

## کمیته ساماندهی تحقیقات کووید-۱۹

و

## دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بابل

# فاصله زمانی قابل قبول بین تزریق دو دوز واکسن کووید-۱۹

### پیام اصلی گزاره برگ

هدف از این گزاره برگ، گزارش دقیق فاصله زمانی تزریق دوزهای مختلف واکسن های کووید-۱۹ و همچنین تاثیرات تأخیر در دوز دوم بر پایه شواهد علمی مبتنی بر مطالعات معتبر و توصیه های سازمان جهانی بهداشت در جهت آگاهی بیشتر مردم است.

در حال حاضر همه گیری جهانی کووید-۱۹ باعث از دست دادن زندگی صدها هزار نفر و همچنین اختلال در زندگی میلیون ها نفر شده است. واکسیناسیون یک روش ساده، ایمن و مؤثر برای محافظت افراد در همه گیری ها می باشد. این روش با تقویت سیستم ایمنی، موجب مقاومت بدن در برابر عفونت های خاص می شود. دسترسی به واکسن، به ویژه برای کارکنان مراقبت های بهداشتی و درمانی و افراد پر خطر، تنها راه ایجاد سلامت عمومی و کاهش تأثیر بار اقتصادی بیماری های همه گیر می باشد. در حال حاضر واکسن های مختلف برای واکسیناسیون و کنترل پاندمی کووید-۱۹ مجوز مصرف گرفته اند. اکثر واکسن های کووید-۱۹ در دو دوز تجویز می شوند. فاصله زمانی بین تزریق دو دوز در بیشتر واکسن ها بین ۳-۴ هفته می باشد، اما شواهد نشان داده است که در برخی از واکسن ها مانند آسترانکا، تأخیر در دوز دوم تا ۱۲ هفته نیز موجب افزایش ایمنی بدن می شود. سازمان جهانی بهداشت اعلام کرده است که اهمیت چندانی ندارد که دوز دوم را چند روز دیرتر و یا زودتر دریافت کرد اما تزریق آن بسیار مهم است زیرا در دوز اول آنتی ژن جدید به سیستم ایمنی بدن وارد و پاسخ ایمنی بدن آغاز می شود و در نهایت دوز دوم باعث تقویت سیستم ایمنی می گردد، به طوری که پاسخ آنتی بادی و همچنین پاسخ سلول T بسیار قوی ایجاد می کند که طولانی مدت ادامه می یابد. با توجه به دسترسی و عرضه محدود واکسن ها و جمعیت مضطرب که منتظر نوبت دوم واکسیناسیون خود هستند سوال هایی در خصوص حداکثر فاصله بین دوزهای واکسن و نگرانی تأخیر در تزریق دوز دوم واکسن در کشور وجود دارد که پاسخ آن برای رفع ابهام مردم ضروری است.

### مقدمه

جمع آوری اطلاعات، با بررسی نتایج مطالعات چاپ شده در مجلات معتبر و همچنین شواهد بین المللی ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت و آژانس دارویی اروپا انجام شد. سپس شواهد و مستندات با تعدادی از پژوهشگران کشور به اشتراک گذاشته و هم اندیشی و بررسی نقادانه میان پژوهشگران منجر به جمع بندی و ارائه این گزاره برگ شده است.

### روش شناسی تهیه گزارش

جدول ۱: بررسی فاصله بین دوزهای مهمترین واکسن های تایید شده در دنیا

| نام واکسن       | نام کشور سازنده | تعداد دوز | فاصله تزریق      | پلتفرم                                                                                                                     |
|-----------------|-----------------|-----------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| فایزر-بیوان تک  | آمریکا          | دو دوز    | ۳ هفته           | Nucleoside modified mRNA                                                                                                   |
| مُدِرنا         | آمریکا          | دو دوز    | ۴ هفته           | mRNA-based vaccine encapsulated in lipid nanoparticle                                                                      |
| آسترازنکا       | بریتانیا        | دو دوز    | ۱۲-۴ هفته        | Recombinant ChAdOx1 adenoviral vector encoding the Spike protein antigen of the SARS-CoV-2.                                |
| سینوفارم        | چین             | دو دوز    | ۳-۴ هفته         | Inactivated, produced in Vero cells                                                                                        |
| اسپوتنیک وی     | روسیه           | دو دوز    | ۳ هفته تا ۹۰ روز | Human Adenovirus Vector-based Covid-19 vaccine                                                                             |
| بهارات بیوتک    | هند             | دو دوز    | ۴ هفته           | SARS-CoV-2 Vaccine, Inactivated (Vero Cell)                                                                                |
| سینوواک         | چین             | دو دوز    | ۴ هفته           | Inactivated, produced in Vero cells                                                                                        |
| جانسون و جانسون | بلژیک           | تک دوز    | ---              | Recombinant, replicationincompetent adenovirus type 26 (Ad26) vectored vaccine encoding the (SARS-CoV-2) Spike (S) protein |
| نووواواکس       | آمریکا          | دو دوز    | ۳ هفته           | Recombinant nanoparticle prefusion spike protein formulated with Matrix-M™ adjuvant.                                       |
| کان سینو        | چین             | تک دوز    | ---              | Recombinant Novel Coronavirus Vaccine (Adenovirus Type 5 Vector)                                                           |
| سوبرانا         | ایران-کوبا      | دو دوز    | ۴ هفته           | SARS-CoV-2 spike protein conjugated chemically to meningococcal B or tetanus toxoid or Aluminum                            |

## فاصله زمانی تزریق دوزهای واکسن (بر حسب نوع واکسن)

با توجه به وقفه در ادامه واکسیناسیون برای تزریق دوز دوم واکسن کووید-۱۹ (به دلیل کمبود تولید واکسن در شرکت های تولید کننده و افزایش سفارش توسط کشورهای مصرف کننده) سؤالی در خصوص تأثیر این تأخیر در دوز دوم واکسن کووید-۱۹ در جامعه ایجاد شده که بررسی مطالعات کشورهای پیشرفته برای رفع ابهام در این زمینه ضروری است.

- مجله معتبر Nature اعلام کرده است که در برخی واکسن های موجود، تأخیر در فاصله دو دوز، پاسخ ایمنی قوی تری را به همراه دارد. همچنین اعلام کرده است که به تأخیر انداختن دوز دوم واکسن های کووید-۱۹ می تواند ایمنی نسبی را در میان تعداد بیشتری از جمعیت در مقایسه با جمعیتی با دریافت دوز دوم در فاصله کوتاهتر گسترش دهد. در تاریخ ۳۰ دسامبر انگلستان نیز اعلام کرد که دوز دوم خود را تا ۱۲ هفته بعد از نوبت اول به تأخیر می اندازد.

- مطالعه ای در کشور آمریکا که بر روی ۱۷۵ نفر از افراد گیرنده واکسن بیشتر از ۸۰ سال که دوز دوم واکسن Pfizer را ۳ هفته و ۱۲-۱۱ هفته پس از دوز اول دریافت کردند در مجله معتبر Nature به چاپ رسیده است. سطح آنتی بادی در افرادی که ۱۲ هفته پس از تزریق دوز اول، دومین دوز خود را دریافت کرده اند، در مقایسه با افرادی که فقط ۳ هفته فاصله زمانی میان تزریق دو دوز داشته اند، ۳/۵ برابر بیشتر بوده است. مجله Nature اعلام کرده است که این نتایج قابل اعتماد است، اما مخصوص واکسن Pfizer است که در بسیاری از کشورهای در حال توسعه در دسترس نیست.

- مجله Lancet مقاله ای را در خصوص تأخیر در دوز دوم واکسن آسترازنکا در جمعیت های مورد مطالعه در انگلیس و برزیل منتشر کرده است. در انگلیس ۵۹٪ (۱۴۰۷ از ۲۳۷۷ افراد شرکت کننده) دوز دوم خود را ۹ تا ۱۲ هفته پس از تزریق دوز اول دریافت کرده اند. در برزیل ۱۸/۶٪ (۳۸۴ از ۲۰۶۳ افراد شرکت کننده) دوز دوم خود را به فاصله ۹ تا ۱۲ هفته پس از دوز اول دریافت کرده اند. نتایج حاصل از این مطالعه، نشان می دهد که کارایی (efficacy) واکسن آسترازنکا در گروهی با فاصله تزریق دو دوز بیشتر از ۶ هفته، در مقایسه با گروه با فاصله تزریق بین دو دوز کمتر از ۶ هفته، بیشتر بوده است (۶۵/۴ درصد در مقابل ۵۳/۴ درصد).

- واکسن اسپوتنیک در دو دوز به افراد بالای ۱۸ سال تجویز می شود که فاصله زمانی بین تزریق دو دوز ۳ هفته تا ۹۰ روز می باشد. مطالعات بر روی واکسیناسیون دسته جمعی در روسیه و سایر کشورها نشان داده است که افزایش این فاصله تأثیری در پاسخ ایمنی بدن ندارد و حتی ممکن است آن را افزایش دهد.

- هنوز مستندات قابل اعتمادی در مورد سایر واکسن ها در دسترس نمی باشد.

## بررسی مطالعات

- در کانادا پیشنهاد ترکیب آسترازنکا برای دوز اول و فایزر برای دوز دوم داده شده است. همچنین ترکیب واکسن های فایزر و مدرنا برای دوز اول و دوم نیز پیشنهاد شده است.
- در تاریخ ۱۴ آوریل موسسه سلامت فنلاند اعلام کرده است افراد ۶۵ ساله ای که واکسن آسترازنکا را به عنوان اولین دوز خود دریافت نموده اند، واکسن دیگری را در دوز دوم به منظور مطالعه در خصوص ترکیب واکسن ها دریافت کنند.
- اداره مشاوره سلامت فرانسه اعلام کرده است که افراد زیر ۵۵ سال که واکسن آسترازنکا را برای دوز اول دریافت نموده اند، دوز دوم را از واکسن های با تکنولوژی mRNA دریافت خواهند کرد.
- در ۲۳ آوریل نروژ هم پیشنهاد مشابه با کشور فرانسه در دریافت نوبت دوم واکسن از بین واکسن های خانواده mRNA برای افرادی که آسترازنکا را بعنوان اولین دوز دریافت کرده اند، شده است.
- وزیر بهداشت اسپانیا اعلام کرده است که به افراد زیر ۶۰ سال که دوز نخست آسترازنکا را دریافت کرده اند، اجازه داده می شود تا در دوز دوم از بین واکسن های آسترازنکا و فایزر یکی را انتخاب کنند. انستیتو سلامت این کشور یک مطالعه اولیه در خصوص اثربخشی بیشتر این روش ارائه داده است.
- در ۲۰ آوریل، آژانس سلامت سوئد اعلام کرده است، افراد ۶۵ ساله ای که واکسن آسترازنکا را به عنوان اولین دوز خود دریافت نموده اند، می توانند واکسن دیگری را در دوز دوم دریافت کنند.
- وزارت بهداشت روسیه کارآزمایی بالینی رژیم ترکیب واکسن های آسترازنکا و اسپوتنیک را متوقف نموده و اعلام کرده است که کمیته اخلاق به دلیل فقدان برخی از اسناد و اطلاعات مورد نیاز برای نتیجه گیری در مورد اثربخشی و ایمنی واکسن ترکیبی، این تصمیم را اتخاذ کرد تا نتایج مثبت بیشتری برای ادامه کار گردآوری نماید.

## اقدامات انجام شده در کشورهای پیشرفته در راستای کمبود دوز دوم واکسن ها

در بررسی های انجام شده مشخص گردید که در بسیاری از نقاط دنیا و در پلتفرم های مختلف واکسن، بین دوز اول و دوز دوم فاصله ای بیش از توصیه اولیه ایجاد شده است. بنابر شواهد موجود و مطالعات انجام شده به نظر می رسد این فاصله چندان نگران کننده نیست.

## نتیجه گیری

1. Parry, H., et al., Extended interval BNT162b2 vaccination enhances peak antibody generation in older people. medRxiv, 2021: p. 2021.05.15.21257017.
2. Voysey, M., et al., Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet, 2021. 397(10269): p. 99-111.
3. Voysey, M., et al., Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. Lancet, 2021. 397(10277): p. 881-891.
4. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19): Vaccines. Available at: [https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-\(covid-19\)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAjwtpGGBhBJEiwAyRZX2neR9pP2XRLM-33SVOeh7U3DzqLsHsMyVf017cLzBuNctJc2QBwZiBoCh7QQAvD\\_BwE](https://www.who.int/news-room/q-a-detail/coronavirus-disease-(covid-19)-vaccines?adgroupsurvey={adgroupsurvey}&gclid=CjwKCAjwtpGGBhBJEiwAyRZX2neR9pP2XRLM-33SVOeh7U3DzqLsHsMyVf017cLzBuNctJc2QBwZiBoCh7QQAvD_BwE)
5. Gretchen Vogel, Mixing COVID-19 vaccines appears to boost immune responses, Science. 2021.
6. Callaway, E., Mix-and-match COVID vaccines trigger potent immune response. Nature, 2021. 593(7860): p. 491.

## منابع