

کمیته ساماندهی تحقیقات کووید-۱۹ و دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بابل

عوارض جانبی واکسن آسترزنکا (AstraZeneca)

پیام اصلی گزاره برگ

هدف از ارائه این گزاره برگ گزارش دقیق از عوارض واکسن آسترزنکا بر پایه شواهد علمی مبتنی بر مطالعات چاپ شده در مجلات معتبر و همچنین توصیه‌های سازمان جهانی بهداشت و آژانس دارویی اروپا در جهت آگاهی بیشتر مردم و عدم توجه به شایعات موجود است.

واکسن‌ها بهترین راه برای جلوگیری از بیماری‌های عفونی هستند. آن‌ها به سیستم ایمنی بدن می‌آموزند که چگونه از خود در برابر ویروس یا هر پاتوژن دیگر محافظت کند. شواهد قابل‌اعتماد و موثقی وجود دارد که نشان می‌دهد واکسن‌های کووید-۱۹ خطر ابتلا به بیماری کووید-۱۹ را تا حد زیادی کاهش می‌دهد. آن‌ها در جلوگیری از بستری شدن، وخیم شدن بیماری کووید-۱۹ و مرگ بسیار مؤثر هستند. در کنار تولید واکسن‌های داخلی برای مبارزه با بیماری کووید-۱۹ تعدادی از واکسن‌های معتبر خارجی نیز برای استفاده اضطراری در ایران مجوز ورود و مصرف گرفته‌اند. یکی از این واکسن‌ها، واکسن آسترزنکا-آکسفورد ساخت کره جنوبی است. اگرچه نام رسمی این واکسن 'Vaxzevria' است، اما بیشتر مردم آن را به نام آسترزنکا "AstraZeneca" می‌شناسند. این واکسن در تاریخ ۱۵ فوریه ۲۰۲۱ توسط سازمان جهانی بهداشت برای مصرف اضطراری مورد تأیید قرار گرفت. اثربخشی (Efficacy) واکسن آسترزنکا در کارآزمایی‌های بالینی در افرادی که دو دوز استاندارد واکسن را در انگلستان، برزیل و آفریقای جنوبی بدون در نظر گرفتن فاصله بین دوز دریافت کرده‌اند، بر اساس پیگیری متوسط ۸۰ روزه ۶۱٪ گزارش شد، اما وقتی فاصله بین تزریق دو دوز بیشتر شد اثربخشی آن نیز تا ۸۰٪ افزایش یافت. علاوه بر این، نتایج کارآزمایی بالینی در ایالات متحده، اثربخشی ۷۶٪ این واکسن را در برابر موارد علامت‌دار عفونت SARS-CoV-2 نشان می‌دهد. همچنین در همه این کارآزمایی‌های بالینی واکسن آسترزنکا ایمنی (Safety) قابل قبولی را نشان داد. اکنون در بسیاری از کشورها برای افراد بالای ۵۰ سال توصیه می‌شود و معمولاً در دو دوز تجویز می‌شود که تزریق دوز دوم ۱۲-۴ هفته پس از دریافت دوز اول قابل انجام است. همه واکسن‌ها برای اطمینان از بی‌خطر بودن، قبل از استفاده مورد آزمایش زیادی قرار می‌گیرند و تنها در صورت اخذ استانداردهای لازم ایمنی و کارایی مورد استفاده قرار می‌گیرند. با این وجود عوارض خفیف و نادر در اکثر واکسن‌هایی که در مقیاس جهانی استفاده می‌شوند وجود دارد. با توجه به وجود فضای مجازی و شایعات بسیار زیادی که در مورد عوارض واکسن‌ها، بخصوص واکسن آسترزنکا وجود دارد، این گزاره برگ سعی دارد با توجه به شواهد علمی موجود به بررسی عوارض واکسن آسترزنکا بپردازد.

مقدمه

جمع‌آوری اطلاعات در گزاره برگ حاضر با بررسی نتایج مطالعات چاپ‌شده در مجلات معتبر و همچنین شواهد بین‌المللی ارائه شده توسط سازمان جهانی بهداشت و آژانس دارویی اروپا انجام شد. در ادامه با توجه به اطلاعات موجود، مشخص شد که چه افرادی بهتر است این واکسن را دریافت نکنند و عوارض بالینی گزارش شده به‌صورت درصد گزارش گردید. همچنین اطلاعات جمع‌آوری شده با تعدادی از پژوهشگران به اشتراک گذاشته شد و با بررسی نقادانه و هم‌اندیشی درنهایت به ارائه این گزارش انجامید.

روشناسی تهیه گزارش

- در صورت وجود انواع دیگر واکسن‌ها بهتر است افراد زیر ۵۰ سال از واکسن آسترزنکا استفاده نکنند. این به دلیل خطر لخته خون بسیار نادر با پلاکت کم بعد از واکسن است که در سنین زیر ۵۰ سال بیشتر دیده می‌شود.
- افراد با سابقه واکنش آلرژیک شدید نسبت به هر یک از مواد موجود در واکسن
- افراد با کاهش پلاکت خون یا لخته خون و یا واکنش آلرژیک شدید بعد از دریافت دوز اول واکسن
- افراد دارای بیماری خاص با احتمال لخته شدن خون
- افراد با سابقه خانوادگی لخته شدن خون

افرادی که منع دریافت واکسن AstraZeneca را دارند:

عوارض جانبی مرتبط با واکسن آسترازنکا به دنبال تزریق دوز اول واکسن بیشتر است و البته مطالعات نشان داده‌اند که این عوارض در افراد بالای ۶۵ سال کمتر دیده شده است. در ذیل درصد بروز این عوارض در افرادی که واکسن را دریافت کردند آورده شده اند.

جدول شماره ۱: عوارض بالینی واکسن آسترازنکا

نام عارضه بالینی	درصد بروز	نام عارضه بالینی	درصد بروز	نام عارضه بالینی	درصد بروز
سر درد	۲۲	درد عضلانی	۷	تورم غدد لنفاوی	۱/۱
تب (دمای ۳۸ درجه سانتی گراد یا بالاتر)	۸	سوزش پوست	۲	خواب آلودگی	<۰/۱
حساسیت، کبودی، سرخی، درد یا خارش در بازوی محل تزریق واکسن	۳ تا ۲۰	قرمزی یا تورم در محل تزریق	۵	راش	۰/۴
لرز	۱۵	اسهال	۲	کاهش اشتها	<۰/۱
درد مفصل	۱۱	استفراغ	۲	سرگیجه	<۰/۱
احساس خستگی	۲۱	حالت تهوع	۶		

اما عوارض جانبی بسیار نادر دیگری نیز به شرح ذیل گزارش شده است:

لخته شدن خون همراه با پلاکت پایین عارضه جانبی بسیار نادر واکسن آسترازنکا است. این عارضه ممکن است به صورت ترومبوسیتوپنی، ترمبوز و آمبولی ظاهر گردد. به‌ندرت از هر ۱۰۰۰۰۰۰ نفر ۱ نفر ممکن است دچار لخته خون بسیار نادر با پلاکت کم شود. از هر ۵ نفری که دچار شدند ۱ نفر ممکن است فوت کند. این لخته‌های خون بعد از دوز دوم واکسن کمتر گزارش می‌شوند. خطر این عوارض بسیار نادر در افراد جوان و خانم‌ها بیشتر است.

عوارض جانبی واکسن آسترازنکا

تاکنون حدود ۴۰۰ میلیون نفر در بیش از ۱۰۰ کشور دنیا حداقل یک دوز از این واکسن را دریافت کرده‌اند. اطلاعات بیشتر در مورد تعداد و نام کشورهایی که اجازه مصرف اضطراری واکسن آسترازنکا دادند در گزاره برگ شماره ۲۲ گزارش شده است. اگرچه بعد از مشخص شدن وجود عوارض بسیار نادر لخته خون بعضی از کشورها، بخصوص کشورهای اروپایی استفاده از این واکسن را محدود کرده‌اند. کشورهایی مثل دانمارک، اتریش و نروژ استفاده از آن را ممنوع کردند. بسیاری از کشورها از جمله آلمان، اسپانیا، سوئد، کانادا و غیره از این واکسن برای افراد بالای ۵۰، ۵۵ و ۶۵ سال استفاده می‌کنند و برخی کشورها مانند کره و بریتانیا از این واکسن به ترتیب برای افراد بالای ۳۰ و ۴۰ سال استفاده می‌کنند.

وضعیت استفاده از واکسن آسترازنکا در کشورهای مختلف

ایجاد لخته‌های خون که به‌عنوان یکی از عوارض بسیار نادر مرتبط با واکسن آسترانکا مطرح شده است دارای ویژگی‌های خاصی است: آن‌ها در نقاط غیرمعمول از بدن، مانند مغز، ریه و یا شکم رخ می‌دهند و با کاهش پلاکت‌ها، قطعات سلولی که منجر به انعقاد خون می‌شود همراه هستند. آزمایشات بیشتر نشان داد که ترومبوز ایجاد شده توسط واکسن شبیه به بیماری ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین (heparin-induced thrombocytopenia) است. این یک عارضه جانبی نادری است که گاهی اوقات در افرادی که هپارین ضد انعقاد خون مصرف کرده‌اند دیده می‌شود، حتی اگر گیرندگان واکسن آن دارو را مصرف نکرده باشند. تصور می‌شود که ترومبوسیتوپنی ناشی از هپارین وقتی ایجاد می‌شود که هپارین به پروتئینی به نام فاکتور ۴ پلاکت متصل می‌گردد. این اتصال یک پاسخ ایمنی را شروع می‌کند که از جمله آن می‌توان تولید آنتی‌بادی علیه فاکتور ۴ پلاکت که در نهایت منجر به تخریب پلاکت و آزاد شدن ماده تقویت کننده لخته می‌شود را نام برد. مسئله ناشناخته در اینجا این است که در غیاب هپارین چه عاملی به‌عنوان محرک ایجاد این سندرم عمل می‌کند. واکسن تولیدشده توسط آسترانکا شامل آدنووایروس معمولی به‌عنوان حامل است که ژن پروتئین اسپایک را به آن اضافه شده است. زمانی که این ویروس تغییر یافته از طریق واکسن وارد بدن و سپس سلول شود، سلول قادر است ژن پروتئین اسپایک را بخواند و از آن نسخه‌برداری کنند. به این ترتیب، سیستم ایمنی بدن پس از برخورد دوباره با این پروتئین می‌تواند آن را شناسایی و از طریق تولید آنتی‌بادی اختصاصی و سایر مکانیسم‌ها با ویروس SARS-COV-2 مقابله کند. در حال حاضر، محققان نمی‌دانند چه جزئی از این واکسن می‌تواند باعث ایجاد پاسخ ایمنی ناخواسته در برابر فاکتور ۴ پلاکت شود. این می‌تواند توسط حامل (آدنووایروس) مواد دیگر موجود در واکسن و یا پروتئین اسپایک ایجاد گردد.

پس از دریافت واکسن AstraZeneca، در صورت مشاهده علائم زیر باید فوراً به مراکز پزشکی مراجعه کرد:

- تنگی نفس
- درد در قفسه سینه یا معده
- تورم یا سردی در پا
- سردرد شدید (به‌خصوص ۳ روز یا بیشتر از واکسن)
- تاری دید
- گیجی
- تشنج
- خونریزی مداوم، در زیر پوست که در آن هیچ آسیب قبلی وجود نداشته باشد
- کبودی‌های کوچک، لکه‌های قرمز یا بنفش یا تاول‌های خونی در زیر پوست

مکانیسم ایجاد لخته خون
پس از تزریق واکسن

- عوارض نادر و خطرناک واکسن آسترانکا بیشتر در جوانان دیده می‌شود، به همین خاطر برخی از کشورهای اروپایی استفاده از این واکسن را در افراد زیر ۵۰ سال یا با احتیاط استفاده و یا ممنوع کرده‌اند.
- اگر زیر ۵۰ سال یا باردار هستید و قبلاً واکسن زده‌اید و عوارض جدی نداشته‌اید، جای نگرانی نیست. این واکسن از شما در برابر بیماری کووید-۱۹ محافظت می‌کند.
- برای پیشگیری از عوارض جدی واکسن، نیازی به مصرف آسپرین قبل یا بعد از واکسیناسیون نیست. لخته شدن خون عارضه بسیار نادر است و آسپرین اثر مفیدی نخواهد داشت.
- پس از دریافت دوز اول واکسن، ۲ تا ۳ هفته طول می‌کشد تا واکسن ایمنی لازم را در بدن ایجاد کند و پس از دریافت دوز دوم تا حد زیادی در مقابل بیماری کووید-۱۹ ایمنی مؤثر ایجاد می‌شود. اما حتی پس از واکسیناسیون مرحله اول، به توصیه‌های بهداشت عمومی درباره چگونگی جلوگیری از شیوع بیماری کووید-۱۹ ادامه دهید. به‌عنوان مثال، فاصله اجتماعی، پوشیدن صورت و شستن دست‌ها به‌طور مناسب.
- اگر واکنش آلرژیک فوری به واکسن‌های دیگر یا درمان‌های تزریقی داشته‌اید، باید قبل از تزریق واکسن کووید-۱۹ با پزشک خود مشورت کنید.

چند توصیه مهم برای دریافت
کنندگان واکسن آسترانکا



وزارت علوم پزشکی
و خدمات بهداشتی و درمانی



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

مانند همه داروها، همه واکسن‌ها نیز می‌توانند عوارض جانبی ایجاد کنند. بیشتر این موارد خفیف تا متوسط و کوتاه‌مدت هستند. عوارض جدی در واکسن آسترزنکا مانند لخته شدن خون، ترومبوسیتوپنی و واکنش آلرژیک بسیار نادر می‌باشند. نباید هیچ‌وقت فراموش کرد که به‌طور کلی مزایای استفاده از واکسن در همه‌گیری بیماری کووید-۱۹ بسیار بیشتر از عوارض آن می‌باشد.

نتیجه‌گیری

1. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, 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. 2020; 397(10269):99–111.
2. Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, 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. Lancet Infect Dis. 2021, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00224-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00224-3).
3. Pottegård A, Lund LC, Karlstad Ø, Dahl J, Andersen M, Hallas J, et al. Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: population based cohort study. BMJ. 2021;373:n1114.
4. Østergaard SD, Schmidt M, Horváth-Puhó E, Thomsen RW, Sørensen HT. Thromboembolism and the Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine: side-effect or coincidence? Lancet. 2021;397(10283):1441–3.
5. Ledford H. COVID vaccines and blood clots: five key questions. Nature. 2021;592(7855):495-6.
6. World Health Organization (WHO). COVID-19 Vaccine ChAdOx1-S [recombinant]. Available at: <https://www.who.int/publications/m/item/chadox1-s-recombinant-covid-19-vaccine>.
7. European Medicines Agency (EMA). Annex to Vaxzevria Art.5.3 - Visual risk contextualisation. Available at: https://www.ema.europa.eu/en/documents/chmp-annex/annex-vaxzevria-art53-visual-risk-contextualisation_en.pdf.

منابع

تهیه‌کنندگان:

دکتر علی رستمی، استادیار مرکز تحقیقات بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بابل
دکتر ملیحه نوراله‌پور شیاده، دکتری بهداشت باروری و مدرس دانشگاه علوم پزشکی مازندران

نظارت علمی: دکتر اکبر فتوحی، استاد اپیدمیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران