وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الفرات الاوسط التقنية
المعهد التقني / الديوانية
قسم تقنيات التمريض

تقييم التأثيرات الجانبية للقاح كوفيد ١٩

بحث مقدم الى قسم تقنيات التمريض /المعهد التقني الديوانية/جامعة الفرات التقنية

كجزء من متطلبات نيل شهادة الدبلوم في تقنيات التمريض

من قبل

ضحى عاشور نعمه كاطع

ضحى عباس حسين حجام

ضحى عبد الحسين فليح برهان

طيبه عزيز حماد عطيه

طيبه محمد محسن ساجت

بـــأشـــراف

م. د. مريم عطية خزعل

١٤٤٣ هـ **٢٠٢٢ م**

﴿ يَا أَيُّهَا الَّذِينَ آمَنُوا لَا تُلْهِكُمْ أَمْوَالُكُمْ وَلَا أَوْلَادُكُمْ عَنْ ذِكْرِ اللَّهِ وَمَنْ يَفْعَلْ ذلك فَأُولَئِكَ هُمُ الْخَاسِرُونَ ﴾ [المنافقون: ٩].

صدق الله العلي العظيم

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على رسول سيد المرسلين رسول الامه محمد صلوات الله وسلامه عليه وعلى ال بيته الاطهار عليهم السلام ... وبعد

اشكر الله سبحانه وتعالى عل نعمته وفضله حيث اتاح لي انجاز هذه العمل فله الحمد والشكر اولا واخرا...

ثم اشكر والدي على كل مجهوده في دعمي منذ ولادتي إلى هذه اللحظة. انه كل شيء في حياتي ادعو الله ان يحفظه لي ويطيل في عمره

ثم اشكر والدتي تلك الانسانة التي لو جمعت كل كلمات الدنيا لا تكفي في حقها تلك الام التي ضحت من أجلي الكثير الكثير وما زالت تحضي ادعو الله ان يحفظها ويطيل في عمرها (حقا الحياه بلا والدين عباره عن بئر اظلم لا نور فيه) ادعو الله ان يحفظهم ويطيل أعمارهم انهم كل شيء في حياتي.

ثم اشكر أولئك الذين مدو لي يد المساعدة في هذه الفترة التي كنت فيها في أمس الحاجه إليهم وفي مقدمتهم استاذتي الفاضلة المشرفة عل هذه البحث (الدكتورة مريم عطيه) التي لم تدخر جهدا في مساعدتي وكانت تحثني على البحث، ورغبتي فيه وتقوي عزيمتي صاحبه الفضل في توجيهي ومساعدتي في تجميع المادة البحثية مهما قلت لها من ثناء لم أستطع ان اشكرها على كل هذه الوفاء والاخلاص فلها من الله الأجر ومني جزيل الشكر والتقدير على هذه المجهود ادعو الله ان يحفظها ويجعلها في اتم الصحة والعافية ويطيل في عمرها.

كما اني اشكر القائمين على المعهد التقني //قسم تقنيات التمريض //وعلى رأسهم (د. مسار جبار) وحضرت عميد المعهد /الدكتور/ زيد معن حسن/وفقهم الله لكل خير لما يبذلا من اهتمام ب الطالب. اقدر جهودكم الكبيرة في مختلف الأوقات فما فعلتموه يفوق كل التوقعات.

كما واتقدم ب الشكر الجزيل إلى الساده الافاضل في لجنه المناقشة على ما بذلوا من جهد في قرائه البحث وعلى ما بذلوه من ملاحظات قيمه.

وأخيرا. أتقدم بالشكر الجزيل إلى من مدو لي يد المساعدة في إخراج هذه الدراسة عل اكمل وجه..

الإهداء

اهدي هذا العمل المتواضع الى صاحبة القلب الكبير ونور حياتي امي الغالية والى سندي ومن علمني كل حرف في هذه الدنيا ابي

والى الذين قيل عنهم انهم ضلع ثابت لا يميل هم اخوتي والى كل من ساندني في هذه الرحلة.

وايضا شكرا الى من علمونا حروفا من ذهب وكلمات من درر، لمربين الاجيال، شكرا لمن اضاءت نور العلم والمعرفة في حياتي، شكرا اساتذتي لكم كل الحب والاحترام من قلبي.

واهدي كل هذا الجهد الى ارواح شهداء التحرير الذين تركو اثرا كبيرا لا ينسى لمحاولتهم لتغير بلد الى احسن الاوضاع الى من تكاتفنا سويا يدا بيد الى زميلاتي وصديقاتي .

الى كل هؤلاء اهدي هذا البحث المتواضع

توصية المشرف

اشهد ان البحث المقدم من قبل الطلاب (١.ضحى عاشور نعمة كاطع ٢.ضحى عبد الحسين فليح برهان ٣.ضحى عباس حسين حجام ٤.طيبة عزيز حماد عطيه ٥.طيبة محمد محسن ساجت) والذي يحمل عنوان (الآثار الجانبية للقاح كوفيد ١٩) قد تم تحت إشرافي وهو جاهز لغرض المناقشة لإكمال نيل درجة الدبلوم في قسم تقنيات التمريض .

اسم المشرف : م.د مريم عطية خزعل

التاريخ :

التوقيع:_

توصيات لجنة المناقشة

نحن اعضاء لجنة المناقشة نقرر بعد لاطلاع على البحث وامتحان الطلبة فيه انه كافي للحصول على شهادة الدبلوم الفني باختصاص تقنيات التمريض .

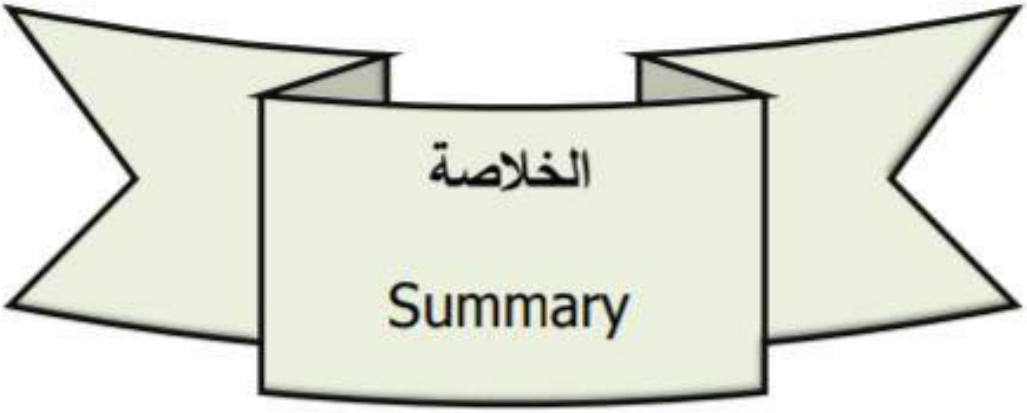
اسم العضو : **اسم العضو :**

التوقيع : **التوقيع: :**

اسم العضو :

التوقيع :

تصديق على قرار اللجنة. **العميد**


الخلاصة
Summary

الخلاصة Summary

التحصين هو وسيلة بسيطة وآمنة وفعالة للحماية من الأمراض، حيث يدفع الجسم لمقاومة عدوى معينة وتقوية جهاز المناعة، من خلال تدريب جهاز المناعة على تكوين أجسام مضادة، ونظرًا لسرعة وسهولة انتشار فيروس كورونا كوفيد-١٩ وإصابة غالبية سكان العالم به، فإن أهمية هذا اللقاح تكمن في الحماية من فيروس كورونا بالسماح للجسم بتطوير استجابة مناعية بشكل آمن والتي توفر الحماية للجسم من خلال منع العدوى أو السيطرة عليها كما سيسمح اللقاح برفع عمليات الحظر في الدول، وتخفيف التباعد الاجتماعي وبالتالي عودة الحياة الطبيعية. و لكون اللقاحات المستخدمة للحد من فيروس كورونا جميعها حديثة و لاتزال مراقبة آثارها الجانبية في بالغ الاهمية لذلك نحاول من خلال الدراسة الحالية المساهمة و لو بشكل جزئي من تحديد التأثيرات الجانبية اللقاحات المستخدمة في العراق. ت

تضمنت الدراسات الحالية جمع البيانات و الفحوصات طبية من اشخاص محصنين بلقاح كورونا من مختلف الاعمار سواء كانوا مصابين سابقا أو غير مصابين بفيروس كورونا (Covid-19) وقد تم جمع العينات خلال الفترة ٢٠٢١/١١/١٥ الى ٢٠٢١/١٢/٢٨ حيث تم جمع ٦٣ عينة من مستشفى الديوانية التعليمي العام و ١٥ عينة من مستشفى النسائية والاطفال و ٤٥ عينة من العيادات الخارجية والطلبة من مختلف الجامعات.

تضمنت الدراسة الحالية ١٢٣شخص محصن بلقاح كورونا وكانت اعمارهم تتراوح بين ١٥الى ٦٥سنة بمعدل عمر ٣٠.٤٢ سنة. كما اظهرت الدراسة الحالية ان اغلب المحصنين كانوا في الاناث بنسبة ٥٤٪ بينما كانت نسبة الذكور ٤٦٪ وهذه الفروقات لم تكون واضحة احصائياً (P> ٠.٠٥).كما اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان اللقاحات المتوفرة في المستشفيات والمراكز الصحية في مدينة الديوانية هي فايزر وسينوفارم و استرازينيكا و كانت نسبة المحصنين بلقاح فايزر

٨٦٪ وسينوفارم بنسبة ١٣٪ و استرازينيكا بنسبة ١٪ . من جانب آخر بينت دراستنا أن أغلب الأشخاص المحصنين بلقاح فايزر يعانون من حمى طفيفة (٧٠٪) و الم في منطقة الحقن (٥٦٪) وكانت نسبة ٢٩٪ منهم يعانون من نحول والم المفاصل بينما الأشخاص المحصنين بلقاح سينوفارم تبين أن أغلبهم (٩٤٪) يعانون من الم في منطقة الحقن و٤٤٪ منهم يعانون من نحول والم المفاصل في حين وجدنا ٢٥٪ منهم يعاني من عودة اعراض في نفس الوقت مثل حمى وصداع والم المفاصل .من جانب آخر تضمنت الدراسة الحالية شخص واحد محصن بلقاح استرازينيكا وكان يعاني من صداع وحمى طفيفة.

في الخاتمة ، الآثار الجانبية للقاحات كورونا مشابهة للآثار الجانبية للقاحات الاخرى متمثلة بألم في منطقة الحقن و حمى الا ان الدراسات حول التاثيرات الجانبية للقاح كورونا على المدى الطويل للأشخاص المحصنين يجب ان تستمر لتأكد من سلامة استخدام تلك اللقاحات.

الفهرست Index

الرقم	الموضوع	الصفحة
١	المقدمة واستعراض المراجع Introduction and Literature review	١
١-١	المقدمة والهدف من الدراسة Introduction and aim of the study	١
١-٢	استعراض المراجع literature review	٢
١-٢-١	فيروس كورونا Corona viruse	٢
١-٢-١-١	انتشار فيروس كورونا spread of COVID 19	٣
١-٢-١-٢	اعراض ومضاعفات الإصابة بفيروس كورونا symptoms and complications of COVID 19	٤
١-٢-١-٣	علاج فيروس كورونا Corona viruse treatment	٦
١-٢-١-٤	لقاح كوفيد ١٩ COVID 19 vaccine	٨
١-٢-١-٤-١	لقاح سينوفارم. Sinopharm vaccine	١٠
١-٢-١-٤-٢	لقاح فايزر Pfizer vaccine	١١
١-٢-١-٤-٣	لقاح الناقلات استرازينيكا Astrazenececa vaccine	١٣
٢	المرضى وجمع العينات patients and sample collection	١٤
٢-١	جمع العينات sample collection	١٤
٢-٢	اللقاحات المستخدمة Available vaccine in Diwanyah city	١٤

٢-٣	طريقة اعطاء اللقاحات method of vaccine adminstration	١٦
٢-٤	طريقة حفظ اللقاحات	١٦
٢-٥	التحليل الاحصائي statistical Analysis	١٦
٣	النتائج والمناقشة Results and Discussion	١٧
٣-١	النتائج Results	١٧
٣-١-١	أعمار واجناس المشتركين Demographical study	١٧
٣-١-٢	انواع اللقاحات ونسبة استخدامها Types of vaccines and Their uses	١٨
٣-١-٣	الاعراض الجانبية للقاحات side effects of COVID 19 vaccines	١٩
٣-١-٤	مقارنة الاعراض الجانبية للقاحات المستخدمة compared side effects of COVID 19 vaccines	٢٠
٣-٢	المناقشة Discussion	٢١

الرقم	الشكل	الصفحة
١-١	يوضح تركيب جزيئة فيروس كورونا	٣
١-٢	يوضح مضاعفات الإصابة بفيروس كورونا	٥
١-٣	يوضح العاصفة السيتوكين تبين الإصابة بفيروس كورونا	٦
١-٤	يوضح أشهر شركات إنتاج اللقاحات مع السعر والجرعة ودرجة حرارة الحفظ لكل نوع	٨
١-٥	يوضح كيفية تصميم لقاحات كورونا	٩
١-٦	يوضح كيفية صنع وعمل لقاح سينوفارم	١٠
١-٧	يوضح كيفية إنتاج وآلية عمل لقاح فايزر	١٢
١-٨	يوضح كيفية إنتاج وآلية عمل لقاح استرازينيكا	١٣
٢-١	**لقاح فايزر**	١٤
٢-٢	لقاح سينوفارم	١٥
٢-٣	لقاح استرازينيكا	١٥
٢-٤	لقاح جونسون	١٥
٣-١	يوضح نسبة الذكور والإناث المحصنين للقاحات كورونا	١٧
٣-٢	**يوضح** نسبة استخدام كل نوع من لقاحات كورونا	١٨
٣-٣	يوضح نسبة الإصابة بفيروس كورونا بين الأشخاص المحصنين	١٨
٣-٤	**يوضح** نسبة الأعراض الجانبية للقاحات بين المشتركين	١٩

الرقم	الجدول	الصفحة
٣-١	يوضح مدى ومتوسط اعمار المحصنين بلقاح كورونا	١٧
٣-٢	**يبين** نسبة الأعراض الجانبية للقاحات حسب الجنس	١٩
٣-٣	يوضح مقارنة الاعراض الجانبية للقاحات	٢١

الاستنتاجات conclusion	٢٦
التوصيات Recommendation	٢٧
المصادر Reference	٢٨
الخلاصة summary	أ
الفهرست Index	ج

الاختصارات	الإسم الكامل
Cov	**Corona viruse**
S	**Spike**
E	**Envelope**
M	**Membrane**
N	**Nucleocapsid**

الفصل الاول
المقدمة واستعراض المراجع
Introduction &
Literature Review

المقدمة و استعراض المراجع Introduction and Literature Review

١.١. مقدمة و الهدف من الدراسة Introduction and the aim of the study

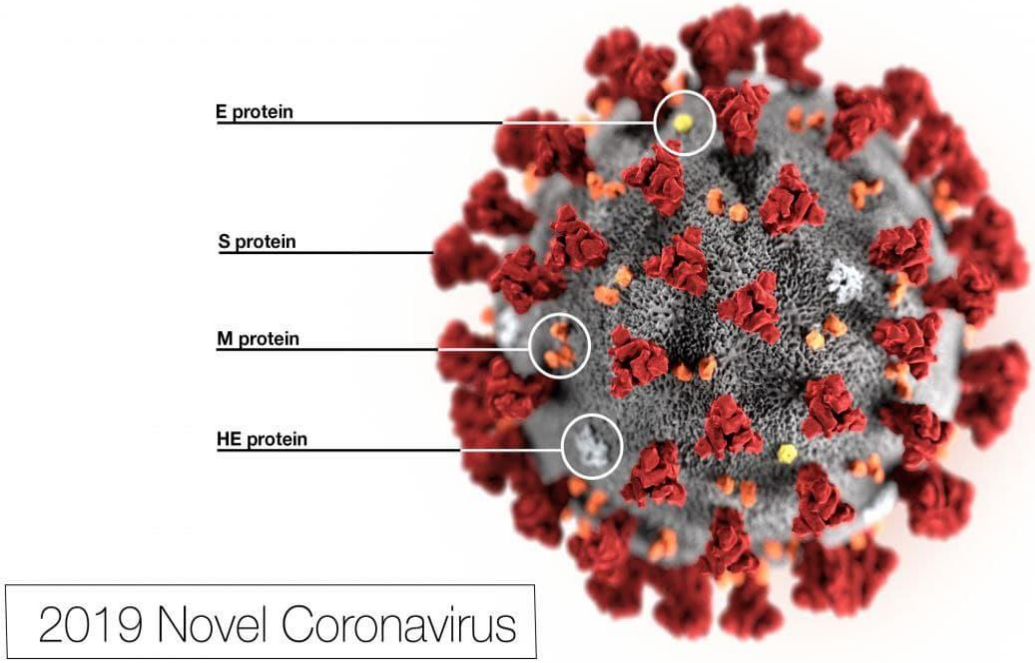
التحصين هو وسيلة بسيطة وآمنة وفعالة للحماية من الأمراض، حيث يدفع الجسم لمقاومة عدوى معينة وتقوية جهاز المناعة، من خلال تدريب جهاز المناعة على تكوين أجسام مضادة، ونظرًا لسرعة وسهولة انتشار فيروس كورونا كوفيد-١٩ وإصابة غالبية سكان العالم به، فإن أهمية هذا اللقاح تكمن في الحماية من فيروس كورونا بالسماح للجسم بتطوير استجابة مناعية بشكل آمن والتي توفر الحماية للجسم من خلال منع العدوى أو السيطرة عليها كما سيسمح اللقاح برفع عمليات الحظر في الدول، وتخفيف التباعد الاجتماعي وبالتالي عودة الحياة الطبيعية [١]. تقلل اللقاحات من مخاطر الإصابة بالمرض من خلال العمل مع دفاع الجسم الطبيعي للحماية، فعند أخذ اللقاح يستجيب الجهاز المناعي بحيث يتعرف على الفيروس فور دخوله للجسم. ينتج الأجسام المضادة (بروتينات ينتجها الجهاز المناعي بشكل طبيعي لمحاربة المرض). يتذكر المرض وكيفية مكافحته. لذلك فإن اللقاح هو وسيلة آمنة وذكية فبمجرد أخذ الجسم لجرعة واحدة أو أكثر من اللقاح، ينتج استجابة مناعية دون التسبب في المرض ، فبدلاً من علاج المرض بعد حدوثه سيحول اللقاح في المقام الأول دون الإصابة بالمرض[٣,٢].

يعتبر هذا اللقاح آمن؛ نظرًا لاجتيازه مراحل اختبار اللقاح بفاعلية وحدوث استجابة مناعية قوية وأجسام مضادة مستمرة، عادة ما تكون الآثار الجانبية للقاح طفيفة ومؤقتة (مثل: التهاب موضع الحقن ، ارتفاع درجة الحرارة الخفيف أو الصداع) [٤]. حيث يتم اختبار أي لقاح مرخص بصرامة عبر مراحل متعددة من التجارب قبل الموافقة عليه للاستخدام، ويتم إعادة تقييمه بانتظام، كما يراقب العلماء أيضًا باستمرار المعلومات من عدة مصادر بحثًا عن أي علامة على أن اللقاح قد يسبب مخاطر صحية [٥]. و لكون اللقاحات المستخدمة للحد من فيروس كورونا جميعها حديثة و لاتزال مراقبة آثارها الجانبية في بالغ الاهمية لذلك نحاول من خلال الدراسة الحالية المساهمة و لو بشكل جزئي من تحديد التأثيرات الجانبية اللقاحات المستخدمة في العراق.

٢.١.استعراض المراجع literature review

١.٢.١. فيروس كورونا Corona Virus

يُشتق اسم "coronavirus": تعني التاج أو الهالة. يُشير الاسم إلى المظهر المميز للفيريونات (الشكل المُعدي للفيروس) والذي يظهر عبر المجهر الإلكتروني، حيث تمتلك خُملًا/زغاباتٍ من البروزات السطحية البصلية الكبيرة، مما يُظهرها على شكل تاج الملك أو الهالة الشمسية كما في الشكل (١-١)[٦]. يحدث هذا التشكُل عبر قسيماتٍ فولفية للشوكة الفيروسية (S)، وهي بروتيناتٌ تملأ سطح الفيروس وتحدد انتحاء مضيف. تُساهم عدة بروتيناتٍ في البنية العامة لجميع فيروسات كورونا، وهي الحَسَكة (spike اختصارًا S)، والغلاف (Envelope اختصارًا E)، والغشاء (Membrane اختصارًا M) والقفيصة المنواة (Nucleocapsid اختصارًا N)[٧]. في حالةٍ مُحددة لفيروس كورونا المُرتبط بمتلازمة سارس، يعمل نطاقُ ارتباط بالمستقبل محددٌ متواجدٌ في S كوسيطٍ لتعلق الفيروس على مستقبله الخلوي، وهو الإنزيم المحول للأنجيوتنسين ٢ (ACE2) بعض فيروسات كورونا (خاصةً أعضاء مجموعة فيروسات كورونا بيتا الفرعية A) لديها أيضًا بروتين أقصر شبيه بالحَسكة (spike-like) يُسمى إستراز الراصة الدموية (HE) في اللغة العربية، تُعتبر تسمية فيروس كورونا أكثر شيوعًا من باقي التسميات الأُخرى، ولكن التسميات الأُخرى أكثر دقةٍ في الوصف، حيثُ يُسمى: الفيروس التاجي، فيروس الهالة، الفيروسة المُكَلَّلَة (أو الفيروس المكلل)،الحُمّة التاجيّة الحُمَة الإكليلية، الحمة التاجية المكللة [٨]. فيروسات كورونا هي عائلة من الفيروسات التي يمكنها أن تسبب أمراضًا مثل الزكام والالتهاب التنفُّسي الحاد الوخيم (السارس) ومتلازمة الشرق الأوسط التنفُّسية (ميرس). في عام ٢٠١٩، أُكتشِف نوع جديد من فيروسات كورونا تسبب في تفشي مرض كان منشأه في الصين [٩]. يعرَف الفيروس باسم فيروس المتلازمة التنفسية الحادة الوخيمة كورونا ٢ (سارس-كوف-٢). ويُسمَّى المرض الناتج عنه مرض فيروس كورونا المستجد ٢٠١٩ (كوفيد ١٩). في مارس ٢٠٢٠، أعلنت منظمة الصحة العالمية أن فيروس كورونا (كوفيد ١٩) قد أصبح جائحة عالمية [١٠].



الشكل (١-١): يوضح تركيب جزيئة فيروس كورونا

١.١.٢.١.انتشار فيروس كورونا Spread of Covid-19

ينتقل الفيروس عبر الاتصال المباشر بالرذاذ التنفسي الصادر عن شخص مصاب (والذي ينشأ عن السعال أو العطس)، وملامسة الأسطح الملوثة بالفيروس. ويُمكن لفيروس كوفيد-١٩ أن يعيش على الأسطح لعدّة ساعات، ولكن يُمكن القضاء عليه بمسح الأسطح بالمطهرات البسيطة[١١].
وأظهرت البيانات أن كوفيد ١٩ ينتشر بشكل رئيسي من خلال المخالطة الشخصية اللصيقة (ضمن ٦ أقدام، أو ٢ متر). وينتشر الفيروس عن طريق الرذاذ التنفسي المنطلق عندما يسعل المصاب بالفيروس أو يعطس أو يتنفس أو يغني أو يتحدث. يمكن استنشاق هذا الرذاذ أو دخوله في فم شخص قريب أو أنفه أو عينه [١٢]ويمكن أحيانًا أن ينتشر فيروس كوفيد ١٩ عن طريق الرذاذ أو القُطَيْرات الصغيرة التي تبقى عالقة في الهواء لعدة دقائق أو ساعات، ويسمى ذلك الانتقال الهوائي. ويمكن أن ينتشر هذ الفيروس أيضاً إذا لمس الشخص سطحًا ملوثًا بالفيروس ثم لمسَ فمه أو أنفه أو عينيه. ولكن خطر حدوث ذلك يعتبر منخفضًا. ويمكن أن ينتشر كوفيد ١٩ عن طريق شخص مصاب بالعدوى دون أن تظهر عليه أعراض. ويسمى ذلك الانتقال اللاعَرَضي [١٣] يمكن أن ينتشر فيروس كوفيد ١٩ أيضًا عن طريق شخص مصاب ولكن لم تظهر عليه الأعراض بعد. ويسمى ذلك انتقالًا سابقًا للأعراض توصي مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها [CDC] ومنظمة الصحة العالمية[WHO] الأشخاص الذين لم يأخذوا اللقاح بالكامل بارتداء الكمامات في الأماكن

العامة عند وجود صعوبة في التباعد الاجتماعي [١٣] لكن يجب على مَن لم يأخذوا اللقاح بالكامل الاستمرار في ارتداء الكمامة في الأماكن العامة المغلقة وحتى في الهواء الطلق عند ارتفاع خطر انتقال عدوى كوفيد ١٩، مثلما يحدث خلال الفعاليات المزدحمة والتجمعات الكبيرة. تستند هذه التوصية إلى أدلة تفيد بأن المصابين بكوفيد ١٩ يمكنهم نشر الفيروس قبل أن يُدركوا أنهم مصابون به. قد يساعد استخدام الكمامات في الأماكن العامة على تقليل نشر العدوى من قِبَل الأشخاص الذين ليست لديهم أعراض [١٥,١٤]

يُنصح عامةُ الناس بارتداء الكمامات القماشية غير الطبية. يمكن استخدام الكمامات الجراحية في حال توفرها. يجب أن يقتصر استخدامُ الكمامات الجراحية وكمامات N95 على مزودي الرعاية الصحية في بعض المناطق التي تواجه نقصًا في تلك الكمامات. بعد الحصول على اللقاح بالكامل، تشير مراكز مكافحة الأمراض والوقاية منها [CDC] بعدم الحاجة لارتداء الكمامة إلا في الحالات التي تفرضها التعليمات والقوانين[١٦]

٢.١.٢.١.اعراض و مضاعفات الإصابة بفيروس كورونا symptoms & complications of Covid-19 infection

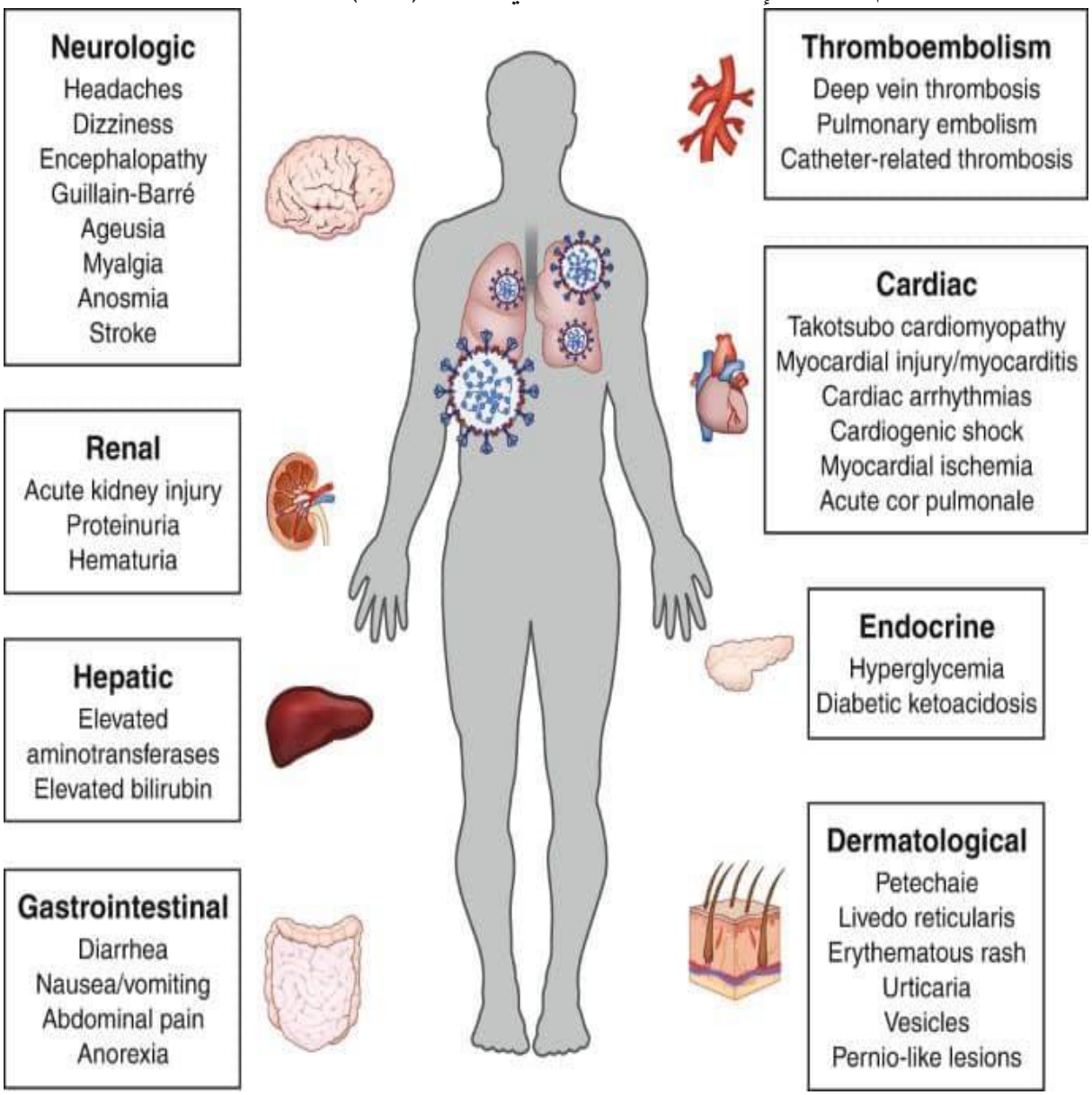
قد تظهر مؤشرات مرض فيروس كورونا المستجد ٢٠١٩ وأعراضه بعد يومين إلى ١٤ يومًا من التعرُّض له. وتسمى هذه الفترة التي تلي التعرُّض للفيروس وتسبق ظهور الأعراض بفترة الحضانة. حيث يظل نشر عدوى فيروس كوفيد ١٩ قبل أن تظهر الأعراض. وقد تشتمل مؤشرات المرض والأعراض الشائعة تشمل الحُمَّى و السعال و الشعور بالتعب و قد تتضمن الأعراض المبكرة لفيروس كوفيد-١٩ فقدان حاسة التذوق أو الشم [١٧].

ومن الممكن أن تتراوح حدة أعراض كوفيد ١٩ بين خفيفة جدًّا إلى حادة. فبعض الأشخاص لا يُصابون سوى بأعراض قليلة. وقد لا يُصاب آخرون بأي أعراض على الإطلاق، ومع هذا فيمكنهم نشر المرض (نقل المرض دون ظهور الأعراض عليهم). وقد تتفاقم الأعراض، مثل ضيق النفس والتهاب الرئة لدى بعض الأشخاص بعد بداية ظهور الأعراض بأسبوع تقريبًا [١٨].

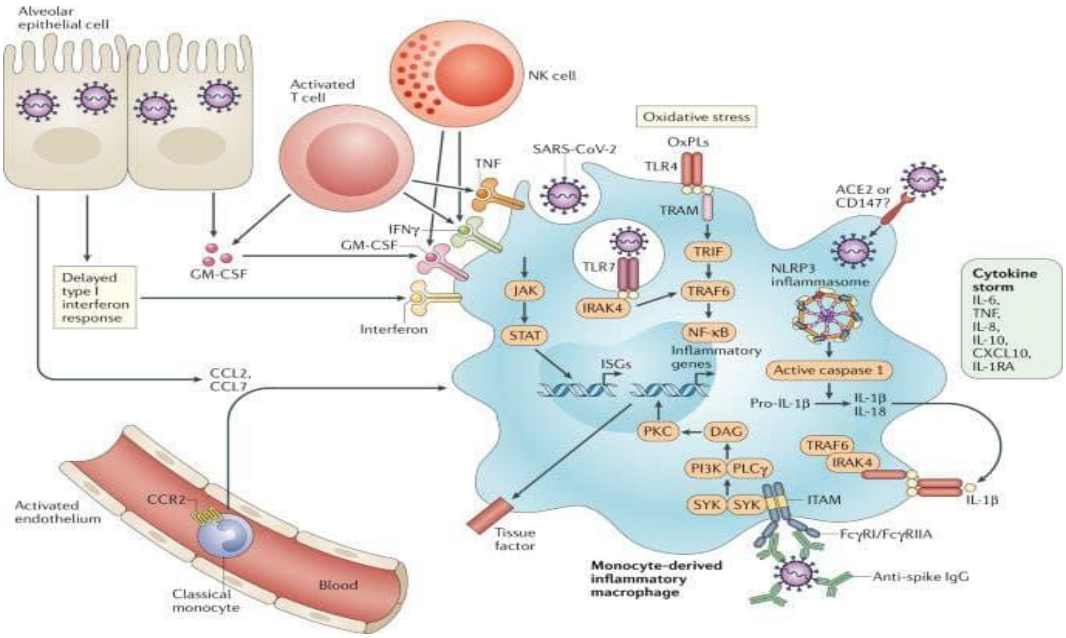
تصيب أعراض كوفيد ١٩ بعض الناس لمدة تزيد عن أربعة أسابيع بعد التشخيص. ويُشار إلى هذه المشاكل الصحية أحيانًا باسم حالات ما بعد كوفيد ١٩. ويُصاب بعض الأطفال بمتلازمة التهاب الأجهزة المتعددة، وهي متلازمة يمكنها أن تؤثر في عدد من الأعضاء والأنسجة، بعد عدة أسابيع من الإصابة بفيروس كوفيد ١٩. وفي حالات نادرة، قد يُصاب بعض البالغين بهذه المتلازمة أيضًا كما في الشكل (١-٢)[١٩].

تزداد مخاطر الإصابة بأعراض حادة جراء الإصابة بفيروس كوفيد-١٩ لدى كبار السن، وتزداد المخاطر مع التقدم في العمر. وقد تزداد خطورة المرض أيضًا لدى المصابين بحالات مرضية

أخرى [٢٠]. هناك حالات مرضية معينة قد تزيد من خطر الإصابة بأعراض حادة نتيجة الإصابة بفيروس كوفيد-١٩ ويتنج ذلك عندما ترسل الخلايا المناعية نوعًا من الإشارات الجزيئية لتعزيز الالتهاب، تُعرف بـ"السيتوكينات"، وتؤدي دورًا مهمًّا في تنظيم التفاعلات الالتهابية، في أثناء الاستجابة المناعية التكيفية، يتم تنشيط العديد من مسارات الالتهاب، ولكن يمكن أن تؤدي الاستجابة المُبالَغ فيها إلى تفاعُل التهابي شديد قد يخرج عن السيطرة في بعض الأحيان، وذلك عندما يزيد مستوى السيتوكينات عن اللازم، فيما يُعرف بـ"عاصفة السيتوكين"، وفيها تنتشر السيتوكينات في أماكن مختلفة من الجسم، وليس فقط في المناطق المصابة بالعدوى، وتبدأ في مهاجمة خلايا الجسم السليمة وإلحاق الضرر بها كما في الشكل (١-٣)[٢١].



الشكل (١-٢): يوضح مضاعفات الإصابة بفيروس كورونا



الشكل (١-٣): يوضح العاصفة السيتوكين نتيجة الإصابة بفيروس كورونا

٣.١.٢.١.علاج فيروس كورونا Corona Virus Treatment

رغم موافقة إدارة الغذاء والدواء الأمريكية[FDA] على دواء واحد فقط لعلاج مرض فيروس كوفيد ١٩، يختبر العلماء حاليًا العديد من الأدوية. وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على دواء ريمديسيفير [Veklury] المضاد للفيروسات لمعالجة مرضى كوفيد ١٩ البالغين، وكذلك الأطفال بعمر ١٢ سنة أو أكثر. قد يوصف ريمديسيفير لمصابي كوفيد ١٩ الذين تتطلب حالتهم الإدخال للمستشفى. ويُعطى للمريض من خلال إبرة تدخل في الجلد (عن طريق الوريد)[٢٢].

وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية [FDA] على الاستخدام الطارئ لدواء يسمى باريسيتينيب [Olumiant] لعلاج كوفيد ١٩ في بعض الحالات، وهذا الدواء مستخدم في الأصل لعلاج التهاب المفاصل الروماتويدي. باريسيتينيب هو دواء يبدو أنه يكافح كوفيد ١٩ عن طريق الحد من الالتهاب وإحداث نشاط مضاد للفيروسات. تنص إدارة الغذاء والدواء الأمريكية على أنه يمكن استخدام باريسيتينيب لعلاج الأشخاص المدخَلين للمستشفى ممن يحتاجون إلى أجهزة تنفس اصطناعية أو إلى أكسجين إضافي إثر إصابتهم بكوفيد ١٩ [٢٣].

يَدرس الباحثون علاجات أخرى محتملة لكوفيد ١٩، بما في ذلك:

- العقاقير المضادة للفيروسات: بالإضافة إلى ريمديسيفير، تشمل مضادات الفيروسات الأخرى الخاضعة للاختبار حاليا: فافيبيرافير [favipiravir] وميريميبوديب [merimepodib] اكتشفت الدراسات عدم فعالية دمج الدواءين لوبينافير [lopinavir] وريتونافير [ritonavir][٢٤].

- ديكساميثازون: ديكساميثازون الكورتيكوستيرويد هو أحد مضادات الالتهابات التي يدرسها الباحثون حاليًا لعلاج أو منع خلل الأعضاء الوظيفي وإصابات الرئة الناتجة عن الالتهاب. وجدت الدراسات أنه يخفض الوفيات بنسبة تقارب ٣٠٪ لدى الأشخاص المعتمدين على أجهزة التنفس الصناعي وبنسبة تقارب ٢٠٪ لدى الأشخاص الذين يحتاجون إلى أكسجين إضافي [٢٥]. أوصت المعاهد الوطنية الأمريكية للصحة بهذا الدواء للأشخاص الذين أُدخلوا للمستشفى لإصابتهم بكوفيد ١٩ ممن وُضعوا على أجهزة تنفس ميكانيكية أو يحتاجون إلى أكسجين إضافي. كما يمكن استخدام الكورتيكوستيرويدات الأخرى، مثل بريدنيزون أو ميثيل بريدنيزولون أو هايدروكورتيزون إذا لم يتوفر ديكساميثازون. قد يسبب ديكساميثازون وغيره من الكورتيكوستيرويدات الضرر إذا أُعطي لمرضى كوفيد ١٩ ذوي الحالات الأقل حدة [٢٦].
وفي بعض الحالات، قد يُعطى دواء توسيليزوماب أو باريسيتينيب مع ديكساميثازون للمرضى المدخَلين للمستشفى ممن وُضعوا على جهاز التنفس الاصطناعي أو من يحتاجون إلى أكسجين إضافي. مكن إعطاء ريمديسيفير مع الديكساميثازون للمرضى المدخَلين للمستشفى ممن يحتاجون إلى أكسجين إضافي أو الذين يتلقون التنفس الاصطناعي [٢٧].

- العلاجات المضادة للالتهابات : يَدْرُس الباحثون العديد من الأدوية المضادة للالتهابات من أجل علاج أو منع تضرر الرئة ومنع حدوث خلل وظيفي في عدة أعضاء نتيجة للالتهابات المرتبطة بالعدوى [٢٨].
- العلاجات المستندة على المناعة : يَدْرُس الباحثون استخدام نوع من العلاج المستند على المناعة، ويُسمى بلازما النقاهة. صرّحت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية[FDA] بالاستخدام الطارئ لبلازما النقاهة لعلاج كوفيد ١٩. تُجمَع بلازما النقاهة من دم يتبرع به أشخاص تعافوا من كوفيد ١٩. ويمكن استخدام بلازما النقاهة مرتفعة الأجسام المضادة لعلاج بعض الأشخاص المدخَلين للمستشفى إثر إصابتهم بكوفيد ١٩ ممن هم في مرحلة مبكرة من مرضهم أو ممن لديهم ضعف في جهاز المناعة. كما يَدرس الباحثون أنواعًا أخرى من العلاجات المستندة على المناعة [٢٩]، بما فيها الخلايا الجذعية المتوسطية والأجسام المضادة أحادية النسيلة. الأجسام المضادة أحادية النسيلة هي بروتينات تصنع في المختبر ويمكن أن تساعد الجهاز المناعي على محاربة الفيروسات. تتوفر عدة أنواع من الأدوية المحتوية على الأجسام المضادة أحادية النسيلة. وتتضمن دواء يسمى سوتروفيماب، وهو مزيج من باملانيفيماب [bamlanivimab] وإيتيسيفيماب [etesevimab] [٣٠]، ومزيجًا من نوعين من الأجسام المضاة، اسمهما كاسيريفيماب [casirivimab] وأيمديفيماب [imdevimab]. وتُستخدم هذه

الأدوية لعلاج حالات كوفيد ١٩ التي تتراوح بين الخفيفة والمعتدلة لدى الأشخاص الأكثر عرضة للإصابة بأعراض خطيرة بسبب كوفيد١٩ [٣١].

٤.١.٢.١. لقاح كوفيد ١٩ Covid 19 Vaccine

يدفع كل لقاح من لقاحات كوفيد ١٩ الجهاز المناعي لتكوين أجسام مضادة لمكافحة كوفيد ١٩. وتستخدم لقاحات كوفيد ١٩ نسخة غير ضارة من البنية الشوكية الموجودة على سطح فيروس كوفيد ١٩ التي تسمى بروتين S او الحامض النووي أو جزء من الغلاف كما في الشكل [٣٢] . من جانب آخر تختلف تلك اللقاحات في أسعارها و توفرها من دولة إلى أخرى إلا أن طريقة إعطاء اللقاح تبقى حسب توجيهات الشركة المصنعة و كما في الشكل التالي [٣٣].

جدول يقارن بين لقاحات كورونا الموجودة حاليا من حيث السعر والفعالية والجرعات ودرجة حرارة التخزين

الشركة المصنعة	عدد الجرعات	الفعالية	درجة الحرارة اللازمة للتخزين	السعر للجرعة الواحدة
معهد جماليا، لقاح "سبوتنيك-في"	X2	%92	الثلاجة العادية 2-8 درجات مئوية	10 دولارات
أسترازينيكا أكسفورد	X2	%90-%62	الثلاجة العادية 2-8 درجات مئوية	4 دولارات
مودرنا	X2	%95	20 درجة مئوية تحت الصفر	33 دولارا
فايزر-بيونتك	X2	%95	70 درجة مئوية تحت الصفر	20 دولارا
نوفافاكس	X2	%90	الثلاجة العادية 2-8 درجات مئوية	16 دولارا
جونسون آند جونسون	X1	%72	الثلاجة العادية 2-8 درجات مئوية	10 دولارات
سينوفارم	X2	%79	الثلاجة العادية 2-8 درجات مئوية	ليس واضحا حتى الآن السعر قد يتراوح بين 30 و 75 دولارا

الشكل (١-٤): يوضح اشهر شركات إنتاج اللقاحات مع السعر و الجرعة و درجة حرارة الحفظ لكل نوع

تعمل اللقاحات على تدريب الجهاز المناعي للشخص للتعرف على الجراثيم [والفيروسات]. وتقوي الاستجابة المناعية حتى يتذكر الجسم كيفية محاربة الفيروس في المستقبل. وتستخدم بعض اللقاحات فيروسا كاملا لتسبب استجابة جهاز المناعة. وتستخدم اللقاحات الأخرى أجزاء من الفيروس أو مادة وراثية توفر تعليمات لصنع بروتينات معينة مثل تلك الموجودة في الفيروس كما في الشكل (١-٥)[٣٤].

الشكل (١-٥): يوضح كيفية تصميم لقاحات كورونا

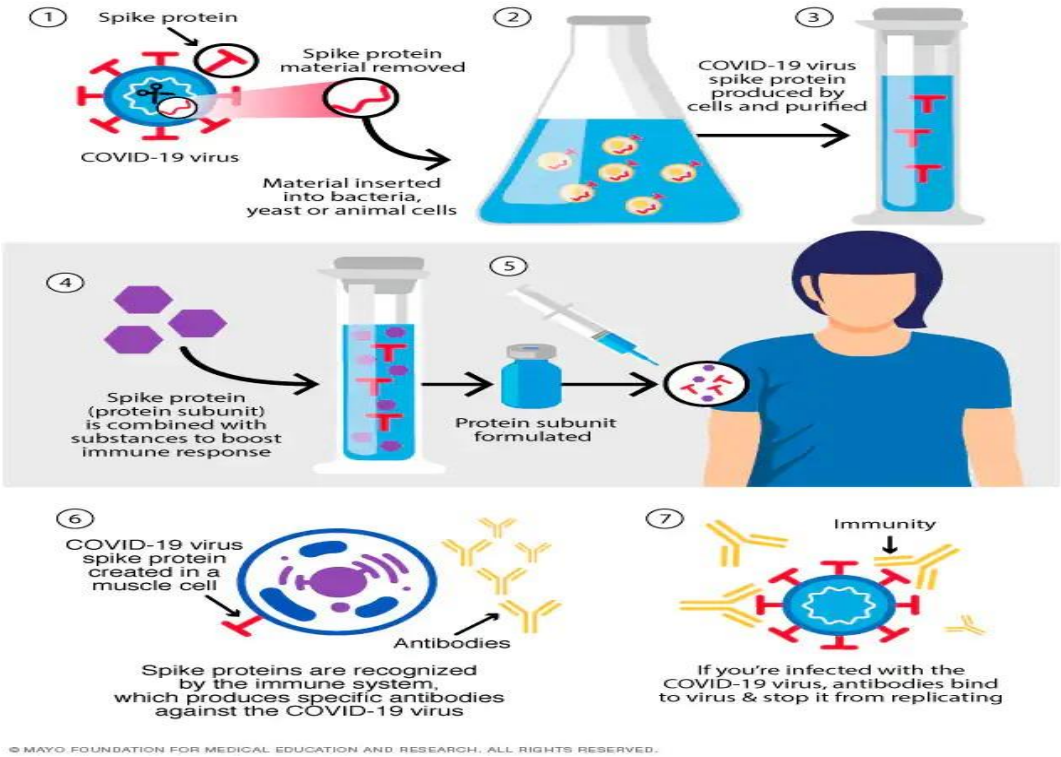
١.٤.١.٢.١. لقاح سينوفارم Sinopharm Vaccine

سجلت بعض البلدان التي تستعمل لقاح سينوفارم الصيني ارتفاعا في حالات الإصابة بفيروس كورونا، ما أعاد الشكوك والمخاوف تجاه اللقاح الصيني، وفق تقرير من صحيفة "واشنطن بوست" الأميركية [٣٥].

وكانت منظمة الصحة العالمية منحت موافقة طارئة للقاح سينوفارم، على ما أعلن المدير العام للمنظمة. وجاء ذلك رغم أن خبراء المنظمة قالوا في وقت سابق إن اللقاح لا يزال بحاجة إلى المزيد من البيانات. وسجلت الإمارات وسيشيل وتشيلي وأوروغواي زيادة في عدد حالات الإصابة بفيروس كورونا، رغم نسبة التلقيح المرتفعة باللقاح [٣٦].

- **كيفية انتاج و آلية عمل لقاح سينوفارم PRODUCTION AND ACT OF SINOPSINOHAM**

ويعمل لقاح "سينوفارم" عن طريق دفع الجهاز المناعي للإنسان لصنع أجسام مضادة لفيروس كورونا، والتي ترتبط بالبروتينات الفيروسية، مثل ما يسمى بالبروتينات الشوكية التي ترصع سطح الفيروس كما في الشكل (١-٦). ولإنتاج اللقاح، أحضر الباحثون في معهد بكين ٣ أنواع من فيروس كورونا، من المصابين في المستشفيات الصينية، بالإضافة إلى فيروس متحور يستطيع التكاثر، وفقا لصحيفة "نيويورك تايمز" الأميركية [٣٦].



الشكل (١-٦): يوضح كيفية صنع و عمل لقاح سينوفارم

- **لاعراض الجانبية للقاح سينوفارم Sinopharma Side Effects**

في جميع التجارب السريرية الخاصة باللقاح ، كان ألم العضلات رابع أكثر الآثار الجانبية شيوعًا. وفي التجارب الخاصة بلقاح سينوفارم، عانى ٦٠% من المشاركين من آلام في العضلات، بينما أبلغ ٣٨% من المشاركين في تجارب لقاح سينوفارم عن الأعراض ذاتها، مقارنة بحوالي الثلث بالنسبة للقاح جونسون آند جونسون [٣٧]. وذكرت الدراسات أن القشعريرة كانت من الآثار أقل شيوعًا ولكنها ليست نادرةً تماما، حيث أفاد ٤٣% من متلقي لقاح سينوفارم بشعورهم بقشعريرة، في حين أبلغ ٣٢% فقط من المشاركين في تجارب لقاح فايزر عن هذه الحالة. ولم يشعر سوى ٢% من المشاركين في تجارب لقاح جونسون آند جونسون بالقشعريرة. وأبلغ ١٥% من المشاركين في التجارب السريرية للقاحي سينوفارم وفايزر عن الإصابة بالحمى، مقارنة بحوالي ٩% بالنسبة للقاح جونسون آند جونسون ،[٣٧].

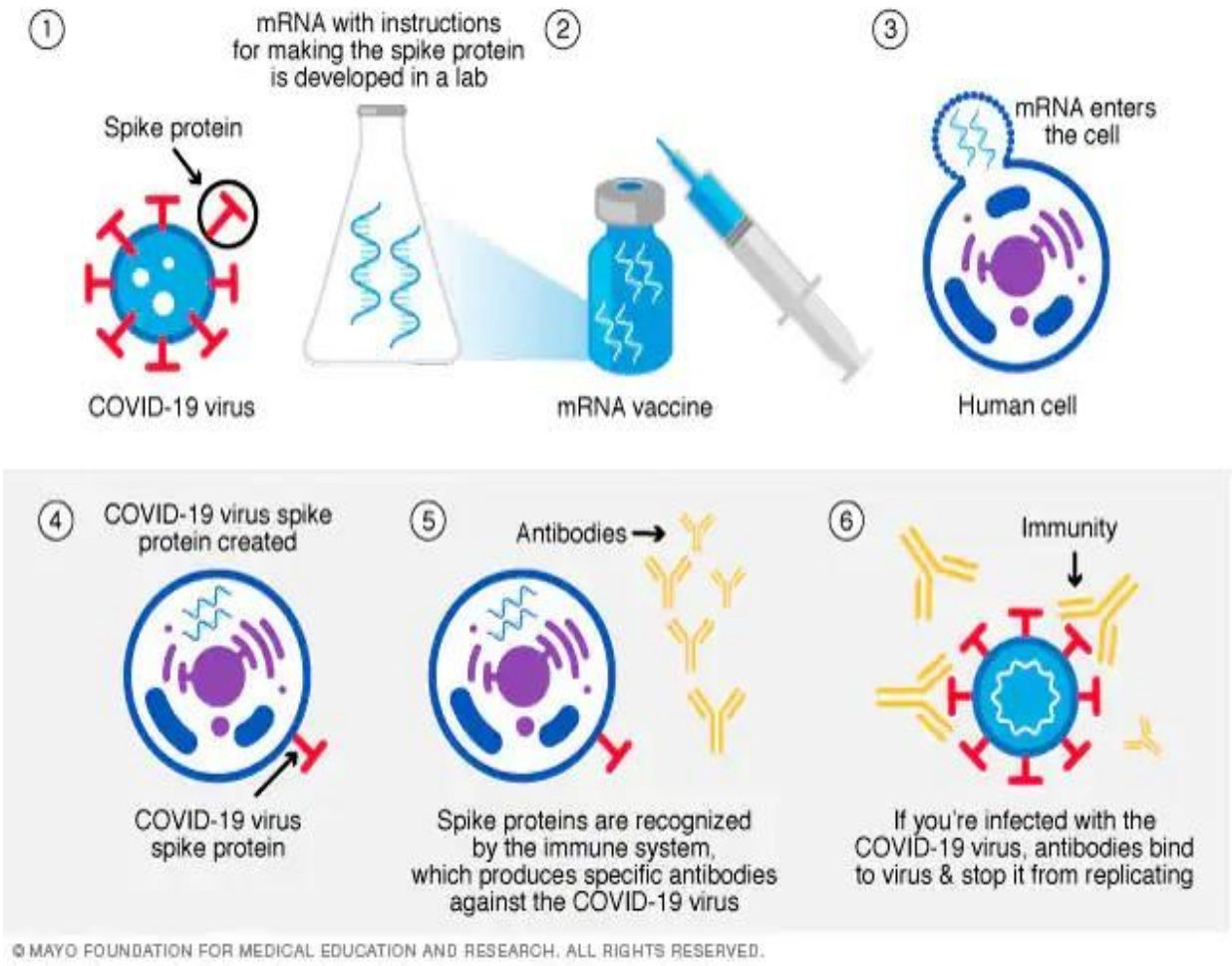
وأكد الباحثين أن متلقي لقاحي سينوفارم و فايزر لم يواجهوا مشاكل في الجهاز الهضمي مثل الغثيان والقيء والإسهال، في حين أن حوالي ١٤% من متلقي لقاح جونسون آند جونسون أبلغوا عن الغثيان. وأفاد غالبية المشاركين في تجارب سينوفارم بأن الآثار الجانبية بدأت في اليوم الذي تلقوا فيه اللقاح واستمرت ليومين بعد كل جرعة [٣٨]. وفي المتوسط، عانى من تلقى لقاح فايزر من آثار جانبية بعد يوم إلى يومين من التطعيم، وعادةً ما يستمر رد الفعل يوما واحدا فقط. وقد استمرت أعراض التعب والصداع وآلام العضلات لدى المشاركين في تجارب لقاح "جونسون آند جونسون" لمدة يومين في المتوسط، بينما عانوا من أعراض الغثيان والحمى ليوم واحد فقط [٣٩].

٢.٤.١.٢.١. لقاح فايزر Pfizer Vaccine

- **كيفية انتاج و آلية عمل لقاح وفايزرproduction and action of Pfizer**
- **الشكل (١-٧): يوضح كيفية انتاج و آلية عمل لقاح فايزر**

وفقاً لفريق الخبراء الاستراتيجي، فإن لقاح فايزر-بيونتيك المضاد لكوفيد-١٩ القائم على تقنية الرنا المرسال لقاح مأمون وفعال كما في الشكل (١-٧). يتكون اللقاح من مادة وراثية يعرفها العلماء باسم "الحمض النووي الريبوزي المسال" الذي تم تعديله بـ"النيوكليوسيد"، والتي تحيطها جسميات

نانونية دهنية. ويحمل المادة الوراثية للبروتين الخاص بفيروس كورونا المستجد، ما يجعله قادرا على الارتباط بالفيروس والحد من فاعليته [٤٠].



- **كيفية انتاج و آلية عمل لقاح وفايزر Pfizer production and action of**

- **الاعراض الجانبية للقاح فايزر Pfizer Vaccine Side Effects**

رصدت صحيفة "وول ستريت جورنال" عن خبراء صحة أمريكيين، الآثار الجانبية للحصول على جرعة فايزر، والتي جاءت على النحو التالي [٤١]:

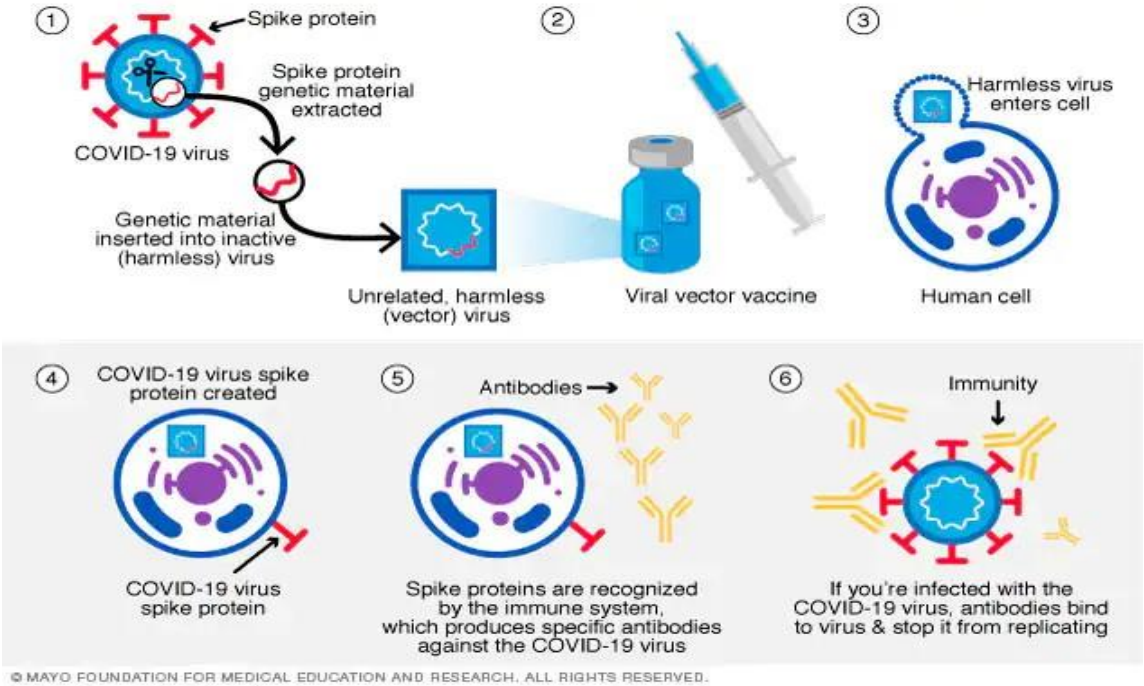
- ❖ ٦٣% ممن حصلوا على لقاح فايزر عانوا من الإجهاد والإعياء الشديد
- ❖ ٥٥% ممن حصلوا على اللقاح عانوا من الصداع الشديد
- ❖ ٣٢% ممن حصلوا على فايزر واجهوا شعورا ملحوظا بالقشعريرة والرجفة
- ❖ ٢٤% ممن حصلوا على لقاح فايزر عانوا من آلام شديدة في المفاصل
- ❖ ١٤% ممن حصلوا على فايزر واجهوا أعراض حمى وارتفاع درجات حرارة شديدة.
- ❖ واجهت حالات نادرة ممن حصلوا على فايزر ضعفا مفاجئا ومؤقتا في عضلات الوجه
- ❖ تعرض بعض الأشخاص ممن حصلوا على اللقاح لتورم في الغدد الليمفاوية

٣.٤.١.٢.١. لقاح الناقلات أسترازينيكا Astrazeneca Vaccine

في هذا النوع من اللقاحات، يأخذ العلماء مواد وراثية من فيروس كوفيد ١٩ ويدخلونها في نسخة معدّلة من فيروس آخر (يسمى الناقل الفيروسي). عندما يدخل الناقل الفيروسي إلى الخلايا، فإنه يوصل مادة جينية من فيروس كوفيد ١٩ تعطي خلاياك تعليمات لعمل نسخ من بروتين S. بمجرد أن تَعْرض الخلايا بروتينات S على أسطحها، يستجيب الجهاز المناعي من خلال تكوين أجسام مضادة وخلايا دم بيضاء دفاعية. إذا أصبت لاحقًا بعدوى كوفيد ١٩، فإن الأجسام المضادة ستحارب الفيروس كما في الشكل (١-٨)[٤٢,٤١].

لا يمكن أن تتسبب لقاحات الناقلات الفيروسية العدوى بكوفيد ١٩ أو بالفيروس الناقل. أيضا، لن تصبح المادة الوراثية التي يوصلها الناقل جزءا من حمضك النووي. لقاح جانسن/جونسن آند جونسن المخصص لكوفيد ١٩ هو لقاح يستخدم تقنية الناقلات. كما أَنْتَجت أسترازينيكا وجامعة أكسفورد لقاحًا مضادًا لكوفيد ١٩ بتقنية الناقلات. يعتقد علماء أنهم عثروا على "العامل" الذي يؤدي إلى حالات نادرة جداً من تجلط الدم بعد تلقي لقاح أوكسفورد أسترازينيكا المضاد لفيروس كورونا [٤٣].

فقد بين فريق في بريطانيا والولايات المتحدة، بتفصيل دقيق، كيف أن بروتيناً في الدم ينجذب إلى مكون أساسي في اللقاح. ويرون أن هذه العملية تطلق سلسلة من التفاعلات، في جهاز المناعة، يمكن أن تنتهي بجلطات خطيرة في الدم [٤٤].



الشكل (١-٨): يوضح كيفية انتاج و آلية عمل لقاح أسترازينيكا

الفصل الثاني

المرضى وجمع العينات

Collection Patient and Sample

٢. المرضى وجمع العينات **Patients and Sample Collection**

١.٢.جمع العينات **Sample Collection**

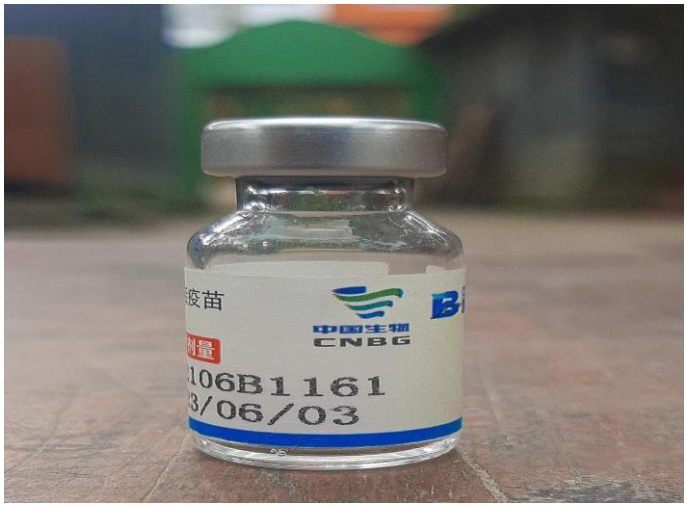
تتضمن الدراسات الحالية جمع البيانات و الفحوصات طبية من اشخاص محصنين بلقاح كورونا من مختلف الاعمار سواء كانوا مصابين سابقا أو غير مصابين بفيروس كورونا (Covid-١٩) وقد تم جمع العينات خلال الفترة ٢٠٢١/١١/١٥ الى ٢٠٢١/١٢/٢٨ حيث تم جمع ٦٣ عينة من مستشفى الديوانية التعليمي العام و ١٥ عينة من مستشفى النسائية والاطفال و ٤٥ عينة من العيادات الخارجية والطلبة من مختلف الجامعات وقد تم جمع المعلومات التالية من جميع المرضى الملقحين:

١. اسم المريض
٢. عمر المريض
٣. جنس المريض
٤. نوع اللقاح
٥. تأريخ أخذ اللقاح
٦. هل كان مصاب من قبل
٧. هل ظهرت عليه اعراض اصابه او لا

٢.٢.اللقاحات المستخدمة **Available Vaccines in al Diwaniyah City**

من خلال ما تم جمعه من معلومات تبين أن اللقاحات المستخدمة هو لقاح فايزر Pfizer _ لقاح سينوفارم Sinopharm و لقاح استرازينيكاAstraZeneca و لقاح جونسون اندجونسونjan

شكل (٢-١) للقاح فايزر



شكل (٢_٣)للقاح سينا فارم

شكل (٢_٤) للقاح استرا زينيكا

شكل (٢_٥) لقاح جونيسون

٢.٣. طريقة إعطاء اللقاحات **Method of Vaccines Administration**

التطعيم يبدأ مع من لهم لأولويه كالنزلاء في دور الرعاية(المسنين) والخط الأمامي من الكوادر الطبية المخصصة لمواجهة الفايروس يأخذ اللقاح على شكل جرعتين تبدأ المناعة بالضهور بعد تلقي الجرعة الاولى وبعد ٢١ يوما من تلقي الجرعة الاولى سيتلقى الأشخاص الجرعة الثانية وهي جرعه معززه ليصل اللقاح الى الفعالية الكاملة ويتم اخذ اللقاح عبر حقنه عضليه في العضلة الدالية في اعلى الكتف وذلك لعدة اسباب السبب الاول لان هذه العضلة تعتبر نسيج او تعتبر كمخزن تقوم بأمداد الجسم بشكل معتدل ليس بطيء ولا سريع وبالتالي يكون اللقاح موضعي متموضع لا يسبب اعراض جانبية شديدة اما بالنسبة للسبب الثاني تعتبر العضلة الدالية ذات تغذيه دموية نشطة اما السبب الثالث ولاهم هو احتواء العضلة الدالية على مستقبلات (receptors) تقوم بنقل اللقاح إلى العقد اللمفاوية (الخلايا المناعية).

_هناك خطوات نقوم بها قبل إعطاء اللقاح

١. نأخذ امبولة اللقاح و نقوم بتعقيم الفتحة العلوية(مكان سحب اللقاح من لامبوله) بواسطة Alcohol swab
٢. ننتظر لمدة ١ minute
٣. نأخذ ابرة BD 0.5ML
٤. نسحب اللقاح من الامبوله و حقن العضلة الدالية بزاويه ٩٠°

٤.٢.طريقة حفظ اللقاحات

يحفظ لقاح كورونا في درجات منخفضة جدا في برادات خاصة لحفظ اللقاحات من التلف في درجة حرارة أقل من ٧٠ تحت الصفر فتكون آمنة وغير معرضة للتلف وتكون هذه الدرجة الحرارية متغيرة حسب نوع اللقاح اذا كان فايزر او سينا فارم او استرازينيكا تكون طريقة نقل اللقاحات من دوله الى دوله من خلال وضع اللقاحات في صندوق خاص موعد للقاح و يجب الانتباه الى تاريخ الصلاحية قبل حفظ اللقاح وتخزينه في البرادات .

٥.٢. التحليل الاحصائي **Statistical Analysis**

حللت نتائج لدراسة الحالية باستخدام برنامج الأكسل ٢٠١٠ و برنامج الحزم الاحصائية للعلوم الطبية النسخة ١٩ (Statistical Package For Social Analysis). حيث اعتبر الاحتمالية الأكبر من (٠,٠٥ Pvalue) مختلفة إحصائيا.

الفصل الثالث

النتائج و المناقشة

Results and Discussion

٣.النتائج والمناقشة Results and Discussion

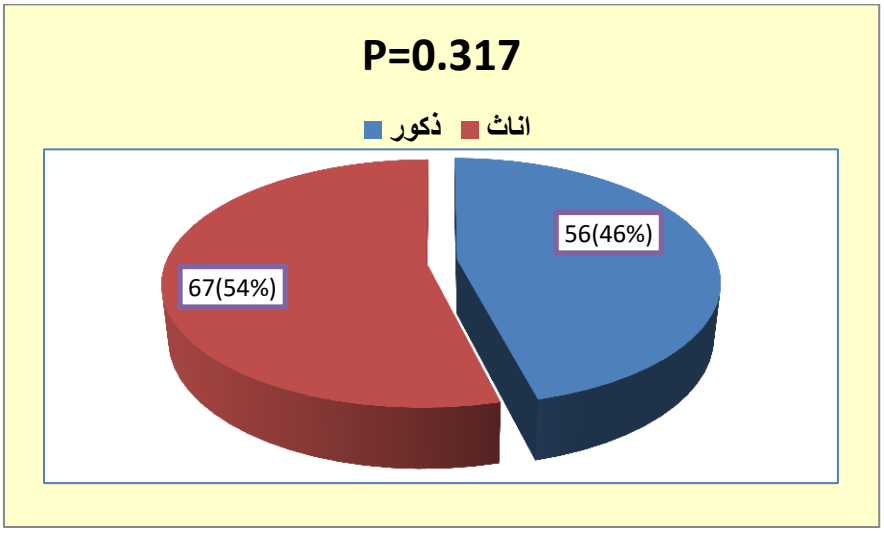
١.٣. النتائج Results

١.١.٣. اعمار واجناس المشتركين Demographical Study

تضمنت الدراسة الحالية ١٢٣شخص محصن بلقاح كورونا وكانت اعمارهم تتراوح بين ١٥الى ٦٥سنة بمعدل عمر ٣٠.٤٢ سنة كما في الجدول (٣-١). كما اظهرت الدراسة الحالية ان اغلب المحصنين كانوا في الاناث بنسبة ٥٤٪ بينما كانت نسبة الذكور ٤٦٪ وهذه الفروقات لم تكون واضحة احصائياً (P> ٠.٠٥). ومن هذا نلاحظ هناك رغبة للإناث اكبر لتحصين ضد فيروس كورونا كما في الشكل (٣-١).

الجدول (٣-٢): يوضح مدى و متوسط اعمار المحصنين بلقاحات كورونا

الخصائص العمرية/ بالسنة	
مدى الاعمار	١٥ -٦٥
متوسط الاعمار	٣٠.٤٢
الانحراف المعياري	٩.٣٣
الخطأ المعياري	٠.٨٤

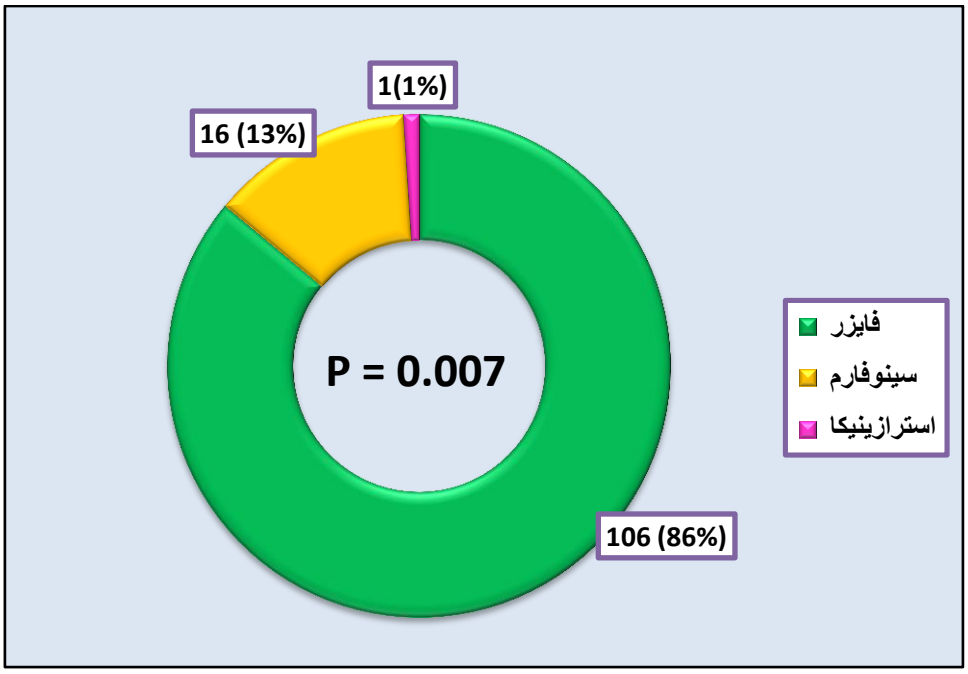


الشكل (٣-١): يوضح نسبة الذكور و الاناث المحصنين بلقاحات كورونا

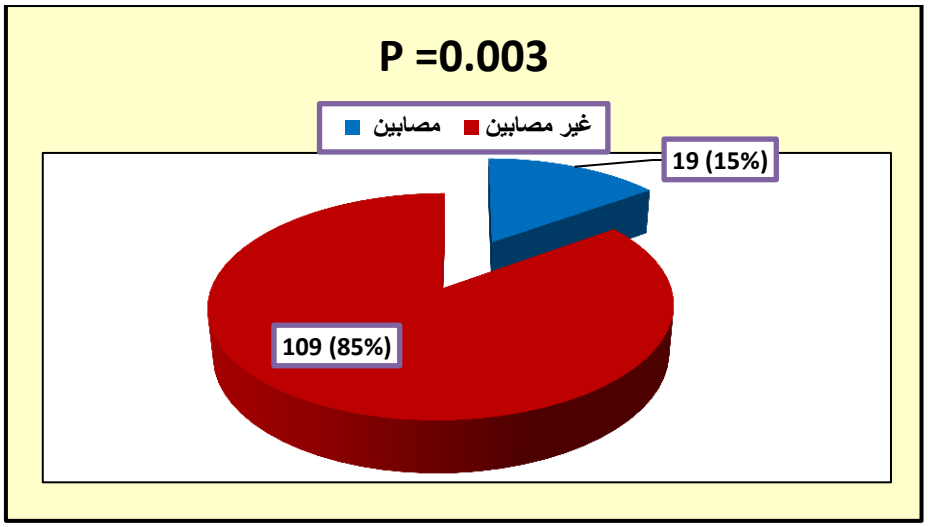
٣.١.٢.انواع اللقاحات ونسبة استخدامها Types of Vaccines and Their Uses

اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان اللقاحات المتوفرة في المستشفيات والمراكز الصحية في مدينة الديوانية هي فايزر و سينوفارم و استرازينيكا و كانت نسبة المحصنين بلقاح فايزر ٨٦٪ وسينوفارم بنسبة ١٣٪ و استرازينيكا بنسبة ١٪ كما في الشكل (٣-٢).

كما بينت النتائج ان ١٩(١٥٪) من المحصنين كانوا مصابين سابقاً بفيروس كورونا بينما كان ٨٥٪ من المحصنين غير مصابين سابقاً كما في الشكل (٣-٣).



الشكل (٣-٢): يوضح نسبة استخدام كل نوع من لقاحات كورونا



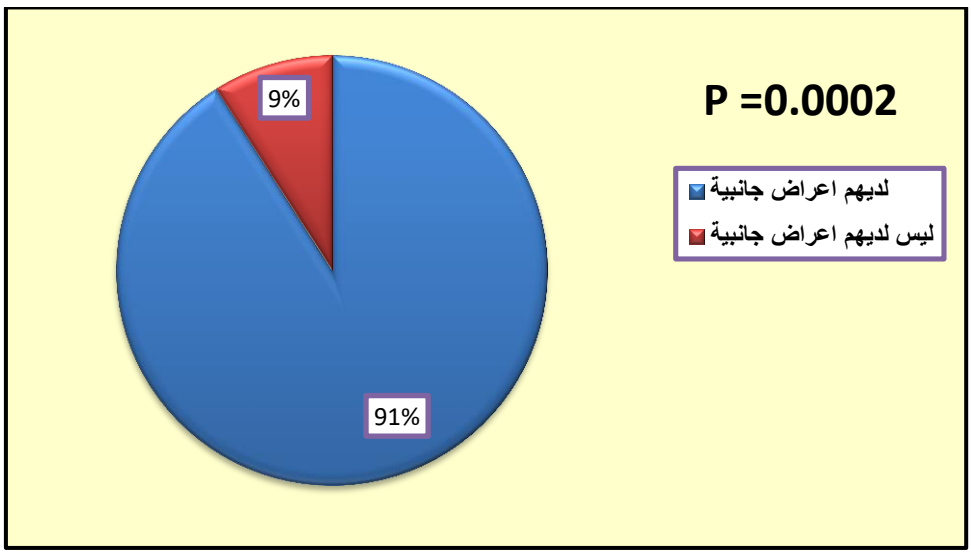
الشكل (٣-٣): يوضح نسبة الاصابات بفيروس كورونا بين الاشخاص المحصنين

٣.١.٣. الاعراض الجانبية للقاحات Side Effects of COVID-19 Vaccines

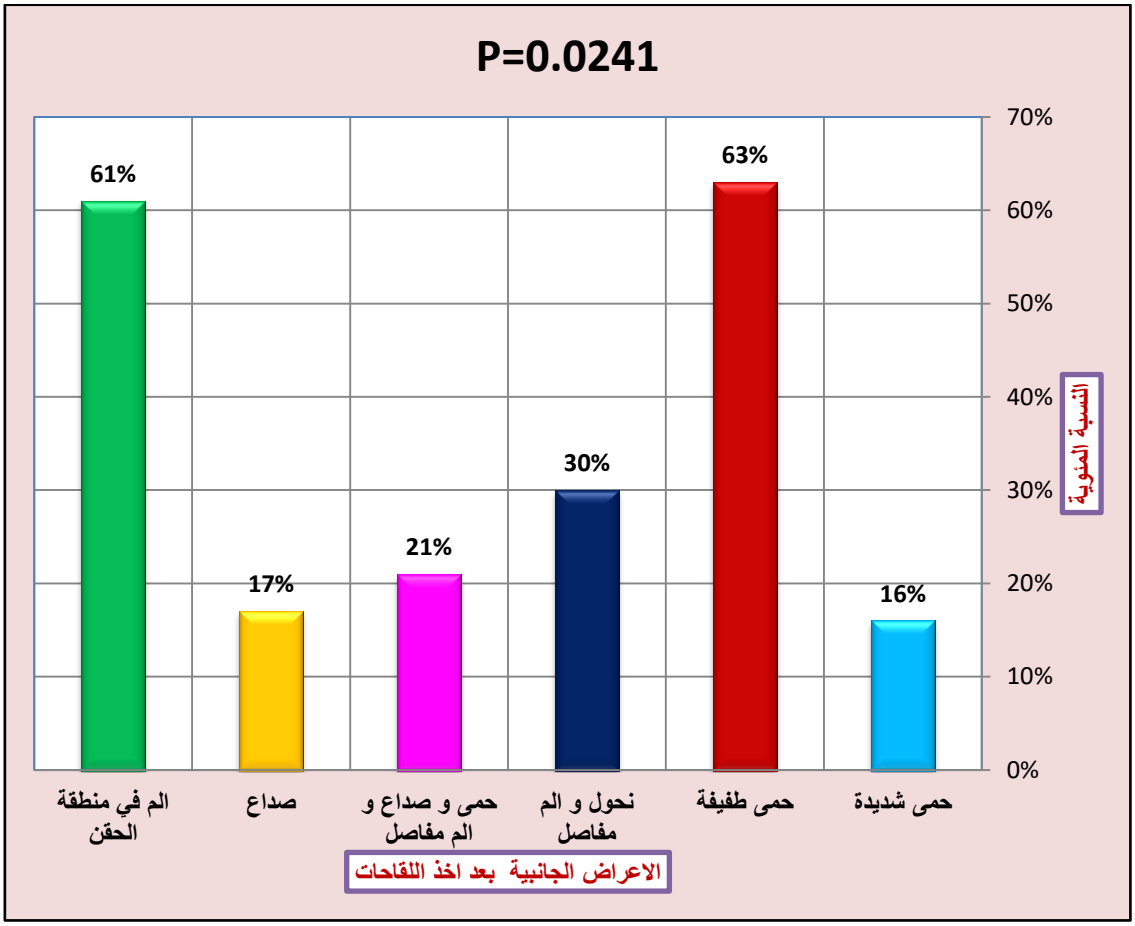
طبقا لنتائج الدراسة الحالية كان أغلب(٩١٪) من المرضى يعانون من أعراض جانبية بعد أخذ الجرعة الأولى من اللقاحات أما النسبة المتبقية٩٪ لم تظهر لديهم أي أعراض كما في الشكل(٣-٤). من جانب آخر وجدنا ٦٢٪من المحصنين يعانون من حمى شديدة بعد أخذ اللقاح كما ظهرت نسبة كبيرة (٦١٪) من المحصنين يعانون من الم في منطقة الحقن كذلك تبين أن ٣٠٪ و٢١٪ و١٧٪ و ١٦٪ من المحصنين يعانون من أعراض جانبية أخرى تشمل نحول /الم المفاصل وحمى / صداع وحمى شديدة على التوالي كما في الشكل (٣-٥) . كما اظهرت هذه الدراسة إن ٩٥٪ و ٨٨٪ من الذكور و الاناث على التوالي يعانون من أعراض جانبية عند اخذ اللقاحات بينما ٥٪ و١٢٪ على التوالي منهم لم تظهر عليهن تلك الأعراض كما في الجدول (٣-٢) .

شكل (٣-٢): يبين نسبة اعراض الجانبية للقاحات حسب الجنس

الاجناس	لديهم اعراض جانبية العدد%	لا يملكون اعراض جانبية العدد%	P value
الأناث	٥٩ (٨٨%)	٨ (١٢%)	٠.٠٠٠٨
االذكور	٥٣ (٩٥%)	٣ (٥%)	٠.٠٠٠١
العدد الكلي	١٢٢	١١	



الشكل (٣-٤): يوضح نسبة الاعراض الجانبية للقاحات بين المشتركين



الشكل (٣-٥): يوضح الاعراض الجانبية بعد اخذ اللقاحات

٤.١.٣. مقارنة الاعراض الجانبية للقاحات المستخدمة Compared Side Effects of COVID-19 Vaccines

يبين الجدول (٢-٣) أن أغلب الأشخاص المحصنين بلقاح فايزر يعانون من حمى طفيفة (٧٠٪) و الم في منطقة الحقن (٥٦٪) وكانت نسبة ٢٩٪ منهم يعانون من نحول والم المفاصل بينما الأشخاص المحصنين بلقاح سينوفارم تبين أن أغلبهم (٩٤٪) يعانون من الم في منطقة الحقن و٤٤٪ منهم يعانون من نحول والم المفاصل في حين وجدنا ٢٥٪منهم يعاني من عودة اعراض في نفس الوقت مثل حمى وصداع والم المفاصل .من جانب آخر تضمنت الدراسة الحالية شخص واحد محصن بلقاح استرازينيكا وكان يعاني من صداع وحمى طفيفة.

جدول (٣-٣) : يوضح مقارنة الاعراض الجانبية للقاحات

الاعراض الجانبية	لقاح فايزر العدد%	لقاح سينوفارم العدد%	لقاح استرازينيكا العدد%	P value
صداع	١٧(١٦%)	٣(١٩%)	١(١٠٠%)	٠.٠٤١١
حمى شديده	١٨(١٧%)	٢(١٢,٥%)	٠(٠%)	٠.٠٤٠٠
حمى صداع الم في المفاصل	٢٢(٢١%)	٤(٢٥%)	٠(٠%)	٠.٠٤٧٢
نحول والم في المفاصل	٣٠(٢٩%)	٧(٤٤%)	٠(٠%)	٠.٠٢٢٥
الم منطقة الحقن	٥٩(٥٦%)	١٥(٩٤%)	٠(٠%)	٠.٠٠١١
حمى طفيفة	٧٤(٧٠%)	٢(١٢,٥)	٠(٠%)	٠.٠٢٦

٢.٣.المناقشة Discussion

لقاحات كوفيد-١٩، على غرار أي لقاح آخر، يمكن أن تتسبّب في آثار جانبية، معظمها خفيفة أو متوسطة تزول من تلقاء نفسها في غضون بضعة أيام. ويمكن أن تترتب على هذه اللقاحات آثار جانبية أكثر خطورة أو طويلة الأمد، كما يتجلّى ذلك من نتائج التجارب السريرية[٤٥] وتُرصَد اللقاحات باستمرار لغرض الكشف عن أي حوادث ضارة وهذا سبب الرئيسي لإجراء الدراسة الحالية. ومن الشائع حدوث بعض الآثار الجانبية التي تتراوح بين الخفيفة والمتوسطة عند تلقّي التطعيم. ويعزى ذلك إلى أن الجهاز المناعي يأمر الجسم بالتفاعل بطرق معينة، حيث يزيد من تدفق الدم لتمكين المزيد من الخلايا المناعية من الدوران، ويرفع درجة حرارة الجسم من أجل قتل الفيروس. [٤٦]

بينت الدراسات السابقة ان حدوث آثار جانبية تتراوح بين الخفيفة والمتوسطة، مثل الحمى الخفيفة أو آلام العضلات، أمر طبيعي ولا يستدعي القلق فهي علامات تدل على أن الجهاز المناعي للجسم يستجيب للقاح، وبالتحديد للمستضد (المادة التي تفعّل الاستجابة المناعية)، ويستعد لمواجهة الفيروس. وعادة ما تزول هذه الآثار الجانبية من تلقاء نفسها بعد بضعة أيام [٤٧,٤٦]

تتسم الأعراض الجانبية الأكثر شيوعا عقب الحصول على لقاح فايزر/ بيونتيك أو لقاح أسترازينيكا/ أكسفورد المضادين لفيروس كورونا بكونها "متوسطة الشدة وقصيرة المدى"، وفقا لموقع صحيفة الغارديان اعتمادا على موقع الصحة العامة التابع للحكومة البريطانية. [٤٨].

وتتمثل غالبية الأعراض في الشعور بألم في مكان الحقن باللقاح والإجهاد أو الشعور بألم في أنحاء الجسم مصحوب بالصداع كما هو واضح في دراستنا الحالية [٤٨]

ولكن أظهرت تقارير أولية بأن بعض من تلقوا اللقاح، خاصة لقاح فايزر/ بيونتيك، ظهرت لديهم ردود فعل تمثلت في حساسية شديدة. لتوصي وكالة الأدوية ومنتجات العناية الصحية بالمملكة المتحدة "MHRA" بمراقبة جميع الحاصلين على اللقاح لمدة ١٥ دقيقة على الأقل بعد التطعيم مباشرة. وبالإضافة للأعراض الجانبية السابقة، يشير موقع كلية الطب بجامعة هارفارد الأمريكية إلى احتمال الإصابة بعد التلقيح بالحمى والرعشة أو الغثيان والقئ [٤٩] من جانب آخر تشير الأبحاث الحديثة أيضًا إلى أن الأشخاص الذين أصيبوا بكوفيد ١٩ سنة ٢٠٢٠ ثم تلقوا لقاحات الحمض النووي الريبي المرسال (mRNA) تنتج أجسامهم مستويات عالية جدًا من الأجسام المضادة التي يحتمل أن تكون فعالة ضد المتحورات الحالية وربما المستقبلية. ويطلق بعض العلماء على هذه الحالة اسم المناعة الهجينة. وما زالت هناك حاجة إلى المزيد من الأبحاث [٥٠]

لأجل فهم الآثار الجانبية للّقاح التي تم تحديدها في دراستنا و الدراسات السابقة فهمًا أفضل، فلنتدبر ما يحدث عندما نتلقى اللقاح، أولًا، تقوم الذراع الفطرية للجهاز المناعي –وهي أداة القوة الضاربة الخاصة به– بالهجوم سريعًا على البروتين الغريب الذي يُدخِله اللقاح، وهو الأمر الذي قد يتسبب في آثار تتراوح بين التهاب في مكان الحَقْن وأعراض على مستوى الجسم مثل الإرهاق أو الألم أو الحمى، ثم تقوم الاستجابة بتنشيط الجهاز المناعي التكيُّفي[٥١] الذي يتخذ نهجًا أبطأ ولكنه تكتيكي بدرجة أكبر؛ إذ يعمل على تنشيط وتدريب الخلايا البائية التي تنتج الأجسام المضادة، والخلايا التائية التي تساعد في تنسيق الهجمات المستقبلية، وتؤدي هذه العملية في النهاية إلى تكوين خلايا الذاكرة البائية والتائية، التي يمكن أن تعيش في الجسم لعدة أشهر أو سنوات. تصيب الفيروسات خلايانا بطريقة تشبه إدخال مفتاح في قفل –في هذه الحالة، القفل هو مستقبِل على سطح الخلايا، ويقول ويري إنه لمنعها من ذلك "تتصرف الأجسام المضادة وكأنها تلصق قطعة من العلكة على القفل بحيث يعجز الفيروس عن الدخول"، وتلك الأجسام المضادة اللدنة في غاية الأهمية، ولكن لبناء حماية دائمة، يجب على الجهاز المناعي أن يتذكر الشكل المحدد لفيروس سارس كوف–٢، وهو العامل المُمْرض الذي يسبب مرض كوفيد–١٩، من أجل مواجهته في المرة التالية، ويعتمد هذا الأمر على خلايا الذاكرة البائية[٥٢,٥١] ويقول أحد الباحثين: "تشكل هذه الخلايا ما نطلق عليه الذاكرة المناعية؛ فهي تبقى في مكانها وتشكل نظامًا احتياطيًّا، وإذا فشلت

الأجسام المضادة لسببٍ ما، يظل لديك كل هذه الخلايا الأخرى العاملة". لهذا السبب لا تعبر الأجسام المضادة عن الصورة الكاملة لمدى تمتُّع الجهاز المناعي بالحماية، وفي دراسة نُشرت مؤخرًا على الإنترنت قبل طباعتها ولم تُقَيَّم بعد من جانب خبراء خارجيين[٥٣] قاس ويري وزملاؤه مستويات الأجسام المضادة والخلايا البائية في عينات دم مأخوذة من ٤٤ شخصًا ممن تلقوا لقاح فايزر أو مودرنا، وأُخذَت هذه العينات في أوقات مختلفة على مدار فترة التطعيم، وقارن الباحثون في الأساس بين الحماية التي يمنحها اللقاح للأفراد المتعافين من مرض كوفيد-١٩ وتلك التي يمنحها لأولئك الذين لم يصبهم المرض مطلقًا، ومع ذلك فقد وجدوا أيضًا أن الأشخاص الذين أفادوا بحدوث آثار جانبية على مستوى أجهزة الجسم كله كان لديهم مستويات أعلى قليلًا من الأجسام المضادة ولكن ليس لديهم مستويات أعلى من الخلايا البائية، ويقول ويري إن هذا التناقض يشير إلى أنه في حين كوَّن هؤلاء الأفراد استجابةً التهابيةً أقوى، فإنهم لم يتمتعوا بالضرورة بحماية أفضل من فيروس كورونا على المدى الطويل[٥٢،] جانب اخر، يشعر العديد من الأشخاص بالمزيد من الآثار الجانبية بعد الجرعة الثانية من لقاح كوفيد-١٩ الذي يتألف من جرعتين، وهو ما يمنح قدرًا من الطمأنينة، وتقول شريستا إن تلك الجرعة غالبًا ما تتسبب في المزيد من الأعراض الجانبية؛ لأن الجرعة الأولى هيأت الجسم لها، وبعد تلقي الجرعة الأولى، يُراكم الجسم مجموعةً محدودةً من خلايا الذاكرة البائية، ومع تلقي الجرعة الثانية -كما تقول- "نريد زيادة أعداد هذه الخلايا، بحيث تكون استجابة الجهاز المناعي أسرع وأكبر وأفضل عند حدوث الإصابة الفعلية لاحقًا" [٥٤]

ويقول ويري إن الجرعة الثانية قد يترتب عليها آثار جانبية أكبر لدى بعض الأشخاص، لأن خلايا الذاكرة البائية تلك قد تكونت بالفعل استجابةً للجرعة الأولى، ويضيف قائلًا: "إن الالتهاب يؤدي إلي تحول [الخلايا البائية] سريعًا إلى هذه المصانع المنتجة للأجسام المضادة". ورغم أن الباحثين لا يفهمون تمامًا سبب تعرُّض بعض الأشخاص فقط دون غيرهم للآثار الجانبية للقاحات كوفيد-١٩، تشير البيانات الوبائية إلى بعض الاتجاهات العامة، وتقول شريستا: "غالبًا ما تكون الاستجابة المناعية لدى النساء أقوى مقارنةً بالذكور [٣٧]، وغالبًا ما تكون الاستجابة لدى الشباب أقوى مقارنةً بكبار السن". وبشكلٍ عام، يفيد كبار السن بحدوث آثار جانبية أقل مقارنةً بمَن هم أصغر سنًّا، ولكن يمكن أن يكون لذلك علاقة بالطريقة التي يشيخ بها الجهاز المناعي وليس بمدى فاعلية لقاحات كوفيد-١٩ المتاحة، ويقول ويري: "إن فاعلية اللقاح كبيرة لدى كبار السن، ويدل ذلك على أن هذه اللقاحات جيدة بالفعل [تنتج] مستويات من الأجسام المضادة تزيد بما يتراوح بين ١٠٠ ضعف و١٠٠٠ ضعف عما نحتاج إليه، لذا فحتى في كبار السن، إذا فقد أحدهم خمسة أو عشرة أضعاف [ذلك المستوى من الأجسام المضادة]، فسيكون هذا بمنزلة سقوط شجرة في الغابة؛ فهو حقًّا أمر غير مهم [٥٠,٣٠] وقد تكون استجابتنا الفردية للقاح كوفيد-١٩ مرتبطةً أيضًا بالفيروسات

التاجية التي سبق أن تعرضنا لها في الماضي، فقد يُصدر الجهاز المناعي لشخصٍ ما استجابةً أعلى للفيروسات المشابهة لتلك التي سبق أن أصيب بها، سواء حدث ذلك التعرض مؤخرًا أو منذ عقود، ويقول ويري: "إن الأشخاص الذين لديهم أطفال صغار يتعرضون كثيرًا للفيروسات التاجية الموسمية ربما يكون لديهم بالفعل قدرٌ من التفاعلية المتقاطعة التي تُعرضهم للمزيد من الآثار الجانبية"، ويضيف قائلًا: "ربما أُصيب كبار السن قبل ٤٠ عامًا بفيروس تاجي لم يُصَب به من قبل مَن هم في الثلاثينيات من العمر [٥٥,٣٨]

وفقا لدراسة جديدة شملت أكثر من ٤٥،٠٠٠ مريض، فإن معظم الأعراض الجانبية التي تعرض لها الناس بعد الحصول على تطعيم COVID-19يمكن أن تكون بسبب تأثير " "nocebo الذي يصفه العلماء بأنه "التوأم الشرير" للبلاسيبو، أو العلاج الوهمي الذي يعطى للمرضى خلال التجارب الدوائية فيمنحهم تحسنا مرده الحالة النفسية. لكن نوسيبو، يقوم بالعكس كما تقترح دراسة نشرها موقع Science Alertالعلمي، إذ أنه يتسبب بالشعور بآثار جانبية "وهمية" مردها الحالة النفسية أيضا. وشملت الدراسة تحليلات لخمسة وأربعين ألف حالة من التجارب السريرية، حيث وجد فريق من الباحثين في مركز طبي في بوسطن أن "ما يصل إلى ٦٤ في المئة من الآثار السلبية للقاح قد تعزى إلى هذا النوع من التأثيرات [٥٥] ومن بين هؤلاء الذين شملتهم الدراسة أعطي ٢٢٨٠٢ لقاحا حقيقيا، أما المرضى الباقون البالغ عددهم ٢٢٥٧٨ مريضا فقد أعطوا دواء وهميا، أي مادة غير ضارة بدون قيمة علاجية، مثل المحلول المالح، ولم يعرف أي من المرضى ما إذا كانوا قد أعطوا اللقاح أو الدواء الوهمي. وبعد الحقنة الأولى، أبلغ ٤٦.٣ في المئة من متلقي اللقاح عن أعراض جانبية داخلية مثل التعب والصداع وأفادت نسبة أعلى من المرضى، ٦٦.٧ في المئة، عن حدوث وجع أو تورم في موقع الحقن أو ما يعرف بالأعراض الموضعية(٥٥). وأبلغ ٣٥ في المئة من متلقي اللقاح الوهمي عن أعراض جانبية داخلية أيضا، كالصداع والتعب، فيما أبلغ ١٦ بالمئة منهم عن أعراض موضعية. ووفقا لتحليل الفريق، وبمقارنة النسب بين المجموعتين، فإن تأثير النوسيبو يمثل ما يصل إلى ٧٦ في المئة من الأعراض الداخلية، و٢٤ في المئة من الأعراض الموضعية[٥٥,٥٣]

وانخفضت النسبة في الجرعة الثانية لمتلقي الجرعة الوهمية إلى ٣١.٨ في المئة للآثار الداخلية و ١١.٨ للأعراض الموضعية، وفي المجمل، يشير ذلك إلى أن ما يصل إلى ٥٢ في المئة من ردود الفعل السلبية بعد الجرعة الثانية كانت بسبب تأثير "نوسيبو" [٥٤]

وفي المجموع يعني هذا أن ٦٤ في المئة من جميع ردود الفعل السلبية يمكن أن يكون بسبب تأثير nocebo، مما "يشير إلى أنها قد تكون قادرة على القيام بشيء حيال ذلك" بحسب الباحثين. وفي

حالة التطعيمات، يمكن أن يساعد إبلاغ المرضى بتأثير nocebo في تقليل عدد "التجارب" السلبية لهم [٥٥]

و في الخاتمة لابد من ذكر أن الدراسات حول لقاحات كوفيد١٩ و اعراضها الجانبية لا تزال مستمرة و بنفس الوقت قليلة اضافتا إلى كون تلك اللقاحات جديدة على المجال الطبي و الابحاث عنها تحتاج متابعة لفترة اطول و رغم ذلك حاولنا من خلال الدراسة الحالية بيان جزء من تلك الأعراض و لفترة محدودة.

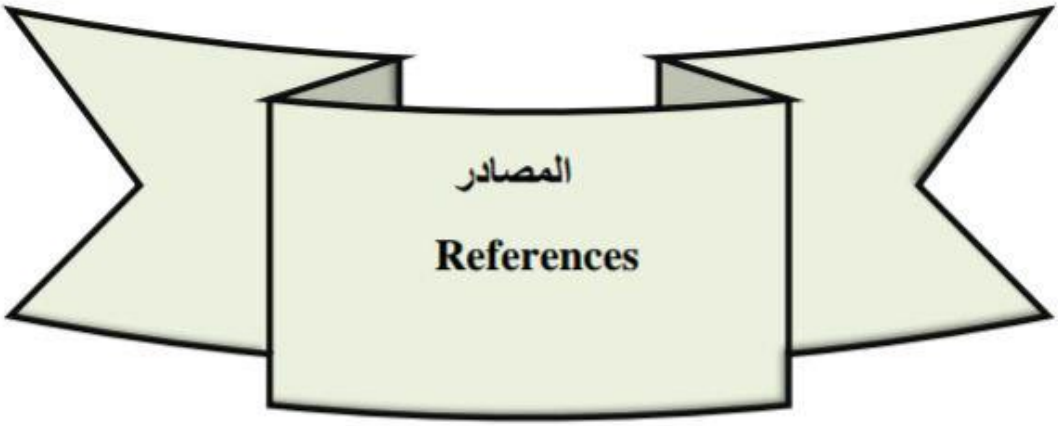
الخاتمة والتوصيات
Conclusions and
Recommendations

الاستنتاجات Conclusions

- اظهرت نتائج الدراسة الحالية ان اللقاحات المتوفرة في المستشفيات والمراكز الصحية في مدينة الديوانية هي فايزر و سينوفارم و استرازينيكا
- بينت النتائج ان ١٩(١٥٪) من المحصنين كانوا مصابين سابقاً بفيروس كورونا بينما كان ٨٥٪ من المحصنين غير مصابين
- اوضحت نتائج الدراسة الحالية كان أغلب (٩١٪) من المرضى يعانون من أعراض جانبية بعد أخذ الجرعة الأولى من اللقاحات أما النسبة المتبقية ٩٪ لم تظهر لديهم أي أعراض
- اظهرت هذه الدراسة إن ٩٥٪ و ٨٨٪ من الذكور و الاناث على التوالي يعانون من أعراض جانبية عند اخذ اللقاحات بينما ٥٪ و١٢٪ على التوالي منهم لم تظهر عليهم تلك الأعراض
- غالبًا ما تكون الاستجابة المناعية لدى النساء أقوى مقارنةً بالذكور وغالبًا ما تكون الاستجابة لدى الشباب أقوى مقارنةً بكبار السن.
- اثبتت الدراسة الحالية ان ٦٢٪من المحصنين يعانون من حمى شديدة بعد أخذ اللقاح كما ظهرت نسبة كبيرة (٦١٪) من المحصنين يعانون من الم في منطقة الحقن كذلك تبين أن ٣٠٪ و٢١٪ و١٧٪ و ١٦٪ من المحصنين يعانون من أعراض جانبية أخرى تشمل نحول /الم المفاصل وحمى / صداع وحمى شديدة على التوالي
- بينت الدراسة الحالية إن أغلب الأشخاص المحصنين بلقاح فايزر يعانون من حمى طفيفة (٧٠٪) و الم في منطقة الحقن (٥٦٪) وكانت نسبة ٢٩٪ منهم يعانون من نحول والم المفاصل بينما الأشخاص المحصنين بلقاح سينوفارم تبين أن أغلبهم (٩٤٪) يعانون من الم في منطقة الحقن و٤٤٪ منهم يعانون من نحول والم المفاصل في حين وجدنا ٢٥٪منهم يعاني من عودة اعراض في نفس الوقت مثل حمى وصداع والم المفاصل .من جانب آخر تضمنت الدراسة الحالية شخص واحد محصن بلقاح استرازينيكا وكان يعاني من صداع وحمى طفيفة٠

التوصيات Recommendations

- ❖ لم تحدد الدراسة الحالية مضاعفات خطيرة للقاحات كورونا المستخدمة في محافظتنا لذلك نوصي بهذه اللقاحات للحد من انتشار هذه الجائحة
- ❖ يجب عدم استخدام الانواع الاخرى من اللقاحات مثل لقاح نوفافاكس Cov2373المضاد لكورونا الا بعد التأكد من عدم وجود مضاعفات خطيرة لهذه اللقاحات
- ❖ دراسات لاحقة حول الاثار الجانبية للقاح كورونا الغير مدروسة في البحث الحالي مثل لقاح موديرنا
- ❖ ارشادات حول أجراء تقييمات فعالية اللقاح في وضع متحورات COV_SARS_2 الجديدة
- ❖ توصيات حول التدبير العلاجي السريري لحالات متلازمة الخثار المصاحب لقلة الصفيحات الدموية بعد التطعيم للوقاية من مرض Covid_19
- ❖ المضاعفات الجانبية للقاحات كورونا مشابهة لمضاعفات لقاحات السابقة لذلك يجب التحصين بها ضد هذا الفايروس
- ❖ حسب دراستنا الثأثيرات الجانبية للقاح فايزر كانت اخطر من لقاح سينوفارم
- ❖ دراسة اوسع و طويلة الامد لمعرفة المضاعفات الخطيرة للقاح على المدى الطويل او الاجيال القادمة


المصادر
References

References

1. World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-19) dash-board. https://covid19.who.int accessed on December 5th, 2021.
2. Lavezzo E, Franchin E, Ciavarella C, et al. Suppression of a SARS CoV-2 outbreak in the Italian municipality of Vo'. Nature 2020;584:425–9.1;21:e26–35.
3. Dagan N, Barda N, Kepten E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide mass vaccination setting. N Engl J Med 2021;384:1412–23.
4. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al.Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. N Engl J Med 2020;383:2603–15.
5. Ketas TJ, Chaturbhuj D, Cruz-Portillo VM, et al. Antib are detectable in saliva. Pathog Immun 2021;6:116–34.
6. Fr€oberg J, Diavatopoulos DA. Mucosal immunity to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection. Curr Opin Infect Dis 2021;34:181–6.
7. Huang N, P-erez P, Kato T, et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. Nat Med 2021;27:892–903.
8. Azzolini C, Donati S, Premi E, et al. SARS-CoV-2 on ocular surfaces in a cohort of patients with COVID-19 from the Lombardy region, Italy. JAMA Ophtalmol 2021. https://doi.org/10. 100/jamaop htal mol.2020.5464.
9. Li Y, Jin L, Chen T. The effects of secretory IgA in the mucosal immune system. Biomed Res Int 2020;2020:2032057.
10. Sterlin D, Mathian A, Miyara M, et al. IgA dominates the early neutralizing antibody response to SARS-CoV-2. Sci Transl Med 2021;13: eabd2223.

11. Varadhachary A, Chatterjee D, Garza J, et al. Salivary anti-SARS- CoV-2 IgA as an accessible biomarker of mucosal immunity against COVID-19. medRxiv 2020.

12. European Centre for Disease Prevention and Control. Considera-tions for the use of saliva as sample material for COVID-19 testing. Stockholm: ECDC; 2021 3 May 2021.

13. Bonelli F, Sarasini A, Zierold C, et al. Clinical and analytical performance of an automated serological test that identifies S1/S2-neutralizing IgG in COVID-19 patients semiquantitatively. J Clin Microbiol 2020;58:e01224.. -20.

14. SAS Notes: Estimating nonlinear combinations of model parameters. Available at: https://support.sas.com/kb/58/775.html

15. Moscato G, Mazzetti P, Lucenteforte E, et al. Assessment of automated high-throughput serological assays for prediction of high-titer SARS-CoV-2 neutralizing antibody. J Clin Virol Plus 2021;1:100016.

16. Youden WJ. Index for rating diagnostic tests. Cancer 1950;3:32–5.

17. L-opez-Raton M, Rodrıguez-Alvarez MX, Cadarso-Suarez C, et al. OptimalCutpoints: an R package for selecting optimal cutpoints in diagnostic tests. J Stat Softw 2014;61(8):1–36. https://doi.org/ 10.18637/jss.v061.i08.

18. Krammer F, Srivastava K, Alshammary H, et al. Antibody responses in seropositive persons after a single dose of SARS-CoV-2 mRNA vaccine. N Engl J Med 2021;384:1372–4.

19. Favresse J, Bayart J-L, Mullier F, et al. Early antibody response in health-care professionals after two doses of SARS-CoV-2 mRNA vaccine (BNT162b2). Clin Microbiol Infect 2021. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.004. S1198-743X(21)00224-X.

20. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet 2021;397:1819-29.

21. Keehner J, Horton LE, Pfeffer MA, et al. SARS-CoV-2 infection after vaccination in health care workers in California. N Engl J Med 2021;384:1774-5.

22. Centers for Disease Control and Prevention. CDC real-world study confirms protective benefits of mRNA COVID-19 vaccines (https:// www.cdc.gov/ media/r eleases/2021/p0329-COVID-19-Vaccines.html), accessed on June 10th, 2021

23. Israel A, Merzon E, Sch€affer AA, et al. Elapsed time since BNT162b2 vaccine and risk of SARS-CoV-2 infection: test negative design study. BMJ 2021. https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067873.

24. Park JH, Lee HK. Delivery routes for COVID-19 vaccines. Vaccines (Basel) 2021;9:524.

25. Mortari EP, Russo C, Vinci MR, et al. Highly specific memory B cells generation after the 2nd dose of BNT162b2 vaccine compensate for the decline of serum antibodies and absence of mucosal IgA. Cells 2021;10:2541.

26. Russell MW, Moldoveanu Z, Ogra PL, et al. Mucosal immunity in COVID-19: a neglected but critical aspect of SARS-CoV-2 infection.Front Immunol 2020;11:611337.

27. 28 Lapic I, Segulja D, Rogic D. Assessment of salivary antibody response to BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. J Med Virol 2021;93:5257-9.

28. Soffritti I, D'Accolti M, Fabbri C, et al. Oral microbiome dysbiosis is associated with symptoms severity and local immune/inflammatory response in COVID-19 patients: a cross-sectional study. Front Microbiol 2021;12:687513.

29. Chodick G, Tene L, Rotem RS, et al. The effectiveness of the two dose BNT162b2 vaccine: analysis of real-world data. Clin Infect Dis2021. https://doi.org/10.1093/cid/ciab438. [Online ahead of print].

30. Bergwerk M, Gonen T, Lustig Y, et al. Covid-19 breakthrough infections in vaccinated health care workers. N Engl J Med 2021;385:1474-84.

31. Hayawi K, Shahriar S, Serhani MA, et al. Vaccine versus Variants (3Vs): are the COVID-19 vaccines effective against the variants? A systematic review. Vaccines (Basel) 2021;9:1305.

32. Kuzmina A, Wattad S, Khalaila Y, et al. SARS-CoV-2 Delta variant exhibits enhanced infectivity and a minor decrease in neutralization sensitivity to convalescent or post-vaccination sera. iScience 2021.nhttps://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103467

33. Mudgal R, Nehul S, Tomar S. Prospects for mucosal vaccine: shutting the door on SARS-CoV-2. Hum Vaccin Immunother 2020;16:2921-31.

34. Chan RWY, Liu S, Cheung JY, et al. The mucosal and serological immune responses to the novel coronavirus (SARS-CoV-2) vaccines. Front Immunol 2021;12:744887.

35. Chavda VP, Vora LK, Pandya AK, et al. Intranasal vaccines for SARS-CoV-2: from challenges to potential in COVID-19 management. Drug Discov Today 2021;26:2619-36.

36. Lapuente D, Fuchs J, Willar J, et al. Protective mucosal immunity against SARS-CoV-2 after heterologous systemic prime-mucosal boost immunization. Nat Commun 2021;12:6871.

37. Rubin R. Trying to block SARS-CoV-2 transmission with intranasal vaccines. JAMA 2021;326:1661-3.

38. Daniell H, Nair SK, Esmaeili N, et al. Debulking SARS-CoV-2 in saliva using angiotensin converting enzyme 2 in chewing gum to decrease oral virus transmission and infection. Mol Ther 2021. https://doi.org/10.1016/j.ymthe.2021.11.008.

39. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, et al. Protection of BNT162b2 vaccine booster against Covid-19 in Israel. N Engl J Med 2021;385:1393-400.

40. De Meester J, De Bacquer D, Naesens M, Meijers B, Couttenye MM, De Vriese AS; NBVN Kidney Registry Group: Incidence, characteristics, and outcome of COVID-19 in adults on kidney replacement therapy: A regionwide registry study. J Am Soc Nephrol 32: 385-396, 2021

41. Anand S, Montez-Rath ME, Han J, Garcia P, Cadden L, Hunsader P, et al: Antibody response to COVID-19 vaccination in patients receiving dialysis. J Am Soc Nephrol 32: 2435-2438, 2021

42. Kamar N, Abravanel F, Marion O, Couat C, Izopet J, Del Bello A: Three doses of an mRNA Covid-19 vaccine in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med 385: 661-662, 2021

43. Ducloux D, Colladant M, Chabannes M, Yannaraki M, Courivaud C: Humoral response after three doses of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in patients on hemodialysis. Kidney Int 100: 702-704, 2021

44. Gilbert PB, Montefiori DC, McDermott A, Fong Y, Benkeser D, Deng W, et al: Immune correlates analysis of the mRNA-1273 COVID-19 vaccine efficacy trial. medRxiv. 10.1101/2021.08.09.212

45. Neumann F, Rose R, Rompke J, Grobe O, Lorentz T, Fickenscher H, et al. Development of SARS-CoV-2 specific IgG

and virus-neutralizing antibodies after infection with variants of concern or vaccination. Vaccines (Basel). 2021;9(7):700.

46. Earle KA, Ambrosino DM, Fiore-Gartland A, Goldblatt D, Gilbert PB, Siber GR, et al. Evidence for antibody as a protective correlate for COVID-19 vaccines. Vaccine. 2021;39(32):4423-8.

47. Frieman M, Harris AD, Herati RS, Krammer F, Mantovani A, Rescigno M, et al. SARS-CoV-2 vaccines for all but a single dose for COVID-19 survivors. EBioMedicine. 2021;68:103401.

48. Jalkanen P, Kolehmainen P, Häkkinen HK, Huttunen M, Tähtinen PA, Lundberg R, et al. COVID-19 mRNA vaccine induced antibody responses against three SARS-CoV-2 variants. Nat Commun. 2021;12(1):3991.

49. Wall EC, Wu M, Harvey R, Kelly G, Warchal S, Sawyer C, et al. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. Lancet. 2021;397(10292):2331-3.

50. Barros-Martins J, Hammerschmidt SI, Cossmann A, Odak I, Stankov MV, Morillas Ramos G, et al. Immune responses against SARS-CoV-2 variants after heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b2 vaccination. Nat Med. 2021;27(9):1525-9.

51. Spencer AJ, McKay PF, Belij-Rammerstorfer S, Ulaszewska M, Bissett CD, Hu K, et al. Heterologous vaccination regimens with self-amplifying RNA and adenoviral COVID vaccines induce robust immune responses in mice. Nat Commun. 2021;12(1):2893.

52. Creech CB, Walker SC, Samuels RJ. SARS-CoV-2 vaccines. JAMA. 2021;325(13):1318-20.

53. Cines DB, Bussel JB. SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. N Engl J Med. 2021;384(23):2254-6.

54. Sadarangani M, Marchant A, Kollmann TR. Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. Nat Rev Immunol. 2021;21(8):475-84.

55. Rose, R., Neumann, F., Grobe, O. et al. Humoral immune response after different SARS-CoV-2 vaccination regimens. BMC Med 20, 31 (2022).