

بررسی عوارض جانبی به دنبال واکسن کووید-۱۹

حمیدرضا جماعتی^۱، فاطمه نوری^۱، فریبا قربانی^۲، فاطمه سادات حسینی بهارانچی^۳،
سیما نورعلی^۱، فرناز احمدی^۱، بهامین آستانی^۱، مریم حاجی مرادی^۱، سمیه لوک زاده^۴،
بدریه غرقی^۱، حنا یوسفی کما^۱، شادی شفقی^{۱*}

- (۱) مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماریهای ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران
- (۲) مرکز تحقیقات بیماریهای نای، پژوهشکده ملی سل و بیماریهای ریوی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران
- (۳) گروه آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران
- (۴) مرکز تحقیقات بیماریهای مزمن تنفسی، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماریهای ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی- درمانی شهید بهشتی

چکیده:

همه‌گیری بیماری کووید-۱۹ نیاز فوری به توسعه واکسن را برانگیخت که در این میان نگرانی‌ها در مورد اثرات نامطلوب واکسن‌ها قابل بحث می‌باشد. این مطالعه تجزیه و تحلیل جامعی از عوارض جانبی واکسن‌های کووید-۱۹ انجام داده است. در این مطالعه مروری جهت یافتن مقالات مرتبط با کلیدواژه‌های مرتبط با موضوع ("adverse effect"[ti] OR complication[ti] OR safety[ti]) AND (covid-19[ti] OR sars-cov-2[ti]) AND vaccin*[ti] پایگاه‌های اطلاعاتی Google Scholar، Web of Science، PubMed، Scopus از ژانویه ۲۰۲۱ تا دسامبر ۲۰۲۳ مورد جستجو قرار گرفتند. از ۱۷۲۰ مقاله به دست آمده، از مجموع ۹۰ مطالعه مرتبطی که به دنبال تزریق واکسن کووید-۱۹ عوارض جانبی را گزارش کرده بودند، ۱۵ مقاله منتخب که در خصوص عوارض و امنیت واکسن‌های کووید به بحث و بررسی پرداخته بودند، انتخاب و مورد بررسی جامع مروری قرار گرفتند. در کشورهای مختلف، رویدادهای نامطلوب به دنبال تزریق واکسن، به روش‌های مختلفی همچون ویژگی‌های حضوری تا روش‌های مبتنی بر پلتفرم و اطلاع‌رسانی از طریق تلفن یا سامانه‌های مبتنی بر وب ثبت شده است. عوارض واکسن به دو دسته اصلی غیرجدی و جدی و از لحاظ شدت به خفیف، متوسط و شدید تقسیم‌بندی شده است. عوارض مرتبط غیر جدی معمولاً تب خفیف و علائم موضعی بوده است. عوارض شدید در چندین گروه اصلی شامل عوارض انعقادی، عصبی، قلبی عروقی، عروقی مغزی و سایر عوارض طبقه بندی شدند. بروز عوارض جدی مرتبط با واکسیناسیون شامل فوت و بستری در بیمارستان می‌باشد. عوارض جانبی واکسیناسیون کووید-۱۹ عمدتاً خفیف و گذرا بوده، در حالی که بروز عوارض جدی به طور استثنایی نادر بوده است. این یافته‌ها نقش حیاتی واکسیناسیون را در حفاظت از سلامت عمومی جهانی در نبرد مداوم علیه این بیماری همه‌گیر تقویت می‌کند و کارایی واکسن‌ها را در نجات زندگی برجسته می‌کند.

واژگان کلیدی: واکسن کووید-۱۹، واکسیناسیون، عارضه، عوارض جانبی، ایمنی

* نویسنده مسئول:

دکتر شادی شفقی، دکترای حرفه‌ای، دکترای تخصصی، مرکز تحقیقات پیوند ریه، پژوهشکده سل و بیماریهای ریوی، مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی سل و بیماریهای ریوی بیمارستان دکتر مسیح دانشوری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی، تهران، ایران، پست الکترونیک: shafaghishadi@yahoo.com

مقدمه:

همه‌گیری بیماری COVID-19 منجر به مرگ بیش از ۶ میلیون و ۹۰۰ هزار نفر در ۲۳۰ کشور و منطقه در سراسر جهان و در ایران ۱۴۶ هزار نفر تا ۱۰ می ۲۰۲۳ شده است [۲،۱]. با توجه به شیوع گسترده این بیماری، تلاش‌های متعددی برای تولید واکسن‌هایی برای کنترل انتشار عفونت SARS-CoV-2 و کاهش میزان عوارض و مرگومیر انجام شد [۲]. واکسیناسیون بهترین روش برای کنترل و پایان دادن به این بیماری همه‌گیر بود. خوشبختانه، چندین واکسن برای جلوگیری از گسترش بیشتر این بیماری ساخته شده است. واکسن‌های موجود به چهار دسته اصلی مرتبط با فناوری‌های تولیدشان طبقه‌بندی می‌شوند: (۱) ویروس غیرفعال، (۲) ناقل ویروسی، (۳) مبتنی بر پروتئین و (۴) مبتنی بر اسید نوکلئیک [۳].

از دیگرسو، در ایران واکسیناسیون کرونا از بهمن ماه ۱۳۹۹ ابتدا برای کادر درمان و سپس برای گروه‌های با آسیب‌پذیری بیشتر از جمله سالمندان و بیماری‌های خاص و بعد از آن به صورت همگانی در گروه‌های سنی مختلف (بالای ۵ سال) به اجرا در آمد. به طوری که تا دسامبر ۲۰۲۲ بیش از ۱۵۵ میلیون دوز واکسن در قالب ۳ پلتفرم و ۱۰ برند مورد استفاده قرار گرفت: (۱) پلتفرم ویروس غیر فعال شامل واکسن‌های سینوفارم^۱، بهارات، برکت^۲ و فخراوک. (۲) پلتفرم آدنووایروسی شامل واکسن‌های اسپوتنیک‌وی^۳ و آسترانکا^۴. (۳) پلتفرم پروتئین نوترکیب شامل واکسن‌های پاستوکوک، اسپایکوژن، رازی کووپارس^۵ و نورا. واکسن‌های مورد تایید برای گروه سنی ۵ تا ۱۸ سال سینوفارم و پاستوکوک بود که در دو نوبت استفاده می‌شوند. واکسن‌های سینوفارم و آسترانکا مجوز مصرف در زمان بارداری داشتند [۴،۱]. با توجه به اهمیت واکسیناسیون، قضاوت در مورد عوارض جانبی بسیار حائز اهمیت است. بنابراین، لازم است تمامی عوارض جانبی محتمل به صورت شفاف و با رعایت اصول علمی ارائه شود تا اعتماد عمومی به

برنامه‌های واکسیناسیون حفظ شود. بر اساس توصیه سازمان بهداشت جهانی کشورهایی که نظام مراقبت جاری (غیرفعال) مناسبی داشتند، توصیه به اضافه نمودن نظام مراقبت فعال^۶ به همراه تقویت نظام مراقبت جاری برای پوشش واکسیناسیون کرونا شدند. بر این اساس و با توجه به اینکه در نظام مراقبت جاری پیامدهای نامطلوب ایمن‌سازی در کشور ما در سطح منطقه در وضعیت مناسبی قرار دارد و در سال ۲۰۱۰ نیز تاییدیه عملکرد را از WHO دریافت نموده بود، اقدامات لازم برای ادغام مراقبت عوارض واکسیناسیون کرونا در برنامه جاری فراهم شد. علاوه بر این نظام مراقبت فعال تحت نظر معاونت تحقیقات و فناوری و با حمایت WHO در ۷ دانشگاه علوم پزشکی برقرار شد.

هر رویداد پزشکی (اعم از علائم بالینی و یا پاراکلینیک) که بعد از واکسیناسیون رخ دهد، صرف نظر از رابطه علیتی، به عنوان پیامد نامطلوب ایمن‌سازی در نظر گرفته می‌شود. عوارض از نظر شدت به غیرجدی یا جدی دسته‌بندی می‌شوند. آن دسته از پیامدهایی که منجر به بستری و یا فوت شده باشند، جزو عوارض جدی تلقی می‌شوند و می‌بایست رابطه علیتی با واکسیناسیون مورد بررسی و اقدام قرار گیرد. در مطالعات انجام شده عوارض مختلف خفیف تا متوسط و به مقدار کمتر شدید گزارش شده است. عوارض جانبی شایع شامل درد در محل تزریق، تب، میالژی، خستگی و سردرد بوده است. عوارض جانبی جدی مانند میوکاردیت و عوارض ترومبوتیک که در چند کارآزمایی گزارش شده است، اکثراً به دنبال تزریق واکسن آسترانکا، فایزر، اسپوتنیک و یک مورد در واکسن کوآکسین بوده است [۳-۷]. در ایران عوارض به مدت ۳۰ روز بعد از واکسیناسیون پیگیری می‌شدند، در برخی موارد مانند گیلن باره عارضه تا ۶ هفته بعد نیز پیگیری می‌شد.

چند مطالعه برای ارزیابی عوارض واکسن کووید-۱۹ در ایران وجود دارد و یک مطالعه به صورت ملی به بررسی عوارض تمام واکسن‌های استفاده شده پرداخته است [۸]. هدف از این مطالعه، بررسی عوارض بالقوه تمامی واکسن‌های ذکرشده، بررسی عوارض مختلف پلتفرم‌های واکسن کرونا به منظور تضمین کیفیت و سلامت ارائه

¹ Sinopharm

² Barkat

³ Sputnik V

⁴ AstraZeneca

⁵ Razicovpars

⁶ Active Vaccine Safety Surveillance (AVSS)

خدمات ایمن‌سازی و حفظ اعتماد عمومی و تداوم برنامه ایمن‌سازی می‌باشد.

مواد و روش‌ها:

جهت یافتن مقالات مرتبط با موضوع این مطالعه مروری، کلید واژه‌های [ti]vaccin* و [ti]sars-cov-2 یا [ti]covid-19 و [ti]safety و [ti]complication یا [ti]"adverse effect" در پایگاه‌های اطلاعاتی Google Scholar، Web of Science، PubMed و Scopus از ژانویه ۲۰۲۱ تا دسامبر ۲۰۲۳ مورد جستجو قرار گرفتند. از ۱۷۲۰ مقاله به دست آمده، از مجموع ۹۰ مطالعه مرتبطی که به دنبال تزریق واکسن کووید-۱۹ عوارض جانبی را گزارش کرده بودند، ۱۵ مقاله منتخب که در خصوص عوارض و امنیت واکسن‌های کووید به بحث و بررسی پرداخته بودند، انتخاب و مورد بررسی جامع مروری قرار گرفتند.

نتایج و بحث:

یک مطالعه کوهورت سراسری در جمهوری سن مارینو برای نظارت بر هر گونه عوارض جانبی پس از ایمن‌سازی با اسپوتنیک‌وی انجام شد که شرکت کنندگان بزرگسالان ۱۸ تا ۸۹ ساله بودند که حداقل یک دوز اسپوتنیک‌وی دریافت کرده و یا به پرسشنامه الکترونیکی ارسال شده از طریق ایمیل، کد QR یا مصاحبه تلفنی در مورد ۷ روز پس از اولین دوز واکسن (تعداد ۲۵۵۸ نفر) و ۷ روز پس از دوز دوم (تعداد ۱۲۸۸ نفر) پاسخ داده بودند. آنها یک هفته بعد، یک ماه بعد و سه ماه بعد از واکسن مورد ارزیابی با پرسشنامه قرار گرفتند. تجزیه و تحلیل داده‌ها تحمل خوب را در گروه سنی بالای ۶۰ سال پس از هر دو دوز تایید کرد. هیچ عارضه جانبی جدی و مرگ‌ومیر گزارش نشد. تقریباً تمام موارد گزارش شده خفیف یا متوسط بودند و یا کمتر از ۲ روز طول کشیده و در بیش از دو سوم موارد نیازی به هیچ دارویی گزارش نشد. درد موضعی عودکننده‌ترین عارضه بعد از دوز اول و دوم بود، به دنبال آن سردرد برای دوز اول در مقایسه با درد مفاصل برای دوز دوم بود [۹].

نوام باردا و همکارانش مطالعه‌ای در نیویارک چاپ کرده‌اند که در آن از داده‌های بزرگترین سازمان مراقبت‌های بهداشتی در اسرائیل برای ارزیابی ایمنی واکسن فایزر استفاده کرده و برای هر عارضه جانبی

بالقوه، افراد واکسینه شده را به صورت جداگانه با افراد واکسینه نشده مطابق با متغیرهای اجتماعی و جمعیت شناختی و بالینی مطابقت داده‌اند. در این مطالعه و در شرایط واکسیناسیون انبوه در سراسر کشور، واکسن فایزر با افزایش خطر بیشتر عوارض جانبی مورد بررسی همراه نبوده و با خطر بیش از حد میوکاردیت (۱ تا ۵ رویداد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر) همراه بود [۱۰].

کریستینا مننی و همکارانش، ایمنی و اثربخشی واکسن‌های فایزر^۱ و آسترازنکا را در جامعه بریتانیا بررسی کردند. در این مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر، نسبت و احتمال عوارض جانبی سیستمیک و موضعی خود اظہار شده در اپلیکیشنی که توسط شرکت داده‌های بهداشتی^۲ در بریتانیا، به زبان انگلیسی راه‌اندازی شد را طی ۸ روز پس از واکسیناسیون در افرادی که یک یا دو دوز از واکسن فایزر و یا یک دوز از واکسن آسترازنکا دریافت کرده بودند، بررسی کردند. عوارض جانبی سیستمیک و موضعی پس از هر دو واکسن در دفعات کمتر از موارد گزارش شده در کارآزمایی‌های فاز ۳ رخ داده بود [۱۱].

روسن بلوم و همکارانش، مطالعه‌ای با هدف توصیف داده‌های نظارتی ایالات متحده که از طریق سیستم گزارش‌دهی رویدادهای نامطلوب واکسن^۳ و v-safe، در طول ۶ ماه اول برنامه واکسیناسیون دو واکسن کووید-۱۹ مبتنی بر mRNA مجاز جمع‌آوری شدند، انجام دادند. در این مطالعه مشاهده‌ای، داده‌های گزارش شده را در ۱۴ دسامبر ۲۰۲۰ تا ۱۴ ژوئن ۲۰۲۱ تجزیه و تحلیل کردند. گزارش‌های VAERS به عنوان غیرجدی، جدی یا مرگ طبقه‌بندی شدند. نرخ گزارش‌ها بر اساس تعداد دوزهای کووید-۱۹ محاسبه شد. گزارش‌های نظرسنجی v-safe را از روز اول تزریق تا ۷ پس از واکسیناسیون، برای واکنش‌زایی و شدت خفیف، متوسط یا شدید تجزیه و تحلیل کردند. داده‌های ایمنی بیش از ۲۹۸ میلیون دوز واکسن mRNA کووید-۱۹ که در ۶ ماه اول برنامه واکسیناسیون ایالات متحده تجویز شده است، نشان می‌دهد که بیشتر عوارض جانبی گزارش شده خفیف و کوتاه بوده است [۱۲].

¹ Pfizer

² ZOE Global

³ Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)

دکتر بابایی و همکارانشان در دانشگاه ایران در یک مطالعه کوهورت گذشته‌نگر، ۶۶۰۰ فرد ۱۸ ساله یا بیشتر در شهر تهران (شمال و جنوب و شرق و غرب تهران) که دو دوز از هر یک از سه واکسن کووید-۱۹ (سینوفارم، آسترازنکا و اسپوتنیک‌وی) را دریافت کرده بودند، با استفاده از روش نمونه‌گیری تصادفی بین مارس و آگوست ۲۰۲۱ انتخاب کردند. مصاحبه کنندگان آموزش دیده از طریق مصاحبه تلفنی از آزمودنی‌ها در مورد عوارض جانبی واکسن‌ها سوال کردند و عوارض جانبی مرتبط با واکسن در افراد در طول ۷۲ ساعت اول و متعاقباً پس از هر دو دوز واکسن ثبت شد. متغیرهای جمعیت شناختی، نوع واکسن تزریقی، عوارض جانبی و سابقه عفونت قبلی با کووید-۱۹ را جمع‌آوری کردند و نتیجه گرفتند که واکسن اسپوتنیک‌وی بالاترین میزان عوارض جانبی را دارد و به دنبال آن واکسن‌های آسترازنکا و سینوفارم قرار دارند. یافته‌های این مطالعه مطرح نمود که واکسن‌های کووید-۱۹ مورد استفاده در ایران بی خطر هستند و تا آن زمان از عوارض جانبی جدی گزارشی وجود نداشته است [۵].

پاگوتو و همکارانش در آرژانتین، بروز رویدادهای اولیه را که ظاهراً به واکسیناسیون یا ایمن‌سازی نسبت داده می‌شود را در کارکنان مراقبت‌های بهداشتی که با اولین دوز واکسن اسپوتنیک‌وی تلقیح شده بودند، توصیف کردند. ایمنی در ۷۲ ساعت پس از ایمن‌سازی بر اساس یک فرم خود گزارش شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. بین ۵ ژانویه تا ۲۰ ژانویه ۲۰۲۱، در مجموع ۷۰۷ کارمند مراقبت‌های بهداشتی (سن متوسط ۳۵ سال، زن ۶۷٪) واکسینه شدند. پنج درصد (تعداد ۳۴ نفر) عوارض جانبی جدی داشتند و یک مورد بستری در بیمارستان گزارش نمودند. میزان عوارض در زنان بالاتر از مردان بود. این مطالعه میزان بالایی از واکنش‌های موضعی و سیستمیک اولیه را نشان می‌دهد. با این حال، حوادث جدی نادر بود [۱۳].

در ایران در میان ۱۵۵ میلیون دوز واکسن تجویز شده در سراسر کشور، تعداد عوارض جدی مستند از افرادی که حداقل یک دوز واکسن را دریافت کرده‌اند، همانطور که توسط چندین دانشگاه و کمیته ملی تعیین شده است، به ۲۷۹ رسیده است. این رقم معادل نرخ ۱/۸ در هر میلیون

(PMP)^۱ می‌باشد. سینوفارم رایج‌ترین واکسن مورد استفاده برای دوز اولیه در تمام گروه‌های سنی بوده است که هشت برابر بیشتر از آسترازنکا تجویز شد. در گروه سنی ۵ تا ۱۱ سال، واکسیناسیون سینوفارم چهار برابر بیشتر از پاستوکواک بود، در حالی که در گروه سنی ۱۲ تا ۱۷ سال، سینوفارم ۹۷/۵ درصد از تزریقات را تشکیل داد. برای افراد ۱۸ تا ۳۹ ساله، سینوفارم ده برابر آسترازنکا را پشت سر گذاشت. این نسبت برای گروه سنی ۴۰-۶۹ سال تقریباً ۷/۵ برابر و برای افراد بالای ۷۰ سال به ۲/۵ برابر افزایش یافت. بیشتر عوارض بعد از دوز اولیه ظاهر شد و در دوزهای بعدی شاهد کاهش بروز عوارض در همه انواع واکسن بودیم. بخش قابل توجهی از عوارض گزارش شده (۹۲/۷٪) غیر جدی بودند. میزان عوارض جانبی جدی در هر ده هزار دوز تزریقی، صرف نظر از علت، به ترتیب نزولی مربوط به واکسن‌های اسپوتنیک، آسترازنکا، برکت و سینوفارم بودند. این نرخ برای اسپوتنیک و آسترازنکا در مقایسه با سینوفارم تقریباً دو برابر بود. این عوارض عمدتاً به صورت تب خفیف و علائم موضعی در محل تزریق ظاهر شدند. در حوزه طبقه‌بندی تشخیصی، اختلالات انعقادی و ترومبوز اولویت داشته و به دنبال آن عوارض عصبی قرار گرفتند. شایان ذکر است، واکسن‌های اسپوتنیک، آسترازنکا و رازی کووپارس سهم بالاتری از حد متوسط را نشان دادند و به ترتیب ۴/۸، ۳/۶ و ۲/۵ برابر از سهم عوارض را به عهده داشتند. اختلالات انعقادی و ترومبوز ۸۱ مورد (۵/۰ در میلیون) را تشکیل دادند که آسترازنکا و اسپوتنیک با ۴/۸ و ۴/۴ برابر میانگین پیش‌تاز بودند. مشکلات عصبی به ۶۹ مورد (۰/۴ PMP) رسید که اسپوتنیک و آسترازنکا به ترتیب ۱۴/۵ و ۲/۵ بار در این مورد مشارکت داشتند. عوارض قلبی عروقی مربوطه، در مجموع ۴۴ مورد (۰/۲۸ PMP)، توزیع متنوعی را نشان داد که عمدتاً به رازی کووپارس (۱۶ بار)، اسپوتنیک (۲/۳ بار)، آسترازنکا (۲ بار) و برکت (۱/۶ بار) مرتبط بود. حوادث عروقی مغز، که ۳۱ مورد (۰/۲ PMP) را تشکیل دادند، در درجه اول با آسترازنکا (۳/۵ بار) ارتباط داشتند. در سایر عوارض مرتبط، ۵۴ مورد (۰/۳۴ PMP) عمدتاً مربوط به آسترازنکا گزارش شد. مسائل غیر ترومبوتیک عمدتاً بعد

¹ PMP :Per Million Population

از دوز اول ظاهر شدند و بعداً کاهش یافتند. اختلاف بر اساس جنسیت جزئی بود، و ۹۳٪ نیز بهبود پیش آگهی را نشان دادند. گروه سنی ۴۰ تا ۶۹ سال بیشتر تحت تاثیر قرار گرفتند که اسپوتنیک (۶/۴ بار) و آستازنکا (۳/۴ بار) پیشتاز بودند [۸].

در عربستان سعودی، مطالعه‌ای با ۴۵۵ نفر از ۱۰ تا ۲۱ ژانویه ۲۰۲۱ انجام شد. یک پرسشنامه Google Form در مورد پیشینه و داده‌های مربوط به واکسن از طریق رسانه‌های اجتماعی به اشتراک گذاشته شد. پرسش‌ها با استفاده از مقیاس لیکرت ۵ درجه‌ای توسط سه عضو هیئت علمی ارزیابی شدند [۱۴]. همچنین در یک مطالعه مقطعی در امارات متحده عربی، نظرسنجی آنلاین Google Form (از طریق پلتفرم‌های رسانه‌های اجتماعی) و مصاحبه‌ی تلفنی، با تمرکز بر عوارض جانبی پس از واکسیناسیون کووید-۱۹ انجام شد. در این مطالعه ۷۴۴ نفر از ۱۴ مارس ۲۰۲۱ تا ۴ سپتامبر ۲۰۲۱ بررسی شدند و از آنها خواسته شد عوارض جانبی را در مقیاس لیکرت ۱-۱۰ ارزیابی کنند [۱۵]. به طور مشابه، یک مطالعه مشاهده‌ای در ایالات متحده داده‌های سیستم گزارش‌دهی رویدادهای نامطلوب واکسن و v-safe را که از ۱۴ دسامبر ۲۰۲۰ تا ۱۴ ژوئن ۲۰۲۱ در بر می‌گیرد، تجزیه و تحلیل کرد. گزارش‌های VAERS به عنوان غیرجدی، جدی یا مرگ طبقه‌بندی شدند. به طور همزمان، گزارش‌های نظرسنجی v-safe در طی صفر تا ۷ روز پس از واکسیناسیون برای عواملی مانند واکنش‌زایی، شدت و اثرات آن بر سلامتی مورد بررسی قرار گرفت. VAERS گزارش‌ها را بر اساس پیامدهایی مانند بستری شدن در بیمارستان، بستری طولانی مدت، ناتوانی دائمی، بیماری تهدید کننده حیات، ناهنجاری مادرزادی یا نقص مادرزادی و مرگ به عنوان جدی طبقه‌بندی کرد.

واکسن‌های اسپوتنیک و بهارات در خط مقدم واکسیناسیون برای گروه‌های آسیب‌پذیر قرار داشتند و آنها را به انتخاب‌های اولیه تبدیل کردند. در نتیجه، افزایش گزارش عوارض عمومی مرتبط با این واکسن‌ها را می‌توان به افزایش حساسیت سیستم گزارش‌دهی نسبت داد. علاوه بر این، شایان ذکر است که بیشترین میزان واکسیناسیون همزمان با اوج همه‌گیری کووید-۱۹ بوده

است. هیچ الزام اجباری برای آزمایش کووید منفی قبل از واکسیناسیون وجود نداشت، زیرا نه WHO و نه CDC چنین دستورالعملی را صادر نکرده بودند. در نتیجه، تعداد قابل توجهی از افراد در زمان واکسیناسیون یا به ویروس آلوده یا ناقلین آن بودند. در این تداخل شرایط، تشخیص اینکه آیا عوارض گزارش شده از خود ویروس سرچشمه می‌گیرد یا از واکسن، چالش برانگیز است. برعکس، رویدادهای ترومبوز با بروز تقریبی سالانه ۱ در ۱۰۰۰ بزرگسال ظاهر می‌شود [۱۶]. جالب توجه است که شیوع ترومبوز در بیماران کووید-۱۹ در ابتدا ۲۲٪ ثبت شد، اما به طور قابل توجهی پس از پذیرش آنها در مراقبت‌های ویژه به ۴۳٪ افزایش یافت [۱۷]. این داده‌های قانع کننده حاکی از یک اثر حفاظتی قابل توجه واکسن‌های کووید-۱۹ در برابر این رویدادها است.

در رابطه با موارد بالقوه کشنده، زنان (۵۲/۲٪) از مردان پیشی گرفتند. عوارض ترومبوتیک ۲/۸ برابر بیشتر از موارد غیرترومبوتیک بود. به دلیل عدم انجام اتوپسی پس از مرگ، شواهد قطعی دال بر ارتباط مرگ‌ومیرها با واکسن وجود ندارد. مطالعه‌ای که در آلمان انجام شد، موارد پس از مرگ ۱۸ نفر را که اخیراً علیه کووید-۱۹ واکسینه شده بودند، بررسی کرد. کالبد شکافی جامع، آنالیزهای هیستوپاتولوژیک و ارزیابی ویروس‌شناسی در همه موارد انجام شد. تجزیه و تحلیل تاریخچه پزشکی، یافته‌های کالبد شکافی و آزمایشگاهی و ارزیابی‌های هیستوپاتولوژیک و نوروپاتولوژیک نشان داد که ترومبوسیتوپنی ترومبوتیک ایمنی ناشی از واکسن تنها در دو مورد علت احتمالی مرگ بوده است. هم مطالعه آلمانی و هم مطالعه جداگانه در ژاپن بر اهمیت تحقیقات پس از مرگ برای همه مرگ‌های پس از واکسیناسیون کووید-۱۹ تاکید می‌کنند. برای ایجاد ارتباط بالقوه بین واکسیناسیون و مرگ‌ومیر، کالبد شکافی و ارزیابی‌های هیستوپاتولوژیک اغلب باید با بررسی‌های تکمیلی، مانند آنالیزهای آزمایشگاهی و معاینات آسیب‌شناسی عصبی تکمیل شود.

ثبت دقیق عوارض در کشورهای مختلف در سطح ملی نیازمند برنامه‌ریزی همه جانبه است. تا بتوان دستورالعمل‌های جامعی برای جمعیت‌های مختلف ارائه نمود و پایایی نتایج آن را تقویت کرد. از طرف دیگر، یک

- 7) Babamahmoodi F, Saedi M, Alizadeh-Navaei R, et al. Side effects and Immunogenicity following administration of the Sputnik V COVID-19 vaccine in health care workers in Iran. *Scientific reports*. 2021;11(1):21464.
- 8) Jamaati H, Karimi S, Arshi S, et al. Report on adverse events of COVID-19 vaccines in Iran: a comprehensive national prospective longitudinal analysis. *Frontiers in Immunology*. 2025; 16:1504973. doi: 10.3389/fimmu.2025.1504973
- 9) Montalti M, Soldati G, Di Valerio Z, et al. ROCCA study protocol and interim analysis on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino: An observational study using active surveillance. *medRxiv*. 2021:2021.2005. 2003.21256509.
- 10) Barda N, Dagan N, Ben-Shlomo Y, et al. Safety of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide setting. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(12):1078-1090.
- 11) Menni C, Klaser K, May A, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(7):939-949.
- 12) Rosenblum HG, Gee J, Liu R, et al. Safety of mRNA vaccines administered during the initial 6 months of the US COVID-19 vaccination programme: an observational study of reports to the Vaccine Adverse Event Reporting System and v-safe. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022;22(6):802-812.
- 13) Pagotto V, Ferloni A, Soriano MM, et al. Active monitoring of early safety of Sputnik V vaccine in Buenos Aires, Argentina. *MEDICINA (Buenos Aires)*. 2021;81(3):408-414.
- 14) El-Shitany NA, Harakeh S, Badr-Eldin SM, et al. Minor to moderate side effects of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among Saudi residents: a retrospective cross-sectional study. *International journal of general medicine*. 2021:1389-1401.
- 15) Ganesan S, Al Ketbi LMB, Al Kaabi N, et al. Vaccine side effects following COVID-19 vaccination among the residents of the UAE: an observational study. *Frontiers in Public Health*. 2022;10:876336.
- 16) Cushman M, editor. *Epidemiology and risk factors for venous thrombosis*. *Seminars in Hematology*. 2007;44(2):62-69.
- 17) Xiong X, Chi J, Gao Q. Prevalence and risk factors of thrombotic events on patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Thrombosis Journal*. 2021;19(1):1-9.

محدودیت قابل توجه این مطالعات مربوط به پتانسیل گزارش کمتر عوارض از تعداد واقعی است. این محدودیت می‌تواند منجر به حذف برخی از عوارض از تجزیه و تحلیل شود و به طور بالقوه توانایی مطالعات را برای گرفتن طیف کامل یافته‌های مرتبط محدود می‌کند.

نتیجه‌گیری:

اثرات نامطلوب واکسیناسیون کووید-۱۹ از جمله علائم شبه آنفولانزا، تب با درجه پایین، واکنش‌های موضعی و ناراحتی مفاصل تا حد زیادی خفیف و گذرا بوده است. نکته مهم این است که عوارض جدی مرتبط با واکسن‌ها در سطح جهانی بسیار نادر بودند که این امر بر اثربخشی نجات‌بخش آنها تأکید دارد. اگرچه باید وجود خطرات را پذیرفت و این امر امکان ناپذیر است، ولی مزایای واکسیناسیون بسیار بیشتر از خطرات مرتبط با آن، به خصوص مرگومیر است. شواهد قطعی اثربخشی واکسن کووید-۱۹ را پیشگیری از بیماری شدید، بستری شدن در بیمارستان و مرگ ناشی از این ویروس تأیید می‌کند. در اصل، این یافته‌ها بر نقش حیاتی واکسیناسیون در حفظ سلامت عمومی جهانی تأکید دارند.

منابع:

- 1) Covid W. Dashboard. Geneva: World Health Organization. 2020;2020.
- 2) Jamaati H, Karimi S, Ghorbani F, et al. Effectiveness of different vaccine platforms in reducing mortality and length of ICU stay in severe and critical cases of COVID-19 in the Omicron variant era: A national cohort study in Iran. *Journal of Medical Virology*. 2023;95(3):e28607.
- 3) Abdollahi A, Naseh I, Kalroozi F, et al. Potential adverse effects of covid-19 vaccines on Iranian healthcare workers: Comparison of four available vaccines in Tehran: A retrospective cross-sectional study. *Oman Medical Journal*. 2023;38(2):e486.
- 4) covid19.trackvaccines.org [Internet]. Covid19 vaccine tracker. Iran (Islamic Republic of). [Updated Dec. 2, 2022] Available from: <https://covid19.trackvaccines.org/country/iran-islamic-republic-of>
- 5) Babaee E, Amirkaifi A, Tehrani-Banihashemi A, et al. Adverse effects following COVID-19 vaccination in Iran. *BMC Infectious Diseases*. 2022;22(1):476.
- 6) Kaur RJ, Dutta S, Bhardwaj P, et al. Adverse events reported from COVID-19 vaccine trials: a systematic review. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2021;36(4):427-439.



The Adverse Effects of Covid-19 Vaccines; A Review Article

Hamidreza Jamaati¹, Fatemeh Nouri¹, Fariba Ghorbani², Fatemeh Sadat Hosseini-Baharanchi³, Sima Noorali¹, Farnaz Ahmadi¹, Bahamin Astani¹, Maryam Haji Moradi¹, Somayeh Lookzadeh⁴, Badrieh Ghoroghi¹, Hannaneh Yousefi Koma¹, Shadi Shafaghi^{4*}

- 1) Lung Transplantation Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 2) Tracheal Diseases Research Center, NRITLD, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 3) Department of Biostatistics, School of Public Health, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
- 4) Chronic Respiratory Disease Research Center, National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Abstract:

The COVID-19 pandemic triggered an urgent need for vaccine development, raising concerns about potential adverse effects. This study offers a comprehensive analysis of COVID-19 vaccine side effects.

A review was conducted using the keywords ("adverse effect*[ti] OR complication[ti] OR safety[ti]) AND (covid-19[ti] OR sars-cov-2[ti]) AND vaccin*[ti], across Google Scholar, Web of Science, PubMed, and Scopus, covering January 2021 to December 2023. From 1,720 retrieved articles, 90 reported post-vaccination side effects. Among these, 15 were selected for detailed review based on their focus on vaccine safety and adverse outcomes.

In various countries, adverse events were recorded through methods such as in-person visits, platform-based tools, phone calls, and web-based systems.

Side effects were categorized as non-serious and serious, and by severity: mild, moderate, or severe. Non-serious effects included mild fever and local symptoms. Serious reactions were grouped into coagulation, neurological, cardiovascular, cerebrovascular, and other categories. Severe outcomes included hospitalization and death.

Most side effects were mild and short-lived; serious complications were extremely rare. These findings underscore the essential role of vaccination in protecting global health and saving lives during the pandemic

Keywords: vaccine platform, COVID-19 vaccination, complication, adverse effects, safety

* Corresponding Authors:

Shadi Shafaghi, MD, PhD. Lung Transplantation Research Center (LTRC), National Research Institute of Tuberculosis and Lung Diseases (NRITLD), Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran. Email: shafaghishadi@yahoo.com