

# ویژه پزشکان، پرستاران و مراقبین سلامت



جمهوری اسلامی ایران  
وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی  
معاونت بهداشت - معاونت درمان

## ۳. راهنمای واکسیناسیون کووید-۱۹

همراه با پاسخ سوالات شایع در این زمینه

این راهنما با تلاش و مشارکت جمعی از اساتید رشته های تخصصی و فوق تخصصی و کارشناسان وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی با تمرکز بر واکسیناسیون کووید-۱۹ در کودکان تهیه شده است و به تصویب نهایی کمیته ملی واکسیناسیون علیه بیماری کرونا ویروس (کووید-۱۹) رسیده است. مقرر شده است که این پروتکل با نظر کمیته علمی و براساس شواهد علمی و ارزیابی ها در فواصل زمانی موردنیاز به روزرسانی شود.

کمیته ملی واکسیناسیون علیه بیماری کرونا (COVID-۱۹)

نسخه اول: دی ۱۴۰۰

## اسامی مولفین:

دکتر عبدالله کریمی<sup>۱</sup>، دکتر صدیقه رفیعی طباطبایی<sup>۱</sup>، دکتر رکسانا منصور قناعی<sup>۱</sup>، دکتر مریم رجب نژاد<sup>۱</sup>، دکتر سوسن محمودی<sup>۲</sup>، دکتر کتایون طائری<sup>۳</sup>

مرکز تحقیقات عفونی اطفال، پژوهشکده سلامت کودکان، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی<sup>۱</sup>

با همکاری مرکز مدیریت بیماری های واگیر، وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی و مرکز کنترل ایدز

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی<sup>۳</sup>

## اسامی اعضای کمیته ملی واکسن کووید-۱۹: (به ترتیب حروف الفبا)

دکتر حمیدرضا اینانلو، دکتر علیرضا بیگلری، دکتر عبدالحسین روح الامینی، دکتر سید محسن زهرایی، دکتر کتایون

سیف فراهی، دکتر احسان شمسی کوشکی، دکتر محمد رضا صالحی، مهندس سید حسین صفوی، دکتر حمید

عمادی کوچک، دکتر اکبر فتوحی، دکتر سعیده فخرزاده، دکتر مصطفی قانع، دکتر عبدالله کریمی، دکتر محمد

مهدی گویا، دکتر سوسن محمودی، دکتر طلعت مختاری آزاد، دکتر مجید مختاری، دکتر رضا مساعد رونکیانی، دکتر

سید محمود مسیحا هاشمی، دکتر احسان مصطفوی، دکتر فرید نجفی، دکتر فرشید نوربخش، دکتر محمد حسین

نیکنام، دکتر محمد وجگانی، دکتر حسین وطن پور، مهندس محمد هاشمی، دکتر پیمان همتی

- پرسش های شایع درباره واکسن های کرونا.....۳
- واکسیناسیون علیه کرونا در کودکان کشور.....۲۶

## پرسش های شایع درباره واکسن های کرونا

در اواخر سال ۲۰۱۹ و ویروس SARS-CoV-2 موجب پاندمی کووید-۱۹ در جهان شد. واکسیناسیون مهمترین راه پیشگیری از بیماری و مقابله با پاندمی محسوب می شود. طبق آخرین گزارش WHO در سوم دسامبر سال 2021 تاکنون بیش از ۱۳۵ واکسن در فاز انسانی (کلینیکال) و بیش از ۱۹۴ تا در مرحله پره کلینیکال هستند. سوالات زیادی پیرامون این واکسن ها مطرح است. در این خلاصه سعی شده در حد امکان، به تعدادی از آن ها پاسخ داده شود.

### ۱- چرا باید علیه بیماری کووید-۱۹ واکسینه شد؟

ایمنی جمعی یا اجتماعی یا Herd Immunity عبارت از مقاومت گروهی جامعه در برابر هجوم و انتشار عامل عفونت را در نتیجه ایمن شدن گروه بزرگی از جامعه در برابر آن بیماری می باشد. به عبارت دیگر برای کنترل یک بیماری و یا متوقف کردن یک همه گیری در جامعه نیازی نیست که ۱۰۰ درصد افراد آن جامعه مصون باشند. اینکه ایمنی چه درصدی از جامعه برای پیشگیری از بیماری و توقف انتقال آن لازم است به نوع عامل عفونت و پاسخ میزبان در ایجاد ایمنی علیه آن بستگی دارد. مثلاً اگر ۹۵ درصد جامعه علیه سرخک و ۷۵-۵۰ درصد جامعه علیه آنفلوآنزا مصونیت پیدا کنند، انتقال بیماری در جامعه متوقف و بقیه افراد حساس جامعه بیمار نخواهند شد. تعداد متوسط عفونت های ثانویه زمانی که یک فرد بیمار وارد جامعه ای کاملاً حساس می شود با  $R_0$  یا The Basic Reproduction Number تعریف می شود که برای هر بیماری واگیردار متفاوت بوده و برای محاسبه آستانه ایمنی اجتماعی یا The Herd Immunity Threshold بکار می رود.  $R_0$  یا Reproductive number نشان دهنده پتانسیل انتقال عفونت در یک جمعیت کاملاً مستعد، یعنی تعداد عفونت های ثانویه به دنبال تماس با یک مورد اولیه در ابتدای اپیدمی می باشد. در حالی که  $R_t$  (Effective reproduction number) ، که نیز نامیده می شود، تعداد افرادی در جمعیت نسبتاً ایمن است که می توانند در هر زمان خاص توسط یک فرد آلوده شوند در مورد COVID-19 چه درصدی از جامعه باید ایمن شود تا انتقال بیماری متوقف شود؟ هنوز آستانه ایمنی اجتماعی برای COVID-19 مشخص نشده است و تحت مطالعه است. اما به نظر می رسد این نسبت ۷۵ تا ۸۰ درصد می باشد. آستانه ایمنی جمعی بر اساس فرمول ساده  $1-1/R_0$  بدست می آید. این شاخص با ایمن سازی بیشتر جمعیت، با ایمنی فردی به دنبال عفونت، با واکسیناسیون و هم چنین با مرگ افراد تغییر می کند. اگر فرض کنیم که  $R_0$  برای SARS-COV-2 عدد ۴ باشد، در آن صورت باید ۷۵٪ از جمعیت علیه این ویروس، چه به صورت Natural و چه توسط واکسن ایمن شوند تا  $R_0$  به زیر ۱ برسد و رفته رفته پاندمی فروکش پیدا کند، (البته به شرط عدم بروز Re-infection و ظهور واریانت های جدید). از آنجا که مدت زمان ابقاء ایمنی در اثر بیماری طبیعی حدود ۱۰ ماه تخمین زده شده است و افراد مبتلا بعد از افت آنتی بادی Ab waning مجدداً

ممکن است دچار عفونت شده و آن را در جامعه پخش کنند، لذا زمان رسیدن به آستانه ایمنی یعنی **Population or herd immunity** طولانی تر خواهد بود و پاندمی همچنان ادامه خواهد یافت. از این رو اگر بشود در زمان کوتاه تری درصد حداکثری از جامعه را واکسینه نمود، در آن صورت زودتر به **Herd threshold** می رسیم و پاندمی فروکش می کند. ضمناً با دریافت واکسن خطر بیماری شدید، میزان بستری، عوارض شدید بیماری و مرگ به شدت کاهش می یابد.

## ۲- انواع واکسن های Covid-19 کدامند؟

### الف - **The whole-microbe approach**

#### **A. Inactivated whole vaccines**

در این نوع واکسن ها، تمام ویروس را غیرفعال کرده و به فرد تزریق می کنند. پاسخ ایمنی حاصله نه تنها علیه پروتئین **S** ویروس بلکه علیه سایر اجزای ویروس می باشد. عمده این نوع واکسن ها در چین، هند، ایران و چندین کشور دیگر ساخته شده است. (مثل Sinopharm، Bharat Biotech، Sinovac Biotech و کوایران برکت)

#### **B. live attenuated vaccines**

در این نوع واکسن از ویروس وحشی ضعیف شده استفاده می شود. ویروس در بدن فرد تکثیر پیدا کرده و سبب پاسخ سیستم ایمنی شده ولی موجب بیماری نمی شود. این نوع واکسن باعث تحریک سیستم ایمنی سلولار و هومورال هر دو می باشد و هم چنین می توان از آن به شکل اینترانازل استفاده کرد که باعث تولید **IgA** ترشحی به طور موضعی می شوند. در حال حاضر این نوع واکسن ها در فاز پره کلینیکال بوده و هیچ کدام وارد فاز انسانی نشده اند.

#### **C. Vector based vaccines**

در واکسن های بر مبنای حامل **vector based** پدیده ای تحت عنوان **long term gene expression** وجود دارد و ژن هدف در ویروس وکتور الحاقی (**insert**) می شود تا **S-protein** ویروس توسط سلول های انسانی ساخته شود و ایمنی هومورال و سلولی را تحریک نماید. در واقع در نوع **vector based** ویروس **modified** شده یعنی وکتور، کد ژنی را به بدن منتقل می کند و این ژن که کد ساخت آنتی ژن را به عهده دارد، پاسخ ایمنی هومورال و سلولار را تحریک می کند. (مثل

**Sputnik- V و AstraZeneca**)

ویروس وکتور در این نوع واکسن ها به چند شکل ممکن است استفاده شود:

- **Replication-incompetent Vector**: در این حالت ویروس وکتور در بدن فرد دریافت کننده تکثیر پیدا نمی کند. در این نوع بیشتر از آدنووایروس ها و ترجیحاً سویه هایی که در انسان شایع نباشند، استفاده می شود تا پاسخ ایمنی به علت ایمنی قبلی تضعیف نشود. (مثل آدنووایروس شامپانزه در آسترانکا)

- **Replication-competent Vector Vaccines**: در این نوع واکسن ها ویروس وکتور از نوع attenuated و یا گونه‌های واکسینال ویروس ها مثل ویروس سرخک یا آنفلوانزا می باشد. در این موارد به علت تکثیر ویروس وکتور در بدن میزبان یک پاسخ ایمنی شدیدتر خواهیم داشت.
- **Inactivated Virus Vector Vaccines**: در این انواع ویروس وکتور غیر فعال شده است و قدرت تکثیر ندارد. بنابراین بسیار safe است و حتی در افراد با نقایص ایمنی قابل استفاده است.

### ب- The subunit approach

در واکسن های Subunit، از اجزای خیلی اختصاصی (Subunits) ویروس که سبب تحریک سیستم ایمنی می شود استفاده می گردد. این اجزا ممکن است پروتئین ها یا قندها باشند. بیشتر واکسن هایی که در دوران کودکی استفاده می کنیم از این نوع هستند. در واکسن های **Subunit** جزئی از پروتئین های ویروس را به فرد تزریق می کنند (به صورت غیراختصاصی شامل گروهی از پروتئین های ایمونوژن و یا به صورت اختصاصی شامل S-protein). در واکسن های **Virus like particle** آنتی ژن های پروتئین سطحی ویروس را به عنوان Subunit ویروس، وارد بدن فرد می کنند، مثل اسپایکوژن.

دسته ای از آنها بر اساس جزء پروتئین بوده با وارد کردن آنتی ژن پروتئینی ویروس به بدن انسان برای ساختن آنتی بادی نوترالیزان ساخته می شوند. این پروتئین ها شامل پروتئین Spike، پارتیکل های شبه ویروس و یا گیرنده های نوترکیب واکسن است. (مثل واکسن پاستوکوک)

### ج- The genetic approach (nucleic acid vaccine)

برای تولید این نوع واکسن ها، بر خلاف انواع قبلی از قسمتی از مواد ژنتیک استفاده می شود که ساخت یک پروتئین خاص را به عهده دارد. در واقع DNA یا RNA موجود در واکسن با استفاده از هسته سلولهای انسانی منجر به سنتز پروتئین می شود. DNA ابتدا به mRNA تبدیل می شود و منجر به ساخت پروتئین می شود.

**A. RNA Vaccines**: واکسن های RNA اولین واکسن های تولید شده برای SARS-COV-2 بودند که دارای فرمت کاملا

جدید بوده و به طور کامل در آزمایشگاه ساخته شده و به محض تجویز، از روی RNA پروتئین هدف ترجمه شده و ساخته

می شود و به دنبال آن پاسخ سیستم ایمنی را داریم. mRNA به هیچ وجه وارد DNA سلول میزبان نمی شود. با توجه به

تکنولوژی جدید ساخت این واکسن ها، می توان مقادیر زیادی را یک باره تولید کرد و تنها مشکل نحوه ذخیره سازی آن

هاست. (مثل MODERNA, Pfizer-BioNTECH)

**B. DNA Vaccines:** برخلاف گروه قبلی در این نوع واکسن ها، DNA باید به هسته سلول میزبان برسد و پس از رونویسی به mRNA منجر به تولید پروتئین هدف و تحریک سیستم ایمنی شود. ایمونوژنسیستی ضعیفی دارند و مصرف آنها به واسطه مسائل تکنیکی محدودیت دارد. احتمال خطر ادغام کروموزوم گیرنده با DNA ویروس و ایجاد موتاسیون در ژن های گیرنده انسانی وجود دارد، اما خطر عفونت وجود ندارد.

### ۳- در فاز III و IV چه آیتم هایی مورد ارزیابی قرار می گیرد؟

مطالعات بالینی واکسن های جدید، شامل چهار فاز با اهداف مشخص در هر فاز است:

#### - فاز یک کارآزمایی بالینی (Phase I):

کارآزمایی بالینی برای یک واکسن جدید برای اولین بار در تعداد محدودی داوطلب سالم معمولاً کمتر از ۱۰۰ نفر جهت بررسی بیشتر ایمنی واکسن و سپس ایمنی زایی آن در انسان با حداقل دز موثر واکسن، انجام می شود.

#### - فاز دو کارآزمایی بالینی (Phase II):

این مطالعه بر روی تعداد بیشتری داوطلب (صدها نفر) جهت بررسی عوارض جانبی و اثربخشی واکسن انجام می شود.

#### - فاز سه کارآزمایی بالینی (Phase III):

این مطالعه بر روی افراد بیشتری (هزاران نفر) داوطلب و برای مدت طولانی تری جهت ارزیابی عوارض و اثر بخشی effectiveness واکسن انجام می شود. در فاز III بیش از هزار نفر واکسینه می شوند و میزان بیماری در افراد واکسینه شده و غیر واکسینه با هم سنجیده می شود تا مشخص گردد که واکسن چقدر می تواند در مقابل بیماری پیشگیری کننده باشد.

#### - فاز چهار کارآزمایی بالینی (Phase IV):

پس از انجام مطالعات فاز ۳، در صورت تایید نتایج، مطالعه در تعداد بیشتری از افراد جامعه و در درازمدت انجام می گیرد. در این فاز به دنبال یافتن عوارض جانبی هستند که در آزمایشهای قبلی مشاهده نشده است.

در فاز IV در صورتی که سازمان ارزیابی کننده آن را safe و effective تشخیص دهد و واکسن از نظر هزینه اثربخشی به نفع باشد، مجوز استفاده در جامعه داده می شود و اثربخشی و عوارض آن در درازمدت سنجیده می شود. در حال حاضر مطالعات متعددی در سراسر جهان برای ارزیابی اثر و کارآیی میدانی (field efficacy) واکسن کووید در حال انجام است، در این مطالعات تأثیر هر یک از واکسن های موجود بر کاهش ابتلا به بیماری کووید در کل افراد جامعه (اعم از افراد غیر ایمن و افراد ایمن به دلیل ابتلا یا به دلیل واکسیناسیون) ارزیابی می شود. لازم به ذکر است تأیید استفاده از واکسن های Covid-19 توسط WHO در شرایط اورژانسی و اضطرار (واکسن فایزر تاییدیه کامل از FDA دریافت کرده است) صورت گرفته است.

۴- عوارض واکسن ها کدامند؟ آیا عارضه جدی منجر به توقف واکسیناسیون با یکی از واکسن های معرفی شده وجود دارد؟

از آنجا که واکسن های Pfizer-BioNTECH ، MODERNA و Oxford-AstraZeneca زودتر از سایر واکسن ها مجوز استفاده گرفته اند، لذا به عوارض ناشی از آنها اشاره می شود. عوارض گزارش شده در کل ملایم تا متوسط بوده، در عرض چند روز از تزریق ایجاد و در عرض چند روز خود به خود برطرف می شود. این عوارض معمولاً در دز دوم واکسن کمتر از دز اول مشاهده می گردد. شایعترین عوارض جانبی شامل درد، تورم، تندرns در محل تزریق، خستگی ؛ سردرد، میالژی و تب است.

جدول ۱- فراوانی عوارض جانبی برخی از واکسن های COVID-19 نوبت اول، دوم و سوم در سن بالای ۱۶ سال

Pfizer BioNTECH نوبت سوم	Pfizer BioNTECH نوبت دوم	Pfizer BioNTECH نوبت اول	Moderna نوبت دوم	Oxford/AstraZeneca	عوارض جانبی واکسن
۶۵/۱	۲۲	۱۳		۳۳	کل سیستمیک (درصد)
۵۱	۱۴	۸/۴	۷۰	۲۱	خستگی
۳۸/۴	۱۳/۲	۷/۸	۶۴/۷	۲۲/۸	سردرد
۳۶/۳	۵	۲/۳	۶۱/۵	۷	میالژی
	۷	۳/۲	۴۶/۵	۱۱/۵	آرتراالژی
۱۷/۵	۶/۴	۲/۵	۴۵/۵	۱۴/۷	لرز
۲۲/۲	۳/۸	۱/۵	۱۵/۵	۸/۲	تب
۱۳/۶	۳/۵	۱/۲	۲۳	۵/۷	تهوع
۹	۱/۵	۱/۴		۲/۲	اسهال
۶۹/۴	۶۸/۵	۷۲		۵۸	کل موضعی (درصد)
۶۶/۶	۳۴	۲۹	۹۲	۱۹	درد
۱۷/۴	۹/۸	۶/۴	۱۴/۷	۵/۵	تورم
۹/۸	۵۱	۵۷	۱۰	۴۹	تندرns/قرمزی
۸/۴	۶/۴	۳		۴	خارش

با همه واکسن ها احتمال بروز عوارض جدی وجود دارد که شامل آنافیلاکسی، میوکاردیت/پریکاردیت (TTS) thrombosis با همه واکسن ها احتمال بروز عوارض جدی وجود دارد که شامل آنافیلاکسی، میوکاردیت/پریکاردیت (TTS) thrombosis with thrombocytopenia syndrome و گیلن باره است.

واکسن های mRNA مثل فایزر و مدرنا متهم به ایجاد میوکاردیت/پریکاردیت هستند که برای واکسن های adenovirus vector vaccines مثل Johnson & Johnson چنین عارضه ای گزارش نشده است. فراوانی آن در گروه سنی ۱۶-۲۹ سال مذکر ۱۱ در ۱۰۰۰۰۰۰ مورد دریافت کننده واکسن بوده است.



**adenovirus thrombosis with thrombocytopenia syndrome** و **گیلن باره**: در حال حاضر از دسته واکسن های adenovirus vector vaccines واکسن های آسترانکا و Johnson & Johnson متهم به ایجاد این دو عارضه هستند و واکسن های mRNA ثابت نشده که چنین عارضه ای ایجاد کنند. میزان آن به دنبال واکسن آسترانکا (vaxzevria) نادر و به دنبال واکسن Johnson & Johnson ۰/۸۷ در یک میلیون دز واکسن است و در زنان ۲۰-۵۰ سال، سه برابر بیشتر است. مواردی مثل tinnitus، Bell's palsy، آمبولی ریه و deep vein thrombosis (DVT) بدون وجود ترومبوسیتوپنی بیشتر در حال حاضر به عنوان همزمانی عارضه با واکسن و نه علت و معلولی ذکر می شوند. تنگی نفس، درد مداوم شکم یا قفسه سینه، سردرد شدید و مداوم، ادم پا، خونریزی، پتشی و پورپورا چند روز بعد از واکسن احتمال عارضه ناشی از واکسن (مثلاً AZD، Vaxzevria) را مطرح می کند. capillary leakage syndrome نیز در ۵ مورد گزارش شده است. عوامل خطر ایجاد کننده عوارض جانبی شناخته نشده است. با واکسن Johnson & Johnson هم ترومبوسیتوپنی و blood clot گزارش شده است اما این عارضه تاکنون با mRNA Vaccine گزارش نشده است و البته رابطه علت و معلولی این امر ثابت شده نیست. عوارض جانبی اکثراً در ۷-۱۰ روز ابتدای تزریق دیده می شود. واکسن AZD در افراد بالای ۷۰ سال کمتر از افراد زیر ۵۰ سال عوارض موضعی ایجاد می کند.

#### موارد منع تزریق واکسن های کووید- ۱۹

هر نوع واکنش حساسیت فوری با واکسن یا مواد همراه آن با هر شدتی مثل آنافیلاکسی، کهیر و یا استریدوری که ظرف مدت ۴ ساعت از زمان تزریق رخ دهد، از موارد منع مطلق است.

#### احتیاط های تزریق واکسن های کووید- ۱۹

وجود سابقه هر نوع حساسیت فوری به سایر واکسن ها و داروهای تزریقی، همچنین سابقه آنافیلاکسی به واکسن های دسته mRNA برای واکسن Johnson & Johnson و سابقه آنافیلاکسی به واکسن Johnson & Johnson برای واکسن های mRNA احتیاط تلقی می شود. در صورت وجود سابقه heparin induced thrombocytopenia ظرف ۹۰ روز اخیر پیشنهاد CDC این است که فرد از واکسن آسترانکا و Johnson & Johnson استفاده نکند. ولی سابقه هر گونه حوادث ترومبوتیک بدون وجود ترومبوسیتوپنی منعی برای هیچ یک از انواع واکسن های کرونا نیست.

#### مواردی که منع و احتیاط برای تجویز واکسن محسوب نمی شوند

مصرف آنتی کوآگولانت و یا وجود ضایعات پوستی به صورت اریتم با حدود مشخص در محل تزریق به صورت تاخیری که معمولاً یک هفته پس از دریافت واکسن mRNA ایجاد می شود، مورد منع و احتیاط برای تجویز واکسن محسوب نمی شود.

## ۵- آیا واکسن های یاد شده توان پیشگیری از واریانت های جدید ویروس کرونا\* را دارند؟

بر اساس مطالعات انجام شده انتظار می رود که واکسن های مربوطه تا حدودی در برابر انواع جدید ویروس محافظت کنند و در جلوگیری از بیماری شدید و مرگ موثر باشند. زیرا این واکسن ها پاسخ ایمنی گسترده ای ایجاد می کنند و هرگونه تغییر ویروس یا جهش در ویروس نباید واکسن ها را کاملاً بی اثر کند. بر اساس نظر WHO و CDC حتی در دوره بروز واریانت دلتا میزان مرگ در اثر کووید با واکسن ۱۰ برابر کاهش داشته است. WHO اظهار داشته که کلیه واکسن های مورد تایید و در لیست اضطراری در جلوگیری از عفونت شدید و بستری بسیار موثر هستند.

در مورد واریانت امیکرون، هنوز اطلاعات کامل نیست. به نظر می رسد ایمنی سلولی تقویت شده در اثر واکسن، نقش عمده ای در حفاظت در برابر امیکرون داشته باشد. شواهد اولیه نشان می دهد که احتمال دارد اثربخشی کمتر و کماکان قابل ملاحظه ای از واکسن ها برای موارد شدید و بستری از این سویه دیده شود و اثر بخشی در پیشگیری از عفونت، کمتر از سایر سویه ها است. با این حال باید در نظر داشت که انتظار می رود کلیه واکسن ها در برابر بیماری شدید، بستری و مرگ ناشی از سویه های مختلف حفاظت قابل توجه داشته باشند. لذا هرکدام از این واکسن ها در دسترس باشد قابلیت استفاده دارد و نباید دنبال مقایسه درصد کارایی آنها بود، چرا که واکسیناسیون حداکثری جامعه از همه گیری جلوگیری خواهد کرد. واکسن های مختلف کووید موجود در سطح جهانی در جدول ۲ و ۳ آمده است.

بتا کروناویروس ها تا ۸۰٪ با یکدیگر شباهت ژنتیکی دارند و کمترین جهش در منطقه ژنومی (Open Reading Frame) ORF مشاهده شده است که قسمت بیان ژن ویروس برای کد کردن آنزیم های پروتئاز و پلیمراز است. بیشترین جهش در ژن های کدکننده چهار پروتئین عمده ساختاری شامل پروتئین های S، E، M و N ردیابی شده است.

با استفاده از ویژگی readingproof (غلط خوانی) آنزیم پلیمراز اگر نوکلئوتیدی اشتباه جایگزین شده باشد، آنزیم آن را اصلاح می کند. البته این حالت در RNA ویروس ها کمتر بوده و در نتیجه اشتباه خوانی ژن ها در این ویروس بیشتر رخ می دهد. محققین ۱۰۳ ژن SARS-COV-2 را آنالیز کرده و مشاهده کرده اند که دو نوع عمده ویروس SARS-CoV-2 تایپ های L (دارای اسید آمینه لوسین) و S (دارای اسید آمینه سرین) بوده است. تایپ L قدرت انتقال بیشتری نسبت به S دارد. این ویروس دارای ۸ Clade (S,O,L,GR,GH,G,GV,V) می باشد که در حال حاضر در ایران هم مانند اغلب مناطق دنیا Clade های GR و GH دارای بیشترین فراوانی هستند.

گاهی جهش ها باعث می شوند، روش های تشخیصی کارایی لازم و کافی را نداشته باشند. در کیت های مختلف تجاری موجود جهت انجام Real-Time PCR، تکثیر ژن های مختلفی از ویروس SARS-COV-2 مورد هدف شناسایی می باشند که به طور معمول دو ژن ویروس انتخاب شده است و کیت PCR به صورت multi-target است تا در هنگام بروز جهش در یک ژن، احتمال شناسایی ویروس بیشتر باشد. جهت تفسیر نتایج Real-Time PCR چندین فاکتور باید مورد توجه قرار گیرد که بهترین آنها خوانش cyclic threshold (CT) کمتر از ۴۰ (با توجه به دامنه تعریف شده در کیت Real-Time PCR) و همچنین مشاهده نمودار سیگموییدی تکثیر حداقل یکی از ژن های مورد هدف می باشد. به طور مثال کیت هایی که هدف آنها ژن

\*Omicron strain, B.1.1.529, UK: B.1.1.7 lineage, Brazil: P.1 & Indian: B.1.617/000, South Africa: B.1.351 lineage

های E و S ویروس هستند و CT هر دو ژن کمتر از ۴۰ و منحنی تکثیر آنها سیگموییدی باشد، در آن صورت پاسخ تست شناسایی ویروس SARS-CoV-2 مثبت در نظر گرفته می شود.

باید توجه داشت که اگر یکی از ژن های مورد هدف کیت مثلا E و یا S دارای ct بالاتر از ۴۰ باشد و یا منحنی تکثیر آن سیگموییدی نباشد، ولی ژن دیگر دارای CT کمتر از ۴۰ و نمودار سیگموییدی باشد، جواب تست شناسایی Real-Time PCR همچنان مثبت است ولی باید به وجود جهش و ایجاد واریانت های جدید ویروس (از جمله امیکرون) مشکوک شد. زیرا این جهش ها باعث می شود که پرایمرها و پروب های موجود در کیت Real-Time PCR مورد استفاده قادر به شناسایی آن ژن نباشد. یک حالت نادر هم وجود دارد که ویروس در هر دو ژن هدف شناسایی جهشی پیدا کرده باشد که دیگر قابل شناسایی با پرایمر و پروب های قبلی نباشد. در این حالت جواب Real-Time PCR منفی است ولی اگر بیمار علائم داشته باشد باید یا به حضور واریانت جدید ویروس مشکوک شد و یا این مورد را جزء پاسخ های منفی کاذب PCR در نظر گرفت ولی اگر بیمار هم علائم نداشته باشد، مثلا تنها جهت عمل جراحی مراجعه کرده باشد و نیاز به پاسخ PCR داشته باشد، جواب شناسایی و تست منفی گزارش می گردد.

### علت مشاهده جهش در ویروس SARS-CoV-2

- عفونت طولانی مدت SARS-CoV-2 در یک بیمار می تواند یک راه ممکن برای پیدایش جهش و ظهور واریانت های جدید باشد. این امر خصوصا در هنگام آلوده شدن افراد با نقص سیستم ایمنی می تواند ایجاد شود. چنین عفونت های طولانی مدتی می تواند منجر به تجمع جهش ها و در نتیجه فرار ویروس از سیستم ایمنی گردد.
- این ویروس جزو عوامل بیماریزای زئونوز و مشترک بین انسان و حیوان است. این ویروس در بدن حیوانات می تواند دچار جهش هایی شود که بعد از انتقال به انسان، باعث مواجهه با یک واریانت جدید خواهد شد، مانند اتفاقی که در دانمارک در مزرعه راسوها رخ داد و در نهایت واریانت به انسان منتقل شد.
- ژنوم ویروس SARS-CoV-2 یک RNA بزرگ است که می تواند جهش های زیادی در آن رخ دهد. جهش های نوظهور باعث به وجود آمدن Lineage ها می شوند و تعدادی از Lineage ها می توانند باعث شکل گیری clade ها شوند.

واریانت آلفا ۵۰٪ بیشتر از واریانت اولیه انتقال می یابد. واریانت بتا ۵۰٪ بیشتر از واریانت آلفا قابلیت انتقال دارد و واریانت دلتا ۶۰٪ بیشتر از واریانت آلفا یعنی دو برابر بیشتر از واریانت اولیه قابلیت انتقال دارد.

در واریانت آلفا viral load بیشتری ایجاد می شود. attack rate ۱۵٪ در مقابل ۱۰٪ بقیه واریانت ها با Contact tracing بدست آمده است. سرعت و قدرت انتقال این واریانت نسبت به واریانت اصلی بیشتر است، هرچند شدت بیماری نسبت به واریانت اصلی بیشتر نیست، اما چون فراوانی بستری شدن در واحد زمان افزایش می یابد، احتمال مرگ و میر نیز در واحد زمان بیشتر می شود.

واریانت بتا در مقابل آنتی بادی نوترالیزان واریانت اصلی مقاوم است، لذا میزان عفونت مجدد (Re-infection) در این واریانت افزایش یافته است و طبعاً اثر واکسن های موجود هم در آن کمتر است. در واریانت لامبدا نیز قدرت انتقال و عفونت مجدد، بیشتر نشده ولی شدت بیماری افزایش یافته است. بلکه جهش های موجود در واریانت دلتا باعث شده است که سرم افرادی که قبلا به SARS-CoV-2 آلوده شده اند، توانایی خنثی کردن محدودی برای این واریته از خود نشان دهند. البته در مورد این واریانت

همچنان سولاتی درباره قدرت انتقال و همچنین بیماریزایی بیشتر نسبت به واریانت اصلی و یا واریانت های پیشین مانند UK و افریقایی مطرح می باشد.

R0 واریانت اولیه ۲/۷۹ تخمین زده شده است در حالیکه این عدد در مورد واریانت دلتا در دوره های مختلف بین ۳/۲ تا ۸، متوسط ۵/۰۸ بوده است. سویه دلنا ۱۲۵٪ سریعتر از سویه اولیه منتشر می شود یعنی عفونت زایی آن مشابه ویروس آبله مرغان است. در آذرماه ۱۴۰۰ واریانت دلتا کماکان سویه غالب در ایران است و موارد بستری و مرگ نسبت به زمان مشابه در سال گذشته حدود ۴۰٪ افزایش داشته است. سویه Omicron در حال حاضر در ۵۷ کشور گزارش شده است. سویه Omicron می تواند ایمنی در اثر عفونت قبلی کرونا را مختل کند و در کسانی که عفونت قبلی داشته اند و یا واکسن نزده و یا از دریافت واکسن آنها مدتی گذشته است، باعث عفونت شود. میزان عفونت مجدد در واریانت امیکرون ۳-۵ برابر بیشتر از واریانت دلتا است. در ضمن زمان دو برابر شدن ویروس نیز بسیار کوتاهتر از سویه های دیگر است و بین ۱/۵ تا ۳ روز تخمین زده شده است.

احتمال جهش ژنی و ایجاد واریانت جدید در همه کشورها وجود دارد، لذا باید در ارزیابی آنها توان surveillance سیستم های بهداشتی و قدرت genetic sequencing خود را بالا برده و به سرویس های بین المللی sequencing نیز دسترسی داشته باشند. آزمایشگاه ها باید موتاسیون های جدید را پیدا و گزارش و ردیابی کنند و از جابجایی غیر ضروری مردم و فعالیت های اجتماعی غیر ضروری جلوگیری شود. برای هر واریانت جدیدی دوره کمون، قدرت و سرعت انتقال پذیری، مستعد بودن کودکان و زمان تکثیر کوتاه تر (shorter generation time) و شدت بیماری ناشی از آن باید مشخص گردد. اینکه آیا واکسن ها توان پیشگیری از واریانت های جدید را دارند، باید گفته شود که در مورد B.1.1.7 (واریانت آلفا) شواهدی از اینکه اثر بخشی واکسن کاهش یافته باشد در دسترس نیست و با Johnson & Johnson اثرات ایمنی بخشی ملاحظه شده است اما آسترانکا بر روی واریانت دلتا اثر کمتری دارد. در مطالعات اشاره شده است که واکسن فایزر، آسترانکا و بهارات هند توانسته اند به ترتیب در حدود ۸۸٪، ۶۰٪ و ۸۰٪ موارد از بروز بیماری با علایم توسط واریانت دلتا جلوگیری می کنند. همچنین مطالعات نشان داده است که واکسن های مورد تایید میزان ابتلا به عفونت را ۵ برابر و میزان بستری را ۲۹ برابر کاهش می دهند.

جدول ۲: اثر بخشی واکسن ها برای عفونت علامتدار در برابر واریانت های مختلف کرونا(%)

Omicron (B.1.1.529)	Beta (SouthAfrica) B.1.351	Original virus	Alfa/Kent(UK) variant (B.1.1.7)	Delta/Indian variant (B.1.617)	نام واکسن
کمتر از ۷۰ تا ۸۸		۹۵	۹۳	۸۸-۵۴	Pfizer vaccine
مشابه فایزر		۹۴/۱	۹۴/۱	۸۶	Moderna
کمتر از واکسنهای mRNA	۱۰	۸۲	۶۶/۱	۵۹/۸	AstraZeneca
			۷۴/۵	۶۷	Bharat Biotech
		۷۹/۳۴	۷۹		Sinopharm
	۵۷	۹۱/۶	۷۲		Johnson
		۹۱	۹۱		Sputnik
	۷۱-۶۲			۷۱-۵۱/۳	Abdala&Soberana (2 doses)
	۹۲/۴-۹۱/۲			۹۲/۴-۷۰/۵۸	Abdala&Soberana (2 doses & booster)

۶- آیا ممکن است واکسن های موجود باعث ایجاد بیماری کووید-۱۹ شوند؟ و یا RNA ویروس واکسن در بدن تکثیر پیدا کند؟

هیچ یک از واکسن های تأیید شده فعلی حاوی ویروس زنده نیستند و توان ایجاد بیماری را ندارند. واکسن ها ایجاد بیماری نمی کنند بلکه در عوض به سیستم ایمنی بدن کمک می کنند تا عفونت موجود در بدن را شناسایی و با آن مبارزه کند. برخی از افراد پس از واکسیناسیون علائم خفیفی مانند درد عضلانی یا افزایش دما را نشان داده اند. اما این بیماری نیست، بلکه پاسخ بدن به واکسن است.

۷- آیا احتمال حامل بودن فرد علی رغم واکسیناسیون وجود دارد؟ و احتمال انتقال ویروس به دیگران وجود دارد؟ و اگر فردی به دنبال دریافت واکسن PCR مثبت داشته باشد چه مفهومی دارد؟

پس از دریافت واکسن و تا زمان تولید آنتی بادی احتمال آلودگی وجود دارد. در صورتی که فرد واکسینه آلوده به ویروس باشد، بدین معنی است که فرد قبل از دریافت واکسن و یا بلافاصله بعد از دریافت آن آلوده به ویروس شده است و در صورت تست PCR مثبت مانند هر فرد آلوده قابلیت انتقال به دیگران وجود دارد.

پس از دریافت واکسن و گذشت حداقل ۲ هفته از واکسیناسیون کامل، هنوز احتمال ابتلا به عفونت از بین نمی رود، هر چند احتمال بیماری شدید به طور قابل توجهی کم می شود. محققین معتقدند که فرد کاملاً ایمن ۲۵ برابر ریسک کمتری برای مثبت شدن PCR نسبت به افراد غیر واکسینه دارد. بنابراین رعایت های بهداشتی جلوگیری از انتقال عفونت کماکان باید انجام شود.

۸- واکسن های مورد تأیید در چند نوبت و با چه فاصله هایی قابل تزریق اند؟

همه واکسن ها دوبار و در دونوبت تزریق می شوند به جز Johnson & Johnson که یک نوبت آن کافی است. هر چند در مورد آن هم در حال تحقیق بیشتر هستند. فاصله ۲ دز مدرنا ۲۸ روز (با ۰/۵ میلی لیتر تزریق)؛ Pfizer حداقل ۲۱ روز (با ۰/۳ میلی لیتر) و AZD یک تا سه ماه (با ۰/۵ میلی لیتر تزریق) است. حداکثر فاصله ۲ دز مدرنا و Pfizer شش هفته (۴۲ روز) ذکر شده است. Pfizer BioNTECH و MODERNA حداکثر با فاصله ۶ هفته و sputunik-v با فاصله ۳ هفته تا ۳ ماه تجویز می شوند، هر چند که اگر دریافت دز دوم دیر شود هم باید آن را دریافت نمود. در حال حاضر اثر تأخیر در ایجاد ایمنی مشخص نبوده و اطلاع دقیقی در این خصوص در دست نیست.

واکسن پاستوکوک اولین واکسن کونژوگه کرونا با دز بوستر است و در برنامه این واکسن، دو دز واکسن پاستوکوک و یک دز واکسن پاستوکوک پلاس در افراد بالای ۱۸ سال تزریق می شود. دز دوم ۱۴ روز بعد از دز اول است.

۹- آیا می شود در دو نوبت واکسیناسیون، دو نوع واکسن متفاوت استفاده نمود (interchangeability)؟

در این خصوص مطالعات زیادی در دست انجام است. تاکنون CDC آمریکا بحث interchangeability را برای واکسن های mRNA مثل فایزر و مدرنا در نظر نگرفته است. طبق مطالعاتی در انگلستان و اسپانیا، مصرف ترکیبی از واکسن ها را Safe

و موثر دانسته اند. و برخی حتی یک پاسخ ایمنی هومرال و یا سلولی تقویت شده به دنبال مصرف ترکیبی از واکسن ها مثل آسترانکا و فایزر را مطرح می کنند. مطالعات مشابه در سایر کشورها از جمله کانادا در حال انجام است. سازمان جهانی بهداشت توصیه می کند نوبت دوم واکسن با همان واکسن نوبت اول تکمیل شود و برخی توصیه می کنند اگر به هر علتی امکان استفاده از نوبت دوم همان واکسن قبلی نباشد، سعی شود واکسیناسیون را با واکسن نوع دیگری ولی از همان تیپ (Platform) واکسن قبلی تکمیل کنیم، هر چند هنوز مدارک و شواهدی در این زمینه وجود ندارد. اگر به هر علتی واکسن نوبت اول زده شده و نوبت دوم از همان واکسن در دسترس نباشد، توصیه می شود حداقل فاصله ۲۸ روز بین دو نوبت رعایت شود. دریافت دز بوستر همولوگ یا هتروولوگ از واکسن های مورد تایید باعث افزایش پاسخ ایمنی می شود.

۱۰- آیا لازم است بعد از دریافت واکسن سطح آنتی بادی ارزیابی شود؟ اگر بعد از دریافت واکسن سطح آنتی بادی افزایش پیدا نکند چه باید کرد؟

نیازی به ارزیابی سطح آنتی بادی بعد از تزریق واکسن ها نیست و جز در فازهای مطالعاتی، ارزیابی پاسخ به واکسن ها از نظر ایجاد آنتی بادی نوترالیزان پیشنهاد نمی شود. در مورد ارزیابی واکسن های بر مبنای spike protein مانند اسپوتنیک، آسترانکا، فایزر ، Johnson & Johnson و مدرنا با استفاده از سنجش آنتی بادی به روش الایزا، باید دقت شود، زیرا کیت های الایزای مختلف تجاری بر پایه سنجش آنتی بادی علیه پروتئین های مختلف ویروسی هستند. تست آنتی بادی و سرولوژی ممکن است منفی باشد. تست های سرولوژی آنتی بادی علیه پروتئین های مختلف ویروس را چک می کنند و نتایج متفاوت خواهد بود. لذا باید توجه شود که کدام نوع واکسن دریافت شده است و به دنبال آن کدام آنتی ژن ویروس وارد بدن شده است تا بتوان آنتی بادی تولید شده بر ضد آن را اندازه گیری نمود. به طور مثال اگر از واکسن های ضعیف شده ویروسی مانند سینوفارم استفاده شود و یا شخص سابقه نزدیک ابتلا به ویروس داشته باشد، نتیجه تست آنتی بادی با کیت هایی که آنتی بادی بر علیه پروتئین N و یا S را می سنجند قابل اندازه گیری می باشد. ولی اگر واکسیناسیون با استفاده از یک واکسن نوترکیب با منطقه ژنی کد کننده پروتئین S باشد، واضح است که استفاده از کیت شناسایی آنتی بادی بر علیه پروتئین N کارایی ندارد. در مورد ارزیابی سطوح آنتی بادی باید توجه شود که میزان آنتی بادی تولید شده به دنبال عفونت با ویروس و یا انجام واکسیناسیون به شدت تحت تاثیر ژنتیک سیستم ایمنی افراد بوده و می تواند بسیار متفاوت باشد. یکی از نکات مهم در راستای اثر بخشی آنتی بادی تولید شده به دنبال عفونت با ویروس و یا انجام واکسیناسیون در جهت جلوگیری از ابتلاء مجدد به ویروس و یا جلوگیری از بروز بیماری شدید و مرگ و میر، میزان ماندگاری آنتی بادی ها و همچنین ایجاد سلول های ایمنی خاطره می باشد.

۱۱- با واکسینه شدن چند درصد از جمعیت یک جامعه، آن جامعه ایمن حساب می شود و استفاده از وسایل حفاظت فردی (مثل ماسک) و رعایت فاصله اجتماعی منتفی می شود؟

برای رسیدن به آستانه Herd Immunity و کنترل کووید- ۱۹ در جامعه دو رویکرد وجود دارد، انجام Mass Vaccination و یا درگیر شدن مردم به طور طبیعی به بیماری که حالت دوم غیر اخلاقی خواهد بود. فاکتورهای متعددی از جمله R0 و RE را برای رسیدن به آستانه Herd Immunity باید بشناسیم.

R0 یا Reproductive Number نشان می دهد یک فرد آلوده در جامعه ای که همه حساس هستند به طور متوسط چند نفر را آلوده می کند (Secondary infection). در حالی که RE یا Effective Reproductive Number به تعداد موارد ثانویه آلودگی توسط یک فرد آلوده در جامعه ای که به طور نسبی ایمن شده اند، اطلاق می شود. اقدامات پیشگیری کننده روی R0 و RE تأثیرگذار هستند و در مطالعاتی که در دنیا انجام شده است، بیشترین امتیاز به لغو کردن اجتماعات کوچک اختصاص یافته و سپس بستن مؤسسات آموزشی، محدودیت تردد و ... امتیاز گرفته اند. واکسن ها از بیماری پیشگیری می کنند و این که از عفونت و آلودگی هم جلوگیری کنند، هنوز مشخص نیست. لذا پیشگیری با روش های غیر از واکسیناسیون مثل استفاده از وسایل حفاظت فردی و رعایت فاصله اجتماعی و زدن ماسک تا ایمن شدن تعداد زیادی از افراد جامعه ( ۷۵-۸۰٪ بر اساس سویه در گردش) باید ادامه یابد.

۱۲- در صورتی که میزان واکسیناسیون در جامعه کند بوده و در بازه زمانی لازم واکسیناسیون صورت نگیرد و Ab waning در افراد واکسینه شده و یا به دنبال natural disease رخ دهد، آیا نیاز به تزریق مجدد واکسن به افراد واکسینه هست؟

بعد از ابتلا به SARS-COV-2 میزان ایمنی طبیعی مشخص نیست. گفته می شود که حداقل ۶ ماه ایمنی باقی می ماند و درصد کمی از افراد ممکن است عفونت مجدد داشته باشند. لذا علی رغم درگیری قبلی باید واکسن زده شود. واکسن ۴-۱۲ هفته بعد از بیماری قابل تزریق است و شاید یک بار تزریق آن کافی باشد، هر چند اطلاعات زیادی در این مورد در دست ما نیست. دو هفته بعد از دز دوم واکسن، ایمنی ایجاد می شود. از آنجا که موتاسیون های ژنی ممکن است از اثر واکسن بکاهد، لذا احتمالاً لازم خواهد بود که واکسن ها در طول زمان به تدریج و بر اساس موتاسیون های جدید مثل واکسن آنفلوانزا تغییر یابند. دز سوم در افراد با نقص ایمنی یا شواهد عدم پاسخ ایمنی کافی بعد از دو دز به فاصله ۲۸ روز از دز دوم تجویز می شود. اثربخشی و ایمنی دز سوم فعلاً برای واکسن های mRNA فایزر بیونتک و مدرنا بررسی شده است. افراد با بیماری های زمینه ای شامل:

- افرادی که به علت بدخیمی و یا پیوند ارگان تحت درمان شیمی درمانی فعال هستند.
- دریافت کنندگان داروی chimeric antigen receptor (CAR)-T-cell تا ۲ سال بعد از پیوند مغز استخوان
- HIV پیشرفته یا درمان نشده با CD4 کمتر از ۱۵٪
- نقص ایمنی اولیه متوسط تا شدید
- مصرف داروهای ایمونوساپرسیو مثل mycophenolate mofetil, rituximab یا prednisone بیش از ۲۰ میلی گرم روزانه و یا معادل آن و بیش از دو هفته

#### دز بوستر:

- دز بوستر در کسانی استفاده می شود که با وجود پاسخ ایمنی مناسب بعد از یک یا دو دز واکسن کرونا به مرور زمان ایمنی حاصل شده را از دست داده اند. مطالعات نشان داده که waning در برابر عفونت های کووید ۶ ماه بعد از واکسیناسیون کامل اتفاق افتاده است، گرچه ایمنی نسبت به ایجاد فرم شدید بیماری و بستری، حتی در سویه دلتا بعد از ۶ ماه هنوز وجود داشته است. علاوه بر آن ایمنی سلولی به دنبال واکسن هنوز سنجیده نشده است.

- اطلاعات مورد نیاز در ارتباط با واکسنی که به عنوان واکسیناسیون اولیه یا بوستر تلقیح می شود و منطق استفاده از دز بوستر، بر اساس موارد زیر به دست می آید:
  - ✓ نوع واکسن اولیه و بوستر، سن، اثربخشی، کارایی، ایمونوژنیسیته، مدت اثربخشی در برابر سویه های مختلف، ایمنی و واکنش زایی.
  - ✓ اطلاعات اپیدمیولوژیک (شامل موارد breakthrough، شدت بیماری)، استراتژی ملی، اولویت سنجی به خصوص برای بیماری شدید (فاکتور مهم) و دسترسی به واکسن.
  - ✓ سویه های در گردش به خصوص Variants of concern (VOCs)، بیماری زمینه ای، ریسک تماس با عفونت.
  - ✓ مطالعات ایمونولوژیک و سطح آنتی بادی نوترالیزان و بیومارکرهای ایمنی سلولی و سطح پوشش واکسیناسیون در جامعه.

- اثربخشی و ایمنی دز بوستر فعلا برای واکسن های mRNA (فایزر بیونتک و مدرنا) تایید شده است. از واکسن های سینوفارم، پاستوکوک و آسترانکا نیز در کشور های مختلف نیز استفاده شده است. بهتر است از واکسن هترولوگ برای دز بوستر استفاده شود و بنابراین استفاده از واکسن بر پایه وکتور آدنوویروس به عنوان دز بوستر در کسانی که برای نوبت اول و دوم اسپوتنیک و آسترانکا گرفته اند، توصیه نمی شود.

در افراد با ریسک بالا برای بیماری شدید کووید مثل سنین بالای ۶۵ سال و یا افراد بالای ۱۸ سال که در مکان های نگهداری طولانی مدت زندگی می کنند و یا بالای ۵۰ سال با بیماری زمینه ای، باید دز بوستر تزریق شود. این توصیه در صورتی است که تمامی افراد در خطر بالا، دز اول و دوم را دریافت کرده باشند. پرسنل و کادر درمان، افرادی که در محیط با خطر بالای انتقال کار می کنند و یا افراد مبتلا به بیماری های زمینه ای بین ۱۸-۵۰ سال در اولویت دوم هستند و در حال حاضر دز بوستر با رعایت اولویت برای افراد واکسن نزده به کلیه افراد بالای ۱۸ سال توصیه می شود. فاصله تجویز بوستر از دز دوم در حال حاضر به علت شیوع واریانت امیکرون، ۳ ماه بعد از دز دوم توصیه می شود.

افرادی که واکسن Johnson & Johnson/Janssen را دریافت کرده و بالای ۱۸ سال هستند نیز باید دز بوستر را حداقل ۲ ماه بعد از دز اول دریافت کنند.

### ۱۳- تزریق واکسن به خانمهای باردار و یا در دوران شیردهی چه حکمی دارد؟

خانم های باردار نسبت به خانم های غیرباردار در خطر بالاتر برای ابتلا به بیماری نیستند، اما در صورت ابتلا نسبت به زنان غیر باردار در سن مشابه، در ریسک بالاتر برای ابتلا به فرم شدید بیماری و عوارضی نظیر زایمان زودرس هستند، هرچند که این عوارض درکل نادر است. با توجه به مکانیسم واکسن های فعلی به نظر نمی رسد که خطری برای این خانم ها و جنین آنها وجود داشته باشد. تاکنون مشخص نشده که این واکسن ها خطر ساز باشند و لذا دریافت آنها براساس اطلاعات فعلی بلامانع است.



واکسیناسیون به معنای ایجاد ایمنی قطعی نیست و تداوم اقدامات پیشگیری از ابتلا به کووید برای مادر باردار و اعضای خانواده الزامی است.

در خانم های شیرده نیز دریافت واکسن مانعی ندارد، زیرا براساس مکانیسم واکسن های یاد شده، تاکنون خطری برای این مادران و شیرخواران آنها مشاهده و گزارش نشده است. هر چند که نیاز به اطلاعات بیشتری در آینده وجود دارد.

توصیه وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در خصوص واکسن کرونا در بارداری (آذر ۱۴۰۰) به شرح ذیل است:

(۱) واکسیناسیون همه مادران باردار بالای ۱۸ سال در هر سن بارداری با واکسن سینوفارم قابل انجام است. چنانچه مادر تمایلی به انجام واکسیناسیون در ۲۱ هفته اول بارداری ندارد، می توان تا بعد از هفته ۲۱ بارداری واکسیناسیون را به تعویق انداخت.

(۲) در صورت تزریق دز اول واکسن قبل از بارداری و یا عدم اطلاع از بارداری، تزریق دز دوم به فاصله ۲۸ روز از تزریق دز اول می تواند انجام شود. در صورت تزریق واکسن آسترانیکا در دز اول، فاصله تزریق دز دوم ۲ ماه است. (مطابق دستورالعمل کشوری واکسیناسیون در جمعیت عمومی)

(۳) در صورت تزریق یک دز واکسن برکت یا بهارات قبل از بارداری، برای نوبت دوم واکسن سینوفارم توصیه می شود.

(۴) در صورت تزریق یک دز واکسن اسپوتنیک یا آسترانیکا قبل از بارداری، برای نوبت دوم واکسن آسترانیکا توصیه می شود.

(۵) در صورت تزریق واکسن جانسون قبل از بارداری نیازی به تزریق دز دوم نیست، زیرا واکسن جانسون تک دوز است.

(۶) توصیه می شود واکسن ها در زمان مقرر و با فاصله های مطابق دستورالعمل کشوری در جمعیت عمومی تزریق شوند. در صورت تاخیر، در اولین فرصت تزریق دز دوم انجام شود. تاکنون حداکثر زمان تزریق بین دو نوبت واکسن تعیین نشده است.

(۷) برای دریافت دز تقویتی (بوستر) به مادران باردار، مطابق اولویت های جمعیت عمومی و دستورالعمل های ابلاغی وزارت بهداشت اقدام شود.

(۸) در صورت دریافت دو دز واکسن اسپوتنیک قبل از بارداری، واکسن آسترانیکا به عنوان دز تقویتی (بوستر) دربارداری فعلی توصیه می شود.

(۹) در صورت تزریق واکسن آسترانیکا در بارداری و ایجاد ترومبوز، تزریق دز دوم با واکسن سینوفارم قابل انجام است.

(۱۰) در مادران مبتلا به توکسوپلاسموز، تزریق ماهانه IVIG، سابقه لخته خون و خونریزی مغزی در کودکی، سابقه سکتة مغزی و مصرف انوکسپارین و دوقلوئی، چاقی، مصرف آسپیرین و مرده زایی، مادر مبتلا به واریس شدید و دوقلوئی، تزریق روزانه انوکسپارین، مادر مبتلا به HTLV1، نداشتن مادرزادی کلیه چپ و نارسایی کلیه راست و هیپوتیروئیدی واکسیناسیون با واکسن سینوفارم قابل انجام است.

- ۱۱) در موارد ترومبوسیتوپنی شدید به علت احتمال هماتوم، تزریق باید با احتیاط و عمقی انجام گیرد.
- ۱۲) رضایت کتبی برای واکسیناسیون با آسترانکا فقط در صورت درخواست مادر برای اولین دز لازم است. بدیهی است در صورتی که مطابق موارد ذکر شده، مادر مشمول تزریق واکسن آسترانکا باشد، اخذ رضایت کتبی لازم نیست. لازم به ذکر است به منظور حفظ سلامتی مادران باردار حتی پس از تزریق کامل واکسیناسیون، دور کاری یا مرخصی استعلاجی برای تمامی مادران باردار با بیماری زمینه ای در همه سنین بارداری و برای مادران باردار بدون بیماری زمینه ای در سه ماهه سوم بارداری انتقال به بخشهای اداری یا دور کاری همچنان تاکید می شود.
- ۱۳) در صورت ترجیح مادر به واکسیناسیون با آسترانکا بایستی مورد در کمیته دانشگاهی واکسن مادران باردار بررسی شود و براساس تصمیم کمیته و مادر اقدام شود. بدیهی است در صورت عدم صدور مجوز استفاده از این واکسن توسط کمیته، تزریق واکسن سینوفارم بر اساس نظر کمیته انجام می پذیرد.

#### ۱۴- تزریق همزمان واکسن کرونا و سایر واکسن ها مجاز است یا خیر؟

واکسن های کرونا می توانند همزمان با سایر واکسن ها و یا در فاصله ۱۴ روز از دریافت واکسن قبلی تجویز شوند. در صورت تجویز همزمان بهتر است واکسن های مختلف در اندام های مختلف تلقیح شود و یا تلقیح واکسن در یک اندام با فاصله حداقل ۲/۵ سانتیمتر از هم انجام شود.

#### ۱۵- در کسانی که IVIG، پلاسما و یا محصولات خونی دریافت کرده اند یا شیمی درمانی شده اند و یا تحت پیوند مغزاستخوان HSCT قرار گرفته اند، برنامه واکسیناسیون چگونه است؟

اگرچه برخی از صاحب نظران در حیطه بیماری های خون و انکولوژی رعایت فاصله زمانی ۹۰ روزه بین دریافت واکسن و ایمونوگلوبولین داخل وریدی را توصیه می کنند، طبق پروتکل کالج روماتولوژی آمریکا رعایت فاصله زمانی ۲ هفته پس از دریافت واکسن کووید تا دریافت محصولات حاوی آنتی بادی passive (مانند ایمونوگلوبولین داخل وریدی، پلاسما و...) کافی است.

- حداقل فاصله بین دریافت پلاسما یا نقاهت و مونو کلونال آنتی بادی قبل از دریافت واکسن کووید ۹۰ روز است.
- حداقل ۳ ماه بعد از قطع درمان با متوترکسات واکسن کووید-۱۹ می تواند تجویز شود، به شرط آن که تعداد سلول های پلی مورفونوکلئر و لنفوسیت فرد به مدت بیش از ۳ ماه نرمال باشد.
- در صورت امکان بهتر است واکسیناسیون ۲ هفته قبل از شروع داروهای ایمونوساپرسیو انجام شود. ( مطالعه در این زمینه، در مورد واکسن های mRNA انجام شده و شامل دو دز واکسیناسیون اولیه و دز بوستر است.)

● **HSCT** : طبق برخی از توصیه های جهانی، استفاده از واکسن های تایید شده در این بیماران، مراقبین آن ها و خانواده های آن ها توصیه می شود و اثر بخشی آن در این گروه تایید شده است. هر چند اطلاعات در این زمینه بسیار محدود است. واکسن های mRNA موجود حتی ۳ ماه بعد از پیوند قابل تلقیح هستند. در مورد افرادی که نیاز به درمان های cytotoxic یا B-cell-depleting دارند، می توان واکسیناسیون را قبل از شروع درمان انجام داد و ۲ هفته پس از دز دوم، داروها را برای بیمار تجویز کرد.

۱۶- آیا می شود از واکسن های **vector based** و یا **m-RNA based** در بیماران با **collagen tissue disorder** بدون اینکه خودایمنی بیمار تحریک شود، استفاده نمود؟

احتمال تحریک واکنش های خود ایمنی (به طور مثال در بیماران مبتلا به لوپوس و...) با واکسن های m-RNA based بعید است. مطالعات تاکنون نشان داده است که واکسیناسیون خطر بیشتری از ابتلای به بیماری کووید در این گروه از بیماران ایجاد نمی کند. تاکنون شواهدی به نفع بروز بیماری های اتوایمیون مثل آرتریت روماتوئید یا مولتیپل اسکلروزیس (MS) به دنبال واکسن گزارش نشده است.

افراد مبتلا به بیماری های خود ایمنی می توانند واکسن دریافت کنند ولی هنوز ایمنی واکسن ها در این گروه به طور کامل سنجیده نشده است. مطالعات کارآزمایی بالینی در این خصوص باید کامل شود. ولی مسلماً عوارض بیماری در این افراد بسیار شدیدتر از افراد سالم است. به طور کلی در هر بیمار باید ریسک و فایده دریافت واکسن در دوره پاندمی سنجیده شود.

#### مصرف کورتیکواستروئیدها

صاحب نظران معتقدند در مصرف کورتیکواستروئید با دز کمتر از ۲۰ میلی گرم روزانه و یا هیدروکسی کلروکین هیچ تغییری در داروی مصرفی یا زمان واکسیناسیون لازم نیست. بسیاری از داروها نیز شامل همین قانون می شوند، گرچه توافق ضمنی در مورد این داروها بین صاحب نظران مختلف وجود دارد. در مورد متوترکسات و مهارگرهای jak و سیکلوفسفامید وریدی توصیه به تاخیر یک هفته ای در مصرف دارو پس از واکسیناسیون شده است. اجتناب از تزریق عضلانی کورتیکواستروئیدها ۲ هفته قبل و یک هفته بعد از واکسن کووید توصیه می شود.

#### ایمونومدولاتورها

در خصوص تجویز ایمونومدولاتورها به جدول ۳ مراجعه شود.

جدول ۳: زمان مناسب برای تجویز ایمونومدولاتورها و ضد التهاب ها با واکسن کووید (دز اول و دوم یا بوستر)

در صورت امکان واکسن یک هفته قبل از دارو دریافت شود.	<b>Abatacept IV</b>
در صورت امکان دارو را ۱-۲ هفته بعد از دریافت واکسن تجویز نکنید.	<b>Abatacept SQ</b>
در صورت امکان دارو را ۲۴ ساعت قبل از واکسن تجویز نکنید . برای تجویز بعد از واکسن محدودیتی وجود ندارد.	<b>Acetaminophen, NSAIDs</b>
در صورت امکان دارو را ۱-۲ هفته بعد از دریافت واکسن تجویز نکنید.	<b>Belimumab SQ</b>
توافقی برای تغییر مصرف آن همزمان با واکسن کووید وجود ندارد.	<b>TNFi, IL-6R, IL-1R, IL-17, IL12/23, IL-23, and other cytokine inhibitors*</b>
در صورت امکان واکسن یک هفته قبل از دارو دریافت شود.	<b>Cyclophosphamide IV</b>
نیاز به تغییر برنامه نیست.	<b>Hydroxychloroquine</b>
بر اساس اندازه گیری <i>CD19 B cells</i> تصمیم گیری شود و یا تجویز واکسن ۲-۴ هفته قبل از دز بعدی دارو باشد. (در کودکان با تجویز ریتوکسی ماب هر ۶ ماه، تجویز واکسن ۵-۵/۵ ماه بعد از دز قبلی ریتوکسی ماب خواهد بود)	<b>Rituximab or other anti-CD20 B-cell depleting agents</b>
در صورت امکان دارو را ۱-۲ هفته بعد از دریافت واکسن تجویز نکنید و نیاز به تعویق واکسیناسیون بعد از دریافت IVIG نیست.	<b>All other conventional and targeted immunomodulatory or immunosuppressive medications except those listed above**</b>

\* *IL-6R = sarilumab; tocilizumab; IL-1R = anakinra, canakinumab; IL-17 = ixekizumab, secukinumab; IL-12/23 = ustekinumab; IL-23 = guselkumab, rizankizumab; JAKi = baricitinib, tofacitinib, upadacitinib*

\*\**IVIG; azathioprine; calcineurin inhibitors; cyclophosphamide (oral); leflunomide; methotrexate, janus kinase inhibitors [JAKi] (baricitinib, tofacitinib, upadacitinib), mycophenolate; sulfasalazine*

۱۷- آیا دریافت داروهای آنتی کوآگولانت در افرادی که واکسن آسترانکا و یا Johnson & Johnson میگیرند، برای جلوگیری از لخته کمک کننده است و پیشنهاد می شود؟ آیا دریافت واکسن در بیمارانی که تحت درمان با آنتی کوآگولانت ها هستند و یا بیماری های خونریزی دهنده دارند، پیشنهاد می شود؟

بین واکسن های کووید-۱۹ و داروهای ضد انعقادی مثل clopidogrel (Plavix) و ASA تداخلی وجود ندارد، اما در خصوص اینکه آیا تجویز این داروها برای پیشگیری از ایجاد لخته توصیه می شود یا خیر، اطلاعاتی در دست نیست و در حال حاضر توصیه نمی شود.

استفاده از واکسن در بیماران با مشکلات خونریزی دهنده مثل هموفیلی و یا تحت درمان با داروهای آنتی کوآگولانت مثل وارفارین، ممنوعیتی ندارد و بایستی این افراد واکسن را طبق پروتکل دریافت داروها و با توجه به نتیجه تست ها در محدوده قابل قبول دریافت کنند. واکسن باید به صورت عضلانی و با یک سوزن نازک (23-25 gauge) تزریق شود و بعد از آن فشار موضعی آرامی در محل ایجاد شده و در نهایت خطر بروز هماتوم در محل تزریق به بیمار توضیح داده شود.

مواردی که تجویز واکسن آسترانکا ممنوع است و یا بایستی احتیاط شود:

- داشتن سابقه سندرم های ایمنی با مشخصه ترومبوز همراه با ترومبوسیتوپنی
- داشتن سابقه ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین
- افرادی که سابقه ایجاد لخته خون در عروق مغزی و یا سایر عروق major با پلاکت پایین به دنبال دریافت نوبت اول واکسن آسترانکا داشته اند، نباید دز دوم آسترانکا را دریافت کنند.

در صورتی که در فاصله زمانی ۴ تا ۲۰ روز پس از دریافت واکسن بیمار علائم سردرد شدید یا مداوم، علائم نورولوژیک فوکل، تغییرات بینایی به شکل دو بینی یا تاری دید، تشنج، مشکلات تنفسی، درد شکم یا قفسه سینه، تورم و قرمزی در اندام ها و یا سردی و رنگ پریدگی در اندام را داشت؛ توصیه می شود آزمایش CBC انجام شود. در صورتی که پلاکت کمتر از ۱۵۰ هزار بود، تست های D-dimer، لام خون محیطی و تصویر برداری متناسب با محل درگیری درخواست شود. در صورت بالا بودن دی دایمر و طبیعی بودن PBS (به جز پلاکت پایین) و یا شواهد به نفع clot Blood در تصویر برداری احتمال تشخیص Vaccine-Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia (VIPI) مطرح است و مشاوره هماتولوژی و انجام تست های تکمیلی توصیه می شود.

۱۸- آیا دریافت واکسن خاصی اگر تهیه آن از طریق بخش خصوصی امکان پذیر باشد، توصیه می شود؟

با توجه به کمبود گلوبال واکسن ها در سطح جهان و الزام برای استفاده اورژانسی از آنها برای قطع زنجیره انتقال و فروکش کردن پاندمی توان انتخاب چندانی نداریم و از آنجا که کارایی تمام واکسن ها در جلوگیری از مرگ و میر حدود ۱۰۰٪ و پیشگیری از کووید علامت دار بین ۶۰-۹۵٪ است، لذا توصیه می شود هر کدام از واکسن های موثر و ایمن که در دسترس بود، مورد استفاده قرار گیرد.

ضمناً ورود بخش خصوصی در بازار واکسن و تجاری سازی آن با مسائل اخلاقی، اجتماعی و اقتصادی عدیده ای توأم خواهد بود و توصیه نمی شود.

## ۱۹- چه افرادی در اولویت دریافت واکسن هستند؟

معیارهای گوناگونی برای اولویت بندی دریافت واکسن توسط نهادهای بین المللی مطرح شده است. از جمله آن ها می توان به معیارهای ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت اشاره کرد. این معیارها شامل رعایت اصل حفظ و ارتقاء well-being انسان (از جمله بهداشت، امنیت اجتماعی و اقتصادی، حقوق بشر و آزادی های مدنی و رشد کودک)، اصل ارزش برابر انسانها (منافع و موقعیت اخلاقی برابر)، اصل عدالت جهانی (دسترسی برابر به واکسن برای همه انسانها، به ویژه کسانی که در کشورهای کم درآمد و متوسط زندگی می کنند)، اصل عدالت ملی (دسترسی سریعتر به واکسن برای افرادی که بار بیماری کووید بالاتری دارند)، اصل جبران متقابل و قدردانی (برای کادر درمان)، اصل حقانیت (منطبق بودن تصمیمات براساس بهترین شواهد علمی موجود) می باشد.

براساس شواهد علمی موجود، پیشنهاد می شود افراد با معیارهای چهارگانه زیر برای دریافت واکسن اولویت بندی شوند:

- ۱- خطر آلودگی و احتمال بالای ابتلا در جمعیت (کادر درمان، افراد شاغل یا ساکن در محل های پرجمعیت)
- ۲- خطر بالای موربیدیته، بستری و مورتالیتی (افراد مسن، افراد دارای بیماری های زمینه ای)
- ۳- افراد دارای خطر بالای انتقال عفونت به دیگران (گروه هایی که در محل هایی کار می کنند که امکان فاصله گذاری فیزیکی کم است؛ گروه های کم برخوردار که مجبور به کار در نواحی شلوغ بدون رعایت پروتکل های ایمنی هستند).
- ۴- خطر اثر اجتماعی منفی ( ارائه دهندگان خدمات سلامت به بیماران؛ ارائه دهندگان خدمات واکسیناسیون به سایرین)

## ۲۰- شرایط نگهداری واکسن های مختلف به چه صورتی است؟

همانطور که در جدول (۱) به تفصیل توضیح داده شد، واکسن های مختلف براساس ساختار واکسن و تکنولوژی به کار رفته برای تولید آن ها شرایط نگهداری متفاوتی دارند. در ادامه به توضیح بیشتر درباره برخی واکسن ها می پردازیم.

♦ **AZD:** این واکسن در دمای بین ۲-۸ درجه سانتی گراد نگهداری می شود و تا ۶ ماه عمر دارد. باید از نور محافظت شود، اما بعد از باز کردن تا ۶ ساعت در دمای اطاق و تا ۴۸ ساعت در ۲-۸ درجه سانتی گراد باقی می ماند. فاصله بین نوبت اول و دوم این واکسن ۱-۳ ماه است. واکسن AZD ویال ۵cc با ۱۰ دز و یا ۴cc با ۸ دز دارد.

♦ **Sputnik-V:** این واکسن در نوبت اول دارای Adeno v.26 و در نوبت دوم دارای Adeno v. 5 است و با فاصله ۳ هفته تجویز می شود. این واکسن علیه Ebola و MERS نیز مؤثر است. واکسن sputnik-v در دوفرم liquid با شرایط نگهداری زیر ۱۸ درجه سانتی گراد و فرم freeze dried با شرایط نگهداری بین ۲-۸ دجه سانتی گراد موجود است و هر دو با فاصله ۳-۴ هفته قابل تزریق اند.

♦ **MODERNA:** این واکسن در دمای بین ۱۵- تا ۲۵- درجه سانتی گراد نگهداری می شود. دمای نگهداری آن نباید به زیر ۴۰ درجه سانتی گراد برسد. بعد از باز شدن تا ۶ ساعت در دمای اتاق، تا ۳۰ روز در دمای بین ۲-۸ درجه و تا ۱۲ ساعت در دمای بین ۸-۲۵ درجه سانتی گراد قابل نگهداری است.

♦ **Pfizer BioNTECH:** این واکسن در دمای بین ۶۰- و ۸۰- درجه سانتی گراد نگهداری می شود و ۵ روز در دمای ۲-۸ درجه و ۲ ساعت در دمای ۸-۲۵ درجه سانتی گراد قابل نگهداری است. بعد از حل شدن مثل واکسن MODERNA تا ۶ ساعت در دمای اتاق قابل نگهداری است.

جدول ۴- واکسن های مختلف کووید موجود در سطح جهانی با تایید \*EUL تا 12<sup>th</sup> Nov

واکسن	کمپانی/ کشور تولید کننده	مکانیسم	اثر بخشی در جلوگیری از عفونت (US/UK) (strain)	نگهداری (درجه سانتیگراد)	تعداد دز و فاصله	کشورهای استفاده کننده/ تریال ها	وضعیت تایید در WHO
BNT162b2/COMIRNATY	فایزر/ بایون تک	mRNA با نوکلئوتید تغییر یافته	٪۹۵	۶ ماه در دمای ۶۰- تا ۸۰- حل نشده ۵ روز در دمای ۲-۸ و ۳۰ دقیقه در دمای ۲۵	۲ شات بافاصله ۲۱ روز	۴۵ / ۱۰۷ تریال در ۲۱ کشور	EUL تایید اضطراری در 30th Dec ۲۰۲۰, تایید نهایی FDA در 23th Aug
mRNA-1273	Moderna	mRNA در نانوذرات لیپیدی کپسوله شده	٪۹۴/۵	۶ ماه در دمای ۱۵- تا ۲۵- ۳۰ روز در دمای ۲-۸ بعد از کشیدن ۶ ساعت در دمای ۲-۲۵	۲ شات بافاصله ۲۸ روز	۳۲ / ۷۷ تریال در ۸ کشور	EUL تایید اضطراری در 30 april 2021
*AZD1222	Astrazenca OXFORD (Covishield, Vaxzevria)	ادنو ویروس رکامیننت با نقص در تکثیر که گلیکو پروتین سطحی کووید را بیان می کند	٪۸۲	۲-۸	۲ شات با فاصله ۲-۱۲ هفته	۴۹ / ۱۲۵ تریال در ۲۳ کشور	EUL تایید اضطراری 16 April 2021
AZD1222	Astrazenca MFDS(Korea) Japan Australia	ادنو ویروس رکامیننت با نقص در تکثیر که گلیکو پروتین سطحی کووید را بیان می کند	٪۸۲	۲-۸	۲ شات با فاصله ۲-۱۲ هفته		EUL تایید اضطراری 15 <sup>th</sup> Feb till 11 <sup>th</sup> Oct2021
Ad26.COVID.s	Janssen Johnson&Johnson	ادنو ویروس ۲۶ رکامیننت با تکثیر ناکامل که پروتیین spike(S) کووید را کد می کند	٪۷۲	۳ ماه در دمای ۲-۸ سال ۲-۲۰	تک دز	۱۶ / ۷۸ تریال در ۱۸ کشور	EUL تایید اضطراری 12 <sup>th</sup> march 2021
Covishield (ChAdOx1_nCoV-19)	Serum Institute India	T رکامیننت ادنو ChAdOx1 ویروس که پروتیین spike(S) کووید را کد می کند				۲ / ۴۶ تریال در ۱ کشور	EUL تایید اضطراری 15 <sup>th</sup> Feb 2021
*BBIBP	Sinopharm/BIBP	ویروس غیر فعال که در Vero cell تولید شده	٪۷۹	۲-۸	دو دز با فاصله ۳ هفته	۱۹ / ۶۸ تریال در ۱۰ کشور	EUL تایید اضطراری 7 <sup>th</sup> May 2021
CoronaVac	Sinovac	ویروس غیر فعال که در Vero cell تولید شده	٪۵۰	۲-۸	دو دز با فاصله ۳ هفته	۲۶ / ۴۳ تریال در ۸ کشور	EUL تایید اضطرار 1 <sup>st</sup> Jun 2021
*COVAXIN	BAHARAT Biotech ,India	ویروس غیر فعال که در Vero cell تولید شده			دو دز با فاصله ۳ هفته	۷ / ۱۰ تریال در ۱ کشور	EUL تایید اضطرار 3 <sup>rd</sup> Nov



جدول ۵- واکسن های مختلف کووید موجود در سطح جهانی تحت بررسی یا تایید EOI\* تا سوم ژوئن 2021

وضعیت تایید در WHO	تعداد دز و فاصله	نگهداری	درصد اثر بخشی در جلوگیری از عفونت (US/UK strain)	مکانیسم	کمپانی/کشور تولید کننده	واکسن	
EOI	دو دز ۲۱ روز	۳ ماه در دمای ۲-۸ سال ۲۰-	۸۹	نانو پارتيكل ها كه با پروتئين اسپايك پوشيده مي شوند و همراه با adjuvant	Novavax	NVX-CoV2373	1
ثبت در EOI 12 April 2021				mRNA پایه در نانوذرات لیپید کپسوله شده	UREVAC	ZOREcimeran	2
EOI قبول				بر اساس پایه ادنوویروس ۵ رکامبیننت Novel	CanSiniBio China	Ad5-nCov	3
تحت بررسی EOI				انتي ژن پپتيد	Russia NRA	EpiVaCorona	4
بررسی در APR-May 2021 مدارک بیشتری می خواهد	دو دز بفاصله ۲۸ روزه	۳ ماه در دمای ۲-۸ سال ۲۰- ۲ ساعت دمای اتاق	۹۱	بر اساس پایه ادنو ویروس ۲۶ و ادنوویروس ۵	Russia	*Sputnik V	5
تحت بررسی EOI				ساب يونيت پروتئين رکامبیننت	ZHIFEI, china	CHO cell	6
بررسی اولیه EOI					IMBCAMS, China	واکسن غیر فعال	7
تحت بررسی EOI				فوزيون پروتئين Spike رکامبیننت novel	Clover Biopharmaceuticals	SCB-2019	8
منتظر اطلاعات برای EOI				پروتئين spike کونژوکه با توکسویید تتانوس یا مننگوکوک B	BioCubaFarma	Soberana01, 02. *Plus	9

جدول ۶- پروژه‌های فعال واکسن های کرونای تولیدی در ایران تا مهر ۱۴۰۰ (با توجه به کمیود اطلاعات)

مؤسسه یا شرکت	Platform واکسن	اثر بخشی بر اساس ادعای مؤسسه مسول	مشابه واکسن خارجی کرونا	تعداد کشورهای استفاده کننده/ تعداد تریال ها	فاز
۱ مؤسسه برکت*	ویروس کشته شده یا غیرفعال «Inactivated»	۸۳٪ برای بستری	سینوفارم	۶ / ۱ تریال در ۱ کشور	اخذ مجوز اضطراری
	سلول بنیادی		-		اتمام فاز حیوانی
۲ انستیتو پاستور ایران واکسن سوپرانا ۱،۲ پلاس	پروتئین نو ترکیب	۹۱،۶ برای بستری	واکسن نوواکس		فاز ۳ کارآزمایی بالینی مشترک با کوبا از بهمن ماه
۳ مؤسسه واکسن سازی رازی covpars	پروتئین نو ترکیب		واکسن نوواکس	در ۳ تریال	اخذ مجوز بالینی
۴ شرکت دانش بنیان- وزارت دفاع (فخرا)	ویروس غیرفعال		واکسن آکسفورد / استروژنیکا / سینوواک اسپوتنیک	در ۳ تریال	بررسی برای اخذ مجوز بالینی (توقف روند)
۵ شرکت دانش بنیان	ویروس غیرفعال		واکسن آکسفورد / استروژنیکا / سینوواک اسپوتنیک		فاز حیوانی
۶ دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)	پروتئین نو ترکیب		واکسن نوواکس	در ۲ تریال	فاز حیوانی
۷ سیناژن با vaxine استرالیا (اسپایکوژن)*	پروتئین ساب یونیت اسپایک		CHO cell	۴ / ۱ تریال در ۲ کشور	فاز ۳ مرداد ۱۴۰۰

\* ۸ واکسن تاییدیه تزریق در ایران دارند.

\*EUL= Emergency Use listing Procedure

\*EOI= Eligible for prequalification

## واکسیناسیون علیه کرونا در کودکان کشور

در مبحث واکسیناسیون کووید کودکان زیر ۱۲ سال، ابتدا باید به دو پرسش عمده زیر پاسخ داده شود :

- آیا واکسیناسیون کودکان ضروری است یا خیر؟
- اگر ضروری است کدام واکسن مؤثرتر و ایمن تر است؟

برای پاسخ به سوال اول ، باید به ۹ آیتم زیر توجه داشته باشیم:

(۱) آیا فراوانی کووید-۱۹ در کودکان قابل توجه است؟

- ♦ در ابتدای پاندمی ۲٪ از کل موارد ابتلا، به کودکان اختصاص داشت، این میزان به تدریج افزایش یافت و به ۲۵٪ رسید. ولی حدس زده می شود که اگر Re به کمتر از یک نرسد و ایمنی گروهی ایجاد نشود، این ریت در موج ششم به ۴۰٪ هم برسد.
- ❖ از طرفی آمار بیمارستان مفید به عنوان یکی از مهمترین مراکز کرونا در کودکان، قابل تامل است. از ابتدای مرداد سال ۱۳۹۹ تا شهریور ۱۴۰۰ تعداد موارد مثبت PCR در کودکان مراجعه کننده به بیمارستان مفید در بین ۱۳۸۰ مورد سرپایی علامتدار ۱۴٪ و در بین ۱۰۶۰ مورد بستری علامتدار ۲۲٪ بوده است. این آمار در بیماران بستری بدون علامت در بخش جراحی از ۷۳۰ مورد ۱۲٪ بوده است. از کل موارد بستری، ۳۸٪ حداقل یک بیماری زمینه ای داشته اند.
- ❖ در مطالعه ای چند مرکزی که بر روی ۲۳۸ کودک بستری در بیمارستان مفید و شهرهای اصفهان، بندرعباس و اهواز انجام شد، ۱۶٪ از مبتلایان سن زیر یک سال؛ ۳۴٪ بین ۱-۵ سال و ۲۴٪ بین ۵-۱۰ سال و ۲۶٪ بالای ۱۰ سال سن داشتند.
- ❖ در مطالعه ای مشترک با موسسه روبرت کخ آلمان برای ارزیابی سرواپیدمیولوژی و مولکولی کودکان که بر روی ۱۵۲۰ کودک انجام گرفت، در مراجعین سرپایی (که ۸۲٪ بدون علامت و ۱۸٪ علامت دار بودند)، کلاً ۱۱٪ نتایج تست RT-PCR و ۳۲٪ تست الایزا با کیت Euro-immune مثبت گزارش گردید.

پس فراوانی کووید-۱۹ در کودکان ایران قابل توجه است.

(۲) آیا کودکان مبتلا به کووید-۱۹ دچار عوارض شدید و مرگ می شوند؟

- ♦ کووید به عنوان یکی از ۱۰ علت اصلی مرگ و میر کودکان در جهان محسوب می شود. ( بر اساس نظر CDC در ۱۳ DEC

(2021)

- ◆ تقریباً از هر سه کودک بستری با کووید یک نفر نیاز به مراقبت ویژه در PICU پیدا می کند و این در صورتی است که بستری بر اساس ارزیابی خطر به درستی و به موقع انجام شده باشد.
- ◆ ۴۵٪ از کودکان نیازمند بستری، بیماری زمینه ای شناخته شده ای ندارند.
- ◆ براساس گزارشات موجود از هر ۱۰۰/۰۰۰ کودک مبتلا به SARS-COV-2 ۱۲۰ نفر بیماری شدید پیدا می کنند. در بعضی گزارشات میزان موارد بحرانی (critical) ۵ مورد از ۱۰۰۰ مورد ابتلا بوده است.
- ❖ در بیمارستان مفید از ابتدای پاندمی تا دو ماه گذشته، از ۱۲۵۰ نفر بستری با تشخیص قطعی کووید ۷۶ نفر و از ۳۲۵ نفر بستری با تشخیص محتمل کووید ۴۵ نفر دچار عارضه مرگ شده اند که جمعاً ۱۲۱ نفر بوده است. بیماران فوت شده در ۹۲٪ موارد دارای بیماری زمینه ای بوده اند.
- ❖ در سطح کشور نیز طبق آماری که از مرکز مبارزه با بیماریهای واگیر دریافت شده است، از ۲۳۵۵۰ مورد بستری دختران ۱۳-۵ سال در ایران ۱۰۱ نفر و از ۳۰۰۰۱ مورد بستری پسران ۱۵۰ نفر فوت داشته ایم. که با توجه به مطالعه بیمارستان مفید به نظر می رسد Under Estimation در سطح کشور داشته باشیم.
- ❖ میزان موارد بستری شده در موج پنجم در کودکان و نوجوانان حدود ۵ برابر نسبت به سال قبل در زمان مشابه، در بیمارستان مفید بوده است.
- ◆ در گزارش منتشر شده توسط WHO، کودکان زیر ۵ سال ۲٪؛ کودکان ۵-۱۳ سال ۷٪ و نوجوانان ۱۵٪ از کل موارد ابتلا به کووید را به خود اختصاص داده اند و در کل ۵٪ درصد از مرگ ها به کودکان اختصاص داشته است.

پس کودکان هم به موارد شدید و بحرانی مبتلا می شوند و باید به نحوی از درگیری آنها پیشگیری شود.

(۳) آیا سندرم التهایبی چند سیستمی در کودکان (MIS-C) مسئله ساز است یا خیر؟

- ◆ طبق آمار در هر یک میلیون نفر در جامعه، ۵ نفر و در هر یک میلیون نفر مبتلا به کووید-۱۹، ۳۲۰ نفر دچار عارضه MIS-C می شوند.
- ◆ میزان کووید-۱۹ شدید ۱۴ برابر موارد MIS-C است. این بیماری در مواردی شدید بوده و منجر به بستری بیمار در P.ICU و دریافت متیل پردنیزولون ، IVIG و آنتی بیوتیک می شود. قابل ذکر است که در صورت افزایش موارد بحرانی کووید و MIS-C نیازمند بستری در P.ICU تخت کافی برای این منظور نداریم، به خصوص اگر عفونت همزمان کووید/آنفلوآنزا هم شیوع پیدا کند.

۴) آیا کاهش ابتلا و بستری منجر به کاهش مصرف آنتی بیوتیک و داروهای آنتی ویرال خواهد شد؟

- ♦ در مطالعه‌ای چند مرکزی (بیمارستان مفید، اصفهان، بندر عباس و اهواز) از ۲۳۸ نفر وارد شده در مطالعه، برای ۸۲٪ از آنتی بیوتیک و ۳۹٪ از آنتی ویرال استفاده شده بود. لازم به ذکر است که خصوصاً در سن زیر یک سال افتراق علل باکتریال از ویرال مشکل تر است و از co-morbidity هم نمی شود غفلت کرد.

پس کاهش ابتلا به بیماری باعث کاهش استفاده از آنتی بیوتیک ها و ضد ویروس ها و نیز کاهش موارد بستری خواهد شد و در نتیجه میزان مقاومت آنتی بیوتیکی و هزینه درمان را نیز کاهش خواهد یافت.

۵) آیا کودکان در زنجیره انتقال به دیگران قرار می گیرند؟

هرچند میزان انتقال ویروس به دیگران در کودکان زیر ۱۰ سال نسبت به سایر گروه ها کمتر است ولی کودکان می توانند منبعی برای آلودگی دیگران باشند و از نظر WHO کاهش انتقال بیماری از کودکان به بالغین، از طریق واکسیناسیون می تواند هدف عمده ای محسوب شود. از طرفی واکسیناسیون تعداد موارد آلوده در مدارس را کمتر می کند. برای رسیدن به آستانه ایمنی جمعی بسته به Ro ویروس، نیاز به ایمنی حدوداً ۷۰-۸۰٪ از جامعه داریم و از آنجا که بیش از ۲۰٪ جمعیت زیر ۲۰ سال سن دارند، لذا واکسیناسیون کودکان گامی مهم و مؤثر در رسیدن به ایمنی گروهی است.

۶) با توجه به مسائل روانی، اقتصادی- اجتماعی و فرهنگی مترتب به تعطیلی مدارس، بازگشایی مدارس امری ضروری است که البته برای تحقق آن از بین شرایط ۶ گانه (زیرساخت های مدارس؛ حمایت دولت و نقش مثبت صدا و سیما؛ وضعیت بروز بیماری در جامعه؛ حمایت اصول پیشگیرانه در مدارس؛ وجود Smart application برای مراقبت در مدارس) واکسیناسیون یکی از مهم ترین و عملی ترین شرایط لازم برای بازگشایی مدارس است.

پس یکی از مهمترین و عملی ترین پیش شرط های بازگشایی مدارس، واکسیناسیون کودکان است.

۷) آیا COVID / FLU ممکن است در کودکان مسئله ساز شود؟

برعکس کرونا؛ در مورد آنفلوآنزا کودکان زیر ۵ سال گروه پر خطر به حساب می آیند و از آنجا که با گردش آنفلوآنزا در سطح جامعه احتمال عفونت همزمان این دو ویروس با هم وجود دارد (که شدیدتر از درگیری با هر کدام از آنها به تنهایی است)، لذا واکسیناسیون علیه کرونا و آنفلوآنزا می تواند از عفونت همزمان و عوارض آن پیشگیری کند.

پس واکسیناسیون علیه کرونا و آنفلوآنزا در کودکان می تواند از عفونت همزمان این دو و عواقب بعدی جلوگیری کند.

۸) آیا پوشش واکسیناسیون ۷۰ تا ۸۰ درصدی در افراد بزرگسال ما را از واکسیناسیون کودکان بی نیاز می کند؟  
در واکسیناسیون کودکان نه تنها دلایل فردی و مصونیت شخصی مد نظر است بلکه به خاطر وجود آنتی بادی Waning و نیز احتمال Re-infection در کل جامعه (۲۰٪ در افراد بدون بیماری زمینه ای و ۴۰٪ در افراد با نقص ایمنی و با استعداد ذاتی) جهت اطمینان از پوشش بالای واکسیناسیون به نظر می رسد واکسیناسیون کودکان سطح اطمینان ما را بالاتر می برد و در مقاطعی می تواند جبران کننده پوشش پایین واکسیناسیون در بزرگترها باشد. هر چند گستره و مدت زمان پیشگیری از انتقال به دنبال واکسیناسیون دقیقاً مشخص نیست، اما واکسیناسیون در کاهش انتقال مؤثر است و در کل effective Reproductive Number را ۱۵-۸٪ بسته به Rate واکسیناسیون در بزرگسالان (۷۰-۳۰٪) کاهش می دهد.

پس واکسیناسیون کودکان برای قطع زنجیره انتقال در جامعه ضروری است.

۹) آیا ممکن است با انتشار و غالب شدن واریانتهی که درصد درگیری بالایی در افراد جامعه ایجاد می کند ولی ویروالانس پایینی دارد، سوت پایان پاندمی زده شود؟

هر چند در مورد امیکرون همچون مباحثی وجود دارد اما چون رفتار امیکرون و واریانتهای نوپدید می تواند توجیه کننده نزدن واکسن باشد. شونند مشخص نیست، لذا تاکید بر این گونه استدلالات نمی تواند توجیه کننده نزدن واکسن باشد.  
بر اساس گزارش WHO کشورهای مختلف در فازهای مختلف پاندمی و سطوح مختلف پوشش واکسیناسیون هستند و از نقطه نظر مسائل گلوبال جهانی، نظر WHO این است که کشورهایی که افراد پر خطر را واکسینه کرده اند، بهتر است از طریق COVAX Facility با سایر کشورها واکسن خود را Shair کنند و بعد از آن که کشورها به هدف مورد نظر WHO رسیدند، واکسیناسیون کودکان و نوجوانان که Low Risk هستند شروع شود.

بر اساس دلایل متقن عنوان شده و مد نظر گرفتن مزایای فردی- اجتماعی و اپیدمیولوژیک و از آنجا که WHO پوشش ۴۰٪ از جمعیت کشورها تا پایان ۲۰۲۱ و ۷۰٪ تا اواسط سال ۲۰۲۲ را به عنوان هدف استراتژیک جهان در نظر گرفته است؛ چون پوشش واکسیناسیون کشور ما بیش از ۵۵٪ اعلام شده است، لذا می توان به واکسیناسیون گروه های کم خطری مثل کودکان توجه ویژه ای داشت.

❖ حال اگر ضرورت تجویز واکسن را قبول داشته باشیم باید ببینیم واکسن های در دسترس ما برای کودکان قابل تجویز هستند یا خیر؟

♦ هر واکسنی که در دسترس باشد، دارای اثر طولانی مدت؛ مؤثر در کاهش انتشار ویروس، اثربخش و ایمن با حداقل عوارض و عوارض موقت باشد، قابل تجویز است. البته واکسن ها به راحتی قابل مقایسه با هم نیستند به خصوص اگر اطلاعات ما در این مورد ناقص باشد. در مورد واکسن های تایید شده WHO عرضه جدی عنوان نشده است و عوارض خود بیماری و MIS-C از عوارض واکسن بسیار بیشتر بوده است.

♦ در اکتبر ۲۰۲۱ کمیته جهانی مشاوره در مورد ایمنی واکسن به این نتیجه رسید که فواید واکسن های mRNA در کاهش بستری و مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ از خطرات آن بیشتر است و واکسن فایزر برای گروه سنی ۵ سال به بالا مجوز دریافت کرد.

عوارضی که برای واکسن عنوان می شود، شامل موارد زیر است:

(۱) لنفادنوپاتی: این عارضه در بزرگسالان هم مانند کودکان ( با فراوانی حدود ۷ مورد از هر ۱۰۰۰ مورد دریافت واکسن) ملاحظه می شود که در عرض چند روز بر طرف می گردد.

(۲) میوکاردیت: خطر میوکاردیت پس از یک هفته از دریافت دومین دز واکسن فایزر، ۵۴ مورد در هر میلیون نفر بوده است. البته هم در کووید و هم در عارضه آن MIS-C ممکن است میوکاردیت دیده شود. مضافاً بر اینکه میوکاردیت به خاطر دارو، ایسکمی، التهاب و خود ویروس ممکن است رخ دهد. شانس میوکاردیت در کودکان واکسینه نشده مبتلا به کووید ۳۷ برابر آن در کودکان واکسینه نشده بدون کووید بوده است. ضمن این که میوکاردیت در کودکان ۱۷-۱۲ سال نسبت به کودکان ۱۲-۵ سال Rate بیشتری دارد.

(۳) واکنش آلرژیک و آنافیلاکسی بعد از هر واکسنی مشاهده می شود و مخصوص واکسن کووید نیست. همچنین fainting در نوجوانان با همه واکسن ها گزارش شده است.

(۴) واکسن ها خطری برای ایجاد MIS-C محسوب نمی شوند.

(۵) خطر ایجاد ترومبوز و ترومبوسیتوپنی در واکسن های کاندید در ایران مطرح نیست.

- طبق گزارشات به ازای هر یک میلیون دریافت دز دوم واکسن، از ۸۰۰۰ عفونت کووید، ۲۰۰ مورد بستری و ۲ مورد مرگ جلوگیری می شود، یعنی اگر ۲۰ میلیون کودک را واکسینه کنیم، از حدود ۱۶۰/۰۰۰ مورد عفونت و ۴۰۰۰ مورد بستری و ۴۰ مورد مرگ جلوگیری کرده ایم.
- اثر بخشی واکسن فایزر در پیشگیری از کووید-۱۹ تا دوماه بعد از واکسیناسیون بیش از ۹۵٪ ذکر شده است و در کارآزمایی های فاز ۲ و ۳ اثر بخشی و ایمنی زایی در کودکان مشابه بزرگسالان یا حتی بیشتر از آنها بوده است.
- اثر بخشی واکسن سوبرانا در پیشگیری از موارد علامت دار با دو دز واکسن، ۵۰٪ و اثر بخشی آن در پیشگیری از بستری ۷۷٪ بوده است.
- در گزارش WHO از واکسن سینوفارم اثر بخشی آن در پیشگیری از موارد علامت دار و بستری هر دو ۷۹٪ بوده است و در مطالعه فاز ۳ بحرین- امارت اثر بخشی آن بین ۷۸-۸۶٪ در پیشگیری از موارد علامت دار و ۱۰۰٪ در پیشگیری از موارد بستری و موارد شدید بوده است.
- در مطالعه انستیتو پاستور ایران نیز سطح آنتی بادی در افراد واکسینه شده (۱۸-۳ ساله) با دو دز واکسن، نسبت به دز صفر در بین ۲۶۰۸ نفر، ۸۶/۵٪ و با سه دز در بین ۹۹۶ نفر، ۹۸/۸٪ بوده است. هر چند دز بوستر در بچه ها فقط برای افراد با نقص ایمنی مطرح است و از نظر شاخص های ایمنولوژیک شامل ایجاد آنتی بادی نوترالیزان و غلظت IgG مشابه بالغین ۱۹-۲۹ ساله می باشد.



در جدول زیر مروری بر اطلاعات دو واکسن کاندید برای کودکان ارائه می شود.

جدول شماره ۷: اطلاعات مرتبط با اثر بخشی و عوارض واکسن های پاستوکوک و سینوفارم در کودکان

Sinopharm (BBIBP-CorV)	Abdala and Soberana vaccines										
ویروس غیرفعال شده	پروتئین نوترکیب حاوی بخش RBD ژن spike کنژوگه شده با توکسوئید کزاز	محتویات واکسن									
۰/۵ میلی لیتر - ۲ دز به فاصله ۲۸-۲۱ روز	۰/۵ میلی لیتر - ۲ دز به فاصله ۲۸ روز	دوز									
بالای ۳ سال	بالای ۲ سال	گروه هدف									
<ul style="list-style-type: none"> <li>سابقه آنفیلاکسی به دنبال واکسن از بدو تولد</li> <li>سابقه آنفیلاکسی دارویی</li> <li>وجود بیماری تب دار یا عفونت حاد و شدید</li> <li>دریافت هر نوع واکسن طی ۱۴ روز گذشته</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>دریافت واکسن کزاز طی ۳ ماه اخیر</li> <li>حمله آسم طی ۳ ماه گذشته</li> <li>سابقه آنفیلاکسی به دنبال واکسن از بدو تولد</li> <li>سابقه مصرف داروهای تضعیف کننده سیستم ایمنی طی ۱ ماه گذشته</li> </ul>	موارد احتیاط									
سابقه آنفیلاکسی به دنبال دز قبلی	سابقه آنفیلاکسی به دنبال دز قبلی	کنتراندیکاسیون									
<ul style="list-style-type: none"> <li>تب (۱۲/۷٪)</li> <li>درد محل تزریق (۴٪)</li> <li>سر درد</li> <li>خستگی</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>درد، سفتی، تورم و قرمزی محل تزریق</li> <li>تب</li> <li>بی حالی</li> </ul>	عوارض واکسن									
	مصرف کورتیکوسترئوئید، کلروکین و مسکن ها تولید آنتی بادی را کاهش می دهد.	تداخلات احتمالی									
<ul style="list-style-type: none"> <li>فاز ۳ برای بالغین</li> <li>فاز ۲/۱ برای ۱۸-۳ سال</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>فاز ۳ برای بالغین</li> <li>فاز ۲/۱ برای ۱۸-۳ سال</li> </ul>	فاز مطالعات									
<p>مطالعه فاز ۱ و ۲ چین:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>در مطالعه کوهورت فاز ۱ با ۴۴۵ شرکت کننده در سه گروه سنی (۳-۵ سال، ۶-۱۲ سال و ۱۷-۱۳ سال) و فاز ۲ با ۸۱۰ شرکت کننده، سطح آنتی بادی نوترالیزان GMT علیه SARS-COV-2 افراد واکسینه شده در روز ۲۸ بعد از دز دوم در مقایسه با روز صفر در گروه سنی ۳-۵ سال ۱۸۰/۳-۱۰۵/۳، در گروه سنی ۶-۱۲ سال ۶۱۸/۸۴-۱۶۸/۱۳ و در گروه سنی ۱۷-۱۳ سال ۷۱۰-۱۵۵/۸۸ به دست آمده است.</li> <li>میزان آنتی بادی ۲۸ روز بعد از دز سوم در گروه</li> </ul>	<p>مطالعه انیستیتو پاستور ایران:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>مقایسه سطح آنتی بادی افراد واکسینه شده در مقایسه با دز صفر</li> </ul> <table border="1"> <thead> <tr> <th>زمان مطالعه</th> <th>تعداد نمونه بررسی شده</th> <th>درصد افزایش ۴ برابری یا بیشتر</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>روز ۵۶ (دو دوزه)</td> <td>۲۶۰۸ نفر</td> <td>۸۶/۵٪</td> </tr> <tr> <td>روز ۸۴ (سه دوزه)</td> <td>۹۹۶ نفر</td> <td>۹۸/۸٪</td> </tr> </tbody> </table>	زمان مطالعه	تعداد نمونه بررسی شده	درصد افزایش ۴ برابری یا بیشتر	روز ۵۶ (دو دوزه)	۲۶۰۸ نفر	۸۶/۵٪	روز ۸۴ (سه دوزه)	۹۹۶ نفر	۹۸/۸٪	مطالعات بالینی
زمان مطالعه	تعداد نمونه بررسی شده	درصد افزایش ۴ برابری یا بیشتر									
روز ۵۶ (دو دوزه)	۲۶۰۸ نفر	۸۶/۵٪									
روز ۸۴ (سه دوزه)	۹۹۶ نفر	۹۸/۸٪									

<p>سنی ۳-۵ سال ۱۴۳/۵-۲۲۴/۴، در گروه سنی ۱۲-۶ سال ۱۲۷/۰-۱۸۴/۴ و در گروه سنی ۱۳-۱۷ سال ۱۵۰/۷-۱۹۹/۰ بوده است.</p>		
<p>مطالعه فاز ۳ امارات و بحرین:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• اثر بخشی واکسن در پیشگیری از موارد علامت دار ۷۸/۱٪ و در پیشگیری از موارد شدید ۱۰۰٪ بوده است. در مطالعه ای که مجددا در دسامبر ۲۰۲۰ در امارات انجام شد، اثر بخشی واکسن در پیشگیری از موارد علامت دار ۸۶٪ و در پیشگیری از موارد متوسط تا شدید ۱۰۰٪ بوده است.</li> </ul>	<p>مطالعه فاز ۳ کوبا:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• اثر بخشی واکسن در پیشگیری از موارد قطعی و علامت دار کووید-۱۹ در رژیم دو دز ۵۰ درصد و در رژیم سه دز ۷۰ درصد بدست آمد. اثربخشی واکسن در پیشگیری از موارد بستری قطعی کووید-۱۹ در رژیم دو دزی ۷۷ درصد و در رژیم سه دزی ۹۲ درصد بود.</li> </ul>	
<p>گزارش WHO منتشر شده در ۷ می ۲۰۲۱:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• در این گزارش اثربخشی واکسن در پیشگیری از موارد علامت دار ۷۹٪ (CI۹۵% ۶۶-۸۸%) و در پیشگیری از موارد بستری نیز ۷۹٪ (۲۶-۹۴%) اعلام شده است.</li> </ul>	<p>کارآزمایی بالینی فاز ۱ و ۲ در کودکان:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• در این کارآزمایی بالینی ۳۵۰ کودک ۳ تا ۱۸ ساله وارد مطالعه شدند.</li> <li>• متعاقب تزریق ۲ دز از کاندید واکسن سوپرانا-۲ هیچ عارضه جدی یا شدید منتسب به واکسن مشاهده نشد. الگوی بی خطری واکسن در این گروه سنی مشابه بالغین ۱۹ تا ۲۹ ساله بود.</li> <li>• بعد از دریافت ۲ دز واکسن، افزایش ۴ برابری تیتر آنتی بادی در ۹۹٪/۳ کودکان ۳ تا ۱۱ سال و ۹۲٪/۹ کودکان ۱۲ تا ۱۸ سال مشاهده گردید.</li> <li>• نتایج سایر شاخص های ایمنولوژیک (شامل غلظت آنتی بادی IgG، مهار اتصال RBD به گیرنده ACE2 و تولید آنتی بادی نوترالیزاسیون) در این گروه سنی مشابه پاسخ ایمنولوژیک در بالغین گروه سنی ۱۹ تا ۲۹ سال بود.</li> </ul>	

با توجه به شروع واکسیناسیون کودکان در بعضی از کشورها و اطلاعات منعکس شده در جدول شماره ۷ در مورد اثر بخشی و ایمنی واکسن های پاستوکوک و سینوفارم در کودکان در صورتی که به مطالعات سایر کشورها و نیز مطالعات اولیه در کشور خودمان اعتماد حاصل شود، به نظر می رسد از دو واکسن در دسترس یاد شده می توان برای واکسیناسیون کودکان ۱۲-۵ سال استفاده نمود. بی شک در صورت آماده شدن نتایج مطالعات سایر واکسن های ساخت ایران و طی مراحل قانونی می شود از آنها نیز در مراحل بعدی بهره جست و از هر واکسن مؤثر و ایمنی که در دسترس برای نشستن در بازوی کودکان است استفاده نمود و بی شک اگر ساخت ایران باشند، در اولویتند.