

ارزیابی میزان اثربخشی و هزینه در مقابل سود و اکسیناسیون آنفلوانزا در سالمندان آسایشگاه خیریه کهریزک

(مقاله پژوهشی)

دکتر فرهاد شریفی^۱، سیما قاسمی^۲، مهدیه آبتیکی^۳، ندا نظری^۴

چکیده :

هدف: تغییرات دستگاه ایمنی در سالمندان موجب می شود که ابتلا به آنفلوانزا با شدت و عوارض بیشتری در سالمندان همراه باشد. چنانچه بیماری آنفلوانزا یکی از علل اصلی مرگ و میر در سالمندان است. همچنین شیوع آنفلوانزا در خانه های سالمندان به مراتب بیشتر است.

هدف از این مطالعه بررسی تاثیر واکسن آنفلوانزا بر میزان وقوع عفونت آنفلوانزا و نیز مقایسه هزینه هایی که جهت دارو درمانی، آزمایشات و رادیولوژی در دو گروه تحت واکسیناسیون و گروه کنترل صرف شده است، می باشد. این مطالعه در ماه های شیوع آنفلوانزا از آذر ماه سال ۱۳۸۴ تا شهریور ۱۳۸۵ در آسایشگاه خیریه کهریزک انجام گردیده است.

روش بررسی: این یک مطالعه شاهد موردی آینده نگر بوده که بر روی ۹۴۱ نفر از سالمندان مقیم آسایشگاه خیریه کهریزک انجام شده است. در این مطالعه واکسیناسیون بر روی ۳۸۹ نفر از افراد ۶۰ ساله و بالاتر انجام گرفته است. در مقابل گروه کنترل، شامل ۵۵۷ نفر بوده اند که واکسن دریافت نکردند. در دو گروه میزان بروز بیماری شبه آنفلوانزا، هزینه های آزمایشگاه، دارو درمانی، رادیولوژی و نیز میزان کل مرگ و میر در دو گروه در مدت ۱۰ ماه ثبت گردید.

یافته ها: ۱۰/۹ درصد از افراد مورد مطالعه مبتلا به بیماری شبه آنفلوانزا گردیدند، این نسبت در گروه واکسینه شده ۷/۲ درصد و در گروه غیر واکسینه ۱۳/۴ درصد بود. و این اختلاف از نظر آماری با $P < 0/05$ معنادار بود. از نظر میانگین هزینه های دارویی، اختلاف در دو گروه مشاهده شد (4918 ± 1174) ریال در گروه واکسینه در مقابل (8710 ± 2521) ریال که با $P < 0/01$ معنادار بود. اختلاف میانگین هزینه های آزمایشگاهی دو گروه با $P < 0/0001$ معنادار بود. (408479 ± 179494) ریال در گروه غیر واکسینه در مقابل (119362 ± 48500) ریال در گروه واکسینه. میانگین هزینه های کل (هزینه رادیولوژی، آزمایشگاه و داروها و واکسن) در گروه واکسینه 119962 ± 90690 ریال و در گروه غیر واکسینه 413634 ± 183015 ریال که اختلاف آنها از نظر آماری با $P < 0/0001$ معنادار بود. میزان کل مرگ و میر در گروه واکسینه ۱۴/۹ درصد در حالی که در گروه غیر واکسینه ۱۱/۸ درصد بود که از نظر آماری اختلاف بین دو گروه معنادار نبود. بعد از تصحیح از نظر سن، جنس و بیماری های زمینه ای Odds Ratio = ۰۴/۱ شد، که بیانگر عدم اثر واکسیناسیون در میزان کل مرگ و میر بود.

نتیجه گیری: این مطالعه نشان داد که واکسیناسیون آنفلوانزا بطور مشخصی میزان وقوع بیماری و هزینه های مربوط به درمان را در گروه واکسینه نسبت به گروه غیر واکسینه کاهش می دهد. با توجه به شیوع بالاتر آنفلوانزا در خانه های سالمندان، این مطالعه اثربخشی این واکسن در سالمندان بستری در خانه های سالمندان را نشان میدهد.

کلید واژه ها: واکسن آنفلوانزا، سالمندان، اثربخشی

۱- دکتر فرهاد شریفی - M.D، عضو واحد آموزش و پژوهش آسایشگاه خیریه کهریزک شهر تهران (نویسنده مسئول) farshad.sharifi@gmail.com

۲- سیما قاسمی - کارشناس ارشد آموزش بهداشت، عضو هیات علمی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

۳- مهدیه آبتیکی - کارشناس بهداشت، عضو واحد آموزش و پژوهش آسایشگاه خیریه کهریزک شهر تهران

۴- ندا نظری - کارشناس تغذیه، عضو واحد آموزش و پژوهش آسایشگاه خیریه کهریزک شهر تهران

مقدمه

آمریکا هم واکسیناسیون آنفلوانزا را در سال ۲۰۰۶-۲۰۰۷ در موارد ذیل توصیه می کند(۳):

- ۱- افراد ۵۰ ساله و بالاتر
- ۲- کودکان بین ۶ ماه تا ۵۹ ماه
- ۳- زنان بارداری که در فصل شیوع آنفلوانزا دوره حاملگی را سپری می کنند.
- ۴- کودکان و نوجوانانی که بصورت طولانی مدت اسپرین دریافت می کنند و در معرض ابتلا به سندرم Reyes به دنبال عفونت آنفلوانزا هستند.

ویروس آنفلوانزای تیپ A, B یکی از شایع ترین علل بیماریهای سیستم تنفسی در سالمندان است(۱). و این بیماری در سالمندان بسیار خطرناک تر و شدیدتر است و ۸۰ درصد و حتی در اپیدمی ها تا ۹۰ درصد موارد فوت ناشی از این بیماری در سالمندان اتفاق می افتد(۲) آنفلوانزا یکی از علل جدی مرگ و میر در این گروه سنی است. در بعضی از کشورها واکسیناسیون آنفلوانزا برای تمام افراد بالای ۶۵ سال توصیه می گردد. مرکز کنترل و پیشگیری بیماریهای

روش بررسی

الف- نوع مطالعه

این مطالعه یک مطالعه شاهد - موردی، مداخله ای، آینده نگر است که در آسایشگاه خیریه کهریزک انجام گردید و از آذر ماه ۱۳۸۴ شروع گردید و تا آخر شهریور ۱۳۸۵ ادامه یافت .

ب- شرکت کنندگان در مطالعه

تمام سالمندان بالای ۶۰ سال که در آن تاریخ در آسایشگاه زندگی می کردند در این مطالعه وارد شدند.

به علت مسائل اخلاقی معیار دریافت دریافت واکسن در مطالعه ما بر اساس موارد ذیل بود:

۱- سن بالاتر از ۷۰ سال

۲- داشتن بیماری زمینه ای طبق مرکز پیشگیری و کنترل بیماری های آمریکا که شامل دیابت ملیتوس، بیماری های مزمن ریوی نظیر آسم و COPD، بیماری های عروق کرونر و نارسایی قلبی بیماری های مزمن نظیر نارسایی کلیوی و اختلالات شدید شناختی

۳- وضعیت سلامت نامناسب به تشخیص پزشک

ب- نوع واکسن و پروتوکل تزریق واکسن

نوع واکسن تزریقی از نوع ژنراسیون سوم واکسن های تری والان غیر فعال که شامل آنتی ژن های زیر گروه های H1N1 و H3N2 تایپ A و آنتی ژن های نوع B با نام تجارتي Influvac و ساخت شرکت Solvay Pharmaceuticais B.V. Weesps هلند بود.

نحوه تلقیح واکسن به شکل داخل عضلانی و در عضله دلتوئید دست چپ تزریق گردید. برای هر یک از سالمندان یک نوبت واکسیناسیون از اوائل تا اواسط آبان ماه ۸۴ انجام گردید.

ج- نحوی جمع آوری اطلاعات

برای همه کسانی که وارد مطالعه شدند فرم اطلاعات اولیه شامل اسامی، سن، جنس و سابقه بیماری های قلبی - عروقی، دیابت، بیماری های کبدی، بیماری های کلیوی و بیماری های مزمن ریوی استخراج و ثبت گردید.

جمع آوری اطلاعات مربوط به بروز عفونت های تنفسی از اول آذرماه ۸۴ و تا پایان آذر ماه سال ۸۵ ادامه داشت. نحوه تشخیص بروز آنفلوانزا براساس علائم بالینی بود. هر یک از سالمندان که علائم ذیل را داشتند توسط پرستاران مسئول بخش به پزشک برای تشخیص آنفلوانزا معرفی می گردیدند و بیماران روزانه ویزیت می شدند و در صورت تشخیص شبه آنفلوانزا توسط پزشک این موضوع به همکاران اعلام

۵- کودکان و بالغینی که مبتلا به بیماری های مزمن ریوی نظیر آسم و قلبی - عروقی هستند (فشار خون از این مسئله مستثنی است).

۶- بالغین و کودکانی که به پیگیری منظم پزشکی یا بستری شدن در بیمارستان به علت اختلالات متابولیسم (از جمله بیماری دیابت ملیتوس) در طی سال نیازمند هستند همچنین بیماری های نظیر نارسایی کلیوی، هموگلوبینوپاتی ها، ضعف سیستم ایمنی (کمبود ایمنی ناشی از دارو درمانی و ایدز)

۷- بالغین و یا کودکانی که دچار مشکلات ذیل هستند:

الف- اختلال شناختی

ب- آسیب به نخاع

ج- افراد مبتلا به صرع

د- سایر اختلالات نوروماسکولار که عملکرد دفع ترشحات ریوی را مختل می کند و با افزایش خطر اسپیراسیون همراه است.

۸- افرادی که با اشخاص با خطر عارضه دار شدن بیماری آنفلوانزا زندگی می کنند و یا از آنها مراقبت می نمایند.

۹- هر کس که می خواهد احتمال واگیر بیماری آنفلوانزا یا انتقال آن به دیگران را کاهش دهد.

در خانه سالمندان که افراد به صورت دسته جمعی زندگی می کنند نحوه زندگی مشابهی دارند، احتمال بروز بیماری های عفونی نظیر آنفلوانزا به شدت افزایش می یابد. در افرادی که در کنار هم زندگی می کنند ممکن است میزان حمله ویروس به مراتب بیشتر از کسانی که در خانواده هستند باشد. چنانچه میزان حمله ویروس در اعضای یک خانواده بعد از عفونت یکی از اعضا بین ۲۰ تا ۴۰ درصد و در خانه های سالمندان گاهی این آمار تا ۶۰ درصد افزایش می یابد.

مطالعات مشخص کرده است، واکسیناسیون آنفلوانزا در کاهش بروز بیماری و بستری در بیمارستان و نیز کاهش مرگ و میر افراد سالمند موثر است. میزان پاسخ ایمنی در سالمندان بخصوص سالمندانی که مبتلا به بیماری های دیگری هستند بین ۷۰-۵۰ درصد است که این میزان پاسخ ایمنی گرچه از شیوع همه گیری در خانه های سالمندان می کاهد ولی خطر آن را کاملاً برطرف نمی کند.

این مطالعه به بررسی میزان اثربخشی واکسیناسیون آنفلوانزا در کاهش عفونت های تنفسی و هزینه- فایده (Cost - Benefit) پرداخته است.

و همکاران آن را ثبت می کردند. به علت ویزیت روزانه هر بخش توسط یک پزشک خاص، در صورتی که در مدت بیماری تغییری در تشخیص پزشک رخ می داد به همکاران اطلاع داده می شد. علائمی که در صورت مشاهده باید بیمار به پزشک ارجاع داده می شد، به صورت یک پروتکول به مسئولین همه شیفت ها ارائه گردید که به شرح ذیل می باشد:

- ۱- تب بالاتر از ۳۸ درجه
- ۲- ضعف، بی حالی، درد بدن و خستگی
- ۳- بروز سرفه های خشک
- ۴- لرز
- ۵- سردرد
- ۶- گلودرد
- ۷- ذکام
- ۸- گرفتگی صدا
- ۹- گرفتگی بینی
- ۱۰- احساس ناراحتی در قفسه سینه
- ۱۱- احساس تنگی نفس

معیارهای تشخیص پزشکان بر اساس Guideline تشخیص بالینی آنفلوانزا که توسط International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC2) ارائه شده است (۴) به صورت هماهنگ توسط تمام پزشکان ویزیت کننده بخش های سالمندان در تمام شیفت ها، استفاده می شد. این معیارها در طول مطالعه، عبارت بودند از: داشتن ۶ علامت از علائم ذیل به علاوه نظر پزشک:

- ۱- بروز ناگهانی (در عرض ۱۲ ساعت) طبق شرح حال بیمار یا مراقبین وی.
- ۲- سابقه برخورد با بیمار دچار آنفلوانزا در روزهای اخیر
- ۳- تب (بالاتر از ۳۸ درجه)
- ۴- سرفه (معمولاً خشک و بدون خلط)
- ۵- لرز
- ۶- ضعف و بیحالی
- ۷- درد عضلانی و منتشر
- ۸- در معاینه بالینی به جز پرخون شدن و قرمزی مخاط بینی و گلو، چیزی یافت نشود.
- ۹- سردرد

همچنین با توجه به سردرد، درد پشت قفسه سینه، حال عمومی بد و سایر علائم بالا و با ایده کلی پزشک تشخیص آنفلوانزا تأیید می شد. هم مسئولان بخش ها و هم پزشکان از تزریق یا عدم

تزریق واکسن به سالمندان بی اطلاع بودند. برای بیمارانی که تشخیص آنفلوانزا گذاشته می شد، روزانه توسط همکاران لیست داروهای مصرفی که برای بیماری آنها استفاده می شد، رادیولوژی درخواستی، سیر بیماری و عارضه دار شدن بیماری ثبت می گردید. همچنین لیست تمام آزمایشات انجام شده برای سالمندان مورد بررسی به طور روزانه از آزمایشگاه اخذ می گردید. قیمت تمام داروهای مصرفی، رادیوگرافی ها و آزمایشات با قیمت های رسمی سال ۸۴ به صورت روزانه محاسبه و ثبت می گردید. در صورت عارضه دار شدن بیماری از جمله بروز پنومونی، سپسیس و بدحال شدن، بیمار به بخش حاد یا بیمارستان انتقال می یافت. هزینه داروهای دیگر قابل محاسبه نبود ولی هزینه رادیولوژی و آزمایشگاه محاسبه شد. این اطلاعات به مدت ده ماه از ابتدای آذر ماه ۸۴ تا پایان شهریور ۸۵ جمع آوری گردید. مبنای تمام محاسبات قیمت های رسمی سال ۸۴ بودند.

نکته: هزینه های پرسنلی در این مطالعه محاسبه نگردید. در مورد مرگ میر، به علت عدم امکان ثبت مرگ مربوط به بیماری آنفلوانزا مرگ و میر کل را در دو گروه ثبت و مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری SPSS 11 تجزیه و تحلیل گردید.

یافته ها

۹۴۱ نفر از ساکنان آسایشگاه که ۶۰ سال یا بالاتر داشتند در این طرح وارد شدند. از این تعداد ۲۸۴ نفر مرد و ۶۵۷ نفر زن بودند. میانگین سن این افراد 9 ± 9 ، ۹۸، ۷۷ سال بود. ۴۱/۷ درصد از این افراد به یکی از بیماری های زمینه ای قلبی - عروقی، دیابت، بیماری های کبدی، بیماری های کلیوی و بیماریهای مزمن ریوی مبتلا بودند. به ۳۸۹ نفر از شرکت کنندگان در مطالعه واکسن آنفلوانزا تزریق شد و به ۵۵۷ نفر بقیه واکسن تزریق نگردید. ۶۱/۴ درصد از آنهایی که برایشان واکسیناسیون انجام شد، بیماری زمینه ای داشتند ولی ۳۸/۶ درصد از این افراد، بیماری زمینه ای نداشتند. در گروه کنترل ۲۷/۸ درصد از آن ها بیماری زمینه ای داشتند و ۷۲/۲ درصد آنان دچار بیماری زمینه ای نبودند. (جدول شماره ۱)

جدول (۱): وضعیت سالمندان شرکت کننده در مطالعه از نظر جنس، سن و واکسیناسیون

انحراف معیار	میانگین	حداکثر سن	حداقل سن	تعداد	جنس	واکسیناسیون
۷/۷۵۳	۷۶/۴۴	۹۳	۶۰	۱۴۹	مرد	بله
۹/۰۹۷	۸۱/۱۷	۱۰۹	۶۰	۲۴۰	زن	
۸/۹۹۷	۷۴/۱۰	۱۰۲	۶۰	۱۳۵	مرد	خیر
۸/۷۴۳	۷۷/۹۴	۱۰۹	۶۰	۴۱۷	زن	

میانگین سن افرادی که واکسیناسیون برایشان انجام شد $8/99 \pm 79/36$ آنهایی که واکسیناسیون برایشان انجام نشد، $8,951 \pm 77/01$ جدول شماره ۱ وضعیت سن و واکسیناسیون را به تفکیک جنس نشان میدهد. اختلاف سن در دو گروه واکسن زده و واکسن نزده با $p < 0/0001$ معنا دار بود.

جدول (۲): میزان بروز شبه آنفلوانزا در دو گروه واکسینه و غیر واکسینه

فراوانی نسبی درصد	تعداد	بیماری شبه آنفلوانزا	واکسیناسیون
۷/۲	۲۸	بله	بله
۹۲/۸	۳۶۱	خیر	
۱۰۰	۳۸۹	جمع	
۱۳/۶	۷۵	بله	خیر
۴/۸۶	۴۷۷	خیر	
۱۰۰	۵۵۲	جمع	

ملاحظه می شود $10/9$ درصد از کل افراد مورد مطالعه دچار آنفلوانزا در طی ۱۰ ماه مطالعه شدند که $7/2$ درصد از افرادی که واکسن زده بودند و $13/4$ درصد از افرادی که واکسن تزریق نکرده بودند مبتلا به آنفلوانزا گردیدند. $4/9$ درصد از کسانی که واکسن زدند در طی این مدت یک بار سرماخوردگی داشتند و در کسانی که واکسن تزریق نکردند $8/5$ درصد یک باره آنفلوانزا مبتلا شدند.

جدول (۳): تعداد دفعات بروز بیماری شبه آنفلوانزا در گروه واکسینه و غیر واکسینه

فراوانی نسبی درصد	تعداد	دفعات بیماری شبه آنفلوانزا	واکسیناسیون
۹۲/۸	۳۶۱	۰	بله
۴/۹	۱۹	۱	
۱/۳	۵	۲	
۰/۸	۳	۳	
۰/۳	۱	۴	
۱۰۰	۳۸۹	جمع	

واکسیناسیون	دفعات بیماری شبه آنفلوانزا	تعداد	فراوانی نسبی درصد
خیر	۰	۴۷۷	۸۶/۴
	۱	۴۷	۸/۵
	۲	۱۶	۲/۹
	۳	۹	۱/۶
	۴	۲	۰/۴
	۵	۱	۰/۲
	جمع	۵۵۲	۱۰۰

درصد بروز شبه آنفلوانزا در کسانی که واکسن تزریق کرده بودند، به طور معناداری $P < 0/05$ کاهش نشان می داد. در افرادی که دچار آنفلوانزا شدند در گروهی که واکسن تزریق کرده بودند و گروه کنترل از نظر تعداد دفعات بروز بیماری شبه آنفلوانزا اختلاف معناداری وجود نداشت.

همچنین در افرادی که دچار بیماری شبه آنفلوانزا شده بودند تفاوت معناداری از نظر تعداد داروی مصرفی در دو گروه واکسینه و غیر واکسینه وجود نداشت.

هزینه دارو در گروهی که واکسن زده و به آنفلوانزا مبتلا شده بودند 9191 ± 16884 ریال، و با افرادی که واکسن نزده بودند و دچار بیماری شده بودند، تفاوت آماری معناداری نداشت. (16226 ± 18559 ریال) ولی میانگین هزینه دارویی در گروه واکسن زده با، گروهی که واکسن تزریق نکرده اند بطور معناداری ($p = 0/006$) اختلاف داشت (1174 ± 4918 ریال در گروه واکسن زده در مقابل 2521 ± 8710 ریال بود)

هزینه های آزمایشگاه در گروهی که برای آنها واکسیناسیون انجام گردید بطور میانگین 48500 ± 119362 ریال و در گروهی که واکسیناسیون انجام نگردیده بود بطور میانگین 179494 ± 408479 ریال بود که از نظر آماری اختلاف معناداری بین دو گروه وجود داشت ($p < 0/0001$)

میانگین هزینه های رادیوگرافی در گروه واکسیناسیون 881 ± 657 ریال و در گروه غیر واکسینه 987 ± 4450 ریال بود که اختلاف معنادار آماری وجود نداشت.

هزینه واکسیناسیون برای هر نفر 40000 ریال بود.

هزینه کل در گروه واکسیناسیون (شامل هزینه داروها، هزینه آزمایشگاه، هزینه رادیوگرافی و واکسیناسیون) برابر با 90690 ± 119962 ریال و در گروهی که واکسیناسیون انجام نشده بود 183015 ± 413634 ریال بود که از نظر آماری اختلاف معناداری وجود داشت. ($p < 0/0001$)

جدول (۴): میانگین هزینه ها در دو گروه واکسینه شده و غیر واکسینه شده

P Value	گروه واکسن نزده	گروه واکسن زده	میانگین هزینه
0/006	8710 ± 2521	4918 ± 1174	میانگین هزینه داروها
<0/0001	408479 ± 179494	119362 ± 48500	میانگین هزینه آزمایشگاه
0/726	4450 ± 987	881 ± 657	میانگین هزینه رادیوگرافی
<0/0001	413634 ± 183015	119962 ± 90690	میانگین کل هزینه ها

بطور کلی ۱۳/۱ درصد از سالمندان در مدت مطالعه فوت کردند که در گروه واکسیناسیون ۱۴/۹ درصد و در گروهی که واکسینه نشدند ۱۱/۸ درصد بود که اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنادار نبود ($P = 0/16$) جدول شماره ۴.

بحث

گرچه مطالعات متعددی در مورد اثربخشی واکسن آنفلوانزا انجام شده است و تقریباً در اکثر این مطالعات موثر بودن واکسن به اثبات رسیده است، دو نکته اساسی ما را بر آن داشت که این مطالعه را انجام دهیم:

الف- واکسن های آنفلوانزا هر سال بر اساس سوش های شایع در کشور های غربی سازنده تهیه می گردد و ممکن سوش های کشور ما با آنها متفاوت باشد.

ب- مطالعات اثربخشی واکسن های آنفلوانزا عمدتاً بر اساس کارآزمایی های بالینی در بالغین و نه سالمندان مورد تأیید قرار گرفته است.

ما در این مطالعه به دلایل اخلاقی نتوانستیم یک کارآزمایی بالینی دو سو کور انجام دهیم ولی گروه مورد مداخله دارای ریسک فاکتور بیشتری بودند چنانچه در گروهی که واکسیناسیون انجام نشد، داشتن بیماری زمینه ای به عنوان یک ریسک فاکتور برای بروز شبه آنفلوانزا محسوب می شده است ($p=0/002$ و $Odds\ Ratio=1/970$ با $95\% Confidence\ Interval$ برابر با $3/057-2/269$). گرچه میانگین سن در گروه مورد مداخله بیشتر از گروه کنترل بود ($79/36$ در مقابل $77/01$ سال) ولی بعد از تصحیح از نظر بیماری های زمینه ای، سن در هر دو گروه مداخله و کنترل خطری برای بروز آنفلوانزا نبود ($p=0/346$ و $Odds\ Ratio=1/012$ با $95\% Confidence\ Interval$ برابر با $1/036-0/988$) جدول شماره ۵.

همانگونه که مشاهده شد میزان بروز شبه آنفلوانزا در این مطالعه بطور متوسط $10/9$ درصد بود که در مطالعات دیگر بین $13/5$ تا $18/9$ درصد در فصول شیوع گزارش کرده اند که این کاهش شیوع شاید مربوط به نحوه تشخیص متفاوت باشد که در مطالعه ما تشخیص بر اساس تابلوی بالینی بیمار بود ولی در این مطالعات یا بر اساس کشت ویروسی و یا PCR بوده است.

جدول شماره (۵): میزان تاثیر عوامل مختلف در بروز شبه آنفلوانزا

متغیر	Sig.	Odds Ratio	95.0% C.I. for Odds Ratio	
			Lower	Upper
سن	0/346	1/012	0/988	1/063
بیماری زمینه ای	0/002	1/970	1/269	3/057
جنس	0/008	0/480	0/278	0/829
واکسیناسیون	0/001	0/438	0/267	0/717

در این مطالعه واکسن در کاهش میزان بروز بیماری موثر بود میزان ابتلا به بیماری شبه آنفلوانزا به صورت معنا داری کاهش داشت میزان $Rate\ Ratio$ بدون تصحیح برابر با $0/537$ بود. ($Odds\ Ratio=0/493$ با فاصله اطمینان $0/778-0/313$ و $p<0/002$) که بعد از تصحیح از نظر سن، جنس و بیماری های زمینه ای $Rate\ Ratio$ برابر با $477/0$ و $Odds=0/438$ و $Ratio$ با $p=0/001$ و فاصله اطمینان $0/717-0/267$) بود.

جدول (۶): اثربخشی واکسن از نظر بالینی در گروه های سنی مختلف بعد از تصحیح از نظر سن، جنس و بیماری زمینه ای

گروه سنی	عوامل	S.E.	Sig.	Odds Ration
۶۰-۷۰	جنس	۰/۵۸۷	۰/۰۲۳	۰/۲۶۳
	سن	۰/۰۷۹	۰/۴۸۴	۰/۹۴۶
	واکسیناسیون	۰/۷۸۸	۰/۰۱۹	۰/۱۵۷
	بیماری زمینه ای	۰/۵۰۷	۰/۸۱۹	۱/۱۲۳
۷۱-۸۰	جنس	۰/۴۷۱	۰/۰۳۰	۰/۳۶۰
	سن	۰/۰۵۸	۰/۴۷۸	۰/۹۶۰
	واکسیناسیون	۰/۴۴۴	۰/۰۱۹	۰/۳۵۳
	بیماری زمینه ای	۰/۳۵۸	۰/۰۰۶	۲/۶۷۷
بیش از ۸۰ سال	جنس	۰/۴۳۰	۰/۹۳۲	۰/۹۶۴
	سن	۰/۰۴۵	۰/۰۵۹	۱/۰۸۹
	واکسیناسیون	۰/۳۷۰	۰/۳۱۶	۰/۶۹۰
	بیماری زمینه ای	۰/۳۶۴	۰/۱۰۰	۱/۸۱۸

آرنولد و همکارانش در سال ۲۰۰۱ در مطالعه کوهورتی که انجام دادند میزان **Rate Ratio** را ۸۱/۰ گزارش کردند (۵). در حالی که نیکول و همکارانش میزان ایمنی در مقابل بروز بیماری در گروه واکسینه شده را ۵۸-۴۷ درصد گزارش کردند (۶). همانطور که مشاهده می شود با افزایش سن بعد از انجام اصلاحات از نظر سن، جنس و بیماری زمینه ای اثربخشی واکسن از نظر بروز بیماری شبه آنفلوانزا کاهش داشته است. این مسئله شاید به علت سیستم ایمنی ضعیف تر این گروه سنی و کاهش پاسخ به واکسیناسیون با افزایش سن باشد. در اکثر مطالعات کاهش پاسخ در جلوگیری از آنفلوانزا گزارش نشده است ولی شاید نتایج این مطالعه نیاز به مطالعات کاملاً کنترل شده ای در کهنسالان و سالمندان بالای ۸۰ سال ایرانی را طلب می نماید.

نکته جالب توجه دیگر آن است که واکسن در جنس مونث بیشتر از جنس مذکر موثر بوده است. در مورد تعداد دفعات بروز بیماری، تعداد داروی مصرفی، هزینه های دارو، هزینه آزمایشگاه و هزینه کل، در گروهی که واکسیناسیون انجام شد بصورت معنا داری کمتر از گروه کنترل بود. این مسئله از آنجایی اهمیت دارد که تزریق واکسن در آسایشگاههای سالمندان نه تنها هزینه ها را افزایش نمی دهد بلکه در کاهش هزینه ها هم موثر است. (هزینه کل متوسط ۹۰۶۹۰ ریال در گروهی که واکسیناسیون انجام شد در مقابل هزینه ۱۸۳۰۱۵ ریال در گروهی که واکسیناسیون انجام نشده بود). هزینه رادیولوژی گرچه در گروه واکسیناسیون کمتر بود ولی از نظر آماری معنادار نبود.

در گروهی از سالمندان که مبتلا به آنفلوانزا شده بودند و تزریق واکسن داشتند، گرچه تعداد دفعات بروز، تعداد داروی مصرفی، هزینه دارو کمتر بود ولی از نظر آماری معنادار نبود ولی هزینه کل متوسط و میانگین هزینه آزمایشگاه بصورت معناداری از نظر آماری کاهش داشت. همان طور که ذکر شد ۱۳/۱ درصد از افراد مورد مطالعه فوت شدند که در گروهی که واکسیناسیون انجام شد این میزان بیشتر و ۱۴/۹ درصد و در گروهی که واکسیناسیون انجام نشد این میزان ۱۱/۸ درصد بود. از آنجایی که واکسیناسیون در گروه با ریسک بالاتر انجام شده بود ارتباط بین مرگ و میر با واکسیناسیون بعد از تصحیح دو گروه از نظر سن، جنس و بیماری زمینه ای بررسی شد که هیچ گونه اثر مثبت یا منفی در میزان کل مرگ و میر نداشت. گرچه اکثر مطالعات، واکسن آنفلوانزا را در کاهش عفونت های ریوی، بستری شدن در بیمارستان و میزان کل مرگ و میر موثر دانستند (۷-۹) ولی سیمونسن و همکارانش در سال ۲۰۰۷ و ریزو و همکارانش در سال ۲۰۰۶ گزارش کردند که واکسیناسیون آنفلوانزا در میزان مرگ و میر تأثیری ندارد. (۱۰ و ۱۱).

نتیجه گیری

بر اساس یافته های حاصل از این مطالعه، مشخص گردید که واکسینا سیون آنفلوانزا در سالمندان ساکن آسایشگاه، به طور مشخصی میزان وقوع بیماری و هزینه های مربوط به درمان را در گروه واکسینه شده نسبت به گروه واکسینه نشده، کاهش می دهد. ولی واکسیناسیون در میزان کل مرگ و میر تاثیری نداشت. با توجه به شیوع بالاتر آنفلوانزا در خانه های سالمندان، این مطالعه اثربخشی واکسیناسیون را در سالمندان بستری در خانه های سالمندان نشان می دهد. همچنین تحقیق حاضر مشخص کرد که تزریق واکسیناسیون در آسایشگاه های سالمندان نه تنها هزینه ها را افزایش نمی دهد بلکه در کاهش آنها هم موثر است. لذا با توجه به هزینه - فایده آن، انجام واکسیناسیون آنفلوانزا در آسایشگاه های سالمندان توصیه می گردد.

REFERENCES

منابع

- 1- Lui KJ, Kendal AP. Impact of influenza epidemics on mortality in the United States from October 1972 to May 1985. *Am J Public Health* 1987;77:712-716.
- 2- Scott A. Harper, Keiji Fukuda, Timothy M. Uyeki, Nancy J. Cox, James A. Singleton. Prevention and Control of Influenza Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2003 April; 54: RR-8
- 3- Center for Disease control and prevention. Key Facts about Influenza (Flu) Vaccine
- 4- L J R van Elden, G A van Essen, C A B Boucher, A M van Loon, M Nijhuis, P Schipper, T J M Verheij, I M Hoepelman. Clinical diagnosis of influenza virus infection: evaluation of diagnostic tools in general practice. *British Journal of General Practice*, 2001, 51, 630-634
- 5- Arnold S. Monto, Kenneth Hornbuckle, and Suzanne E. Ohmit. Influenza Vaccine Effectiveness among Elderly Nursing Home Residents: A Cohort Study. *Am J Epidemiol* 2001;154:155–60.
- 6- K.L. Nichol, K.L. Margolis, J. Wuorenma, and T. Von Sternberg The Efficacy and Cost Effectiveness of Vaccination against Influenza among Elderly Persons Living in the Community. *NEJM* 1994; 331: 12: 778-784
- 7- Gross PA, Hermogenes AW, Sacks HS, Lau J, Levandowski RA. The efficacy of influenza vaccine in elderly persons. A meta-analysis and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1995 Oct 1;123(7):518-27
- 8- Voordouw BC, van der Linden PD, Simonian S, van der Lei J, Sturkenboom MC, Stricker BH. Influenza vaccination in community-dwelling elderly: impact on mortality and influenza-associated morbidity. *Arch Intern Med.* 2003 May 12;163(9):1089-94.
- 9- Mangtani P, Cumberland P, Hodgson CR, Roberts JA, Cutts FT, Hall AJ. A cohort study of the effectiveness of influenza vaccine in older people, performed using the United Kingdom general practice research database. *J Infect Dis.* 2004 Jul 1;190(1):1-10. Epub 2004 May 26.
- 10- Simonsen L, Taylor RJ, Viboud C, Miller MA, Jackson LA. Mortality benefits of Influenza vaccination in elderly people: an ongoing controversy. *Lancet Infect Dis.* 2007 Oct;7(10):658-66. Review.
- 11- Rizzo C, Viboud C, Montomoli E, Simonsen L, Miller MA. Influenza-related mortality in the Italian elderly: no decline associated with increasing vaccination coverage. *Vaccine* 2006; 24: 6468–75