



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
معاونت تحقیقات و فناوری

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت تحقیقات و فناوری

کمیته راهبری مطالعات واکسیناسیون کووید-۱۹

پیامدهای بعد از واکسن‌های کووید-۱۹: گزارش نظام مراقبت فعال

مقدمه

معمولا در همه کشورها پیامدهای نامطلوب بعد از ایمنسازی (AEFIs) به صورت روتین ثبت می‌شوند و در ایران هم چنین سیستمی در معاونتهای بهداشتی دانشگاه‌ها در حال انجام است که به آن نظام مراقبت غیر فعال می‌گویند. با این حال برای واکسنهای جدید لازم است که پیامدهای اختصاصی متعاقب این واکسنها (AESI) Adverse Events of Special Interest، به صورت علمی و سازمان یافته پایش و ثبت شوند. در این خصوص سازمان جهانی بهداشت راهنمایی برای ثبت اینگونه پیامدها در اختیار کشورها قرار داده است. به دنبال بحثهای متعدد کارشناسی در کمیته راهبری ایمنی واکسنهای کرونا (مستقر در معاونت تحقیقات و فناوری وزارت بهداشت)، نظام مراقبت فعال پیامدهای بعد از واکسیناسیون کووید-۱۹ به این منظور طراحی و در حال اجرا می‌باشد تا در کنار نظام مراقبت غیرفعال، پایش لازم واکسن‌ها صورت بگیرد. گزاره برگ فعلی اولین گزارش از نتایج نظام مراقبت فعال واکسن‌های کووید-۱۹ در کشور می‌باشد.

روش اجرا

این مطالعه یک مطالعه کوهورت آینده نگر می‌باشد. گروه هدف این مطالعه شامل تمامی افرادی است که یکی از واکسنهای اسپوتنیک ۷، آسترانیکا، سینوفارم یا برکت را بر اساس دستورالعمل کشوری واکسیناسیون کووید-۱۹ در شهرهای مجری طرح (شاهرود، رشت، سنج، مشهد، بیرجند، زاهدان و کرمان) دریافت کرده‌اند. برنامه ریزی شده است که برای هر یک از این واکسن‌ها حدود ۳۰ هزار نفر دریافت کننده واکسن وارد نظام مراقبت فعال شوند. شرکت در این مطالعه کاملا داوطلبانه بوده و پس از کسب رضایت آگاهانه از شرکت کنندگان می‌باشد. تعداد ۱۰۰۰ نفر اول دریافت کننده هر نوع واکسن مشمول ثبت واکنشهای موضعی و سیستمیک (Reactogenicity) هستند. اگر شرکت کنندگان این عوارض را در اپلیکیشن اختصاصی مطالعه ثبت نکنند، با این افراد به صورت روزانه به مدت ۷ روز بعد از تزریق واکسن (هم دز اول و هم دز دوم) تماس تلفنی گرفته خواهد گرفت.

به منظور بررسی رخداد عوارض نامطلوب جدی و عوارض خاص (SAE & AESI)، کارشناسان به صورت هفتگی تا ۱۷ هفته بعد از تزریق دز اول (برای آسترانیکا تا ۲۵ هفته) پیامدها را در سامانه اختصاصی برنامه ثبت می‌کنند و تمام موارد بستری در بیمارستان پیگیری و پرونده آنها در کمیته طبقه بندی عوارض بررسی می‌شوند.

نتایج

از شروع مراقبت در ۱۸ فروردین ۱۴۰۰ تا پایان تیرماه ۱۴۰۰ تعداد ۲۳۵۵۱ نفر شامل ۱۱۴۵۰ نفر (۴۸.۶٪) مرد و ۱۲۱۰۱ نفر (۵۱.۴٪) زن، در این نظام مراقبت وارد شده‌اند. توصیف بیشتر شرکت کنندگان در جدول ۱ آمده است. در کل ۳۹۲۲۵ بار مراقبت روزانه انجام شده است که نزدیک به ۲۰٪ آن به وسیله اپلیکیشن تلفن همراه و توسط خوداظهاری بوده است. بروز حداقل یک واکنش موضعی یا سیستمیک در روز اول بعد از تزریق برای واکسنهای آسترانیکا، سینوفارم، اسپوتنیک و برکت به ترتیب ۹.۰۶٪، ۴.۹۹٪، ۸۳.۹٪ و ۳۹.۵٪ بود. این واکنشها در روزهای بعد از تزریق روند کاهشی داشتند به طوری که در روز هفتم به ترتیب ۱۲.۵٪، ۸.۴٪، ۷.۲٪ و ۷.۲٪ شرکت کنندگان دیده شد. واکنشهای موضعی و سیستمیک بعد از دز دوم بروز کمتری داشت به طوری که در روز اول بعد از دز دوم واکسنهای آسترانیکا، سینوفارم و اسپوتنیک به ترتیب در ۵.۴۲٪، ۳.۳۶٪ و ۶.۹٪ شرکت کنندگان حداقل یک واکنش موضعی یا سیستمیک گزارش شد. همانطور که در جدول ۱ مشخص است، نوبت تزریق دوم واکسن برکت هنوز برای هیچکدام از شرکت کنندگان فرا نرسیده است. توصیف بیشتر واکنشهای موضعی و سیستمیک واکسنها در ۷ روز بعد از تزریق نوبت اول واکسن در جدول ۳ (صفحه بعد) آمده است. تا آخر تیرماه ۱۳۷۶۰۹ بار مراقبت هفتگی انجام شد. نتایج مراقبتهای هفتگی در جدول ۲ خلاصه شده است. تعداد قابل توجهی از موارد کووید-۱۹ که پس از واکسیناسیون در مراقبتهای روزانه یا هفتگی کشف شده‌اند در ۱۴ روز اول پس از تزریق دز اول که هنوز سیستم ایمنی پاسخ دهی نسبی نیز نداشته اتفاق افتاده. به طور کلی در بررسی ۱۸۶ مورد بیمار بستری، تاکنون تنها یک مورد عارضه Pulmonary Thromboembolism به دنبال تزریق واکسن سینوفارم گزارش شده است.

نام واکسن	تعداد شرکت کننده	میانگین سن	درصد مردان	درصد دریافت دز دوم	میانگین (دامنه) زمان پیگیری (هفته)
اسپوتنیک ۷	۱۱۲۵	۴۶.۰	۴۷.۲	۶۵.۷	۸.۴(۱-۱۵)
سینوفارم	۱۱۹۸۸	۶۴.۹	۴۷.۷	۳۴.۹	۷.۰(۱-۱۳)
آسترانیکا	۸۹۹۴	۵۸.۰	۴۸.۳	۰.۱	۸.۲(۱-۱۳)
برکت	۱۴۴۴	۶۰.۸	۵۴.۰	۰	۱.۰(۱-۲)

بحث و نتیجه گیری

نتایج نظام مراقبت فعال برای عوارض واکسنهای کووید-۱۹ تا پایان تیرماه نشان می‌دهد که به طور کلی واکنشهای موضعی و سیستمیک تزریق واکسن در روزهای اول بعد از تزریق در واکسن آسترانیکا بیشتر از بقیه انواع واکسن است و در درجات بعدی واکسنهای اسپوتنیک ۷، سینوفارم و برکت قرار دارند. این واکنشها تا پایان هفته اول بعد از واکسیناسیون روند کاهشی داشت و در روز هفتم هر چهار نوع واکسن تقریبا به طور مشابه در ۸ تا ۱۲ درصد از شرکت کنندگان حداقل یک واکنش موضعی یا سیستمیک ایجاد کرده بود. همچنین بروز واکنشها در تزریق دوم کمتر از تزریق اول بود. در بررسی و مقایسه این نتایج با یکدیگر و نیز با نتایج سایر مطالعات علاوه بر تفاوت در روش انجام مطالعه، باید به تفاوتهای گروه سنی و جنسی جامعه مورد بررسی و سوابق قبلی ابتلا به کووید-۱۹ توجه داشت. به عنوان مثال در مطالعه حاضر شرکت کنندگانی که واکسن اسپوتنیک دریافت کرده‌اند، اکثرا کارکنان درمان و کمترین میانگین سن و درصد مردان را در بین ۴ واکسن داشتند. در مورد واکسن برکت که اخیرا وارد مطالعه شده است و هنوز هیچ تزریق دومی از این واکسن تزریق نشده و حتی مراقبتهای روزانه نیز برای ۱۰۰۰ نفر اول کامل نیست می‌توان نتایج را قطعی در نظر گرفت.

میزان بروز کووید-۱۹ برای واکسنهای سینوفارم و اسپوتنیک تقریبا مشابه و برای آسترانیکا دو برابر دو واکسن قبل بود. در این مقایسه هم علاوه بر در نظر گرفتن گروه‌های سنی و جنسی و شغل، به میزان در معرض خطر بودن هر کدام از مشاغل نیز باید توجه داشت. همچنین باید توجه داشت که تقریبا همه شرکت کنندگانی که واکسن آسترانیکا دریافت کرده‌اند، هنوز واکسن نوبت دوم را دریافت نکرده و ایمنی کاملی ندارند. بنابراین برای نتیجه گیری دقیق باید حجم نمونه مورد نیاز برای مطالعه (۳۰ هزار نفر برای هر واکسن) کامل شود و همه شرکت کنندگان تا پایان پیگیری شوند و تا آن موقع باید از این نتایج با احتیاط استفاده کرد.

خوشبختانه موارد بستری متعاقب واکسیناسیون تا به حال ناچیز بوده است. با این حال باید نتایج قطعی موارد بستری و سایر عوارض شدید با تکمیل حجم نمونه گزارش شود. نظام مراقبت فعال قطعا از دقت بالایی برخوردار است، با این وجود بعضی از عوارض نادر (مثلا با بروز یک مورد در هر ۱۰۰ هزار نفر) در این نظام مراقبت کشف نمی‌شوند و یا کمتر از تعداد واقعی برآورد می‌شوند. خوشبختانه نظام مراقبت غیرفعال برای شناسایی و گزارش عوارض واکسن نیز در ایران در حال اجرا است و جمعیت نتایج این دو روش مراقبت، به خصوص برای عوارض نادر مهم و مورد تاکید است.

نتیجه گیری

واکسنهای کووید-۱۹ مورد استفاده در ایران، مانند سایر نقاط دنیا دارای درجاتی از واکنشهای موضعی و سیستمیک هستند که معمولا تا ۷ روز خود به خود از بین می‌رود. به نظر می‌رسد این واکنشها در واکسنهای سینوفارم و برکت که مبتنی بر پلتفرم ویروس غیرفعال می‌باشند، بروز کمتری دارد. بررسی موارد ابتلا به کووید-۱۹ و بستری بعد از واکسیناسیون با ادامه مطالعه و افزایش حجم نمونه و مدت پیگیری امکان پذیر خواهد بود. لازم به ذکر است عوارض متعاقب واکسیناسیون لزوما منتسب به واکسیناسیون نیستند. کمیته ای مستقل علمی، انتساب یا عدم انتساب هر یک از عوارض جدی به واکسیناسیون را بررسی کرده و این موضوع در گزارش نهایی لحاظ خواهد شد.

جدول ۲. وضعیت ابتلا به کووید-۱۹ و بستری در بیمارستان به تفکیک واکسن*

نام واکسن	تعداد شرکت کننده	بروز کووید-۱۹ بعد از تزریق واکسن				تعداد کل بستری	تعداد بستری به علت عارضه واکسن	تعداد فوت بررسی شده	تعداد فوت ناشی از عارضه واکسن
		کل موارد کووید-۱۹	میزان بروز کووید-۱۹ در ۱۰ هزار نفر	در ۱۴ روز بعد از دز دوم	در ۱۴ روز اول				
اسپوتنیک	۱۱۲۵	۱۲	۱۰۶.۷	۲	۸	۵	۲	۰	
سینوفارم	۱۱۹۸۸	۱۳۲	۱۱۰.۱	۳۲	۹۳	۲۵	۱۱	۶	
آسترانیکا	۸۹۹۴	۲۲۳	۲۴۷.۹	۷۸	۸۵	۱۲	۴	۱	
برکت	۱۴۴۴								

* در مقایسه واکسن‌ها از لحاظ بروز موارد کووید و همچنین بستری و فوت باید به تفاوت بین مشارکت کنندگان در مطالعه از نظر ترکیب سنی، نوع شغل (بعضی از واکسن‌ها به گروه‌های در معرض خطر بیشتر تزریق شده است) و طول زمان شرکت در مطالعه و مدت زمان پیگیری آنها و سایر عوامل توجه نمود. بدیهی است مقایسه بین واکسن‌ها به سادگی میسر نمی‌باشد.

نویسندگان

- دکتر محمدحسن امامیان^۱، مصطفی عنایت راد^۱، سپیده مهدوی^۱، دکتر محمد فریدونی^۲، دکتر سجاد سحاب نگاه^۳، دکتر علیرضا انصاری مقدم^۴، دکتر فریبا شهرکی ثانوی^۴، دکتر آبتین حیدرزاده^۵، محمدرضا امینی^۵، دکتر سیران نیلی^۶، دکتر پروین منگلیان^۷، دکتر مه لقا دهقان^۷، مهندس حمیدرضا خواجه‌ها^۸
۱. دانشگاه علوم پزشکی شاهرود
۲. دانشگاه علوم پزشکی بیرجند
۳. دانشگاه علوم پزشکی مشهد
۴. دانشگاه علوم پزشکی زاهدان
۵. دانشگاه علوم پزشکی گیلان
۶. دانشگاه علوم پزشکی کردستان
۷. دانشگاه علوم پزشکی کرمان

جدول ۳. درصد رخداد واکنش‌های موضعی و عمومی واکنش‌ها در ۷ روز اول بعد از تزریق نوبت اول واکسن

واکنش	نوع واکنس	روز ۱	روز ۲	روز ۳	روز ۴	روز ۵	روز ۶	روز ۷
قرمزی	اسپوتنیک	۱.۶	۰.۶	۱	۱	۰.۹	۰.۸	۰.۴
	آسترانیکا	۴.۵	۶.۴	۵.۷	۴.۷	۲.۲	۱.۸	۰.۸
	سینوفارم	۰.۹	۰.۳	۰.۲	۰.۳	۰.۱	۰	۰.۱
	برکت	۰.۸	۰.۱	۰.۱	۰	۰.۲	۰.۵	۰
گرمی	اسپوتنیک	۴.۶	۱	۱.۲	۱	۰.۵	۰.۱	۰.۱
	آسترانیکا	۱۹.۱	۹	۶	۴.۲	۲.۶	۱.۱	۱
	سینوفارم	۴.۷	۱.۲	۰.۹	۰.۳	۰.۲	۰.۲	۰.۶
	برکت	۱.۲	۰.۳	۰.۳	۰.۳	۰	۰	۰
خارش	اسپوتنیک	۰.۹	۰.۵	۰.۸	۰.۵	۰.۳	۰	۰.۱
	آسترانیکا	۱.۶	۲.۲	۳.۵	۴.۱	۲.۹	۱.۳	۰.۹
	سینوفارم	۱.۲	۰.۸	۰.۶	۰.۴	۰.۵	۰.۲	۰.۲
	برکت	۰.۸	۰.۹	۰.۲	۰.۱	۰.۲	۰.۲	۰
تورم	اسپوتنیک	۴.۱	۲	۱.۸	۱.۵	۰.۹	۰.۴	۰.۴
	آسترانیکا	۱۱.۱	۸.۷	۷.۲	۵.۵	۳.۱	۱.۶	۰.۸
	سینوفارم	۱.۵	۰.۷	۰.۷	۰.۳	۰.۲	۰.۳	۰.۲
	برکت	۲.۱	۰.۸	۰.۲	۰.۱	۰	۰.۲	۰
درد	اسپوتنیک	۶۶.۱	۴۰.۹	۲۷.۱	۱۲.۷	۶.۹	۱.۷	۲
	آسترانیکا	۷۳.۶	۵۸.۳	۴۴	۲۹.۸	۱۶	۸.۹	۴.۳
	سینوفارم	۳۰.۷	۱۰.۷	۵.۴	۳	۱.۹	۱.۸	۲
	برکت	۳۰.۳	۱۳.۹	۶.۲	۲.۶	۲.۹	۱.۹	۱.۳
سفتی	اسپوتنیک	۸.۳	۴.۳	۲.۶	۲.۳	۱.۷	۰.۴	۰.۴
	آسترانیکا	۲۳	۱۷	۱۱.۳	۹.۷	۵.۶	۲.۸	۱.۶
	سینوفارم	۵.۱	۲.۳	۱	۰.۵	۰.۳	۰.۴	۰.۴
	برکت	۲.۸	۱.۹	۰.۵	۰	۰.۲	۰.۲	۰.۳
کبودی	اسپوتنیک	۱	۰.۸	۱.۲	۰.۸	۰.۶	۰.۶	۰.۱
	آسترانیکا	۱.۷	۲	۱.۶	۱.۳	۱	۰.۹	۰.۶
	سینوفارم	۰.۷	۰.۸	۰.۷	۰.۹	۰.۷	۰.۸	۰.۴
	برکت	۰.۳	۰.۳	۰.۶	۰	۰	۰	۰.۳
تب	اسپوتنیک	۳۳	۹.۲	۲.۲	۱	۰.۹	۰.۵	۰.۴
	آسترانیکا	۵۹	۲۳.۹	۷.۵	۲.۵	۲.۱	۲.۳	۱.۸
	سینوفارم	۹.۵	۴.۱	۲.۴	۱.۵	۱.۴	۱.۳	۱.۴
	برکت	۵	۲.۵	۲.۴	۱.۸	۱.۸	۱.۲	۱.۳
تهوع	اسپوتنیک	۹.۸	۴.۹	۱.۵	۰.۵	۰.۹	۰.۹	۰.۵
	آسترانیکا	۱۹.۲	۸.۹	۳.۹	۲.۵	۲	۱.۴	۰.۹
	سینوفارم	۳.۸	۲.۸	۱.۷	۱.۱	۰.۷	۰.۹	۰.۸
	برکت	۰.۷	۱.۲	۱.۳	۰.۶	۰.۸	۰.۵	۰.۶
ناخوشی	اسپوتنیک	۳۸.۱	۱۹	۷.۱	۳.۹	۲.۸	۳.۱	۲.۵
	آسترانیکا	۵۱.۸	۳۰.۲	۱۳.۷	۸.۸	۵.۱	۴.۷	۳.۹
	سینوفارم	۱۵.۱	۸.۸	۷.۱	۴.۱	۴.۳	۳.۹	۲.۵
	برکت	۶.۵	۴.۱	۴	۲.۵	۳	۲.۱	۲.۳
لرز	اسپوتنیک	۲۹.۱	۷.۴	۱.۲	۰.۹	۰.۴	۰.۳	۰.۵
	آسترانیکا	۴۸	۱۴.۵	۳.۲	۱.۲	۰.۹	۱.۱	۱.۱
	سینوفارم	۴.۳	۱.۷	۰.۸	۰.۷	۰.۸	۰.۵	۰.۶
	برکت	۰.۷	۰.۸	۰.۸	۰.۳	۰.۲	۰.۵	۰.۶
سردرد	اسپوتنیک	۳۳.۵	۱۵.۱	۴.۹	۴.۱	۳.۳	۲.۲	۲.۵
	آسترانیکا	۵۲.۸	۲۶.۳	۱۱.۹	۷.۴	۴.۸	۵	۳.۹
	سینوفارم	۱۲.۷	۷.۳	۴.۸	۳.۶	۳.۳	۲.۶	۲.۲
	برکت	۶.۹	۵.۱	۳.۸	۲.۴	۴	۱.۶	۲.۳
درد مفاصل	اسپوتنیک	۲۹.۳	۱۳.۷	۳.۷	۱.۳	۰.۶	۱	۱.۴
	آسترانیکا	۵۰.۵	۲۴.۹	۷.۹	۵.۳	۳.۲	۲.۹	۳.۳
	سینوفارم	۸	۶.۳	۴.۵	۲.۶	۲.۲	۲.۱	۱.۷
	برکت	۲.۷	۱.۹	۱.۴	۰.۷	۱.۱	۰.۷	۱.۶
درد عضلات	اسپوتنیک	۳۶.۱	۱۸.۱	۷.۱	۳.۱	۲.۳	۱	۲.۱
	آسترانیکا	۵۵.۸	۲۹.۷	۱۱.۱	۵.۶	۴	۳	۳.۶
	سینوفارم	۹.۷	۷.۱	۴.۹	۴.۲	۳.۳	۲.۹	۲.۳
	برکت	۴.۹	۳.۷	۲.۳	۱.۷	۳.۸	۳.۳	۱.۹
خستگی	اسپوتنیک	۳۸.۸	۲۲.۳	۸.۵	۴.۹	۲.۶	۲.۶	۲.۸
	آسترانیکا	۵۸.۹	۳۳.۵	۱۷.۲	۱۰.۵	۶.۹	۵.۱	۴.۷
	سینوفارم	۱۹.۸	۱۰.۹	۸.۹	۵.۹	۴.۱	۴	۳.۴
	برکت	۷.۹	۶.۴	۳.۷	۳.۹	۳	۱.۹	۲.۶