

ADVERSE EVENT FOLLOWING IMMUNIZATION (AEFI)

M.MOGHADAMI MD

نکته مهم و قابل توجه:

از دیدگاه سازمان بهداشت جهانی
هر گونه عارضه‌ای که پس از ۳۰ روز از
تزریق واکسن رخ دهد بدون توجه به
علت آن بایستی ناشی از واکسیناسیون
تلقی گردد.



واکسنهای کووید-19 موجود در بازار دارویی ایران

شرکت: بهارات بیوتک
کشور تولیدکننده: هند
نوع تیپ: ویروس غیرفعال شده
تعداد دوز: سه دوز
نحوه نگهداری: در دمای منفی ۷۰ درجه سانتیگراد



کوواکسین

شرکت: گروه دارویی برکت
کشور تولیدکننده: ایران
نوع تیپ: ویروس غیرفعال شده
تعداد دوز: دو دوز
نحوه نگهداری: دمای دو تا هشت درجه سانتیگراد



کوو ایران برکت

شرکت: مرکز ملی تحقیقات علمی ویروس شناسی گامالیا
کشور تولیدکننده: روسیه
نوع تیپ: حامل ویروس
تعداد دوز: دو دوز
نحوه نگهداری: دمای دو تا هشت درجه سانتیگراد



اسپوتنیک

شرکت: شرکت اس.کی.بایو
کشور تولیدکننده: کره جنوبی
نوع تیپ: حامل ویروس تغییر ژنتیک داده شده
تعداد دوز: دو دوز
نحوه نگهداری: دمای دو تا هشت درجه سانتیگراد



آسترازنکا
آکسفورد
(کره جنوبی)

شرکت: مرکز ملی تحقیقات علمی ویروس شناسی گامالیا
کشور تولیدکننده: روسیه
نوع تیپ: حامل ویروس تغییر ژنتیک داده شده
تعداد دوز: سه دوز
نحوه نگهداری: دمای دو تا هشت درجه سانتیگراد



آسترازنکا
آکسفورد

شرکت: شرکت دولتی داروسازی سینوفارم
کشور تولیدکننده: چین
نوع تیپ: ویروس غیرفعال شده
تعداد دوز: دو دوز
نحوه نگهداری: دمای دو تا هشت درجه سانتیگراد



سینوفارم

ملاحظات قبل از تزریق واکسن کووید-19



سابقه ابتلا به کووید- 19

- در صورتی که بیمار تحت درمان پلاسماتراپی قرار نگرفته باشد، تب دار نباشد و علائم بیماری بهبود یافته باشد و معیارهای لازم برای خروج از قرنطینه را داشته باشد، تزریق واکسن ممنوعیت ندارد.
- مثبت بودن تست PCR منع مطلق برای تزریق واکسن کوید نمی باشد.
- در بیمارانی که پلاسماتراپی یا مونوکلونال آنتی بادی ضد ویروس 2-(SARS-CoV) باملانیویمب و اتسویمب دریافت کرده‌اند بهتر است حداقل 3 ماه بعد از دریافت این درمانها واکسیناسیون انجام شود.

سابقه مواجهه با فرد مبتلا به بیماری کووید- 19

- ابتدا باید تست PCR انجام شود .
- در صورتی که تست PCR منفی باشد بیمار برای مدت 7-14 روز باید از نظر بروز علائم کووید-19 پایش شود

عفونت فعال کووید- ۱۹

- این افراد تا زمان بهبودی کامل و اتمام دوران قرنطینه مجاز به تزریق واکسن نمیباشند

ابتلا به بیماری کووید -19 بعد از تزریق نوبت اول واکسن

- نوبت دوم واکسن را در صورت بهبود علائم و خارج شدن از قرنطینه دریافت کند. اگر بیمار علامتدار باشد تزریق نوبت دوم واکسن تا زمان بهبود علائم باید به تعویق بیفتد.

بروز علائم بیماریهای عفونی

- در صورتی که فرد دریافت کننده واکسن در روز واکسیناسیون دچار علائم بیماریهای عفونی (تب، لرز، میالژی، آرترالژی، لنفادنوپاتی، تهوع، بی اشتهایی، سرفه، تنگی نفس، خلط، درد شکم، اسهال، دیس اوری، درد سوپراپوبیک و ...) باشد بهتر است تزریق واکسن تا زمانی که تب بیمار رفع شود و علائم به طور کامل بهبود پیدا کند به تعویق بیفتد.

سابقه واکنشهای آلرژی

- افرادی که سابقه حساسیت به غذا، داروها، لاتکس و یا سایر واکنش های غیر کووید-19 داشته اند، می توانند واکنش کووید-19 را دریافت کنند. بیماران دچار آلرژی فصلی، آسم و کهیر مزمن نیز می توانند واکنش کووید-19 را دریافت کنند.
- بیماران با سابقه آنافیلاکسی به غذاها و یا سایر داروها، منع مصرف برای دریافت واکنش ندارند. این بیماران حتما تزریق واکنش را در مراکز درمانی دارای امکانات احیا(بیمارستانها) و بستری انجام شود و بعد از تزریق واکنش حداقل به مدت 30 دقیقه پایش شوند

-
- توصیه می شود افرادی که دچار واکنش آلرژیک شدید (آنافیلاکسی) و فوری به ترکیبات موجود در یک برند، واکسن شده اند دیگر آن برند را تزریق نکنند.

ملاحظات حين تزريق واکسن کوویڊ-19

- نحوه تزریق

بیمار تحت درمان با وارفارین

چک INR ۷۲ ساعت قبل از تزریق عضلانی واکسن کووید-۱۹

بیشتر از ۴

انجام واکسیناسیون پس از تعدیل
دوز وارفارین

بیشتر از ۳
یا کمتر از ۴

انجام واکسیناسیون با صلاح دید
پزشک معالج

کمتر از ۳

انجام واکسیناسیون

زمان بندی تزریق واکسن کووید -۱۹ در بیمارانی که داروی آنتی کواگولانت خوراکی مستقیم و هپارین‌های با وزن مولکولی پایین مصرف می‌کنند

اگر فاصله زمانی هر ۱۲ ساعت باشد

تزریق واکسن قبل از ساعت مصرفی دوز آنتی کواگولانت بیمار می‌باشد.
(تزریق واکسن ۱۲ ساعت بعد از مصرف آخرین دوز داروی آنتی کواگولانت) دوز آنتی کواگولانت ۶-۱۲ ساعت بعد از تزریق واکسن به تعویق بیفتد.
در صورت کم بودن خطر ترومبوز یک دوز تجویز نشود.

اگر فاصله زمانی هر ۲۴ ساعت باشد

تزریق واکسن قبل از ساعت مصرفی دوز آنتی کواگولانت بیمار می‌باشد.
(تزریق واکسن ۱۸ تا ۲۴ ساعت بعد از مصرف آخرین دوز داروی آنتی کواگولانت)
و دوز آنتی کواگولانت در صورت نیاز ۳ تا ۶ ساعت به تعویق بیفتد.

- بیماران که تحت درمان با داروهای ضد پلاکت می باشند (آسپرین، کلوپیدوگرل، تیکاگرلور، پراسوگرل) بدون نیاز به قطع دارو می توانند واکسن را دریافت نمایند.

- در بیماران دچار ترومبوسیتوپنی در صورتی که تعداد پلاکت حداقل بیش از 30000 باشد با صلاحدید پزشک معالج می تواند تزریق عضلانی واکسن با احتیاط و قرار دادن کمپرسور در محل تزریق حداقل به مدت 5 دقیقه بعد از واکسیناسیون انجام شود. در صورتی که بیمار کاندید دریافت پلاکت باشد، بهتر است تزریق واکسن بعد از دریافت پلاکت انجام شود

عوارض شایع بعد از تزریق واکسنهای کووید

- **عوارض شایع محل تزریق:** شامل قرمزی، خارش، حساسیت، درد، سفتی، تورم و احساس گرما در محل تزریق
- **عوارض شایع سیستمیک:** شامل آرتراالژی، میالژی، ضعف، خستگی، لرز، کاهش اشتها، تهوع، سردرد، تب، لرز، کسالت

در بیماران مبتلا به VITT (ترومبوز به همراه ترومبوسیتوپنی به دنبال واکسیناسیون کووید-۱۹)
(مشروط بر اینکه در فاصله ۴ تا ۲۸ روز بعد از تزریق واکسن رخ دهد)

- سردرد شدید و مداوم، علایم نورولوژیک فوکال، تشنج، تاری دید یا دوبینی (نشانه ترومبوز سینوس وریدی مغزی یا سکته مغزی)
- تنگی نفس یا درد قفسه سینه (نشانه آمبولی ریه یا سندروم حاد کرونری)
- درد شکم (مشخصه ترومبوز ورید پورت)
- تورم یا قرمزی اندام (نشانه ترومبوز وریدی اندام)
- کمرنگی یا سردی اندام (نشانه ایسکمی حاد اندام)

علائم بالینی

مرحله سوم (به شرط نرمال بودن نمونه اسمیر و سایر تست ها)	مرحله دوم	مرحله اول	
انجام تست HIT (اولین آزمایش در الگوریتم تشخیصی یک آزمایش غربالگری برای HIT است که مبتنی بر تشخیص آنتی بادی علیه کمپلکس فاکتور ۴ پلاکت (PF۴) است.	در صورت تایید ترومبوز و/یا در صورت پلاکت کمتر از: $150 \times 10^9 / L$ انجام تست های زیر: D-Dimer Fibrinogen PT, aPTT Peripheral Blood Smear	• تایید ترومبوز با معاینه • تست CBC و شمارش پلاکت • تصویربرداری های لازم جهت تشخیص بروز ترومبوز	مراحل تشخیص

وجود علائم درگیری ارگان‌ها با ترومبوز
عروق مغزی: سردرد، تاری دید، دوبینی، تشنج و علائم پارزی و یا پلژی
عروق قفسه صدری: درد قفسه سینه و تنگی نفس
عروق شکمی: درد شکم
عروق اندام: درد، تورم و قرمزی، کمرنگی و سردی اندام و سابقه واکسیناسیون
در ۴ تا ۲۸ روز قبل

تصویر برداری از ارگان‌های مربوطه جهت تأیید ترومبوز
CBC (Platelet count)

Thrombocytopenia

Thrombosis

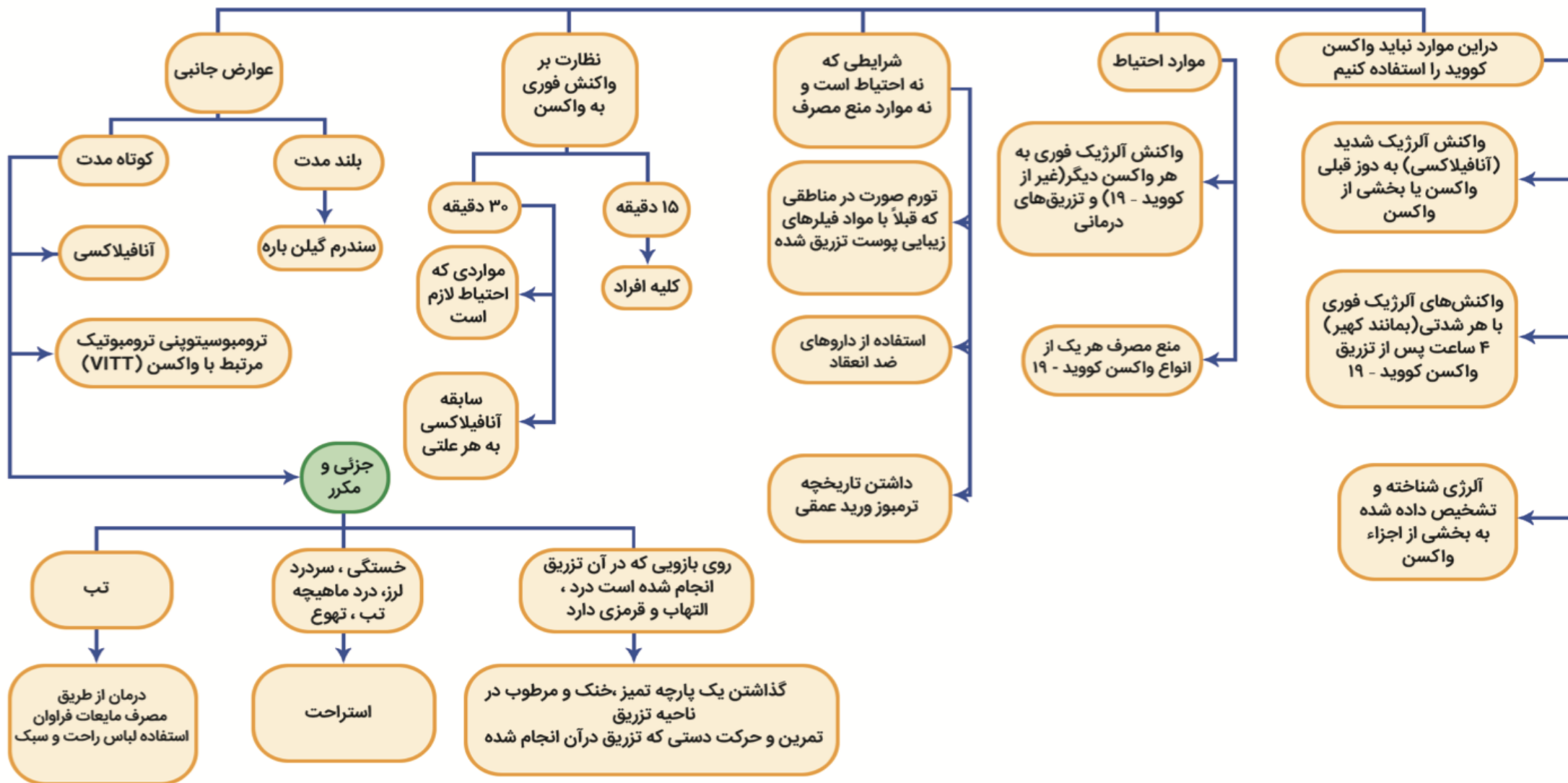
PT-PTT - Fibrinogen Level - D-Dimer-CRP

Platelet $> 20 \times 10^9/L$
D-Dimer $\leq 4X$
Fibrinogen $> 150 \text{ mg/dL}$

Platelet $< 20 \times 10^9/L$
D-Dimer $\geq 4X$
Fibrinogen $< 150 \text{ mg/dL}$

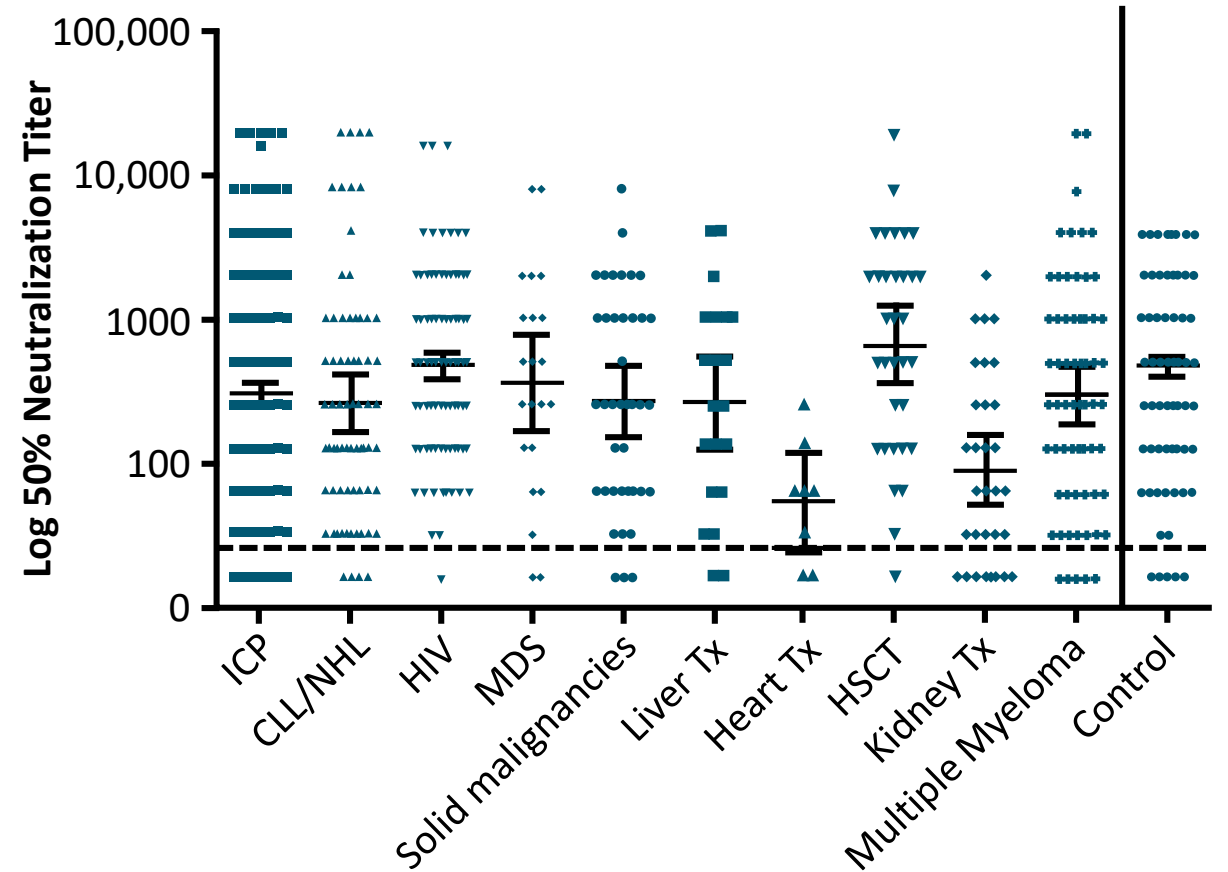
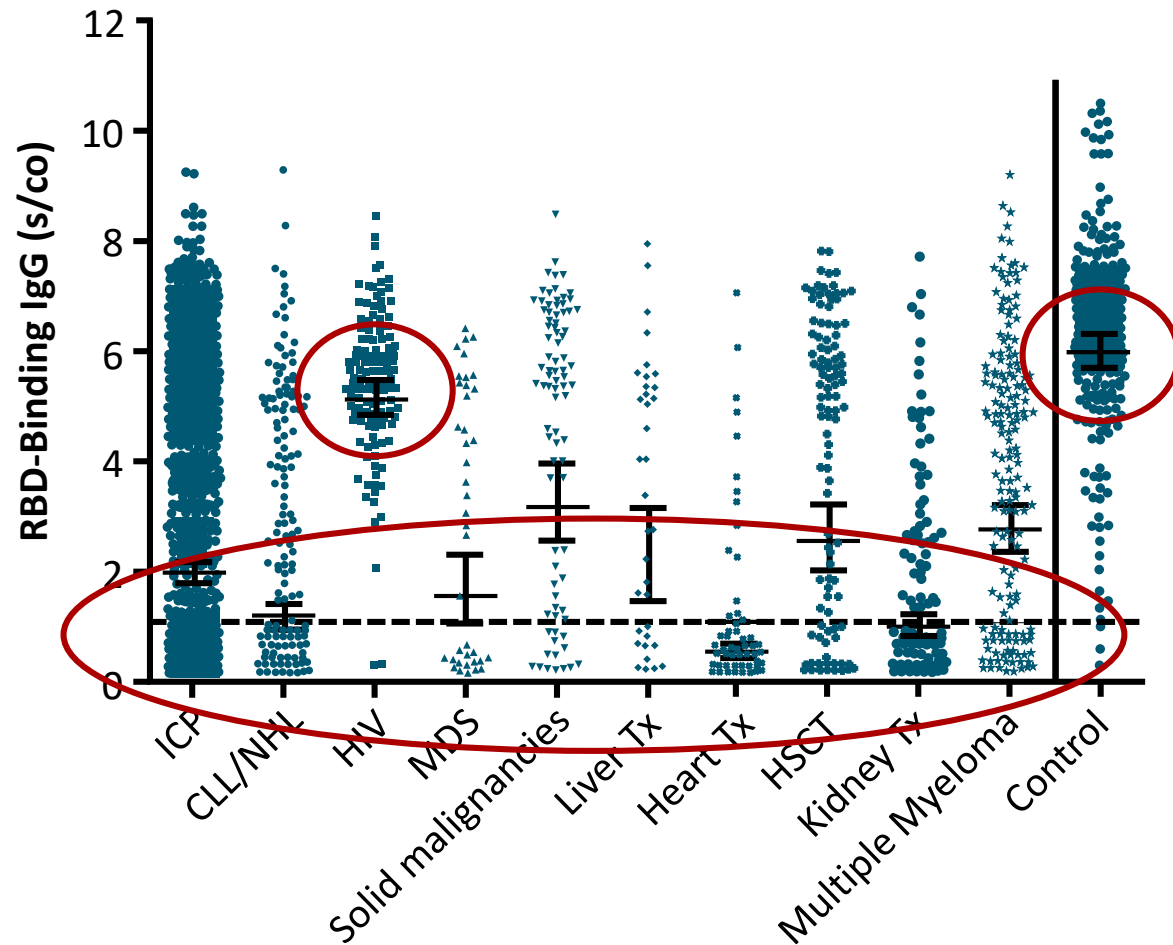
همه موارد بجز
D-Dimer تست
Fibrinogen q 48h

۱- عدم تزریق پلاکت ، هیپارین ، LMWH، Warfarin
۲- شروع Anti XA ، Rivaroxaban ، Apixaban
۳- دگزامتازون
۴- IVIG در صورت امکان تأیید با PFA ، HIPA



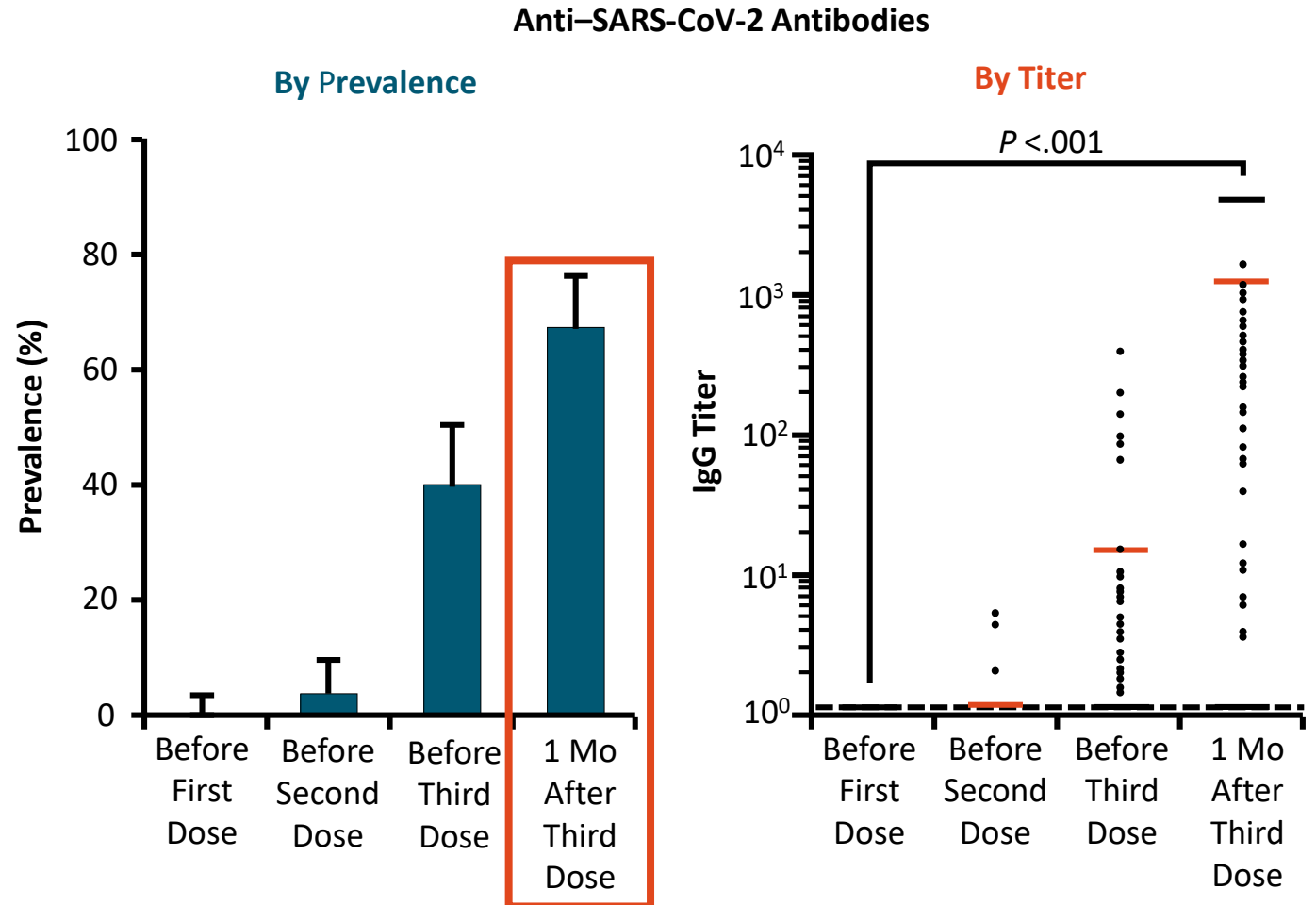
Vaccine: Third Doses and Boosters

Immunocompromised Hosts Have Heterogeneous Response Following mRNA Immunization



Triple Dose of mRNA Vaccine in Solid Organ Transplant Patients

- 101 SOT recipients in France given third dose of Pfizer-BioNTech vaccine
- First 2 doses were given 1 mo apart, and the third dose was administered 61 ± 1 days after the second dose
- 68% developed anti-SARS-CoV-2 antibodies after third dose
 - 32% still with no detectable antibodies 1 mo after third dose
- Third dose intends to complete initial immune response in an immunocompromised host; incomplete responses are still seen



mRNA Vaccines: Third Dose and Booster Doses

Third Dose Authorized for Immunocompromised

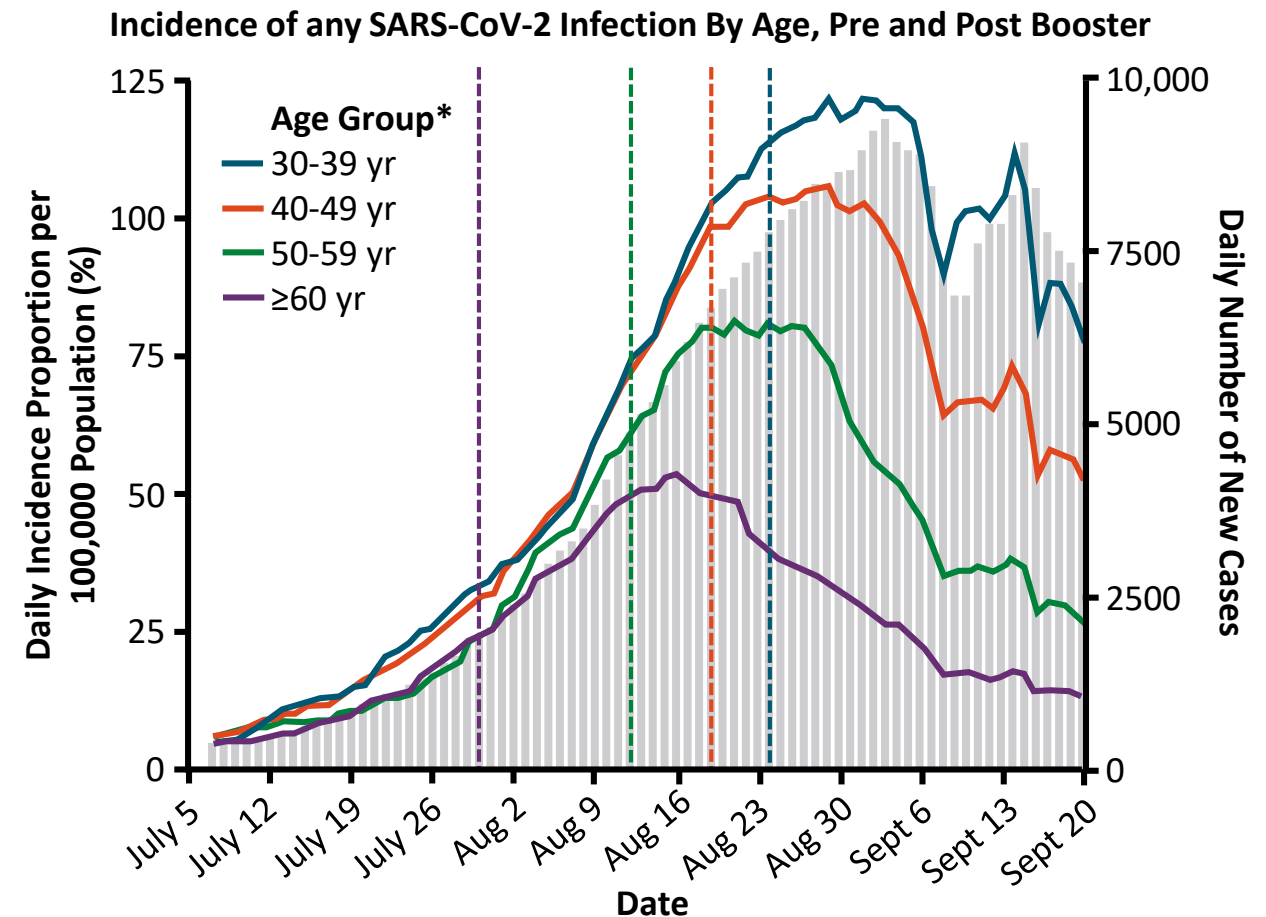
- **8/12/21** EUA Amendment: FDA authorizes **additional (third) vaccine dose** at least 4 wk after second dose for:
 - Certain individuals with immunocompromise, including **advanced or untreated HIV infection**
- Applies to:
 - Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine (BNT162b2); age ≥ 12 yr
 - Moderna COVID-19 vaccine (mRNA-1273); age ≥ 18 yr

Booster Doses Recommended for Adult Recipients of Ad26.COV2.S, BNT162b2, and mRNA-1273

- **10/21/21**: CDC recommends vaccine **booster dose** for age ≥ 18 yr who were vaccinated ≥ 2 mo ago with Janssen COVID-19 vaccine (Ad26.COV2.S)
- **11/19/21**: CDC updates their recommendation for BNT162b2 and mRNA-1273 vaccine **booster doses** 6 mo after second mRNA doses to state:
 - All adults ≥ 50 yr should receive a booster
 - All adults age ≥ 18 yr may receive a booster
- **12/9/21**: CDC updates their recommendation for BNT162b2 booster to include those age 16-17 yr

SARS-CoV-2 Vaccine Booster Effectiveness by Age: Data From Israel

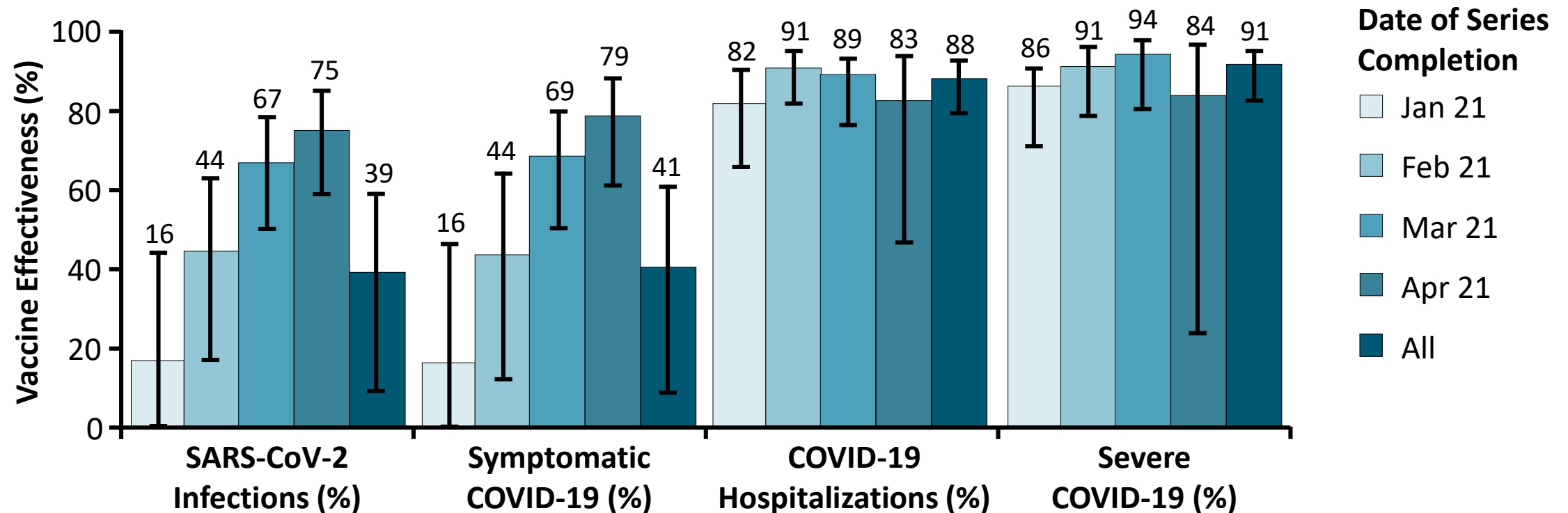
- Comparison of people with vs without booster (N = 1,456,642)
 - Median age: 52 yr, 51% female
 - Median follow-up: 13 days
- Results at ≥ 7 days after receipt of **third dose** vs **second dose** given ≥ 5 mo ago:
 - **Severe disease:** 92% VE (**17** vs **157** events)
 - **Death:** 81% VE (**7** vs **44** events)
 - **Severe disease ages 40-69 yr:**
3.5/100,000 persons vs **57.9/100,000 persons**



*Vertical dashed lines represent the day that age group became third dose eligible

mRNA Vaccine Effectiveness Wanes in Age >60 Yr From Time of Second Dose: Data From Israel

Pfizer-BioNTech Vaccine Effectiveness 6 Mo Post Vaccine Series Completion



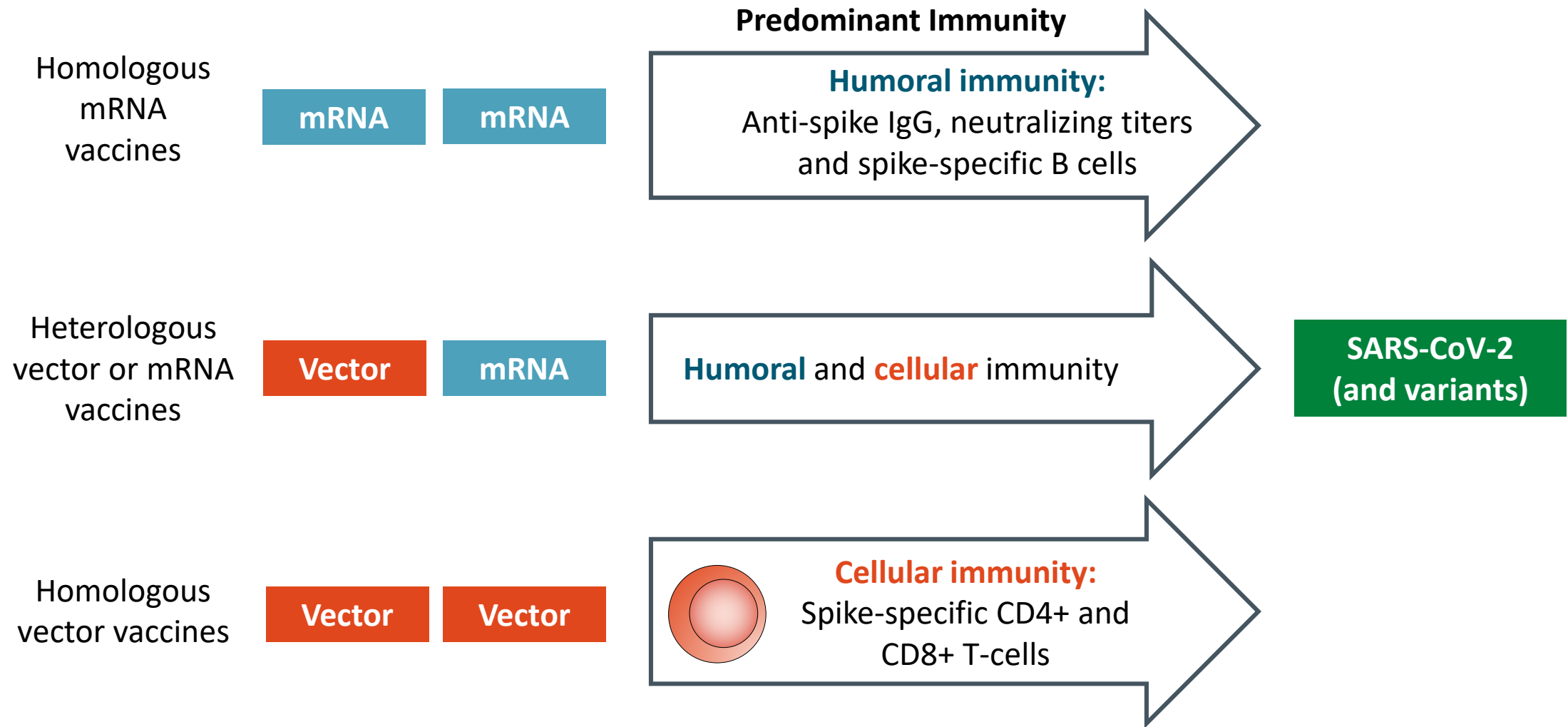
mRNA Booster: Effect on Severe Illness

Primary Outcomes of Confirmed Infection and Severe Illness*

Outcome	Nonbooster Group	Booster Group	Adjusted Rate Ratio (95% CI) [†]
Confirmed infection			11.3 (10.4-12.3)
No. of cases	4439	934	
No. of person-days at risk	5,193,825	10,603,410	
Severe illness			19.5 (12.9-29.5)
No. of cases	294	29	
No. of person-days at risk	4,574,439	6,265,361	

*Poisson regression analysis of 1,137,804 Israeli persons ≥60 yr old who did or did not receive a booster. Booster group includes data from at least 12 days post booster dose. †Estimated factor reduction in rate in booster group vs nonbooster group

Concept: SARS-CoV-2 Vaccine Mixing and Matching



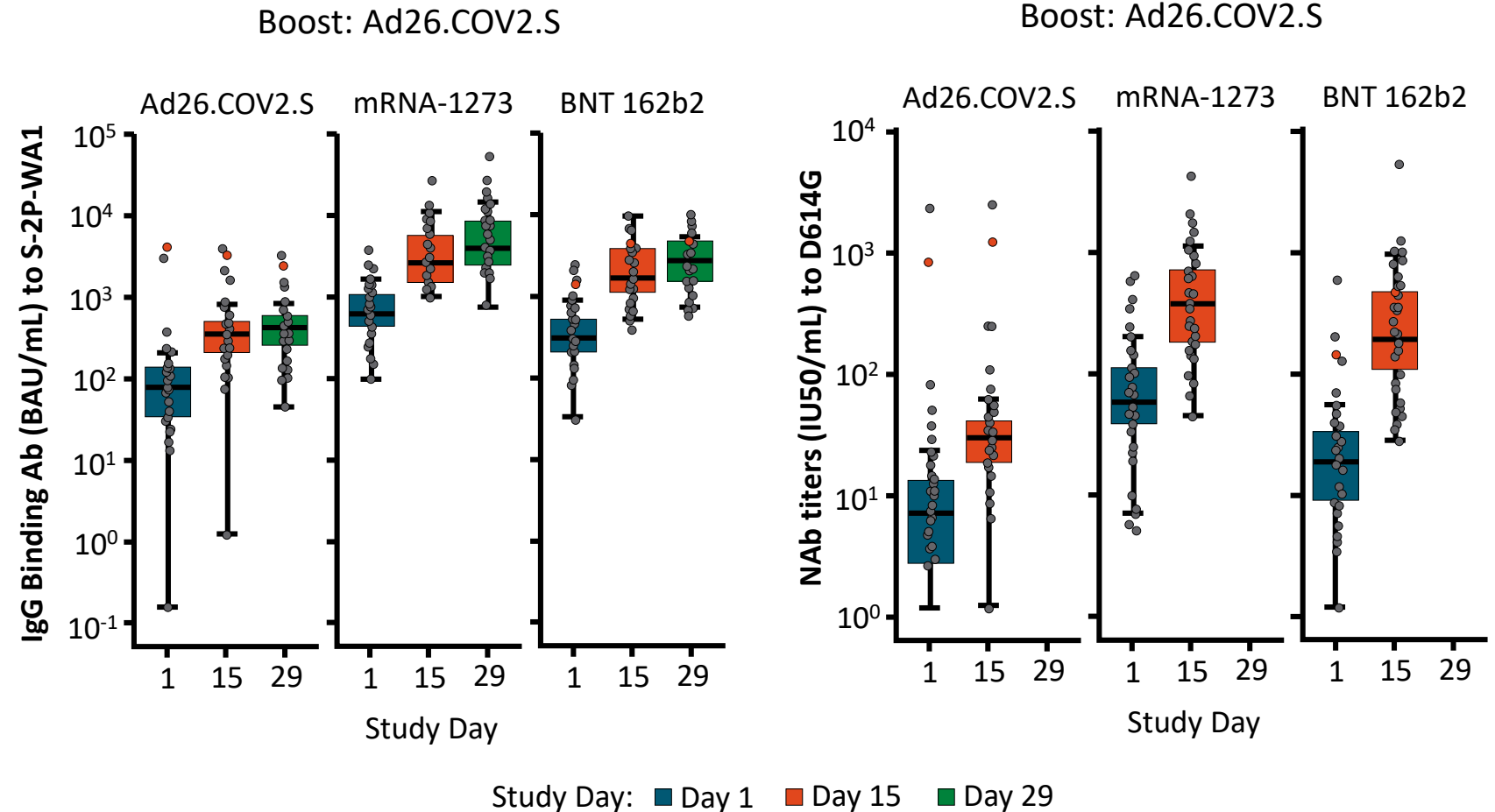
NIAID: Booster “Mix & Match” Study

N = 458 (150+ per vaccine)

- 12 wk post vaccine
- Safety, antibody titers at 29 days

Results:

- Boosters increased neutralizing antibody activity 4.2-76x and binding antibody titers 4.6-56x overall
- 4x increases in antibodies with Ad26.COV2.S boost of Ad26.COV2.S
- 33-56x increases in antibodies with mRNA boost of Ad26.COV2.S



Take-home Points

- Vaccine efficacy is extraordinary with all vaccines
- Vaccine efficacy is reduced in immunocompromised hosts
- Vaccine efficacy wanes after 6 mo across the population
- Booster after 6 mo approved by FDA and CDC for mRNA vaccines, 2 mo for adenovirus vaccine
 - “Mixing and matching” of boosters authorized by FDA and recommended by CDC as safe

