

Available Effective Vaccines in Preventing COVID-19: A Narrative Review

Alireza Jalali Farahani ¹, Sara Ashourzadeh Fallah ², Zeinab Khashei ², Fatemeh Heidarzadeh ², Fatemeh Sadeghi ², Pouria Masoudi ², Samira Gholami ², Maryam Mehrizi ², Marziyeh Hajizadeh ², MohammadHossein Shahrabadi ², Seyed Morteza Hosseiniara ², Farnaz Alimirzalou ², Seyed Alireza Rahimi ², Reza Hosseiniara ³, Shahideh Rostami ^{2*}

¹ Professor of Cardiac Anesthesia, School of Medicine, Atherosclerosis Research Center, Baqiyatallah University of Medical sciences, Tehran, Iran

² Medical Student, Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

³ Research Center for Trauma in Police Operations, Directorate of Health, Rescue and Treatment, Police Force, Tehran, Iran

Received: 16 March 2021 Accepted: 15 April 2021

Abstract

With the onset of the emerging coronavirus disease-2019 (COVID-19) in late December 2019 in China and its rapid spread around the world, scientists began research to develop and produce an effective vaccine. COVID-19 is caused by the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). One of the most important structural features of this coronavirus is the presence of spike protein on its surface. This spike protein has been considered by many scientists as a suitable target for the development of vaccines against COVID-19. The SARS-CoV-2 spike protein binds directly to the ACE2 receptor on the surface of human alveolar epithelial cells (AECs), which facilitates virus entry and replication.

By August 2021, more than 150 vaccines are developing in various stages of research and clinical trials to combat the pandemic. Most of these vaccines are based on attenuated infectious agent or mRNA, which can induce cellular and humoral immune systems to make antibodies to reduce the risk of death and severe complications when exposed to SARS-CoV-2.

With the introduction of the first effective vaccine against COVID-19 by an American-German company called Pfizer-BioNTech on December, 2020, nine months after the first case of COVID-19, scientists were able to complete the multi-year process of producing a new vaccine in less than 10 months and the hopes for saving human beings and returning to normal life came alive. Other reputable companies around the world have since introduced the vaccine, including Moderna, Johnson & Johnson, Oxford/AstraZeneca, Sputnik V, Covaxin, Novavax, Sinovac, and Sinopharm. However, most of these vaccines have not received final approval from reputable organizations such as the FDA and WHO. Iran has also made efforts to develop and produce vaccines in this regard.

With the introduction of these vaccines, by August 11, 2021, about 4.4 billion doses of vaccine have been injected worldwide, and global vaccination continues. Leading countries in vaccination include China, India, the United States, Brazil, and Japan, respectively.

The major challenge facing existing vaccines is the variety of SARS-CoV-2 mutations that lead to the development of new strains that may be resistant to the vaccine. Therefore, scientific efforts to develop and upgrade vaccines continue.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, Vaccine, Vaccination, Immunogenicity.

*Corresponding author: Shahideh Rostami, Email: sh.rostami1986@gmail.com

Address: Faculty of Medicine, Tehran Medical Sciences, Islamic Azad University, Tehran, Iran

واکسن‌های موجود موثر بر پیشگیری از ابتلا به کووید-۱۹ در سراسر جهان: مروری روایتی

علیرضا جلالی فراهانی^۱، سارا عاشورزاده فلاح^۲، زینب خاشعی^۲، فاطمه حیدرزاده^۲، فاطمه صادقی^۲، پوریا مسعودی^۲، سمیرا غلامی^۲، مریم مهریزی^۲، مرضیه حاجی زاده^۲، محمدحسین شهرآبادی^۲، سید مرتضی حسینی آرا^۲، فرناز علی میرزالو^۲، سید علیرضا رحیمی^۲، سید رضا حسینی آرا^۳، شهیده رستمی^{۲*}

^۱ استاد بیهوشی قلب، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات آنرواسکالروزیس، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله، تهران، ایران

^۲ دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

^۳ مرکز تحقیقات تروما در عملیات پلیس، معاونت بهداشت، امداد و درمان، نیروی انتظامی، تهران، ایران

دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۱۲/۲۶ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۱/۲۶

چکیده

با آغاز بیماری نوظهور کووید-۱۹ در اواخر دسامبر ۲۰۱۹ در چین و گسترش سریع آن به سراسر جهان، دانشمندان برای ساخت و توسعه واکسن، تحقیقات خود را آغاز کردند. عامل بیماری کووید-۱۹، کروناویروس SARS-CoV-2 است. یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های ساختمانی این ویروس وجود پروتئین اسپایک در سطح آن است. همین پروتئین اسپایک به عنوان یک هدف مناسب برای تهیه انواع واکسن علیه بیماری کووید-۱۹ مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار گرفته است. پروتئین اسپایک SARS-CoV-2 به طور مستقیم به گیرنده ACE2 در سطح سلول‌های اپیتلیال آئینولار انسانی (AEC) می‌بازان متصل می‌شود که این گیرنده، ورود و تکثیر ویروس را تسهیل می‌کند. تا آگوست ۲۰۲۱، برای مقابله با این پاندمی بیش از ۱۵۰ واکسن در مراحل مختلف پژوهشی و کارآزمایی‌های بالینی در حال توسعه هستند. عمده این واکسن‌ها بر پایه عامل عفونی ضعیف‌شده یا mRNA ساخته می‌شوند که می‌توانند سیستم ایمنی سلولی و همورال را وادار به ساخت آنتی‌بادی نمایند تا در صورت مواجهه با SARS-CoV-2 احتمال مرگ و میر و عوارض شدید کاهش یابد. با معرفی اولین واکسن موثر علیه کووید-۱۹ توسط یک شرکت آمریکایی - آلمانی با عنوان فایزر- بیوان تک در آذرماه ۱۳۹۹، یعنی ۱۱ ماه بعد از ثبت اولین مورد ابتلا به کووید-۱۹، دانشمندان توانستند مسیر چند ساله تولید یک واکسن جدید را در کمتر از یک سال طی کنند و امیدها برای نجات انسان و بازگشت به زندگی عادی پررنگ‌تر شود. بعد از آن شرکت‌های معتبر دیگری در جهان نیز به معرفی واکسن پرداختند از جمله مدرنا، جانسون اند جانسون، آسترازنکا- آکسفورد، اسپوتنیک وی، کواکسین، نواواکس، سینوواک و سینوفارم. البته همه این واکسن‌ها، از سازمان‌های معتبری همچون FDA و WHO تاییدیه نهایی نگرفته‌اند. کشور ایران نیز در این راستا تلاش‌هایی را برای ساخت و توسعه واکسن انجام داده است. با ارائه این واکسن‌ها، تا ۲۰ آگوست ۲۰۲۱ (۲۹ مرداد ۱۴۰۰) حدود ۵ میلیارد دوز واکسن در سراسر جهان تزریق شده است و واکسیناسیون سراسری همچنان ادامه دارد. از کشورهای پیشرو در تزریق واکسن می‌توان به ترتیب به چین، هند، آمریکا، برزیل و ژاپن اشاره کرد. چالش عمده‌ای که در مقابل واکسن‌های موجود مطرح است، جهش‌های متنوع SARS-CoV-2 است که منجر به ایجاد گونه‌های جدیدی می‌شود و ممکن است در برابر واکسن مقاوم باشند. لذا تلاش‌های علمی برای توسعه و ارتقا واکسن‌ها همچنان ادامه دارد.

کلیدواژه‌ها: کروناویروس، کووید-۱۹، واکسن، واکسیناسیون، ایمنی‌زایی.

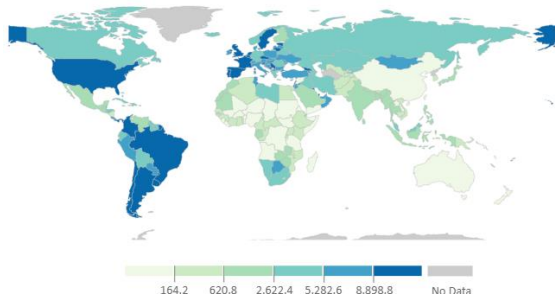
*نویسنده مسئول: شهیده رستمی. پست الکترونیک: sh.rostami1986@gmail.com

آدرس: دانشکده پزشکی، علوم پزشکی تهران، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران.

(ARDS) ۲ تا ۱۴ روز و کوتاه است و از طرفی درمان اثربخش اثبات شده ضد ویروسی در کووید-۱۹ در دسترس نیست، تشخیص زودهنگام این بیماری برای مدیریت این بیماران ضروری است. اگرچه تکنیک RT-PCR به عنوان تشخیص قطعی برای کروناویروس جدید مطرح است، اما تشخیص بالینی که عموماً مبتنی بر تاریخچه در معرض ویروس قرار گرفتن، علائم بالینی، نتایج آزمایش خون و بیوشیمیایی و یافته‌های توموگرافی کامپیوتری قفسه سینه (CT) می باشد نیز اهمیت دارد (۴).

در حال حاضر (اگوست ۲۰۲۱) هیچ داروی ضد ویروسی قطعی برای درمان کووید-۱۹ وجود ندارد، بنابراین یافتن واکسن در کنار رعایت پروتکل‌های بهداشتی همچون فاصله‌گذاری فیزیکی-اجتماعی، استفاده از ماسک و دستکش، شستشوی مکرر دست‌ها، و قرنطینه‌های سراسری برای مقابله با گسترش هر چه بیشتر این پاندمی اهمیت به سزایی دارد. در این راستا، گروه‌های تحقیقاتی مختلف در سراسر جهان با کسب دانش و تجربه از استراتژی‌های توسعه واکسن SARS و MERS قادر به تولید واکسن SARS-CoV-2 شده‌اند که در ادامه به مهمترین و معتبرترین آنها اشاره می‌گردد.

Global cumulative cases of COVID-19 reported per 100,000 population



شکل-۲. نقشه جهانی ابتلا به کووید-۱۹ (تعداد در ۱۰۰ هزار نفر - تا اگوست ۲۰۲۱)

واکسن

ادوارد جنر (Edward Jenner) (۱۷۴۹-۱۸۲۳ میلادی) پزشک انگلیسی و کاشف واکسن آبله، اولین دانشمندی بود که کاربرد واقعی واکسیناسیون را کشف کرد. بعدها واکسن‌های مختلف برای بیماری‌های مختلف کشف شدند. امروزه عمده واکسن‌ها بر پایه عامل عفونی ضعیف‌شده و یا mRNA ساخته می‌شوند که می‌توانند سیستم ایمنی سلولی و همورال را وادار به ساخت آنتی‌بادی نمایند تا در صورت مواجهه با عامل عفونی احتمال مرگ و میر و عوارض شدید، کاهش یابد (۵).

برای پیشگیری از کووید-۱۹ به عنوان بیماری نوظهور قرن و سخت‌ترین چالش بهداشتی؛ کشف واکسن موثر ضروری است. وجود پروتئین Spike در سطح کروناویروس SARS-CoV-2 یکی از مهم‌ترین ویژگی‌های ساختمانی این ویروس است. بنابراین پروتئین اسپایک می‌تواند یک هدف مناسب برای تهیه انواع واکسن

مقدمه

با گذشت بیش از ۲۰ ماه از آغاز پاندمی کووید-۱۹ در سراسر جهان (تا ۲۰ اگوست ۲۰۲۱)، بیش از ۲۱۰ میلیون نفر مبتلای قطعی به کووید-۱۹ ثبت شده است و بیش از ۴ میلیون نفر دچار مرگ شده‌اند. برای مقابله با این پاندمی بیش از ۱۵۰ واکسن در مراحل مختلف پژوهشی و کارآزمایی‌های بالینی هستند که چندین مورد از آنها از سازمان‌های معتبر همچون FDA و WHO برای تزریق انسانی تاییدیه گرفته‌اند (شکل-۱). تا تاریخ مذکور، حدود ۵ میلیارد دوز واکسن تزریق شده است و همچنان واکسیناسیون در سراسر جهان ادامه دارد (۱-۳). در مطالعه مروری حاضر واکسن‌های معتبر موجود برای مقابله با بیماری کووید-۱۹، تکنولوژی و مکانیسم ساخت، ایمنی‌زایی و همچنین میزان واکسیناسیون سراسری ارائه شده است.



شکل-۱. وضعیت واکسن‌های مختلف در جهان تا اگوست ۲۰۲۱

بیماری کووید-۱۹ و کروناویروس

در اواخر دسامبر سال ۲۰۱۹، چین موارد ذات الریه با منشأ ناشناخته در ووهان، را به سازمان بهداشت جهانی هشدار داد. یک هفته بعد، یک novel coronavirus (نام موقت: nCoV-۲۰۱۹؛ نام قطعی: SARS-CoV-2) به عنوان عامل ایجاد کننده بیماری کووید-۱۹ مشخص شد. در روزهای بعد شیوع این بیماری به دلیل انتقال انسان به انسان در سراسر چین و به دیگر کشورها گسترش یافت (شکل-۲). در تاریخ ۱۱ مارس سازمان جهانی بهداشت این بیماری را پاندمیک اعلام کرد تا اهمیت و فراگیری آن بیش از پیش مشخص گردد (۴).

کروناویروس SARS-CoV-2 ویروسی RNA دار از زیرخانواده Coronavirinae و متعلق به خانواده Coronaviridae و راسته Nidovirales است. ویژگی‌های بارز این ویروس به شرح زیر است: حاوی ژنوم‌های بسیار بزرگی از RNA است (۱۲-۸/۴ کیلوالتون)، به دلیل سازمندی ژنومی حفظ شده، بسیار تکثیر یابنده است، چندین فعالیت آنزیمی منحصر به فرد را بروز می‌دهند و به دلیل بیان ژن‌های غیر ساختاری متعدد دارای ساختار ریپوزومی گسترده است (۴).

بیماری کووید-۱۹ با علائم اولیه تب، سرفه، تنگی نفس، میالژی و خستگی آغاز می‌گردد، ریه‌ها را درگیر می‌کند و باعث پنومونی و دیسترس حاد تنفسی می‌شود (۴).

از آنجا که در بین بیماران اولیه مبتلا به پنومونی کووید-۱۹ فاصله زمانی شروع علائم تا ایجاد سندرم دیسترس حاد تنفسی

مناسب و همچنین تأیید تحریک سیستم ایمنی بدن تزریق می‌کنند.

فاز ۲ کارآزمایی بالینی گسترده (Phase 2 Expanded Trials): در این مرحله، دانشمندان واکسن را به صدها نفر که در گروه‌های مختلف تقسیم شده‌اند، ارائه می‌دهند تا دریابند که آیا واکسن در آنها متفاوت عمل می‌کند یا خیر. در این فاز هم، ایمنی واکسن در حجم نمونه بیشتر و گسترده‌تر، ارزیابی می‌شود.

فاز ۳ کارآزمایی بالینی با هدف سنجش اثربخشی (Phase 3 Efficacy Trials): در مرحله آخر، دانشمندان واکسن را به هزاران نفر تزریق می‌کنند و منتظر می‌مانند تا تعداد مبتلایان در مقایسه با داوطلبانی که دارونما دریافت کرده‌اند، مشخص شود. این کارآزمایی‌ها مشخص می‌کند که واکسن در برابر کروناویروس چه میزان اثربخشی (efficacy rate) دارد. یافته‌های فاز ۳ به دلیل حجم نمونه بالا، اعتبار کافی برای ثبت شواهد مستند از عوارض احتمالی واکسن را دارد.

تایید زودهنگام یا محدود (Early or Limited Approval): بسیاری از کشورها بر اساس شواهد اولیه مبنی بر ایمن و موثر بودن واکسن، فرایندهایی برای ارائه مجوزهای اضطراری استفاده از آن واکسن را دارند. حتی برخی از کشورها مانند چین و روسیه قبل از انتشار داده‌های دقیق کارآزمایی فاز ۳، تزریق واکسن را آغاز کردند. کارشناسان نسبت به خطرات جدی ناشی از نادیده گرفتن این مرحله، هشدار داده‌اند.

تاییدیه (Approval): دانشمندان مستقل در سازمان‌های معتبر همچون WHO و FDA نتایج کامل کارآزمایی‌ها و برنامه‌های تولید واکسن را بررسی می‌کنند و در رابطه با صدور تأییدیه تصمیم می‌گیرند.

ادغام فازها (Combined Phases): یکی از راه‌های سرعت بخشیدن به ساخت و توسعه واکسن، ادغام فازهای ذکر شده است. برخی از واکسن‌ها، فاز ۱ و ۲ را همزمان اجرایی کرده‌اند.

توقف یا تعلیق (Paused or Abandoned): اگر دانشمندان علائم نگران‌کننده‌ای را در داوطلبان دریافت‌کننده واکسن مشاهده کنند، کارآزمایی را موقتاً متوقف می‌کنند. پس از بررسی‌های بیشتر، کارآزمایی ممکن است از سر گرفته شود یا بطور کامل متوقف گردد.

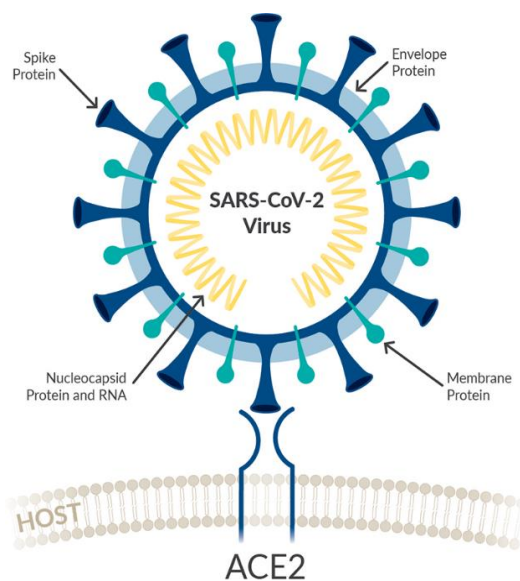
واکسن فایزر- بیوان تک

واکسن فایزر- بیوان تک (Pfizer/BioNTech) اولین واکسن بر ضد کووید-۱۹ بود که داده‌های موثر امیدوارکننده‌ای را نشان داد. این واکسن به طور مشترک توسط شرکت داروسازی بزرگ آمریکایی Pfizer و شریک آلمانی آن BioNTech تولید شد. سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) مجوز استفاده اضطراری از آن را برای پیشگیری از کووید-۱۹ صادر کرده است. این واکسن با دوز ۳۰ میکروگرم به افراد ۱۶ سال به بالا توصیه می‌شود. واکسن فایزر- بیوان تک در دمای -۷۰ درجه سانتیگراد پایدار است و

علیه بیماری کووید-۱۹ باشد که مورد توجه بسیاری از دانشمندان قرار گرفته است (۶).

پروتئین اسپایک SARS-CoV-2 به طور مستقیم به گیرنده ACE2 سطح سلول میزبان متصل می‌شود که این گیرنده، ورود به درون سلول و تکثیر ویروس را تسهیل می‌کند. گیرنده ACE2 در سلول‌های اپیتلیال آلوئولار انسانی (AEC) فراوانی زیادی دارند، به همین دلیل ریه یکی از آسیب‌پذیرترین عضو بدن در هنگام ورود کروناویروس SARS-CoV-2 تلقی می‌شود (۷).

به نظر می‌رسد ساخت و توسعه واکسن برای مقابله با بیماری کووید-۱۹ از مرگ بسیاری از انسان‌ها در قرن حاضر پیشگیری نماید. با معرفی اولین واکسن توسط یک شرکت آمریکایی - آلمانی با عنوان فایزر- بیوان تک در آذرماه ۱۳۹۹، یعنی ۱۱ ماه بعد از ثبت اولین مورد ابتلا به کووید-۱۹، دانشمندان توانستند مسیر چند ساله تولید یک واکسن جدید را در کمتر از یک سال طی کنند و امیدها برای نجات انسان و بازگشت به زندگی عادی پررنگ‌تر شود (۸).



شکل-۳. تعامل پروتئین اسپایک کروناویروس با گیرنده ACE2 در سلول‌های اپیتلیال آلوئولار انسانی

فرایند علمی تولید و تایید واکسن

دانشمندان برای ساخت و توسعه یک واکسن، فرایند علمی و مراحل دقیقی را به ترتیب زیر اجرایی می‌کنند (۹):
آزمایش پیش‌بالینی (Preclinical Testing): در ابتدا دانشمندان واکسن جدید را روی رده‌های سلولی و سپس روی حیواناتی مانند موش یا میمون آزمایش می‌نمایند تا نسبت به ایجاد یا عدم ایجاد واکنش ایمنی اطمینان حاصل کنند.

فاز ۱ کارآزمایی بالینی با هدف سنجش ایمنی و بی‌خطر بودن (Phase 1 Safety Trials): در این مرحله، دانشمندان واکسن را به تعداد محدودی از افراد برای ارزیابی ایمنی، بی‌خطر بودن، دوز

در نسبت ۱:۱ برای دریافت واکسن یا دارونما حضور داشتند. بیماری علامت‌دار کووید-۱۹ در ۱۸۵ نفر در گروه دارونما تأیید شد. واکسن مدرنا ۹۴/۱ درصد کارایی در پیشگیری از بیماری کووید-۱۹، از جمله بیماری‌های شدید نشان داد. به غیر از واکنش‌های موضعی و سیستمیک گذرا، هیچ نگرانی در مورد ایمنی این واکسن گزارش نشد (۱۵).

در ۱۸ دسامبر ۲۰۲۰، FDA مجوز استفاده اضطراری را برای واکسن مدرنا علیه کووید-۱۹ صادر کرد. این واکسن به صورت مایع استریل با غلظت ۰/۲ میلی گرم در میلی لیتر ارائه شده است که طی دو دوز به عضله دلتوئید تزریق می‌شود. تزریقات در فاصله ۲۸ روز، در همان بازو، در حجم ۰/۵ میلی لیتر حاوی ۱۰۰ میکروگرم mRNA-1273 انجام می‌گردد. واکسن مدرنا در دمای ۲ تا ۸ درجه سانتیگراد در کلینیک قبل از آماده‌سازی و واکسیناسیون ذخیره می‌شود. این واکسن نیاز به رقیق‌سازی ندارد و دوزها را می‌توان قبل از تجویز در سرنگ تا ۸ ساعت در دمای اتاق نگهداری کرد (۱۴).

تا ۱۰ ژانویه ۲۰۲۱ بیش از ۴ میلیون نفر دوز اول واکسن مدرنا را در ایالات متحده دریافت کردند که فقط ۰/۳ درصد عوارض جانبی پس از دریافت واکسن را گزارش کردند. زمان متوسط از دریافت واکسن تا شروع علائم ۷/۵ دقیقه (محدوده ۱-۴۵ دقیقه) بود. همچنین میزان ۲/۵ مورد آنفیلکسی در یک میلیون دوز واکسن تزریق شده نیز ثبت شد که البته نیمی از این افراد سابقه آنفیلکسی داشته‌اند و برخی نیز مشخص شد که واکنش‌های آلرژیک غیر آنفیلکسی بوده است. با این وجود CDC ملاحظات بالینی موقت جدیدی را برای مدیریت بالقوه آنفیلکسی بعد از تزریق واکسن مدرنا ارائه کرده است. شوک آنفیلکسی یک واکنش آلرژیک تهدید کننده زندگی است که به ندرت پس از واکسیناسیون رخ می‌دهد و معمولاً در عرض چند دقیقه تا چند ساعت شروع می‌شود (۱۵).

واکسن آسترزنکا-آکسفورد

واکسن آکسفورد-آسترزنکا (Oxford-AstraZeneca) که با عناوین واکسن Covishield یا Vaxzevira نیز شناخته می‌شود، یکی از سه واکسنی (بعد از فایزر و مدرنا) است که برای پیشگیری از کووید-۱۹ در انگلستان (تا مارس ۲۰۲۱) به طور مشروط تأیید شده است. واکسن آکسفورد-آسترزنکا در اواخر مارس ۲۰۲۱ در بیش از ۱۰۰ کشور تأییدیه نظارتی دریافت کرده است و تقریباً ۵۰ میلیون دوز در سراسر انگلستان، اتحادیه اروپا و هند تزریق شده است. با این وجود در ایالات متحده آمریکا هنوز مجوز استفاده و تزریق ندارد. این واکسن از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است زیرا نیازی به مدیریت زنجیره سرد ندارد و در دمای ۲ الی ۸ درجه سانتیگراد قابل نگه داری است و مقرون به صرفه تر از سایر واکسن‌های کووید-۱۹ تأیید شده همچون فایزر و مدرنا است؛

بنابراین باید در حمل‌کننده‌های حرارتی که دما را در این سطح نگه می‌دارد حمل شود. واکسن را می‌توان در این وضعیت تا ۱۰ روز ذخیره کرد. برای ذخیره بیش از ۱۰ روز، درجه حرارت بسیار پایین مورد نیاز است (۱۰).

واکسن فایزر- بیو ان تک از دسته واکسن‌های مبتنی بر mRNA است که سلول‌ها را وادار به بیان پروتئین اسپایک ویروس SARS-CoV-2 برای ایجاد پاسخ ایمنی می‌کند. mRNA موجود در این واکسن، در نانوذرات لیپیدی (LNPs) پیچیده شده است که به تحویل آن به سلول‌های انسانی کمک می‌کند و همچنین به عنوان یک ماده کمکی عمل می‌نماید تا پاسخ ایمنی را تقویت کند. LNPS PEGylated از نظر شیمیایی به پلی اتیلن گلیکول (PEG) متصل است که قسمت بیرونی ذرات را می‌پوشاند و طول عمر آنها را افزایش می‌دهند. PEG سابقه استفاده در واکسن را ندارد، اما در ساخت بسیاری از داروها استفاده می‌شود که البته برخی از آنها گاهی اوقات باعث آنفیلکسی شده‌اند (۱۱).

در کارآزمایی بالینی برای تست واکسن فایزر- بیو ان تک ۴۴ هزار داوطلب وارد مطالعه شدند که نیمی از آنها واکسن و نیمی دیگر دارونما را دریافت کردند. مشخص شد که از ۱۷۰ مورد ابتلا به کووید -۱۹، تعداد ۱۶۲ نفر در گروه دارونما و فقط ۸ نفر در گروه واکسن قرار داشتند. از ۱۰ مورد شدید ابتلا به کووید -۱۹، نیز ۹ مورد دارونما دریافت کرده بودند (۱۲).

اثربخشی واکسن به فاصله ۷ روز از تزریق دوز دوم، ۹۵ درصد برآورد شده است (فاصله دوز اول و دوم، ۲۱ روز). همچنین جدیدترین داده‌ها نشان می‌دهد که واکسن به طور موثر از افراد مسن با ۹۴٪ اثربخشی محافظت می‌کند. این نکته قابل ذکر است که تزریق این واکسن ایمنی مادام العمر نمی‌دهد و به نظر می‌رسد ایمنی ناشی از آن فقط ۱۲-۱۸ ماه است (۱۲).

واکسن فایزر- بیو ان تک ممکن است عوارض جانبی خفیفی را بعد از دوزهای اول یا دوم ایجاد کند. از جمله قرمزی یا تورم در محل تزریق واکسن، تب، خستگی، سردرد، درد عضلانی، تهوع، استفراغ، خارش، لرز و درد مفاصل و همچنین به ندرت ممکن است که شوک آنفیلکسیک ایجاد نماید. هیچ نگرانی جدی از عوارض احتمالی بعد از تزریق این واکسن منتشر نشده است. تا ۲۳ دسامبر ۲۰۲۰، حدود ۲ میلیون نفر اولین دوز واکسن را در ایالات متحده دریافت کردند که از بین آنها، فقط ۰/۲ درصد عوارض جانبی نشان دادند. فاصله متوسط از دریافت واکسن تا شروع علائم ۱۳ دقیقه (محدوده ۱۵-۲ دقیقه) بوده است (۱۳).

واکسن مدرنا

واکسن Moderna یک واکسن مبتنی بر mRNA محصور شده در نانوذرات لیپیدی است که پروتئین اسپایک کروناویروس SARS-CoV-2 را کد می‌کند (۱۴). در یک کارآزمایی بالینی تعداد ۳۰۴۲۰ داوطلب به طور تصادفی

اصلاح شده که بخش مهمی از ذرات ویروسی SARS-CoV-2 را تولید می‌کند که بدن به آن پاسخ ایمنی می‌دهد. آدنووایروس که ژن‌های مربوط به SARS-CoV-2 را منتقل می‌کند نمی‌تواند تکثیر شود، بنابراین باعث عفونت نمی‌شود. از آنجا که این سیستم بر پایه مولکول‌های DNA پایدار است، نیازی به ذخیره سازی فوق سرد ندارد و توزیع آن آسان است (۱۹).

کارآزمایی بالینی این واکسن از ژوئن ۲۰۲۰ آغاز شده و با طی سه مرحله بر روی ۴۳ هزار نفر مورد آزمایش قرار گرفته است. مشخص شده که پس از تزریق یک دوز واکسن، ۶۶٪ از ابتلا به کووید-۱۹ پیشگیری می‌کند، و تزریق دو دوز واکسن، ۸۵٪ تاثیر در جلوگیری از کووید-۱۹ شدید و اثربخشی ۱۰۰٪ در جلوگیری از بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه یا مرگ ناشی از بیماری را دارد. در مطالعات این واکسن، هیچ واکنش آلرژیک شدیدی گزارش نشده است و عوارض جانبی واکسن مشابه سایر واکسن‌ها بوده است (از جمله تب در ۹ درصد افراد). با این وجود در به روزرسانی توصیه‌های مربوط به استفاده از این واکسن، نگرانی و خطر ترومبوز در عروق یا وریدهای بزرگ لحاظ شده است. FDA و CDC در بیانیه مشترکی اعلام کردند افرادی که با واکسن جانسون اند جانسون واکسینه شده اند در صورت بروز سردرد شدید، درد شکم، درد ساق یا یا تنگی نفس در عرض ۳ هفته پس از واکسیناسیون باید به دنبال مراقبت پزشکی باشند. در ۲۳ آوریل ۲۰۲۱، پس از بررسی مزایا و خطرات، FDA استفاده اضطراری از این واکسن را تأیید کرد اما یک هشدار برای موارد انعقادی نادر با پلاکت پایین را گوشزد نمود (۲۰).

واکسن اسپوتنیک وی

در زمان معرفی واکسن اسپوتنیک وی (Sputnik V) تنها دو فاز از سه فاز تولید و توسعه یک واکسن معتبر و استاندارد، تکمیل شده بود. این واکسن توسط Gamaleya Research Institute در روسیه تولید و توسعه یافته است (۲۱). این واکسن که با نام Gam-COVID-Vac نیز شناخته می‌شود، از رویکرد هترولوگ نوترکیب آدنووایروس با استفاده از آدنووایروس ۲۶ (Ad26) و آدنووایروس ۵ (Ad5) به عنوان حامل پروتئین اسپایک، مسئول ایجاد سندرم حاد تنفسی شدید، استفاده می‌کند. شایان ذکر است آدنووایروس که در واکسن استفاده می‌شود نمی‌تواند تکثیر گردد، اما در دو دوز به اندازه کافی DNA پروتئین اسپایک را برای ایجاد پاسخ ایمنی ارائه می‌دهد (۲۱).

در این واکسن از دو serotypes متفاوت برای دو دوز، با فاصله ۲۱ روز در افراد بالای ۱۸ سال به صورت عضلانی تجویز می‌شوند که این ویژگی متمایز این واکسن از دیگر واکسن‌هایی است که از مواد یکسانی برای هر دوز استفاده می‌کند (۲۲). نتایج کارآزمایی‌های بالینی فاز ۳ نیز نشان داده که یک اثر محافظتی قوی در همه گروه‌های سنی شرکت کننده وجود دارد.

بنابراین توزیع واکسن برای استفاده در سطح جهانی، به ویژه در شرایط منابع محدود، امکان پذیرتر است (۱۶).

واکسن آکسفورد-آسترانکا از فناوری جدیدی استفاده می‌کند که بر ناقل آدنووایروس شامپانزه (ChAdOx) متکی است تا تولید پروتئین اسپایک مربوط به SARS-CoV-2 را که باعث ایجاد پاسخ ایمنی می‌شود رمزگذاری کند و برای این مهم در هر دوز تزریقی واکسن، 5×10^{10} ذره ویروسی وجود دارد (۱۷).

برخلاف مدرنا و فایزر که زیرواحد پروتئین اسپایک را کدگذاری می‌کنند، واکسن آکسفورد-آسترانکا به طور خاص پروتئین کامل اسپایک را کدگذاری می‌نماید. ژن مربوطه از توالی Wuhan-Hu-1 برای SARS-CoV-2 مشتق شده است و همراه با یک پپتید فعال کننده پلاسمینوژن بافتی، در یک ناقل Ad5 که E1 و E3 آن حذف شده کلون گردیده است که حذف E1 پتانسیل تکثیر را غیرفعال می‌کند و حذف E3 امکان درج ژن‌های بزرگتر را فراهم می‌نماید. سنجش‌های ELISpot برای واکسن آکسفورد-آسترانکا فعال شدن پاسخ ایمنی همورال و سلولی را نشان داده است. یکی از مزیت‌های این واکسن این است که ناقل‌های ویروسی می‌توانند وارد سلول‌های دندریتیک (DCs) شوند و منجر به افزایش آنتی ژن و فعال شدن سلول‌های ایمنی گردند (۱۸).

در کارآزمایی‌های بالینی برای سنجش غلظت آنتی بادی‌ها، بیماران در ۲ گروه دسته‌بندی شدند. گروه اول فقط یک دوز و گروه دوم دو دوز و برخی افراد نیز علاوه بر واکسن، داروی ضدالتهابی استامینوفن دریافت کردند. غلظت آنتی بادی IgG در برابر پروتئین اسپایک در روز ۲۸ در گروه اول ۱۵۷ AU و در روز ۵۶ در گروه دوم ۶۳۹ AU بود. استامینوفن نیز تولید آنتی بادی را مسدود نکرد و حتی در بیماران دریافت‌کننده آن، عوارض جانبی کمتری مشاهده شد (۱۸).

ایمنی و کارایی واکسن آکسفورد-آسترانکا در برابر SARS-CoV-2 در کارآزمایی‌های بالینی تصادفی کنترل شده دیگر در برزیل، آفریقای جنوبی و انگلستان با بیش از ۲۰ هزار شرکت کننده مورد بررسی قرار گرفته و نتایج بدون بستری شدن در بیمارستان یا موارد شدید بروز علایم همراه بوده است. البته عوارض جانبی از خفیف تا متوسط متفاوت بوده و رایج ترین آن شامل درد، خستگی و سردرد بوده است. اگرچه مدتی بعد، موارد بسیار نادر از لخته شدن خون و تعداد کم پلاکت‌ها نیز گزارش شد (۱۷).

واکسن جانسون اند جانسون

واکسن جانسون اند جانسون (Johnson & Johnson) یک واکسن علیه کووید-۱۹ است که توسط شرکت یانسن واکسینس در هلند و شرکت بلژیکی جانسن که زیرمجموعه شرکت جانسون اند جانسون آمریکا است ساخته شده است (۱۹). این واکسن از آدنووایروس استفاده می‌کند که علت شایع عفونت‌های تنفسی است. در این آدنووایروس، DNA به نحوی

این واکسن به حالت مایع آماده تزریق است که به شکل تزریق عضلانی ۰/۵ سی‌سی در ناحیه دلتوئید (ترجیحاً دست غیر غالب) استفاده می‌شود. تزریق بایستی در دو مرحله و به فاصله ۲۸ روز باشد. ویال‌ها حاوی ۱۰ دوز هستند که بعد از باز شدن باید در صورت نگهداری در دمای ۲-۸ درجه در عرض کمتر از ۶ ساعت مصرف شوند (۲۵).

واکسن نوواواکس

شرکت داروسازی آمریکایی نوواواکس (Novavax) در تاریخ ۱۴ ژوئن ۲۰۲۱ اعلام کرد واکسنی تولید کرده که حدود ۹۰ درصد در پیشگیری از ابتلای شدید به کووید-۱۹ موثر است (۲۶). واکسن نوواواکس متشکل از ۵ میکروگرم نانوذره نوترکیب پروتئین اسپایک به علاوه ۵ میکروگرم ادجوانت Matrix M است که بایستی در دو دوز به فاصله ۲۱ روز تزریق گردد (۲۶). در فاز ۳ کارآزمایی بالینی مربوط به واکسن نوواواکس بیش از ۱۵ هزار نفر در انگلیس بررسی شدند. در این کارآزمایی گروه‌های سنی بین ۱۸ تا ۸۴ سال متشکل از مرد و زن حضور داشتند. به طور تصادفی نیمی از افراد واکسن و نیمی دیگر دارونما دریافت کردند. ۹۶ نفر در گروه دارونما و ۱۰ نفر در گروه واکسن، علائم مربوط به کووید-۱۹ را نشان دادند. ۵ نفر بیماری شدید داشتند که همه در گروه دارونما بودند و هیچ مرگ یا بستری در گروه واکسن ثبت نشد. محققان اثربخشی نوواواکس را حدود ۸۹/۷ درصد ارزیابی کردند (۲۷).

این واکسن در دمای یخچال معمولی قابل نگهداری است و از این رو مناسب کشورهای فقیر و در حال توسعه است. سازندگان این واکسن امیدوارند با توجه به موثر بودن این واکسن در مقابل نوع جهش یافته SARS-CoV-2 بتوانند مجوز تولید اضطراری آن را در سه ماهه سوم سال ۲۰۲۱ از سازمان‌های بین‌المللی دریافت کنند (۲۷).

واکسن سینوواک

سینوواک (CoronaVac) یک واکسن کووید-۱۹ است که توسط Sinovac Biotech، یک شرکت دارویی مستقر در چین تولید شده است. این شرکت به طور خاص بر توسعه و ساخت واکسن برای بیماری‌های عفونی انسان تمرکز دارد (۲۸). سینوواک یک واکسن غیرفعال است و از نسخه مرده ویروس SARS-CoV-2 استفاده می‌کند به طوری که نمی‌تواند تکثیر شود، اما پروتئین اسپایک سطحی را دست نخورده نگه می‌دارد که سیستم ایمنی بدن را تحریک کند تا آنتی بادی برای محافظت در برابر ویروس زنده تولید نماید (۲۸).

واکسن Sinovac در فهرست استفاده اضطراری (Emergency Use Listing: EUL) توسط WHO در ۱ ژوئن

میزان اثرگذاری این واکسن بالای ۹۰ درصد گزارش شده است و تا به امروز، ایمنی‌زایی آن در مطالعات متعدد تأیید شده است و اخیراً (۲۰ آوریل ۲۰۲۱) نام کشور هند به عنوان شصتمین کشوری که واکسن را تأیید کرده مطرح شده است، بدین معنا که این واکسن در حال حاضر در دسترس ۳ میلیارد نفر جمعیت یا ۴۰ درصد از مردم جهان است (۲۲).

فاکتورهایی از قبیل قیمت پایین و سهولت در نگهداری (عدم نیاز به دماهای بسیار پایین) از مزایای این واکسن به شمار می‌آید که موجب شده در کشورهای فاقد امکانات سرمایشی کافی برای واکسن، مورد استفاده قرار گیرد. یکی دیگر از مزایای این واکسن کم عارضه بودن آن است که مطابق با گزارش سرویس فدرال Surveillance in Healthcare در روسیه، تا به امروز، هیچ عارضه جانبی به جز واکنش‌های کلاسیک پس از واکسیناسیون که عمدتاً شامل عفونت‌های شبیه آنفولانزا، تحریکات پوستی، سردرد و خستگی باشد مشاهده نشده است اما داده‌ها هنوز در حال جمع‌آوری است (۲۳).

واکسن کوواکسین

کوواکسین (Covaxin) توسط شرکت دارویی هند Bharat Biotech و با همکاری شورای تحقیقات پزشکی هند، موسسه ملی ویروس‌شناسی و شرکت تابعه آن توسعه یافته است. این شرکت ۱۶ واکسن اصلی از جمله روتاویروس، هپاتیت B، ویروس زیکا و چیکونگونیا را به بازار عرضه کرده است (۲۴). کمیته مرکزی داروها و استانداردها (CDSCO) در هند، در ۳ ژانویه ۲۰۲۱ با وجود اینکه کارآزمایی بالینی مرحله ۳ هنوز در حال انجام بود و یافته‌های مربوط به مطالعات فاز ۲ منتشر نشده بود، تأییدیه اضطراری برای کوواکسین را صادر کرد (۲۴). کوواکسین از یک ذره کامل ویروسی SARS-CoV-2 شامل RNA احاطه شده توسط یک پوسته پروتئینی استفاده می‌کند، اما به نحوی اصلاح شده که نمی‌تواند تکثیر شود (۲۴).

کارآزمایی فاز ۱ کوواکسین برای ارزیابی ایمنی و ایمنی‌زایی منتشر شد. سطح آنتی بادی در ۳۷۵ نفر که واکسن دریافت کرده بودند به میزان قابل توجهی افزایش یافت. نتیجه کارآزمایی فاز ۲ هنوز در مجله معتبر منتشر نشده است، اما داده‌های خام نشان‌دهنده افزایش پاسخ ایمنی است. برای کارآزمایی فاز ۳ نیز تعداد ۲۵۸۰۰ نفر شرکت کردند که داده‌های خام آن؛ حاکی از اثربخشی ۸۱ درصدی است (۲۵).

در مطالعات بالینی فاز یک، دو و سه؛ هیچ مورد عارضه شدید گزارش نشده است. شایع‌ترین عارضه درد موضعی در محل تزریق و شایع‌ترین عارضه سیستمیک سردرد و سپس ضعف، تب، درد و کوفتگی بدن، درد شکم، تهوع و استفراغ بوده است. از عوارض کمتر شایع نیز احساس گیجی، لرزش، تعریق، احساس سرما، سرفه و تورم محل تزریق بوده است (۲۵).

واکسن‌های ایرانی

در ایران نیز برخی شرکت‌ها و دانشگاه‌ها در تلاش برای ساخت و توسعه واکسن برای پیشگیری از ابتلا به کووید-۱۹ هستند. گفته شده که عمده این واکسن‌ها بر پایه پروتئین نوترکیب اسپایک ساخته می‌شوند. این واکسن‌ها در مرحله پژوهشی یا مقدماتی هستند. با توجه به دانش ما، تا زمان نگارش این مقاله؛ داده‌های مربوط به فازهای مختلف کارآزمایی بالینی مربوط به واکسن‌های ایرانی در مجلات معتبر بین‌المللی منتشر نشده است و هیچکدام از سازمان‌های بین‌المللی همچون WHO و FDA برای استفاده از این واکسن‌ها تاییدیه نداده‌اند. با این وجود برخی از این واکسن‌ها با مجوز اضطراری وزارت بهداشت ایران به طور محدود تزریق می‌شوند (۳۳).

واکسن‌های دیگر

علی‌رغم اینکه شرکت‌های معتبر و شناخته شده متعددی، ماه‌هاست به تکنولوژی ساخت این واکسن دست یافته‌اند و با تیراژ (دوز) بالایی در حال تولید هستند، اما دلایلی از قبیل: ۱- جمعیت فراوان جهان ۲- تعدد دوز مصرف ۳- ایمنی موقت واکسن (تقریباً چند ماهه) ۴- جهش‌های متعدد کروناویروس ۵- احتمال ماندگاری کروناویروس ۶- عدم وابستگی کشورها به کالای استراتژیکی مثل واکسن، دانشمندان سایر شرکت‌ها را در اقصی نقاط جهان بر آن داشته است که به فکر تولید واکسن در کشور خود باشند. از این کشورها می‌توان به کوبا با واکسن Soberana و Abdala، قزاقستان با واکسن QazVac اشاره کرد. اینکه چقدر این کشورها در ساخت و توسعه این واکسن‌ها موفق باشند، مشخص نیست (۳۴،۳۵).

واکسیناسیون کووید-۱۹ در سراسر دنیا

برای مقابله با پاندمی کووید-۱۹، در سطح جهانی، تا ۲۰ آگوست ۲۰۲۱ (۲۹ مرداد ۱۴۰۰) حدود ۵ میلیارد دوز واکسن تزریق شده است (شکل-۴). این واکسیناسیون از گروه‌هایی در معرض خطر همچون سالمندان و افراد دارای بیماری زمینه‌ای آغاز شده است و همچنان ادامه دارد. در افراد با سابقه آنافیلاکسی یا هرگونه واکنش ناخواسته نسبت به اجزای واکسن منع تزریق وجود دارد (۳).

کشورهای پیشرو از نظر تزریق دوز واکسن در هر ۱۰۰ نفر از جمعیت به ترتیب چین، هند، آمریکا، برزیل، ژاپن، آلمان، بریتانیا، فرانسه، ترکیه و اندونزی هستند (شکل-۵). کشور ایران نیز طبق آمار رسمی رتبه ۳۷ را به خود اختصاص داده است (۳).

به نظر می‌رسد کشورهای سازنده واکسن، واکسیناسیون کرونا را با اولویت مردم خود اجرا کرده‌اند. سازوکاری به نام کووکس (COVAX) در سازمان جهانی بهداشت شکل گرفته و قرار شده

۲۰۲۱ تأیید شده و اکنون در ۲۶ کشور جهان استفاده می‌شود. تزریق این واکسن به صورت دو دوز برای افراد ۱۸ سال به بالا توصیه می‌گردد (۲۸).

بر اساس داده‌های کارآزمایی بالینی در برزیل، میزان اثربخشی این واکسن برای پیشگیری از عفونت کرونایی ۵۰/۴ درصد و بر اساس یک مطالعه در شیلی ۶۷ درصد برآورد شد. داده‌های فاز ۱ و ۲ کارآزمایی بالینی واکسن برخی از عوارض جانبی را گزارش کردند. بر اساس داده‌ها، شایع‌ترین عارضه جانبی گزارش شده در ۲۸ روز پس از دوز دوم، درد محل تزریق (بسته به برنامه دوز) و سپس سایر عوارض جانبی شامل خستگی، اسهال و درد عضلانی بود. اکثر این عوارض جانبی خفیف بوده و فقط ۲ روز طول کشیده است. به نظر می‌رسد افراد دریافت‌کننده سینوواک، در مقایسه با سایر واکسن‌های کووید-۱۹ از جمله واکسن مبتنی بر mRNA مثل مدرنا، تب کمتری داشته‌اند (۲۹،۳۰).

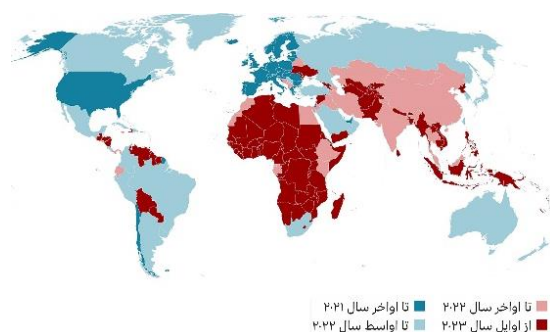
داده‌های کارآزمایی بالینی فاز ۳ واکسن سینوواک احتمالاً اطلاعات بیشتری در مورد اثربخشی و ایمنی آن ارائه خواهد داد.

واکسن سینوفارم

واکسن سینوفارم (Sinopharm) توسط شرکت دارویی گروه ملی بیوتک چین (CNBG) واقع در پکن تولید می‌شود (۳۱). واکسن سینوفارم ترکیب هیدروکسی آلومینیومی حاوی کروناویروس SARS-CoV-2 غیرفعال شده است که سبب تحریک سیستم ایمنی بدن برای تولید آنتی‌بادی‌های متصل شونده به پروتئین اسپایک سطحی ویروس می‌شود. هیدروکسی آلومینیوم، با ترشح سطوح بالای مشتقات اینترلوکین یک بتا و اینترلوکین ۱۸، مکانیسم‌های پیش التهابی سیستم ایمنی را فعال می‌کند (۳۱). این واکسن به صورت فرمولاسیون مایع و در یخچال نگهداری می‌شود که در دمای ۲-۸ درجه سانتیگراد در یک ویال به صورت تک دوز یا سرنگ پر شده ذخیره می‌شود. الزامات ذخیره سازی آسان این واکسن، آن را بسیار قابل دسترس کرده است به‌ویژه برای مناطقی که از نظر تامین تجهیزات ضعیف هستند (۳۱).

کارآزمایی بزرگ فاز ۳ این واکسن در چند کشور نشان داده است که دو دوز تزریق، در فاصله زمانی ۲۱ روز، در برابر علائم عفونت کووید-۱۹ بعد از گذشت حداقل ۱۴ روز از تزریق دوز دوم، ۷۹٪ موثر بوده است. همچنین اثرگذاری واکسن در برابر بستری شدن نیز در این کارآزمایی ۷۹٪ ارزیابی شده است. در این مطالعه عوارض جدی در افراد واکسینه شده گزارش نشده است. میانگین مدت زمان بررسی شواهد در این آزمایش ۱۱۲ روز بود. دو کارآزمایی بزرگ دیگر در دست انجام است اما داده‌ها هنوز در دسترس نیست (۳۲).

در حال حاضر WHO استفاده از سینوفارم را توصیه می‌کند حتی اگر انواع مختلف این ویروس در یک کشور وجود داشته باشد.



شکل-۶. پیش بینی زمان اتمام واکسیناسیون در جهان

نتیجه گیری

بلافاصله بعد از بروز پاندمی کووید-۱۹، دانشمندان در سراسر جهان، تلاش‌های گسترده‌ای برای ساخت و توسعه واکسن آغاز کردند و توانستند که در کوتاه‌ترین زمان ممکن (کمتر از یک سال)، واکسن موثر علیه کووید-۱۹ را ارائه نمایند. این امر در تاریخ علم پزشکی بی‌نظیر است چرا که در مورد بیماری‌های پیشین، برای تولید واکسن موثر، حداقل چند سال زمان صرف شده است.

در حال حاضر واکسیناسیون سراسری علیه کووید-۱۹ در جهان آغاز شده است، این فرایند در کشورهای ثروتمند و صنعتی سریعتر بوده و در کشورهای در حال توسعه و فقیر به کندی پیش می‌رود.

اگرچه این واکسیناسیون سراسری برای پیشگیری و گسترش کووید-۱۹ تا حد زیادی کمک کننده خواهد بود اما بعد از تزریق واکسن نیز همچنان بایستی پروتکل‌های بهداشتی رعایت گردد. برخی دانشمندان اظهار داشته‌اند که واکسیناسیون دو دوز به‌طور سالانه بایستی تکرار شود و حتی اظهاراتی در مورد تزریق دوز سوم مطرح شده است.

چالش عمده‌ای در مقابل واکسن‌های موجود، این است که با جهش‌های متنوع SARS-CoV-2، گونه‌های جدیدی ایجاد می‌شوند که ممکن است در برابر واکسن مقاوم باشند. لذا تلاش‌های علمی برای توسعه و ارتقا واکسن‌ها همچنان ادامه دارد. به امید روزی که پاندمی کووید-۱۹ از سطح جهان ریشه‌کن گردد و بیماری‌های مشابه سلامت انسان را تهدید نکند.

تشکر و قدردانی: از همه اساتیدی که در غنای مطالب حاضر یاری‌رسان بودند، نهایت تشکر و قدردانی به عمل می‌آید.

نقش نویسندگان: همه نویسندگان در نگارش اولیه مقاله یا بازنگری آن سهیم بودند و همه با تایید نهایی مقاله حاضر، مسئولیت دقت و صحت مطالب مندرج در آن را می‌پذیرند.

تضاد منافع: نویسندگان تصریح می‌کنند که هیچ‌گونه تضاد منافی در مطالعه حاضر وجود ندارد.

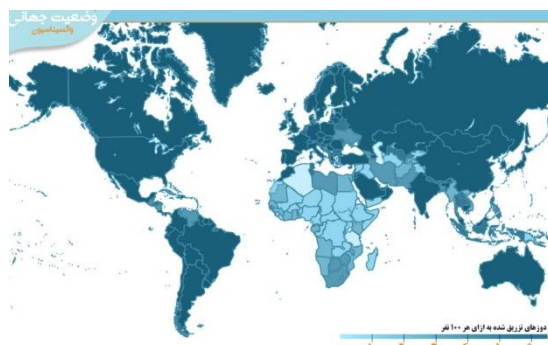
است که این مجموعه، جایی برای تبادل واکسن برای همه کشورها به صورت عادلانه باشد تا همه کشورها از موهبت واکسیناسیون علیه کرونا بهره‌مند شوند، در کل ۹۲ کشور کم‌درآمد یا با درآمد متوسط از جمله ایران از طریق تعهدهای پیش‌فروش (AMC) واجد شرایط دریافت واکسن‌های کووید-۱۹ با سازوکار کووکس هستند. هدف اصلی برنامه کووکس تسریع در ساخت و تولید واکسن‌های کووید-۱۹ و حصول اطمینان از توزیع عادلانه آنها در فقیرترین کشورهای جهان است (۳۶).

اگرچه واکسیناسیون به طور قطعی از ابتلا به کووید-۱۹ ممانعت نمی‌کند اما از ابتلای شدید و همچنین بروز مرگ بر اثر ابتلا به کووید-۱۹ پیشگیری می‌نماید. برای اثربخشی بیشتر واکسن‌ها، در برخی کشورها تزریق دوز سوم با فاصله زمانی کوتاه بعد از دوز دوم، آغاز شده است (۸، ۱۷).

پیش‌بینی شده است که واکسیناسیون سراسری در کشورهای پیشرفته و صنعتی تا اواخر سال ۲۰۲۱ ادامه داشته باشد. همین فرایند در کشورهای در حال توسعه و فقیر تا اواخر سال ۲۰۲۲ و اوایل ۲۰۲۳ ادامه خواهد داشت (۳۷) (شکل-۶).



شکل-۴. وضعیت واکسیناسیون سراسری در جهان



شکل-۵. نقشه جهانی واکسیناسیون سراسری در جهان

منابع:

1. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html> (access august 12, 2021)
2. DeRoo SS, Pudalov NJ, Fu LY. Planning for a COVID-19 vaccination program. *Jama*. 2020; 323(24):2458-9. doi:10.1001/jama.2020.8711
3. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> (access august 12, 2021)
4. Wu D, Wu T, Liu Q, Yang Z. The SARS-CoV-2 outbreak: what we know. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;94:44-8. doi:10.1016/j.ijid.2020.03.004
5. Esparza J. Early vaccine advocacy: Medals honoring Edward Jenner issued during the 19th century. *Vaccine*. 2020;38(6):1450-6. doi:10.1016/j.vaccine.2019.11.077
6. Gao Q, Bao L, Mao H, Wang L, Xu K, Yang M, Li Y, Zhu L, Wang N, Lv Z, Gao H. Development of an inactivated vaccine candidate for SARS-CoV-2. *Science*. 2020;369(6499):77-81. doi:10.1126/science.abc1932
7. Farnoosh G, Ghanei M, Khorramdelazad H, Alishiri G, Farahani AJ, Shahriari A, Zijoud SR. Are Iranian sulfur mustard gas-exposed survivors more vulnerable to SARS-CoV-2? Some similarity in their pathogenesis. *Disaster medicine and public health preparedness*. 2020;14(6):826-32. doi:10.1017/dmp.2020.156
8. Oliver SE, Gargano JW, Marin M, Wallace M, Curran KG, Chamberland M, et al. The advisory committee on immunization practices' interim recommendation for use of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine-United States, December 2020. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020; 69(50):1922. doi:10.15585/mmwr.mm6950e2
9. Guy B, Barrere B, Malinowski C, Saville M, Teyssou R, Lang J. From research to phase III: preclinical, industrial and clinical development of the Sanofi Pasteur tetravalent dengue vaccine. *Vaccine*. 2011; 29(42):7229-41. doi:10.1016/j.vaccine.2011.06.094
10. Tanne JH. Covid-19: FDA panel votes to authorise Pfizer BioNTech vaccine.
11. Kelso JM. IgE-mediated allergy to polyethylene glycol (PEG) as a cause of anaphylaxis to mRNA COVID-19 vaccines. *Clinical & Experimental Allergy*. 2021. doi:10.1111/cea.13995
12. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England Journal of Medicine*. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2034577
13. Klimek L, Novak N, Hamelmann E, Werfel T, Wagenmann M, Taube C, et al. Severe allergic reactions after COVID-19 vaccination with the Pfizer/BioNTech vaccine in Great Britain and USA. *Allergo journal international*. 2021 Mar;30(2):51-5.
14. Mahase E. Covid-19: Moderna vaccine is nearly 95% effective, trial involving high risk and elderly people shows. *BMJ: British Medical Journal (Online)*. 2020;371. doi:10.1136/bmj.m4471
15. Meo SA, Bukhari IA, Akram J, Meo AS, Klonoff DC. COVID-19 vaccines: comparison of biological, pharmacological characteristics and adverse effects of Pfizer/BioNTech and Moderna Vaccines. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci*. 2021;25(3):1663-9.
16. Knoll MD, Wonodi C. Oxford-AstraZeneca COVID-19 vaccine efficacy. *The Lancet*. 2021;397 (10269):72-4. doi:10.1016/S0140-6736(20)32623-4
17. Wise J. Covid-19: European countries suspend use of Oxford-AstraZeneca vaccine after reports of blood clots.
18. Mallapaty S, Callaway E. What scientists do and don't know about the Oxford-AstraZeneca COVID vaccine. *Nature*. 2021;592(7852):15-7. doi:10.1038/d41586-021-00785-7
19. Livingston EH, Malani PN, Creech CB. The Johnson & Johnson Vaccine for COVID-19. *Jama*. 2021; 325(15):1575. doi:10.1001/jama.2021.2927
20. Mahase E. Covid-19: US suspends Johnson and Johnson vaccine rollout over blood clots.
21. de Matos AA, Cardoso GP, Neto ML. Sputnik v: is the Russian vaccine safe. *Journal of Clinical Epidemiology and Toxicology. SRC/JCET-128*. doi:10.47363/JCET/2021 (2). 2021;119.
22. Jones I, Roy P. Sputnik V COVID-19 vaccine candidate appears safe and effective. *The Lancet*. 2021; 397(10275):642-3. doi:10.1016/S0140-6736(21)00191-4
23. van Tulleken C. Covid-19: Sputnik vaccine rockets, thanks to Lancet boost. *bmj*. 2021;373. doi:10.1136/bmj.n1108
24. Sapkal GN, Yadav PD, Ella R, Deshpande GR, Sahay RR, Gupta N, et al. Inactivated COVID-19 vaccine BBV152/COVAXIN effectively neutralizes recently emerged B. 1.1. 7 variant of SARS-CoV-2. *Journal of Travel Medicine*. 2021;28(4):taab051. doi:10.1093/jtm/taab051
25. Thiagarajan K. What do we know about India's Covaxin vaccine?. *BMJ: British Medical Journal (Online)*. 2021;373. doi:10.1136/bmj.n997
26. Mahase E. Covid-19: Novavax vaccine efficacy is 86% against UK variant and 60% against South African variant.
27. Callaway E, Mallapaty S. Novavax Covid vaccine protects people against variants. *Nature*. 2021; 590:17. doi:10.1038/d41586-021-00268-9
28. Griffin S. Covid-19: China's CoronaVac vaccine offers 83.5% protection against symptomatic infection, interim analysis finds.
29. Ranzani OT, Hitchings M, Dorion M, D'Agostini TL, de Paula RC, de Paula OF, et al. Effectiveness of the CoronaVac vaccine in the elderly population during a P. 1 variant-associated epidemic of COVID-19 in Brazil: A test-negative case-control study. *medRxiv*. 2021. doi:10.1101/2021.05.19.21257472
30. Jara A, Undurraga EA, González C, Paredes F, Fontecilla T, Jara G, et al. Effectiveness of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine in Chile. *New England Journal of Medicine*. 2021. doi:10.1056/NEJMoa2107715
31. Baraniuk C. What do we know about China's covid-19 vaccines?. *bmj*. 2021;373. doi:10.1136/bmj.n912
32. Jahromi M, Al Sheikh MH. Partial protection of Sinopharm vaccine against SARS COV2 during recent outbreak in Bahrain. *Microbial Pathogenesis*. 2021; 158: 105086. doi:10.1016/j.micpath.2021.105086
33. Basiri N, Koushki M. Study of Vaccine Production Abroad and Scientific and Research Challenges of COVID-19 Vaccine Production in Iran. *Annals of the Romanian Society for Cell Biology*. 2021:17249-56.
34. Taylor L. Why Cuba developed its own covid vaccine- and what happened next. *bmj*. 2021;374. doi:10.1136/bmj.n1912
35. Flanagan KL, MacIntyre CR, McIntyre PB, Nelson MR. SARS-CoV-2 Vaccines: Where Are We Now?. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2021. doi:10.1016/j.jaip.2021.07.016
36. Herzog LM, Norheim OF, Emanuel EJ, McCoy MS. Covax must go beyond proportional allocation of covid vaccines to ensure fair and equitable access. *bmj*. 2021;372. doi:10.1136/bmj.m4853
37. Irwin A, Nkengasong J. What it will take to vaccinate the world against COVID-19. *Nature*. 2021; 592 (7853):176-8. doi:10.1038/d41586-021-00727-3