

## سندرم نیکولا به دنبال تزریق واکسن پنتاوالان: یک گزارش موردی

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۴/۱۲ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۴/۱۹ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۶/۲۵ آنلاین: ۱۴۰۰/۰۷/۰۱

**زمینه و هدف:** سندروم نیکولا عارضه نادری است که به دنبال تزریق عضلانی ایجاد می‌شود. تزریق عضلانی عوارضی شامل درد، آبرسه موضعی، آسیب عصب و واکنش‌های آنافیلاکسی دارد. اما نکروزهای بافتی مانند سندرم نیکولا نادر هستند. بیماران معمولاً دردی شدید را بلافاصله پس از تزریق گزارش می‌کنند. در محل تزریق ماکول قرمز پدیدار می‌شود و پس از ۲۴ ساعت پچ‌های پوستی با نمای لیویدورتیکولاریس (Livedo reticularis) مشهود است. در مطالعه حاضر موردی از سندرم نیکولا پس از تزریق واکسن پنتاوالان گزارش می‌شود.

**معرفی مورد:** دختر شش ماهه بدون سابقه بیماری پس از تزریق واکسن پنتاوالان با قرمزی، تورم و تغییر رنگ بنفش در محل تزریق واکسن به اورژانس آورده شد. یک ساعت پس از پذیرش دچار تورم شدید در اندام تحتانی به همراه تغییر رنگ بنفش در قسمت‌های مختلف پا گردید. کودک پس از تزریق واکسن پنتاوالان مبتلا به سندرم نیکولا شده بود.

**نتیجه‌گیری:** اگرچه سندرم نیکولا غیرشایع و بدون درمان قطعی است، انجام صحیح تکنیک تزریق (آسپیراسیون پیش از تزریق به مدت ۱۰-۵ ثانیه) و عدم استفاده از کمپرس سرد می‌تواند از ایجاد سندرم پیشگیری کند. با این حال، آسپیراسیون در حین واکنش‌های توصیه نمی‌شود، چرا که تکنیک سریع‌تر، درد کمتری دارد.

**کلمات کلیدی:** عوارض دارویی، تزریق عضلانی، سندرم نیکولا، واکسن پنتاوالان.

تکنم اعتضادی جمع<sup>۱</sup>، ربابه موسوی نژاد<sup>۲</sup>، مجید سزاوار دخت فاروقی<sup>۲</sup>، راحله رحیمی<sup>۲</sup>، سیده مریم موسوی<sup>۳\*</sup>

۱- گروه پرستاری (پرستار بالینی بیمارستان اکبر)، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۲- گروه کودکان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

۳- مرکز تحقیقات سلامت جامعه، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد اصفهان (خوراسگان)، اصفهان، ایران.

\* نویسنده مسئول: اصفهان، دانشگاه آزاد اسلامی، دانشکده پرستاری و مامایی، مرکز تحقیقات سلامت جامعه، واحد اصفهان (خوراسگان).

تلفن: ۰۵۱-۳۸۷۱۳۸۰۵

E-mail: smmousavi@khuisf.ac.ir

### مقدمه

ساعت به سمت پچ‌های لیویدورتیکولاریس با گستردگی دندرتی تغییر شکل می‌دهد.<sup>۱،۲</sup>

سندرم نیکولا درمان خاصی ندارد. عدم استفاده از کمپرس یخ پس از تزریقات دردناک، استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک در صورت بروز سلولیت، استفاده از ضد انعقادها و پنتوکسی‌فیلین (Pentoxifylline)، دبریدمان، استفاده از پانسمان‌های نوین و در نهایت گرفت پوستی تنها توصیه‌های پژوهش‌های صورت گرفته در درمان این عارضه می‌باشند.<sup>۳،۴</sup> در جست‌وجوهای انجام شده مقاله‌ای در رابطه با بروز سندرم نیکولا به دنبال واکسن در ایران گزارش نشده بود.

سندرم نیکولا با نام‌های Embolia cuitis medicamentosa و livedo-like dermatitis یک عارضه نادر پس از تزریق عضلانی است، که می‌تواند باعث درجات متفاوتی از آسیب در پوست و بافت نرم شود.<sup>۱</sup> این سندرم اولین بار توسط فرودنتال و نیکولا در سال ۱۹۲۵-۱۹۲۴ گزارش شد.<sup>۲</sup> بیماران معمولاً درد شدید در محل تزریق و رنگ‌پریدگی ناشی از واژواسپاسم رفلکسی موضعی در هنگام تزریق را گزارش می‌کنند. به دنبال آن ماکول اریتماتو پس از ۲۴

## معرفی بیمار

وریدی رویت نشد.

براساس تاریخچه و یافته‌های بالینی و ایجاد زخم در پای سمت چپ پس از تزریق واکسن، تشخیص سندرم نیکولا گذاشته شد. از ابتدای پذیرش به دلیل شک به فاشنیت نکروزان (Necrotizing fasciitis)، درمان کودک با آنتی‌بیوتیک‌های مروپنم و ونکومايسين شروع شد که پس انجام آزمایش‌های تشخیصی و منفی بودن جواب کشت‌ها آنتی‌بیوتیک‌ها قطع شدند و با توجه به بیوپسی بیمار درمان با قرص آسپیرین و تزریق وریدی متیل پردنیزولون ادامه پیدا کرد. با توجه به نظر کارشناس زخم از پانسمان نوین جهت درمان استفاده شد و در نهایت بیمار با ۱/۴ قرص آسپیرین ۱۰۰ mg و ۱/۲ قرص پردنیزولون پنج mg و شربت Almg و مکمل‌های ویتامینی و بهبود نسبی زخم‌ها ترخیص شد. توصیه‌های لازم برای ارجاع به جراح پلاستیک در صورت باقی ماندن محل اسکار به والدین داده شد. نتیجه‌گیری: پاتوزنز NS مشخص نیست اما قابل قبول‌ترین فرضیه، احتمال منشا عروقی است. مکانیسم‌های کلیدی این فرضیه ازواسپاسم حاد، التهاب شریان‌ها و انسداد ترومبوامبولیک آرتریول‌ها هستند.

در آبان ۱۳۹۷ دختر بچه‌ای شش ماهه، در ساعت دو صبح، ۲۰ ساعت پس از تزریق واکسن پنتاوالان، با علائم قرمزی، تورم و اکیموز در محل تزریق واکسن (عضله وستوس لترالیس (Vastus lateralis) پای چپ) به اورژانس بیمارستان فوق تخصصی کودکان اکبر (مشهد) آورده شد. یک ساعت پس از پذیرش، تورم شروع به گسترش به سمت پروگزیمال و دیستال عضو نمود. در معاینه فیزیکی نمای لیویدورتیکولاریس در قسمت‌های قدام و خلف ساق پای چپ با تورم و حساسیت به درد مشهود بود. در روز پنجم سه عدد پلاک سفت و کراسته نکروتیک سیاه رنگ در ابعاد ۲\*۱ سانتی‌متر با لبه‌های مشخص ظاهر شد (تصویر ۱).

علائم حیاتی ثابت، نبض‌ها قرینه و به‌خوبی قابل لمس بودند است. هیچ گزارشی مبنی بر استفاده از کمپرس سرد و گرم وجود نداشت. کودک سابقه هیچ بیماری نداشت در آزمایش‌های بالینی و بیوپسی پوست شواهدی از التهاب یا واسکولیت نبود. پس از انجام سونوگرافی کالرداپلر اندام تحتانی، انسداد یا ترومبوز شریانی و



شکل ۱: نمای ضایعه ایجاد شده

سالیسیلات بیسموت، ایبوپروفن، اینترفرون بتا، پنی سیلین جی، Thiocolchicoside، گلاتیرامر استات (Glatiramer acetate)، پیروکسیکام، DPT، DTP-POLIO-HIB، هیدروکسی زین، کلسیم هیدروکساید و تزریقات مزوتراپی گزارش شده است.<sup>۵</sup>

شایع ترین محل گزارش سندرم نیکولا ناحیه باسن است ولی این سندرم در شانه، ران، زانو، قوزک پا، پستانها و شکم نیز گزارش شده است.<sup>۶</sup>

همان طور که در این مقالات و سایر منابع جست و جو شده مشخص شد درمان قطعی برای سندرم نیکولا وجود ندارد. بسته به وسعت بافت نکروز، درمان می تواند شامل استفاده از آنتی بیوتیک ها، ضد دردها، استفاده از پانسمان های نوین، دبریدمان جراحی یا گرافت پوستی باشد. در فاز حاد، نباید از سرما استفاده شود و به کارگیری هپارین زیر جلدی یا کورتیکواستروئید موضعی مطرح است.<sup>۷</sup>

نشست دارو اطراف فضای عصب و شریان ها به عنوان عامل درد شدید بیمار مطرح شده است. علاوه بر این تحریک عصب سمپاتیک و وازواسپاسم منجر به تغییرات ایسکمیک و نکروز پوست می شود. همچنین تزریق غیر عمدی دارو به داخل رگ به عنوان عامل التهابی یا انسداد ترومبوآمبولیک آرتریول ها پیشنهاد شده است.

این عوامل باعث نکروز لایه آنتیمال شریان و تخریب غشای شریان و در نهایت نکروز پوستی می شود. این سندرم به دنبال تزریق داروهای گوناگونی از جمله داروهای سیانوکوبالامید، لیدوکائین، ویتامین k، اتانرسپت (Etanercept)، نالترکسان (Naltrexone)، کتورولاک (Ketorolac)، کتوپروفن (Ketoprofen)، مپریدین (Meperidine)، جنتامایسین، کلرفنیرامین، فنیل بوتازون، سالیسیلامید (Salicylamide)، دگزامتازون، لیدوکائین، تریامسینولون، پنی سیلین بنزاتین،

جدول ۱: بیماران مبتلا به سندرم نیکولا به دنبال واکسیناسیون عضلانی در مطالعات دیگر

نویسندگان و عنوان مقاله	سال انتشار	مجله	عنوان مقاله	نتایج
Erkek E, Tuncez F, Sanli C, Duman D, Kurtipek GS, Bagci Y, et al. Nicolau's syndrome in a newborn caused by triple DTP (diphtheria-tetanus-pertussis) vaccination. <sup>۸</sup>	۲۰۰۶	Journal of the American Academy of Dermatology	ایجاد سندرم نیکولا به دنبال واکسن سه گانه در یک نوزاد	(ترکیه) بلافاصله پس از تزریق واکسن، در محل تزریق گودرفتگی ایجاد شد و پس از چند ساعت قرمزی و تورم مشهود بود. در ادامه هفته پس نکروز Livedoid تیبیکال رخ داد و پس از بهبودی برای درمان اسکار تا دو ماه از کرم Emla استفاده شد. <sup>۸</sup>
Kienast A, Mentze D, Hoeger P.J.C. Nicolau's syndrome induced by intramuscular vaccinations in children. <sup>۹</sup>	۲۰۰۸	Clinical and Experimental Dermatology	ایجاد سندرم نیکولا به دنبال تزریق عضلانی واکسن هگزاوالان	(آلمان) درد، تورم، تغییر رنگ بنفش پوست و نکروز در هفت کودک بین یک ساعت تا هفت روز پس از تزریق واکسن هگزاوالان در محل تزریق ایجاد شد، در میان همه کودکان درد و تورم بلافاصله پس از تزریق ظاهر شد. اما نواحی نکروتیک چند روز پس از تزریق مشاهده شد. <sup>۹</sup>
Bégin P, Anne DRJV. Nicolau syndrome may be caused by intravascular vaccine injection. <sup>۱۰</sup>	۲۰۱۲	Vaccine	ایجاد سندرم نیکولا پس از تزریق واکسن سه گانه	(کانادا) رنگ پریدگی موقت بلافاصله پس از تزریق واکسن ظاهر شد و پس از یک ساعت در محل تزریق، حالت مشبکی مشاهده شد. پس از دو هفته ندول قابل لمس با حاشیه مشخص ایجاد شد. متعاقب آن محل زخم آتروفی و بهبودی محل اسکار یک سال طول کشید. <sup>۱۰</sup>
Mueller P, Forner C, Kurze GJKP. Embolia Cutis Medicamentosa (Nicolau Syndrome) due to Vaccination in a 2-Year-Old Boy. <sup>۱۱</sup>	۲۰۱۲	Klinische Pädiatrie	ایجاد سندرم نیکولا در پسر دو ساله پس از تزریق واکسن هگزاوالان	درد و بی قراری شدید در کودک پس از تزریق واکسن، و به دنبال آن تغییر رنگ آبی پوست محل تزریق ایجاد شد. متعاقب آن، تب در کودک ایجاد شد. در آزمایشات بالینی لکوسیتوز و افزایش CRP مشاهده شد. درمان و بهبودی به مدت دو هفته زمان برد. <sup>۱۱</sup>

## References

1. Maneshi A, Ravi S, Salehi MR, Hasannezhad M, Khalili H. Nicolau Syndrome. *Arch Iran Med* 2017;20(1):0.-
2. Khakshour A, Bonyadi B, Sedaghat M. Nicolau syndrome sfollowing intramuscular penicillin injection. *J North Khorasan Univ Med Sci* 2013;5(1):195-7.
3. Karimi M, Owlia MB. Nicolau syndrome following intramuscular penicillin injection. *J Coll Physicians Surg Pak* 2012;22(1):41-2.
4. Palanimanickam P, Bubna AK, Veeraraghavan M, Sankarasubramaniam A, Rangarajan S. Nicolau syndrome: an iatrogenic complication. *J Evol Med Dent Sci* 2014;3(53):12375-8.
5. Kim K-K, Chae D-S. Nicolau syndrome: A literature review. *World J Dermatol* 2015;4(2):103-7.
6. Cherasse A, Kahn M-F, Mistrih R, Maillard H, Strauss J, Tavernier C. Nicolau's syndrome after local glucocorticoid injection. *Joint Bone Spine* 2003;70(5):390-2.
7. Senel E. Nicolau Syndrome: A Review of the Literature. *Clin Med Insights: Dermatol* 2010(3).
8. Erkek E, Tuncez F, Sanli C, Duman D, Kurtipek GS, Bagci Y, et al. Nicolau's syndrome in a newborn caused by triple DTP (diphtheria-tetanus-pertussis) vaccination. *J Am Academy Dermatol* 2006;54(5):S241-S2.
9. Kienast A, Mentze D, Hoeger P. Nicolau's syndrome induced by intramuscular vaccinations in children: report of seven patients and review of the literature. *Clin Exp Dermatol: Clin Dermatol* 2008;33(5):555-8.
10. Bégin P. Nicolau syndrome may be caused by intravascular vaccine injection. *Vaccine* 2012;30(11):2035-6.
11. Mueller P, Forner C, Kurze G. Embolia Cutis Medicamentosa (Nicolau Syndrome) due to Vaccination in a 2-Year-Old Boy. *Klin Padiatr* 2012;224(02):88-9.

## Nicolau syndrome following the injection of Pentavalent vaccine: a case report

Toktam Etezadi Jam M.Sc.<sup>1</sup>  
Robabeh Mousavi Nejad M.D.<sup>2</sup>  
Majid Sezavar Dukht Farooqi M.D.<sup>2</sup>  
Rahele Rahimi M.D.<sup>2</sup>  
Seyedeh Maryam Mousavi M.Sc.<sup>3\*</sup>

1- Department of Nursing, School of Nursing, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.  
2- Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

3- Community Health Research Center, School of Nursing and Midwifery, Islamic Azad University, Isfahan Unit (Khorasgan), Iran.

\* Corresponding author: Community Health Research Center, School of Nursing and Midwifery, Islamic Azad University, Isfahan Unit (Khorasgan), Iran.  
Tel: +98-51-38713805  
E-mail: smmousavi@khuif.ac.ir

### Abstract

Received: 03 Jul. 2021 Revised: 10 Jul. 2021 Accepted: 16 Sep. 2021 Available online: 23 Sep. 2021

**Background:** Nicolau syndrome is a rare condition that happens after intramuscular injection. All the intramuscular injections may have mild to moderate complications such as pain, focal abscess, nerve complication and anaphylactic reactions. Among these complications, wide necrosis of the skin like Nicolau syndrome happens very rarely. In this condition, Patients typically report acute, intense pain, immediately after drug injection and it is followed by an erythematous macular evolving after 24 hours into a livedoid violaceous patch with dendritic extensions. The study has been reported a case report of a 6-month-old infant who suffered from Nicolau syndrome after the injection of pentavalent vaccine.

**Methods:** A 6-month-old girl infant without a history of any disease was referred to the emergency department with the signs of erythema, edema and purple like discoloration in the vaccine injection site at the left thigh, after vaccination. One hour after admission, in the lower limb severe edema along with an extension of a dark red to purple discoloration happened on different parts of foot and after 5 days they turned necrotic. The infant suffered from Nicolau syndrome after the injection of the pentavalent vaccine.

**Conclusion:** Although Nicolau syndrome is a very rare complication with no definitive treatment but can be prevented and not be aggravated by doing proper method of intramuscular injection and no application of cold compress (aspiration the needle for 5–10 seconds before injecting to make sure not to hit a blood vessel, the proper method of z-track, holding injection immediately if the patient complains excruciating pain on injection site, appropriate length of the needle to reach muscle, and different sites for multiple injections). However, due to lack of supporting evidence, needle aspiration is not recommended because no major vessel runs through the normal vaccination zone and that faster method is less painful. So, the vaccination must be done in right place with an appropriate length of the needle.

**Keywords:** adverse drug reaction, intramuscular injection, Nicolau syndrome, pentavalent vaccine.