

پرسش های شایع درباره واکسن های کرونا

خرداد ۱۴۰۰

دکتر عبدالله کریمی، دکتر صدیقه رفیعی طباطبایی، دکتر رکسانا منصور قناعی، دکتر مریم رجب نژاد، دکتر لیلا عظیمی و دکتر سوسن محمودی

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

در اواخر سال ۲۰۱۹ 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 اول June سال 2021 بیش از ۱۰۰ واکسن در فاز انسانی (کلینیکال) و بیش از ۱۸۰ تا در مرحله پره کلینیکال هستند. سوالات زیادی پیرامون این واکسن ها مطرح است. در این خلاصه سعی شده به تعدادی از آن ها پاسخ داده شود.

۱- چرا باید علیه بیماری کووید-19 واکسینه شد؟

Ro 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 Effective reproduction number (Re) که Rt نیز نامیده می شود، تعداد افراد در جمعیت نسبتاً ایمن است که می توانند در هر زمان خاص توسط یک فرد آلوده شوند. 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 Ro برای SARS-COV-2 عدد 4 باشد، در آن صورت باید 75% از جمعیت علیه این ویروس، چه به صورت Natural و چه توسط واکسن ایمن شوند تا Re به زیر 1 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 10 ماه است و افراد درگیر بعد از 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 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

1- 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، قزاقستان و چندین کشور دیگر ساخته شده است. (مثل Sinovac Biotech، Bharat Biotech، Sinopharm)

live attenuated vaccines -2

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. مزیت این نوع واکسن 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 ترشحاتی 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.

Viral Vector based vaccines -3

در واکسن های vector based پدیده ای تحت عنوان long term gene expression وجود دارد و ژن هدف در ویروس وکتور 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 AstraZeneca و Sputnik-V)

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 آدنوویروس ها و ترجیحا انواعی که در انسان شایع نباشند استفاده می شود تا پاسخ ایمنی به علت ایمنی قبلی تضعیف نشود (مثل آدنوویروس شامپانزه) استفاده می شود.
- **Replication-competent Vector Vaccines**: در این نوع واکسن ها ویروس وکتور از نوع attenuated و یا گونه های 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 هستند.

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 غیر اختصاصی 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.

:Protein based vaccine

مکانیسم عمل این واکسن ها به صورت وارد کردن آنتی ژن پروتئینی ویروس به بدن انسان برای ساختن آنتی بادی نوترالیزان است. این پروتئین ها شامل پروتئین Spike، پارتیکل های شبه ویروس و یا گیرنده های نو ترکیب واکسن می تواند باشد (مثل واکسن Sanofi و GSK).

ج- The nucleic acid vaccine

این نوع واکسن ها، برخلاف انواع قبل، از قسمتی از مواد ژنتیک استفاده می شود که ساخت یک پروتئین خاص را به عهده دارد. در واقع DNA و RNA سلول ها را راهنمایی می کنند تا پروتئین ها را سنتز کنند و در واقع DNA ابتدا به mRNA تبدیل می شود و منجر به ساخت پروتئین می شود.

1- RNA Vaccines: واکسن های RNA اولین واکسن های تولید شده برای SARS-COV-2 بودند که دارای فرمت کاملاً جدید بوده و به طور کامل invitro ساخته شده و به محض تجویز واکسن، از روی RNA پروتئین هدف ترجمه و ساخته می شود و به دنبال آن پاسخ سیستم ایمنی را داریم. mRNA به هیچ وجه وارد DNA سلول میزبان نمی شود. مزیت دیگر این که 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 ها می باشد. (مثل Pfizer-BioNTECH و MODERNA)

2- 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. خطر ادغام کروموزوم گیرنده با DNA ویروس و ایجاد موتاسیون در ژن های گیرنده انسانی وجود دارد، اما خطر عفونت وجود ندارد.

سری اول واکسن های تأیید شده توسط WHO شامل Pfizer-BioNTECH، MODERNA، BARDA، Sinovac، AstraZeneca/Oxford و بعد بقیه مثل Covishield هند، Johnson & Johnson، Sinopharm، Sputnik-V و CanSinoBio بوده است. تمام این واکسن ها تا تاریخ April 23 مورد ارزیابی قرار گرفته و برای استفاده در جامعه در سطح وسیع مجوز داشته اند. بر اساس نظر WHO کلیه واکسن های تأیید شده دارای کارایی 100% در جلوگیری از مرگ، اثر بخشی 95-60% در جلوگیری از COVID-19 علامت دار و اثر بخشی ضعیف در برابر عفونت بدون علامت بوده اند. 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 جداول 1 و 2 در انتها آمده است.

بر اساس اعلام مسئولان وزارت بهداشت، ۱۲ تیم در انستیتو پاستور ایران، مؤسسه واکسن و سرم سازی رازی، مؤسسه برکت، تعدادی از دانشگاه های علوم پزشکی، وزارت دفاع، شرکت ها و مؤسسات دانش بنیان روی تولید واکسن کرونا کار می کنند. پروژه های فعال واکسن های کرونای تولیدی در ایران در جدول 3 در انتها آمده است.

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

مطالعات بالینی برای واکسن های جدید که برای اولین بار به دنیا معرفی می شوند شامل چهار فاز با اهداف مشخص در هر فاز ، به شرح ذیل می باشد:

- 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 ایمنی زایی و safety واکسن در انسان با حداقل دوز موثر واکسن، انجام می شود.

- فاز دو کارآزمایی بالینی (Phase II):

این مطالعه بر روی تعداد بیشتری داوطلب (صدها نفر) به منظور 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 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 3، در صورت تایید نتایج ، مطالعه بر روی هزاران نفر در جامعه انجام می گیرد. این فاز هزاران نفر شرکت کننده را در برمی گیرد و محققان در این آزمایشات 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 بدهد 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 کارایی 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 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 MODERNA ، Pfizer-BioNTECH 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. شایع ترین عوارض جانبی شامل درد، تورم، تدرنس در محل تزریق، خستگی ؛ سردرد، میالژی و تب است.

جدول 4 - عوارض جانبی برخی از واکسن های COVID-19

Pfizer BioNTech نوبت دوم	Pfizer BioNTech نوبت اول	Oxford/AstraZeneca نوبت اول	عوارض جانبی واکسن
			سیستمیک (درصد)
22	13	33	کل
14	8.4	21	خستگی
13.2	7.8	22.8	سردرد
5	2.3	7	میالژی
7	3.2	11.5	آرتراالژی
6.4	2.5	14.7	لرز
3.8	1.5	8/2	تب
3.5	1.2	5.7	تهوع
1.5	1.4	2.2	اسهال
			موضعی (درصد)
68.5	72	58	کل
34	29	19	درد
9.8	6.4	5.5	تورم
51	57	49	تدرنس
6.4	3	4	خارش

با همه واکسن ها احتمال بروز عوارض جدی مثل شوک آنافیلاکسی محتمل است. ایجاد Blood clot و ترومبوسیتوپنی در عرض 14 روز بعد از واکسن AZD به خصوص در زنان در سنین زیر 60 سال گزارش شده است که Rate آن در مطالعات مختلف متفاوت ذکر شده است. هر چند بروز این عوارض به دنبال خود بیماری کووید-۱۹ چندین برابر است.

اگر تنگی نفس ، درد شکم یا قفسه سینه مداوم، سردرد شدید و مداوم؛ ادم پا ؛ خونریزی؛ پتشی و پورپورا چند روز بعد از واکسن ایجاد شود، باید به فکر عارضه ناشی از واکسن (مثل AZD، Vaxzevria) بود. Arterial or venous capillary leakage، sinus thrombosis، splanchnic vein thrombosis از عوارض نادر واکسن است. نیز در 5 مورد گزارش شده است. عوامل خطر ایجاد کننده عوارض جانبی نیز 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. AE (Adverse effects) اکثراً در 1-7

روز ابتدای تزریق دیده می شود. واکسن AZD در افراد بالای 70 سال کمتر از افراد زیر 55 سال عوارض موضعی ایجاد می کند.

۵- آیا واکسن های یاد شده توان پیشگیری از واریانت های جدید ویروس کرونا را دارند؟*1

بر اساس مطالعات انجام شده انتظار می رود که واکسن های COVID-19 حداقل تا حدی در برابر انواع جدید ویروس محافظت کنند و در جلوگیری از بیماری شدید و مرگ موثر باشند. به این دلیل که این واکسن ها پاسخ ایمنی گسترده ای ایجاد می کنند و هرگونه تغییر ویروس یا جهش نباید واکسن ها را کاملاً بی اثر کند. اگر هرکدام از این واکسن ها در برابر یک یا چند نوع از واریته های ویروس اثربخشی کمتری برخوردار باشند، تغییر ترکیب واکسن ها برای محافظت در برابر این انواع امکان پذیر است. داده ها همچنان در مورد انواع جدید ویروس COVID-19 جمع آوری و تحلیل می شوند.

بتا کروناویروس ها تا 80% با یکدیگر شباهت ژنتیکی دارند و کمترین جهش در منطقه ژنومی ORF (Open Reading Frame) مشاهده شده است که قسمت بیانی 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 proof reading (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 ها بیشتر رخ می دهد. محققین 103 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. تا کنون این ویروس دارای 8 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 بصورت 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 مهمترین آنها خوانش (Cyclic Threshold) کمتر از ۴۰ (با توجه به دامنه تعریف شده در کیت Real-Time PCR) و همچنین مشاهده نمودار سیگموتیدی تکثیر حداقل یکی از ژن های مورد هدف می باشد. به طور مثال کیت هایی که هدف آنها ژن های E و S ویروس هستند و CT هر دو ژن کمتر از ۴۰ و منحنی تکثیر آنها سیگموتیدی باشد، در آن صورت پاسخ تست شناسایی ویروس SARS-CoV-2 مثبت در نظر گرفته می شود.

¹(UK: B.1.1.7 lineage & South Africa: B.1.351 lineage, Brazil: P.1 & Indian: B.1.617/000)

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 سیگمونی نباشد ولی ژن دیگر دارای CT کمتر از ۴۰ و نمودار سیگمونی باشد، جواب تست شناسایی Real-Time PCR هم چنان مثبت است ولی باید به وجود جهش و ایجاد واریانت های جدید ویروس مشکوک شد. زیرا این جهش ها باعث شده است که پرایمر ها و پروب های موجود در کیت Real-Time PCR مورد استفاده قادر به شناسایی آن ژن نباشد.

البته 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، مثلاً 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 ها در SARS-CoV-2:

- عفونت طولانی مدت SARS-CoV-2 در یک بیمار می تواند یک توجیه ممکن برای پیدایش جهش و ظهور واریانت های جدید باشد مانند آلوده شدن افراد با نقص سیستم ایمنی که چنین عفونت طولانی مدت می تواند منجر به تجمع جهش ها و در نتیجه فرار ویروس از سیستم ایمنی گردد.
- از طرفی این ویروس جزء عوامل بیماریزای مشترک بین انسان و حیوان می باشد. ویروس در بدن حیوانات می تواند دچار جهش هایی شود. بعد از انتقال به انسان در واقع ما با یک واریانت جدید مواجه هستیم مانند اتفاقی که در دانمارک در مزرعه راسوها رخ داد و در نهایت 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 می شود و تعدادی از Lineage باعث شکل گیری clade ها می شوند.

واریانت انگلیسی 70%، نوع دانمارکی 35% و واریانت آفریقایی 50% نسبت به واریانت اصلی (original) قابلیت انتقال بیشتری دارند. در واریانت انگلیسی viral load بیشتری ایجاد می شود. 15% attack rate در مقابل 10% بقیه واریانت ها با Contact tracing بدست آمده است. سرعت و قدرت انتقال این واریانت نسبت به واریانت اصلی بیشتر می باشد، 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 آفریقایی در مقابل آنتی بادی نوترولیزان واریانت اصلی مقاوم است، لذا میزان Re-infection (عفونت مجدد) در این واریانت افزایش یافته است و طبعاً اثر واکسن های موجود هم در آن کمتر است. در واریان برزیلی نیز نه شدت بلکه قدرت انتقال و Re-infection افزایش می یابد. جهش های موجود در واریانت هندی باعث شده است که سرم افرادی که قبلاً به SARS-CoV-2 آلوده شده اند، توانایی محدودی را برای خنثی کردن این واریانته از خود نشان دهند. البته در مورد این واریانت همچنان سوالاتی درباره قدرت انتقال و همچنین بیماریزایی بیشتر نسبت به واریانت اصلی و یا واریانت های پیشین مانند UK و آفریقایی مطرح می باشد.

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 انگلیسی) شواهدی از اینکه اثر بخشی واکسن کاهش یافته باشد در دسترس نیست و با Johnson & Johnson اثرات ایمنی بخشی ملاحظه شده است اما آسترانیکا بر روی واریانت آفریقایی اثر کمتری دارد. در مطالعات اشاره شده است که واکسن فایزر، آسترانیکا و بهارات هند توانسته اند در ۸۸٪، ۵۹.۸٪ و ۸۱٪ موارد از بروز بیماری با علائم توسط واریانت هندی جلوگیری کند.

جدول 5 - تاثیر برخی واکسن ها بر روی بعضی واریانت های موجود

Efficacy Vaccines	SARS CoV-2 original virus	Kent variant UK (B.1.1.7)	Delta variant Indian (B.1.617.2)	Beta variant South African (B.1.351)
Pfizer vaccine	95	93%	88% effective at stopping symptomatic disease	-
Moderna			88%	-
Johnson & Johnson	72%	-	-	64%
AstraZeneca		66.1%	59.8%	-
Bharat Biotech (COVAXIN)	78% against mild, moderate, & severe	+	+	-
Sinopharm	72.8%		+	+
Sputnik-V	91.4			+
Novavax	89%	85.6%	-	<50%

۶- آیا ممکن است واکسن های موجود باعث ایجاد بیماری کووید-19 بشوند و یا RNA ویروس واکسن در بدن تکثیر پیدا بکند؟

هیچ یک از واکسن های تأیید شده فعلی حاوی ویروس زنده نیستند و توان ایجاد بیماری را ندارند.

این واکسن ها محتوی ویروس زنده نیستند و باعث کووید ۱۹ نمی شوند. در مورد سایر بیماری ها هم هیچ مدرکی وجود ندارد که ثابت کند دُز کم تزریق این واکسن ها باعث بیماری می شود. واکسن ها ایجاد بیماری نمی کنند بلکه در

عوض به سیستم ایمنی بدن کمک می‌کنند تا عفونت موجود در بدن را شناسایی و با آن مبارزه کنند. برخی از افراد پس از واکسیناسیون علائم خفیفی مانند درد عضلانی یا افزایش دما را نشان داده‌اند. اما این بیماری نیست، بلکه پاسخ بدن به واکسن است.

۷- آیا احتمال حامل بودن فرد و انتقال ویروس به دیگران علی‌رغم واکسیناسیون 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، در صورت تست PCR مثبت مانند هر فرد آلوده قابلیت انتقال به دیگران وجود دارد.

باید متذکر شد 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. پس از دریافت واکسن و گذشت حداقل 2 هفته از واکسیناسیون کامل، هنوز احتمال ابتلا به عفونت از بین نمی‌رود، هر چند احتمال بیماری شدید بطور قابل توجهی کم می‌شود. محققین معتقدند که فرد کاملاً ایمن 25 برابر ریسک کمتری برای مثبت شدن PCR نسبت به افراد غیر واکسینه دارد. بنابراین رعایت اصول بهداشتی برای جلوگیری از انتقال عفونت کماکان باید انجام شود.

۸- واکسن‌های مورد تأیید در چند نوبت و با چه فاصله‌هایی قابل تزریق اند؟

همه واکسن‌ها دو بار و در دو نوبت تزریق می‌شوند به جز Johnson & Johnson که یک نوبت آن کافی است. هرچند در مورد آن هم در حال تحقیق بیشتر هستند. بهتر است فاصله بین واکسن‌ها براساس نوع واکسن و براساس سیاست در کشورهای مختلف، متفاوت اعلام شده است. Pfizer BioNTech و MODERNA حداکثر با فاصله 6 هفته و sputuniv با فاصله 3 هفته تا 3 ماه تجویز شوند، هرچند که اگر دریافت دوز دوم دیر شود باز 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. فاصله 2 دز مدرنا ۲۸ روز (با 0/5 میلی لیتر تزریق)؛ Pfizer حداقل 21 روز (با 0/3 میلی لیتر) و AZD یک تا سه ماه (با 0/5 میلی لیتر تزریق) است. حداکثر فاصله 2 دز مدرنا و Pfizer شش هفته (۴۲ روز) ذکر شده است.

۹- آیا می‌شود در دو نوبت دو نوع واکسن متفاوت (interchangeability) استفاده نمود؟

در این خصوص مطالعات زیادی در دست انجام است. تاکنون CDC آمریکا بحث interchangeability را برای واکسن‌های mRNA مثل فایزر و مدرنا در نظر نگرفته است. طبق مطالعاتی در انگلستان و اسپانیا، مصرف ترکیبی از واکسن‌ها را Safe و موثر دانسته‌اند. و برخی حتی یک پاسخ ایمنی تقویت شده به دنبال مصرف ترکیبی از واکسن‌ها مثل AstraZeneca و Pfizer-BioNTech را ادعا می‌کنند. 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 مدارک و شواهدی در این زمینه هنوز 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.

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 واکسن ها از نظر ایجاد آنتی بادی نوترالیزان پیشنهاد نمی شود.

در مورد ارزیابی واکسن های بر مبنای spike protein مانند AZD، sputnik-v، Johnson & Johnson، Moderna و Pfizer BioNTech با استفاده از سنجش آنتی بادی به روش الایزا، باید دقت شود زیرا کیت های مختلف تجاری الایزا 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 نتیجه در یک فرد واکسینه، با وجود اینکه واکسیناسیون موفق و محافظت کننده بوده است. 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، در واقع 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 و رعایت فاصله اجتماعی و زدن ماسک منتهی می شود؟

برای رسیدن به آستانه Herd (population) Immunity و کنترل کوید-19 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 Ro و Re را برای رسیدن به آستانه Population Immunity باید بشناسیم.

Ro 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 Productive 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 Ro و Re تأثیرگذار هستند و در مطالعاتی که در دنیا 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 باید ادامه یابد.

۱۲- در صورتیکه میزان واکسیناسیون در جامعه کند بوده و در بازه زمانی لازم واکسیناسیون صورت نگرفته باشد 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 3 ماه ایمنی باقی می ماند و درصد کمی از افراد ممکن است re-infection داشته باشند. لذا علی رغم درگیری قبلی باید واکسن زده شود. واکسن 4-6 هفته بعد از بیماری قابل تزریق است و شاید یکبار تزریق آن کافی باشد، هر چند اطلاعات زیادی در این مورد دسترس 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.

۱۳- تزریق واکسن به خانم های حامله و یا در دوران شیردهی چه حکمی دارد؟

خانم های باردار نسبت به خانم های غیرباردار در ریسک بالاتر ابتلا به فرم severe بیماری و عوارضی نظیر زایمان زودرس هستند، هر چند که این عوارض درکل بسیار نادرند. با توجه به مکانیسم واکسن های فعلی به نظر نمی رسد که خطری برای این خانم ها و جنین آنها وجود داشته باشد. لذا تاکنون مشخص نشده که این واکسن ها آن ها را در معرض خطر قرار دهد لذا دریافت واکسن براساس اطلاعات فعلی بلامانع است.

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

۱۴- واکسیناسیون در کودکان و نوجوانان به چه صورت خواهد بود؟

در حال حاضر واکسیناسیون با واکسن فایزر در گروه سنی ۱۲ تا ۱۷ سال پذیرفته شده است. مطالعات نشان دهنده safety و ایمنوزنیستی این واکسن، مشابه گروه سنی ۱۶ تا ۲۵ ساله بوده است. سنکوپ یا Fainting به دنبال هر واکسن تزریقی در نوجوانان شایعتر از سایر گروه های سنی است.

در خصوص کودکان با سن کمتر از ۱۲ سال و یا واکسیناسیون گروه سنی زیر ۱۸ سال با سایر واکسن ها تاکنون تاییدیه ای وجود ندارد.

۱۵- تزریق هم زمان واکسن کرونا و سایر واکسن ها مجاز است یا خیر؟

واکسن های کرونا باید به تنهایی و ۱۴ روز قبل و یا بعد از دریافت سایر واکسن ها تزریق شود، هرچند در موارد اورژانسی مثل تتانوس و هاری؛ رعایت فاصله الزامی نیست.

۱۶- در کسانی که **IVIG**، پلاسما و یا محصولات خونی دریافت کرده اند، یا شیمی درمانی شده اند و یا از داروهای بیولوژیک مثل **Rituximab** استفاده می کنند و یا **HSCT** شده اند، تکلیف واکسیناسیون چه می شود؟

اگرچه برخی از صاحب نظران در حیطه بیماری های خون و انکولوژی رعایت فاصله زمانی ۹۰ روزه بین دریافت ایمونوگلوبولین داخل وریدی را توصیه می کنند، طبق اکثر پروتکل های ارائه شده نیازی به رعایت فاصله زمانی خاصی بین دریافت محصولات حاوی آنتی بادی **passive** (مانند ایمونوگلوبولین داخل وریدی، پلاسما و ...) و دریافت واکسن کووید وجود ندارد.

- حداقل فاصله مجاز بین دریافت پلاسما یا **Rituximab** با واکسن، ۴ هفته است.
- در صورت دریافت کورتیکواستروئید، دوز آن باید برای ۶ هفته روزانه به میزان ۷/۵ میلی گرم یا کمتر برسد تا واکسن قابل تزریق باشد.
- حداقل ۳ ماه بعد از قطع درمان با **MTX** واکسن می تواند تجویز شود به شرط آنکه تعداد سلول های **PMN** و لنفوسیت فرد به مدت بیش از ۳ ماه نرمال شده باشد.

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 هر چند اطلاعات در این زمینه بسیار محدود است. در کسانی که پیوند مغز استخوان یا سلول درمانی داشتند، باید تا زمانی که تعداد نوتروفیل های مطلق آنان به حالت طبیعی برسد از تزریق واکسن اجتناب کرد. طبق توصیه برخی صاحب نظران تجویز واکسن **COVID-19** ۳ تا ۶ ماه پس از **allogeneic HSCT** مگر بیمار هم چنان روی ایمونوساپرشن با داروهای نظیر **ciclosporin** و یا **tacrolimus** باشد. همچنین تجویز واکسن ۳ تا ۶ ماه پس از **autologous HSCT** در نظر گرفته شده است. تجویز واکسن در بیماران با **mild chronic GvHD** و با دریافت پردنیزولون **0.5mg/kg** اشکالی ندارد ولی در بیماران با **moderate/severe cGvHD** و یا تحت درمان **intensive** با ایمونوساپرسیوها (**high dose steroids > 0.5mg/kg**) باید مورد به مورد تصمیم گیری شود.

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

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 RA (آرتريت روماتويد) یا MS (مولتیپل اسکلروزیس) به دنبال واکسن گزارش نشده است.

افراد با بیماریهای خود ایمنی می توانند واکسن دریافت کنند ولی بنا به اظهار CDC هنوز ایمنی واکسن ها در این گروه بطور کامل سنجیده نشده است. مطالعات کارآزمایی بالینی باید کامل شود. ولی مسلماً عوارض بیماری در این افراد بسیار شدیدتر از افراد سالم است بنابراین ریسک و فایده واکسن در دوره پاندمی سنجیده می شود.

صاحب نظران معتقدند در مصرف گلوکوکورتیکوئید با دز کمتر از ۲۰ میلی گرم روزانه و هیدروکسی کلروکین هیچ تغییری در داروی مصرفی یا زمان واکسیناسیون لازم نیست. بسیاری از داروها نیز شامل همین پیشنهاد میشوند گرچه توافق نسبی در مورد این داروها وجود دارد. در مورد متوترکسات و مهارگرهای jak و سیکلوفسفامید وریدی توصیه به تاخیر یک هفته ای در مصرف دارو پس از واکسیناسیون ذکر شده است.

برای ریتوکسی ماب (Rituximab) که انتی بادی مونوکلونال بر علیه سلولهای B با CD20 مثبت است، توصیه شده در صورتی که شرایط بیمار اجازه می دهد تزریق واکسن ۴ هفته قبل از دوز بعدی ریتوکسی ماب باشد و تزریق ۲ تا ۴ هفته پس از دوز دوم واکسن به تاخیر افتد.

۱۸- آیا دریافت داروهای anti-coagulant در افرادی که واکسن AZD و یا Johnson & Johnson می گیرند 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 کننده دارند، پیشنهاد می شود؟

بین واکسن ها و داروهای ضد انعقادی مثل clopidogrel (Plavix) و ASA تداخلی وجود ندارد، اما در خصوص این که 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 به صورت عضلانی و با یک سوزن نازک (23-25 gauge) تزریق شود و بعد از آن فشار موضعی آرامی در محل ایجاد شود و در نهایت خطر بروز هماتوم در محل تزریق توضیح داده شود.

مواردی که مصرف واکسن AZ ممنوع است و یا بایستی احتیاط شود؛ شامل:

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

در صورتی که در فاصله زمانی 4 تا 20 روز پس از دریافت واکسن بیمار علائم سردرد شدید یا مداوم، علائم نورولوژیک فوکال، 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 داشته باشد، 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 Blood clot در تصویر برداری احتمال VIPIT (Vaccine-Induced Prothrombotic Immune Thrombocytopenia) مطرح است و مشاوره هماتولوژی و انجام تست های تکمیلی توصیه می شود.

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

با توجه به کمبود گلوبال واکسن ها 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 100% و پیشگیری از کووید علامت دار بین 60-95% است، لذا توصیه می شود هرکدام از واکسن ها که در دسترس بود، مورد استفاده قرار گیرد.

ضمنا ورود بخش خصوصی در بازار واکسن و تجاری سازی آن با مسائل اخلاقی، اجتماعی و اقتصادی عدیده ای توام خواهد بود و به هیچ وجه توصیه نمی شود.

۲۰- 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 برابری انسانها (منافع و موقعیت اخلاقی برابر)، اصل عدالت جهانی (دسترسی برابر به واکسن برای همه انسان ها، به ویژه کسانی که در کشورهای کم درآمد و متوسط زندگی می کنند)، اصل عدالت ملی (دسترسی سریع تر 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-اخلاقی یاد شده، افراد بر اساس معیارهای چهارگانه زیر برای دریافت واکسن اولویت بندی می شوند:

- 1- خطر آلودگی و احتمال بالای ابتلا در جمعیت (کادر درمان، افراد شاغل یا ساکن در محل های پرجمعیت)
- 2- خطر بالای موربیدیتی، بستری و مورتالیتی (افراد مسن، افراد دارای بیماری های زمینه ای)
- 3- 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).
- 4- خطر اثر اجتماعی منفی (ارائه دهندگان خدمات سلامت به بیماران؛ ارائه دهندگان خدمات واکسیناسیون به سایرین)

۲۱- شرایط نگهداری واکسن های مختلف به چه صورتی است؟

همانطور که در جدول 1 و 2 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 2-8 درجه سانتی گراد نگهداری می شود و تا 6 ماه عمر دارد. باید از نور محافظت شود، اما بعد از باز کردن تا 6 ساعت در دمای اتاق و تا 48 ساعت در 2-8 درجه سانتی گراد باقی می ماند. فاصله بین نوبت اول و دوم 1-3 ماه است. AZD محلول cc 5 با 10 دز و یا cc 4 با 8 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 3 هفته تجویز می شود. این واکسن علیه Ebola و MERS نیز مؤثر است. واکسن sputunik-v در دوفرم liquid با نگهداری زیر 18 درجه سانتی گراد و فرم freez dried با نگهداری بین 2-8 دجه سانتی گراد موجود است و هر دو با فاصله 3-4 هفته قابل تزریق اند.

MODERNA: این واکسن در دمای بین 15- تا 25- درجه سانتی گراد نگهداری می شود. دمای نگهداری آن نباید به زیر 40 درجه سانتی گراد برسد، بعد از باز شدن تا 6 ساعت در دمای بین 2 تا 25 درجه سانتی گراد ، تا 30 روز بین 2-8 درجه و تا 12 ساعت بین 8-25 درجه سانتی گراد قابل نگهداری است.

Pfizer BioNTECH: این واکسن در دمای بین 60- و 80- درجه سانتی گراد نگهداری می شود و 5 روز در دمای 2-8 درجه و 2 ساعت در دمای 8-25 درجه سانتی گراد قابل نگهداری است. بعد از حل شدن مثل واکسن MODERNA تا 6 ساعت در دمای 2-25 درجه سانتی گراد قابل نگهداری است.

جدول 1- واکسن های مختلف کووید موجود در سطح جهانی با تایید *EUL تا سوم ژوئن 2021

وضعیت تایید در WHO	تعداد دز و فاصله	نگهداری (درجه سانتیگراد)	اثر بخشی در جلوگیری از عفونت	مکانیسم	کمپانی/ کشور تولید کننده	واکسن	
EUL تایید اضطراری در 30th Dec 2020	2 شات بافاصله 21 روز	6 ماه در دمای 80- تا 60- حل نشده 5 روز در دمای 2-8 و 30 دقیقه در دمای 25	95%	mRNA با نوکلئوتید تغییر یافته	فایزر/ بایون تک	BNT162b2/ COMIRNATY	1
EUL تایید اضطراری در 30 april 2021	2 شات بافاصله 28 روز	6 ماه در دمای 15- تا 25- 30 روز در دمای 2-8 بعد از کشیدن 6 ساعت در دمای 2-25	94.5%	mRNA در نانوذرات لیپیدی کپسوله شده	Moderna	mRNA-1273	2
EUL تایید اضطراری 16 April 2021	2 شات بافاصله 2 - 12 هفته	2-8	82%	ادنو ویروس ر کامیننت با نقص در تکثیر که گلیکو پروتئین سطحی کووید را بیان می کند	AstraZeneca /Oxford	AZD1222	3
EUL تایید اضطراری 15th Feb 2021	2 شات بافاصله 2-12 هفته	2-8	82%	ادنو ویروس ر کامیننت با نقص در تکثیر که گلیکو پروتئین سطحی کووید را بیان می کند	Astrazenca OXFORD MFDS Korea	AZD1222	4
EUL تایید اضطراری 12th march 2021	تک دز	3 ماه در دمای 2-8 سال 20-	72%	ادنو ویروس 26 ر کامیننت با تکثیر ناکامل که پروتئین spike(S) کووید را کد می کند	Janssen Johnson & Johnson	Ad26. COV2. S	5
EUL تایید اضطراری 15th Feb 2021	-	-	-	T ر کامیننت ChAdOx1 ادنو ویروس که پروتئین spike(S) کووید را کد می کند	Serum Institute India	Covishield (ChAdOx1_nCoV-19)	6
EUL تایید اضطراری 7th May 2021	دو دوز با فاصله 3 هفته	2-8	79%	ویروس غیر فعال که در Vero cell تولید شده	Sinopharm/ BIBP	BBIBP	7
EUL تایید اضطراری 1st Jun 2021	دو دوز با فاصله 3 هفته	2-8	50%	ویروس غیر فعال که در Vero cell تولید شده	Sinovac	CoronaVac	8

واکسن با پایه mRNA نیز در مرحله پره کلینیکال تا فاز 3 قرار دارند.

*EUL= Emergency Use listing Procedure

جدول 2 - واکسن های مختلف کووید موجود در سطح جهانی تحت بررسی یا تایید EOI* تا سوم ژوئن 2021

وضعیت تایید WHO در	تعداد دز و فاصله	نگهداری	اثر بخشی در جلوگیری از عفونت	مکانیسم	کمپانی/ کشور تولید کننده	واکسن	
EOI	دو دوز 21 روز	3 ماه در 2-8 سال 20-	89%	نانو پارتنیکل ها که با پروتئین اسپایک پوشیده می شوند و همراه با adjuvant	Novavax	NVX-CoV2373	1
ثابت در EOI 19/04/2021 اطلاعات بیشتر لازم است	دو دوز با فاصله 21 روز	2-8	-	ویروس غیر فعال	Bharat Biotech	Covaxin	2
ثابت در EOI 12 April 2021	-	-	-	mRNA پایه در نانوذرات لیپید کپسوله شده	UREVAC	Zorecimeran	3
EOI قبول	-	-	-	بر اساس پایه ادنو ویروس 5 رکامیننت Novel	CanSinoBIO China	Ad5-nCov	4
تحت بررسی EOI	-	-	-	انتی ژن پپتید	Russia NRA	EpiVaCorona	4
بررسی در APR-May 2021 مدارک بیشتری می خواهد	دو دز بفاصله 28 روزه	3 ماه در 2-8 سال 20- 2 ساعت 2 دمای اتاق	91%	بر اساس پایه ادنو ویروس 26 و ادنو ویروس 5	Russia	Sputnik V	5
تحت بررسی EOI	-	-	-	ساب یونیت پروتئین رکامیننت	Zhifei, china	CHO cell	6
بررسی اولیه EOI		--	-		IMBCAMS, Chin	واکسن غیر فعال	7
تحت بررسی EOI				فوزیون پروتئین Spike novel رکامیننت	Clover Biopharmaceuticals	SCB-2019	8
منتظر اطلاعات برای EOI				پروتئین spike کونژوکه با توکسویید تتانوس یا مننگوکوک B	BioCubaFarma	Soberana 01/02/Plu	9

*EOI= Eligible for prequalification

جدول 3- پروژه‌های فعال واکسن های کرونای تولیدی در ایران

ردیف	مؤسسه یا شرکت	Platform واکسن	مشابه واکسن خارجی کرونا	فاز
۱	مؤسسه برکت	ویروس کشته شده یا غیرفعال «Inactivated»	واکسن آکسفورد - استروژنکا سینوواک اسپوتنیک	اخذ مجوز اضطراری
		«DNA»	-	در حال اخذ مجوز بالینی
		«Subunit»	-	-
		mRNA	واکسن فایزر- مدرنا	اتمام فاز حیوانی
		سلول بنیادی	-	اتمام فاز حیوانی
2	انستیتو پاستور ایران واکسن سوبرانا ۰۲	پروتئین نوترکیب	واکسن نوواکس	فاز ۳ کارآزمایی بالینی مشترک با کوبا از بهمن ماه
3	مؤسسه واکسن سازی رازی	پروتئین نوترکیب	واکسن نوواکس	اخذ مجوز بالینی
4	شرکت دانش بنیان	mRNA	فایزر- مدرنا	در حال اخذ مجوز بالینی
5	شرکت دانش بنیان- وزارت دفاع	ویروس غیرفعال	واکسن آکسفورد / استروژنیکا سینوواک اسپوتنیک	بررسی برای اخذ مجوز بالینی
6	شرکت دانش بنیان	«آدنو ویروس» ناقل ویروسی غیر تکثیر شونده	از نظر نوع ویروس شبیه چین و روسیه؛ و از لحاظ تکنولوژی شبیه این دو و آسترانکا و جانسون	فاز حیوانی
7	شرکت دانش بنیان	ویروس غیرفعال	واکسن آکسفورد / استروژنیکا سینوواک اسپوتنیک	فاز حیوانی
8	دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)	پروتئین نوترکیب	واکسن نوواکس	فاز حیوانی