/۱) | ۵ (۷/۲) | یک روز |
| | ۰ (۰) | ۳ (۴/۳) | دو روز |
| | ۱ (۲/۵) | ۵ (۷/۲) | ۳-۵ روز |
| | ۰ (۰) | ۱ (۱/۴) | ≥۶ روز |

جدول ۳: مقایسه مصرف دارو در دو گروه کودکان واکسن آنفلوانزا زده و نزنده

| P | واکسن زده (n=۷۹) | واکسن نزنده (n=۱۲۲) | مقایسه مصرف دارو در دو گروه کودکان واکسن آنفلوانزا زده و نزنده |
|--------|------------------|---------------------|---|
| | | | افزایش مصرف بتا-۲ آگونیست: تعداد (درصد) |
| <۰/۰۰۱ | ۴۴ (۵۵/۷) | ۴۵ (۳۶/۹) | خیر |
| | ۱۸ (۲۲/۸) | ۲۲ (۱۸) | یکبار |
| | ۱۲ (۱۵/۲) | ۱۸ (۱۴/۸) | دو بار |
| | ۱ (۱/۳) | ۱۸ (۱۴/۸) | سه بار |
| | ۲ (۲/۵) | ۱۰ (۸/۲) | چهار بار |
| | ۱ (۱/۳) | ۳ (۲/۵) | پنج بار |
| | ۱ (۱/۳) | ۶ (۴/۹) | ≥۶ بار |
| | | | استفاده از کورتیکواستروئید سیستمیک (درصد) |
| ۰/۴۴ | ۶۰ (۷۵/۹) | ۸۷ (۷۱/۳) | خیر |
| | ۱۲ (۱۵/۲) | ۱۷ (۱۳/۹) | یکبار |
| | ۳ (۳/۸) | ۸ (۶/۶) | دو بار |
| | ۲ (۲/۵) | ۷ (۵/۷) | سه بار |
| | ۰ (۰) | ۳ (۲/۵) | چهار بار |
| | ۲ (۲/۵) | ۰ (۰) | پنج بار |
| | | | میانگین استفاده از سالبوتامول در هفته در طول مدت مطالعه (بار در هفته) |
| ۰/۰۲۷ | ۰/۸۷ | ۱/۶۱ | |

بحث

عفونت‌های ویروسی از جمله آنفلوانزا عامل مهمی در بروز حملات حاد آسم در بیماران مبتلا به آسم محسوب می‌شوند.^۸ این عفونت‌ها هر ساله باعث اپیدمی‌هایی با وسعت و شدت متغیر در سراسر دنیا می‌شوند.^۲ با این همه مدارک کافی در مورد اثر بخشی واکسیناسیون آنفلوانزا در پیشگیری از وقوع حملات حاد آسم در بیماران مبتلا به آسم در دست نمی‌باشد.^۸ بیشتر مطالعات انجام شده در مورد واکسیناسیون آنفلوانزا در بیماران مبتلا به آسم، در مورد بی‌خطر بودن این واکسن تحقیق کرده‌اند.^{۹، ۱۰} مطالعه حاضر تلاشی است که در جهت مشخص نمودن اثر واکسن آنفلوانزا بر حملات حاد آسم انجام شده است. در صورت اثبات این اثربخشی و فراگیر نمودن واکسیناسیون آنفلوانزا در بیماران مبتلا به آسم، می‌توان از هزینه‌های اقتصادی، روانی، جسمی حملات حاد آسم کاست. در مقایسه میان

دو گروه واکسینه شده و واکسینه نشده افزایش مصرف بتا-۲ آگونیست اختلاف معنی داری میان دو گروه داشت در حالی که بستری در بیمارستان، مصرف کورتون سیستمیک مراجعات اورژانسی و همچنین غیبت از مدرسه و مهدکودک در میان دو گروه اختلاف معنی داری نداشته‌اند. این مساله می‌تواند ناشی از افزایش میزان مصرف بتا-۲ آگونیست توسط مادران و بدون مراجعه به پزشک باشد. در صورتی که افزایش بتا-۲ آگونیست را از شروط حاد آسم به حساب آوریم تفاوت بروز و تعداد حملات آسم معنی دار خواهد شد. زمانی که افزایش بتا-۲ آگونیست را جزء تعریف حمله حاد در نظر می‌گیریم، هم بروز و هم تعداد حملات حاد میان دو گروه اختلاف معنی داری دارند و برای حمله حاد داشتن، Odds Ratio واکسینه نشده به واکسینه شده برابر $1/36$ است که خود نشان می‌دهد واکسینه شدن، خطر بروز حمله حاد آسم را افزایش می‌دهد. در مقایسه تعداد حملات حاد نیز اختلاف معنی دار میان دو گروه مشاهده می‌شود. در تعداد حملات حاد کمتر مانند صفر و یک بار، درصد افراد واکسینه شده از واکسینه نشده‌ها بیشتر است. بر عکس در تعداد دفعات بالای حمله تفاوت دو گروه به نفع واکسینه نشده‌ها افزایش می‌یابد. مورد دیگر این است که طول مدت حملات حاد آسم در گروه واکسن زده به صورت معنی داری از گروه واکسن زده بیشتر است.

این مطالعه نشان داده است که واکسن آنفلوانزا قادر است از طول مدت حمله حاد آسم بکاهد. در مطالعات قبلی مشابه مطالعه حاضر در کل مدارکی دال بر کاهش حملات حاد آسم در اثر واکسن آنفلوانزا یافت نشده بود.^{۱۰،۱۱}

در مطالعه حاضر تفاوتی که وجود دارد، همانگونه که پیش‌تر ذکر شد، مربوط به افزایش بتا-۲ آگونیست می‌باشد. این موضوع از آن جهت حائز اهمیت است که افزایش مصرف بتا-۲ آگونیست در این

مطالعه مشابه مطالعه Oznur Abadoglu یکی از اجزاء تشکیل دهنده تعریف شرایط حمله حاد آسم می‌باشد.^۲ اگر این مورد را از تعریف حمله حاد حذف کنیم تفاوت حملات از نظر بروز و تعداد دیگر معنی دار نخواهد بود و این نتیجه مشابه مطالعات قبلی است که Oznur و KarlG Nicholson انجام داده‌اند.^۲ البته مطالعه Oznur از این مورد استفاده نموده اما با این وجود اختلاف میان دو گروه واکسن و دارونما در آن مطالعه معنی دار نشده است.^۲

همانگونه که ذکر شد تفاوت حاضر می‌تواند به سبب عدم وجود دقت در ثبت دفعات افزایش مصرف آگونیست بتا-۲ و به سبب مداخله مادران در استفاده کودکان از آن باشد زیرا در ساختار مطالعه افزایش مصرف بتا-۲ آگونیست به صورت PRN توسط پزشک تجویز شده بود (یعنی استفاده در مواقع لازم و ضروری)، به همین دلیل مجبور به ثبت دفعات افزایش مصرف بتا-۲ آگونیست که توسط مادران صورت گرفته نیز، شدیم.

در مورد طول مدت حملات حاد آسم که در مطالعه حاضر اختلاف معنی داری میان دو گروه وجود داشته است باید ذکر کرد که مطالعه Herman Beuving به نتیجه‌ای متفاوت رسیده است و با اینکه طول مدت حملات در گروه واکسن $3/6$ روز و در گروه دارونما $5/3$ روز بود تفاوت معنی داری میان دو گروه مشاهده نشد.^{۱۱} در مطالعه حاضر اطلاعات مورد نیاز بیشتر حاصل مشاهده و گزارش مادران می‌باشد. پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده روش‌هایی که بیشتر جنبه عینی دارند (و توسط پزشکان مشاهده و گزارش می‌شوند) جهت جمع‌آوری اطلاعات و مشاهدات به‌کار گرفته شوند. از طرفی در مطالعه حاضر به دلیل موجود نبودن شرایط و امکانات مناسب از دارونما استفاده نشد، جهت دقیق‌تر بودن نتایج و داشتن قابلیت قضاوت بیشتر، بهتر است مطالعه آینده‌نگر تصادفی کنترل‌شده با دارونما صورت گیرد.

References

1. Redding G, Walker RE, Hessel C, Virant FS, Ayars GH, Bensch G, et al. Safety and tolerability of cold-adapted influenza virus vaccine in children and adolescents with asthma. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 44-8.
2. Abadoglu O, Mungan D, Pasaoglu G, Celik G, Misirligil Z. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on the frequency of upper respiratory tract infections and exacerbations. *J Asthma* 2004; 41: 279-83.
3. Kramarz P, DeStefano F, Gargiullo PM, Davis RL, Chen RT, Mullooly JP, et al. Influenza vaccination in children with asthma in health maintenance organizations. Vaccine Safety Datalink Team. *Vaccine* 2000; 18: 2288-94.
4. Castro M, Dozor A, Fish J. The Safety of inactivated influenza vaccine in adults and children with asthma . From American Lung Association. *N Engl J Med* 2001; 345: 748-52.
5. Nicholson KG, Nguyen-Van-Tam JS, Ahmed AH, Wiselka MJ, Leese J, Ayres J, et al. Randomised placebo-controlled crossover trial on effect of inactivated influenza vaccine on pulmonary function in asthma. *Lancet* 1998; 351: 326-31.
6. Ahmed AH, Nicholson KG, Hammersley VS, Kent J. Influenza vaccination in patients with asthma: effect on peak expiratory flow, asthma symptoms and use of medication. *Vaccine* 1997; 15: 1008-9.
7. Tata LJ, West J, Harrison T, Farrington P, Smith C, Hubbard R. Does influenza vaccination increase consultations, corticosteroid prescriptions, or exacerbations in subjects with asthma or chronic obstructive pulmonary disease? *Thorax* 2003; 58: 835-9.
8. Kramarz P, Destefano F, Gargiullo PM, Chen RT, Lieu TA, Davis RL, et al. Does influenza vaccination prevent asthma exacerbations in children? *J Pediatr* 2001; 138: 306-10.
9. Bell TD, Chai H, Berlow B, Daniels G. Immunization with killed influenza virus in children with chronic asthma. *Chest* 1978; 73: 140-5.
10. C Christy, Aligne CA, Auinger P, Pulcino T. Effectiveness of influenza vaccine for the prevention of asthma exacerbation. *Arch Dis Child* 2004; 89: 734-5.
11. Bueving HJ, Bernsen RM, de Jongste JC, van Suijlekom-Smit LW, Rimmelzwaan GF, Osterhaus AD, et al. Influenza vaccination in children with asthma: randomized double-blind placebo controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 169: 488-93.
12. Ford ES, Mannino DM, Williams SG. Asthma and influenza vaccination: findings from the 1999-2001 National Health Interview Surveys. *Chest* 2003; 124: 783-9.
13. van der Wouden JC, Bueving HJ, Bernsen RM. Influenza vaccine and asthma. *J Pediatr* 2002; 140: 278-9.
14. Cochrane's Database system review , 2001.
15. Chiu WJ, Kuo ML, Chen LC, Tsao CH, Yeh KW, Yao TC, et al. Evaluation of clinical and immunological effects of inactivated influenza vaccine in children with asthma. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 429-36.
16. Neuzil KM, Wright PF, Mitchel EF Jr, Griffin MR. The burden of influenza illness in children with asthma and other chronic medical conditions. *J Pediatr* 2000; 137: 856-64.
17. Hak E, Hoes AW, Grobbee DE, Lammers JW, van Essen GA, van Loon AM, et al. Conventional influenza vaccination is not associated with complications in working-age patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Epidemiol* 2003; 157: 692-700.
18. Cowie RL, Revitt SG, Underwood MF, Field SK. The effect of a peak flow-based action plan in the prevention of exacerbations of asthma. *Chest* 1997; 112: 1534-8.

The effect of Influenza vaccination in the prevention of exacerbation of children asthma

Gharagozlou M.*
Montazeran M.
Foroozanfar M.
Khalili S.

*Immunology, Asthma &
Allergy Research Institute*

*Tehran University of
Medical Sciences*

Abstract

Background: Influenza epidemics which occur mostly in cold seasons could be a risk factor for developing exacerbations and acute attacks of asthma. Although influenza vaccination is recommended for the asthmatic patients, there is a lack of sufficient clinical evidence that this annual vaccination prevents asthma exacerbation in children.

Methods: Prospective clinical trial study of 201 children with asthma, where 79 did, and 122 did not receive the influenza vaccine, was done. The two groups were compared with respect to use of bronchodilators, systemic corticosteroids, emergency department (ED) visits and hospitalizations for asthma. In multi variable analysis, adjustment was made for baseline asthma severity and demographic variables.

Results: After adjusting for other variables, the vaccinated group had a significant decreased in exacerbations frequency and duration. Also the frequency of used bronchodilators and the absence days of daycare center or school were lower in the vaccinated group ($P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in relation to used systemic corticosteroids and ED or hospital admissions ($P > 0.05$).

Conclusion: This study showed that influenza vaccination may be effective in prevention of some asthma exacerbation aspects.

Keywords: Influenza vaccine, asthma, Children.

* Corresponding author
Allergy and Immunology
Department, The Children
Hospital Medical Center, No 62
Azadi Ave, Dr Gharib St.
Tel: +98-21-66933926
Email: gharagoz@tums.ac.ir