

***Research
center for
Evidence Based
Medicine***

1st issue – May 2021

پس از گذشت ۱,۵ سال از شروع پاندمی covid-19 و با استناد بر تمامی اطلاعاتی که درباره ویروس و نحوه بیماری‌زایی و درمان آن گردآوری شده است، جهان امیدوار است با واکسیناسیون موثر و ادامه‌ی رعایت پروتکل‌ها و اقدامات لازم بتواند از این بحران خارج شده و نهایتاً به زندگی عادی بازگردد.

مرکز تحقیقات EBM دانشگاه علوم پزشکی تبریز با همکاری دانشجویان رشته‌های پزشکی، دندان‌پزشکی و داروسازی در اولین بولتن خود اطلاعاتی در همین خصوص و با استفاده از مقالات معتبر درباره واکسن و مسائل مرتبط با ویروس کرونا گردآوری کرده و ارائه می‌دهد.

گردآوری و تدوین

دانشجویان پزشکی:

فرهنگ رشیدی - سینا تنومند - محمدرضا حبیب‌زاده - محمد شکوری - آیلین جوانی - تمنا شهیدی - امیر عزیززاده - احسان میرزاآقازاده - شکیبا رنگاوران - زهرا حمیدی - سپیده کیانی‌نسب - انیس ثانی - رژین خلیچی - نادیا کبیرصابر - صبا دهقان‌زاده - مریم ترقی‌خواه - علی ادبی - رسا بهشتی

دانشجویان داروسازی:

امید گنجی - یاسمن علیاپور - نگار عابدی - هانیه مظفری

دانشجویان دندان‌پزشکی:

علی جدیری - سارا قدکساز - مینا زهرابی - بیتا عزیزی - بهار حبیبی - کیا صدری - امیر ایرانی

راه‌های ارتباط با ما

تلگرام:

<https://t.me/ISCEBM>

اینستاگرام:

@iscebm_tabriz

ایمیل:

Info@yeps.ir



Research center for
Evidence Based
Medicine



Tabriz University of
Medical Sciences



THE JOANNA
BRIGGS INSTITUTE

Content

World's immunization week and COVID-19

- 1** COVID-19 Vaccines and Oral-Mucosal Vector System as a Potential Vaccine Platform
- 2** SARS-CoV-2 vaccines and autoimmune diseases amidst the COVID-19 crisis
- 3** Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients
- 4** Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy
- 5** SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women
- 6** Adverse Events Reported From COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review
- 7** Diagnosis and Management of Vaccine-Related Thrombosis following AstraZeneca COVID-19 Vaccination: Guidance Statement from the GTH

Dentistry during COVID-19

- 8** COVID-19 transmission risk and protective protocols in dentistry: a systematic review
- 9** Oral Manifestations in Patients with COVID-19: A Living Systematic Review
- 10** How to use laser safely in times of COVID-19: Systematic review

استفاده آن در کشورهای کمتر توسعه یافته است.

واکسن خوراکی Vaxart که حاوی ناقل آدنووایروس است، اخیراً وارد فاز یک آزمایش شده است. روکش قرص، واکسن را در برابر اسید معده حفظ کرده و در معده حل می‌شود.

واکسن خوراکی OraPro از وکتور غیرقابل تکرار ویروسی (Adv5) استفاده می‌کند که کدکننده پروتئین S است و مستقیماً به بافت لنفاوی روده منتقل می‌شود و سیستم ایمنی هومورال و سلولی را تحریک می‌کند. ویژگی خاص این واکسن استفاده از کپسول‌های پایدار گرمایی (thermally-stable) است.

اخیراً گفته شده که واکسن‌های مخاطی و خوراکی BCG و OPV می‌توانند از طریق تولید INF باعث بهبود بیماران شوند. در OPV برخلاف سایر واکسن‌های مخاطی، قدرت ایمنی‌زایی به مرور کاهش نمی‌یابد؛ زیرا توانایی حفظ پاسخ ایمنی مخاطی ایجاد شده را در روده دارد.

سیستم RPS شامل RPS-Vax و RPS-CTP است. این سیستم مخصوص ساخت واکسن OPV است. کاملاً ثابت شده است که واکسن‌های OPV باعث ایجاد خاطره‌ی طولانی مدت در سلول‌های T و B می‌شوند.

COVID-19 راه را برای همکاری جهانی جهت تولید واکسن‌های ایمن هموار ساخت. در حال حاضر مکانیسم جهش‌زایی این ویروس مشخص نیست. لذا با توجه به جنبه‌های دشوار، برخی جوامع علمی معتقدند که احتمالاً خروج از این وضعیت تنها با یک واکسن ممکن نباشد.

از میان استراتژی‌های گوناگون واکسیناسیون COVID-19، تنها تعداد کمی اثرات امیدوارکننده داشته‌اند. علی‌رغم تاثیر بیشتر واکسن‌های مورد مطالعه بر روی یکی از سیستم‌های ایمنی ذاتی و اکتسابی، واکسن‌های مخاطی با مکانیسمی خاص بر روی هر دو سیستم اثرگذار هستند؛ که این ویژگی علاوه بر قدرت اثرگذاری بالا، طول دوره واکسیناسیون COVID-19 را بیشتر می‌کند. در این مقاله به واکسن‌های مخاطی نظیر RPS-CTP خواهیم پرداخت.

از پلتفرم‌های واکسن‌سازی مرسوم می‌توان به واکسن‌های غیرفعال، ضعیف‌شده زنده، نو ترکیب و بر پایه اسید نوکلئیک اشاره کرد. از میان روش‌های اثرگذاری واکسن، روش مخاطی به دلیل ایجاد پاسخ ایمنی در هر دو سیستم ایمنی سلولی و هومورال، اهمیت ویژه‌ای دارد. از واکسن‌هایی که در فاز کلینیکال قرار دارند می‌توان به Sinopharm، CanSino، AstraZeneca، PiCoVacc و Johnson & Johnson، Novavax، Sputnik اشاره کرد.

طبق گایدلاین WHO تزریق بیشتر واکسن‌های COVID-19 عضلانی است. این روش سوالاتی را درباره مدت اثرگذاری بر سیستم مخاطی پس از واکسیناسیون ایجاد می‌کند. SARS-CoV-2 علاوه بر دسترسی به میزبان از طریق مسیرهای مخاطی، تمایل دارد در این مسیرها مستقر شود. مطالعات اخیر بیان بالای گیرنده‌های SARS-CoV-2 (ACE2) را در مسیرهای مخاطی سیستم گوارش نشان داده‌اند.

یکی از علل تقویت اثر واکسن‌های مخاطی، تمرکز بیشتر گیرنده‌های ACE2 در اپیتلیوم اورونازال و تمرکز کمترشان در آلونول-هاست. از مزیت‌های نوع خوراکی این نوع واکسن‌ها، امکان

احتیاط در بیماران روماتیسمی و تحت درمان با گلوکوکورتیکوئیدها و داروهای آنتی‌روماتویک استفاده شوند؛ اما اعضای خانواده‌ی بیماران می‌توانند از این واکسن‌ها استفاده کنند.

در ارتباط با بیماران مبتلا به AIID، تجربه‌ی استفاده از واکسن‌هایی که عملکردشان بر پایه زیرواحد‌های پروتئینی است، مثل واکسن سه واحدی آنفلوانزا در بیماران تحت درمان با داروهای تعدیل‌کننده‌ی بیماری‌های روماتولوژیک، ایمونوزنسیستی و اثرگذاری مناسبی نشان داده است.

واکسن‌های بر پایه‌ی وکتورهای آدنوویروسی، غیر تکثیرشونده‌اند و به دلیل وجود ایمنی قبلی علیه وکتور، اثرگذاری پایین و جهت ایجاد ایمنی بلندمدت نیاز به دوز بوستر دارند. اما انواع تکثیرشونده پاسخ ایمنی قوی‌تری ایجاد می‌کنند. استفاده از وکتورهای ویروسی، یکی از روش‌های ژن‌درمانی در بیماری‌های با واسطه‌ی سیستم ایمنی است. وکتورهای ویروسی عوارض شدیدی در بیماران روماتیسمی ایجاد نمی‌کنند و گسترش عفونت در بیمارانی با ایمنی تضعیف شده نامحتمل است.

واکسن‌های بر پایه‌ی نوکلئیک‌اسید پیش از این در انسان‌ها فقط در کارآزمایی بالینی علیه سرطان آزمایش شده‌اند. BNT162b2 و mRNA-1273 دو واکسن تاییدشده بر پایه‌ی mRNA هستند. این نوع واکسن عموماً برای بیماران روماتیسمی ایمن شناخته می‌شوند. هرچند اطلاعات تجربی برای این مورد در دسترس نیست. بدلیل اثرات متناقض mRNA بر بخش‌های مختلف سیستم ایمنی، اثر نهایی واکسن‌های mRNA بر ایمنی ذاتی و سلولی و ریسک عود یا ابتلا به AIIDs غیرقابل پیش‌بینی است و باید با آزمایش‌های *in vivo* و تجارب بالینی روشن شود. همچنین FDA احتمال ارتباط این واکسن‌ها را با بروز آرتریت روماتوئید مطرح کرده است.

طیف گسترده‌ی فعل و انفعالات و روابط میان بیماری‌های AIID (بیماری‌های اتوایمیون التهابی) و بیماری SARS-CoV-19 قابل پیش‌بینی نیست و مکانیسم‌های مربوط به این ارتباط هنوز درک نشده‌اند. مانند سایر عفونت‌های ویروسی، کووید-۱۹ نیز می‌تواند علائم حاد AIID را راه‌اندازی کند. با این وجود، بسیاری از مطالعات نشان داده‌اند که خطر ابتلا به SARS-CoV-19 و حصول نتایج ضعیف COVID-19 در بیماران مبتلا به شایع‌ترین انواع AIID مشابه جمعیت عمومی است. البته پاسخ بدن به واکسن در افرادی که درمان‌های سرکوبگر ایمنی دریافت می‌کنند (به خصوص تخریب سلول‌های B) غیرقابل پیش‌بینی است. هرچند تزریق واکسن با تظاهرات خودایمنی در جمعیت‌های مستعد مرتبط است، خطر نسبی آن کمتر از عفونت‌های طبیعی است. هم‌اکنون اطلاعات کافی در مورد خطر عود یا تشدید بیماری‌های خودایمنی پس از تزریق واکسن کرونا در دسترس نیست.

عوامل موثر احتمالی در پاسخ‌دهی بیماران مبتلا به خودایمنی به واکسن بر پایه‌ی اطلاعات برون‌یابی‌شده مورد فرضیه‌سازی قرار گرفته‌است: بیماران پیر یا مذکر یا دارای بیماری فعال یا مزمن می‌توانند سروکانورژن کاهش‌یافته داشته باشند، اما اکثر بیماران تحت درمان سرکوبگر ایمنی سروکانورژن کافی دارند. ابتلا قبلی به کروناویروس ممکن است تاثیر مثبت یا منفی بر اثرگذاری واکسن داشته باشد. درمان CD20 depletion مانع پاسخ سرولوژیک به واکسن می‌شود.

واکسیناسیون با ویروس کامل، عفونت طبیعی را تقلید می‌کند و پاسخ ایمنی حاصل تمام ابعاد پاسخ ایمنی علیه عفونت را شامل می‌شود. این واکسن‌ها اثرگذاری بالایی دارند اما بیشترین نگرانی در مورد ایمن بودنشان وجود دارد.

طبق توصیه‌های EULAR ویروس‌های زنده‌ی ضعیف شده باید با

اگرچه هیچ حد آستانه‌ای برای ایجاد مصونیت محافظتی توسط واکسن تعیین نشده است، سطح آنتی‌بادی کاملاً کمتر از سطحی بود که در واکسن‌های کارآمد مشاهده شده است. محدودیت‌های این مطالعه شامل وجود نمونه‌ای است که ممکن است فاقد اعتبار خارجی باشد، فقدان یک گروه کنترل مناسب با قابلیت ایمنی-زایی مناسب برای مقایسه، عدم وجود ارزیابی پس از واکسیناسیون SARS-CoV-2 و عدم کاوش پاسخ‌های سلول‌های خاخره B یا T است.

اگرچه این مطالعه حصول پیشرفت در پاسخ آنتی‌بادی ضد اسپایک را در گیرندگان پیوند پس از دوز دوم در مقایسه با دوز اول نشان می‌دهد، داده‌های حاصل بیانگر آن است که بخش قابل توجهی از گیرندگان پیوند پس از دریافت ۲ دوز احتمالاً در معرض خطر ابتلا به COVID-19 هستند. مطالعات آینده باید مداخلات لازم را برای بهبود پاسخ به واکسیناسیون در این جمعیت، از جمله دوزهای تقویت‌کننده اضافی یا مدولاسیون سرکوب سیستم ایمنی، بررسی کند.

در مجموع و بر اساس یافته‌های این مطالعه، درصد بالایی از دریافت‌کنندگان واکسن که عضو پیوندی دریافت کرده‌اند، همچنان در معرض خطر ابتلا به کووید هستند؛ اگرچه در جامعه‌ی آماری مطالعه، افرادی با پاسخ آنتی‌بادی مثبت وجود دارد.

مطالعات گذشته نشان می‌دهند علی‌رغم واکنش‌های ایمنی نرمال در سری آزمایشات واکسن SARS-CoV2(mRNA) درصد پایینی (۱۷٪) از دریافت‌کنندگان پیوند عضو، پاسخ آنتی‌بادی مثبت به دوز اول واکسن داشتند، در حالی گروه دریافت‌کننده‌ی درمان ایمینوساپریشن آنتی‌متابولیت، پاسخ ایمنی کمتری به تزریق واکسن می‌دهند. هدف از این مطالعه ارزیابی پاسخ آنتی‌بادی پس از دریافت دوز دوم می‌باشد.

از دریافت‌کنندگان پیوندی که قبلاً covid-19 تایید شده با PCR نداشتند، دعوت به عمل آمد. افرادی که ۲ دوز واکسن را دریافت کرده بودند، وارد مطالعه گردیدند. تست سرولوژی نیمه کمی anti-spike (که در پاسخ به قسمت باند شونده به رسپتور پروتئین اسپایک SARS-CoV-2 مثبت می‌شود) روی این افراد انجام شد. این تست از معیارهای اصلی پاسخ ایمنی هومورال محسوب می‌شود. بیمارانی که پاسخ آنتی‌بادی مثبت داشتند با تست‌های Fisher و Kruskal-Wallis دقیق‌تر ارزیابی شدند.

با توجه به آمار به‌دست‌آمده از آزمایشات در میان دریافت‌کننده‌های آنتی‌متابولیت (۶۵۸ نفر گیرنده عضو)، ۳٪ پس از دوز اول و دوم پاسخ آنتی‌بادی داشتند، ۵۷٪ هیچ‌گونه پاسخی پس از دریافت دوزهای اول و دوم نداشتند و ۳۵٪ نیز علی‌رغم عدم پاسخ در دوز اول، متعاقباً در دوز دوم پاسخ آنتی‌بادی داشتند.

در این مطالعه مبنی بر پاسخ هومورال به ۲ دوز واکسن SARS-CoV-2(mRNA) در میان دریافت‌کنندگان پیوند عضو توپر، اکثراً پس از دوز دوم پاسخ‌های آنتی‌بادی قابل تشخیصی داشتند، اگرچه شرکت‌کنندگان بدون پاسخ پس از دریافت دوز اول عموماً سطح آنتی‌بادی کمی داشتند.

همچنین، شرکت فایزر و مدرنا گزارش کرده‌اند که به ترتیب ۲۳ و ۱۳ فرد باردار، ناخواسته در کارآزمایی‌های بالینی آن‌ها مشارکت داشته‌اند که این بارداری‌ها همچنان تداوم دارند.

هر چند واکسن‌های mRNA پیش از این برای افراد باردار تجویز نشده‌اند، دلیلی مبنی بر تفاوت اثر این نوع واکسن‌ها بین افراد باردار و سایر بالغین وجود ندارد. داده‌های فایزر نشانگر بروز علایمی چون تب، سردرد و خستگی است. از طرفی، نوزادانی که مادرانشان در سه‌ماهه‌ی اول دچار تب شده‌اند، خطر بیشتری برای ابتلا به برخی نقایص مادرزادی دارند. احتمال خطرات تب در این دوره را می‌توان با داروهای تب‌بر کاهش داد، البته با توجه به وجود نگرانی‌هایی نسبت به عوارض استامینوفن در بارداری و احتمال تداخل دارو با تاثیر واکسن، بایستی احتیاط کرد.

واکسن‌های mRNA به صورت موضعی عمل کرده و سریعاً توسط سیستم لنفاوی تجزیه و جمع‌آوری می‌شوند و احتمال عبور واکسن از جفت، پایین تصور می‌شود.

شواهد نشان می‌دهند که بیماری کرونا در افراد باردار احتمال بستری شدن در ICU و مرگ را افزایش می‌دهد. انتقال داخل رحمی با وجود نادر بودن، در صورت بروز می‌تواند باعث تولد زودرس جنین بشود. در حال حاضر، افراد باردار باید به کمک متخصص زنان و زایمان خود با توجه به داده‌های محدود موجود و سنجیدن عوارض احتمالی بیماری در برابر واکسن، در مورد استفاده از واکسن تصمیم بگیرند.

در آمریکا، دو واکسن علیه COVID-19 بر پایه mRNA، دو واکسن بر پایه وکتور ویروسی و دو واکسن بر پایه Protein Subunit در حال بررسی است. واکسن‌های فایزر و مدرنا تا الان (مارس ۲۰۲۱) اقدام به دریافت EUA کرده‌اند. FDA استاندارد لازم برای دریافت اجازه استفاده اضطراری را معادل دریافت تأییدیه کامل اعلام کرد. در تمامی واکسن‌های در حال تحقیق، زنان باردار، شیرده و یا با قصد بارداری از مطالعه حذف شده‌اند.

مسائلی که باید در مشاوره به افراد باردار در نظر گرفت شامل امکان جلوگیری از ابتلا در وهله اول، داده‌های مطالعات حیوانی، بارداری‌های سهوی در طول کارآزمایی‌های بالینی، واکنش‌پذیری واکسن و خطرات احتمالی برای بارداری، زمان واکسیناسیون در دوران بارداری، شواهد ایمنی واکسن‌های دیگر در بارداری، خطر قرار گرفتن در معرض سندرم شدید تنفسی حاد (SARS-CoV-2) طی بارداری و شرایط زمینه‌ای فرد باردار هستند.

مرکز کنترل و پیشگیری بیماری‌ها (CDC)، کالج زنان و زایمان آمریکا و انجمن پزشکی مادر و جنین هر کدام با صدور گایدلاین‌هایی از ارائه واکسن COVID-19 به افراد باردار حمایت کرده‌اند.

سازمان NIH و FDA آمریکا در سال‌های اخیر راهبردهایی را برای حضور افراد باردار در کارآزمایی‌های بالینی مطرح نموده‌اند و شمول افراد باردار را در کارآزمایی‌ها ضروری دانسته‌اند؛ با این حال، این کارآزمایی‌ها شامل افراد باردار نبودند. از بین واکسن‌های موجود، مطالعات سم‌شناسی تکاملی و تولیدمثلی (از طریق آزمایش روی حیوانات) فقط در مورد واکسن مدرنا تکمیل شده‌اند. نتایج آن حاکی از عدم وجود عوارض بر تولیدمثل و تکامل جنین و رویان یا تکامل پس از تولد است.

این مطالعه بر روی ۵۰۴ نمونه شیر مادر با میانگین سنی ۳۴ سال (و نوزادانی با میانگین سنی ۱۰ ماه) صورت گرفت.

پس از واکسیناسیون، سطح متوسط آنتی‌بادی anti-SARS-CoV-2 specific IgA در شیر مادر به سرعت افزایش یافت و در مدت دو هفته بعد از واکسیناسیون، ۶۱/۸ درصد از نمونه‌ها از لحاظ این آنتی‌بادی مثبت بودند. این مقدار به ۸۶/۱ درصد در هفته چهارم و به ۶۵/۷ درصد از نمونه‌ها در هفته ششم رسید.

سطح آنتی‌بادی anti-SARS-CoV-2 specific IgG تا ۳ هفته پس از واکسیناسیون، بسیار اندک بود. ولی با شیب افزایشی در هفته چهارم، ۹۱/۷ درصد از تست‌ها و در هفته پنجم و ششم ۹۷ درصد از تست‌ها مثبت شدند.

در واقع این مطالعه، افزایش شدید ۲ آنتی‌بادی مذکور را در شیر مادر در ۶ هفته اول پس از واکسیناسیون نشان داد. افزایش ترشح IgA از ۲ هفته پس از واکسیناسیون آغاز شده و به دنبال آن، IgG پس از مدت ۴ هفته افزایش داشت. در روند این مطالعه، هیچ مادر و نوزادی دچار عوارض جانبی جدی نشدند.

این مطالعه نشان داد که آنتی‌بادی‌های موجود در شیر مادر، اثر خنثی‌کنندگی قوی دارند و به عنوان محافظ بالقوه، از نوزاد در برابر عفونت حفاظت می‌کنند. البته مطالعه با محدودیت‌هایی نیز مواجه شد. اولین محدودیت این بود که هیچگونه ارزیابی عملکردی صورت نگرفت، و دومین مورد اینکه تست آنتی‌بادی SARS-CoV-2 real-time reverse-transcriptase یا سرم یا polymerase chain reaction انجام نگرفت.

موضوع مورد مطالعه‌ی مقاله، بررسی تاثیر یا عدم تاثیر سیستم ایمنی مادر بر ترشح آنتی‌بادی‌های سارس-کووید ۱۹ در شیر وی و ارزیابی هرگونه ضرر احتمالی به زنان و نوزادانشان می‌باشد. در تاریخ ۲۰ دسامبر ۲۰۲۰ اسرائیل برنامه‌ی واکسیناسیون ملی در برابر کووید ۱۹ را آغاز کرد. با وجود اینکه تراپال واکسن جمعیت زنان شیرده را پوشش نداده و هیچ اطلاعاتی درباره بی‌خطر بودن واکسن منتشر نشده بود، زنان شیرده در گروه‌های پرخطر، به تزریق واکسن تشویق شدند.

بدین منظور یک مطالعه‌ی همگروهی بلند مدت با نمونه مناسبی از زنان شیرده متعلق به گروه هدف واکسیناسیون که مایل به انجام واکسیناسیون بودند، انجام گرفت. تمام شرکت‌کنندگان، ۲ دوز واکسن فایزر-بیون‌تک با فاصله ۲۱ روز از هم دریافت کردند. نمونه‌های شیر یک بار قبل از واکسیناسیون و سپس یک بار در هفته به مدت ۶ هفته پس از هفته‌ی دوم تزریق اولین دوز، جمع‌آوری شده و تا زمان انجام آنالیز، فریز شدند.

سطح سرمی IgG به وسیله تست سرولوژیکی Elecsys Anti-SARS-CoV-2 و با مقیاس Cobas e801 و سطح سرمی IgA به وسیله کیت تشخیصی EUROIMMUNE AG AntiSARS-CoV-2 اندازه‌گیری شدند. مقادیر بیشتر از 0.8، مثبت در نظر گرفته شد.

هنگام ثبت نام، اطلاعات آماری مادر و نوزاد به همراه جمع‌آوری نمونه‌های شیر مادر، گردآوری شد. هم‌چنین پرسش‌نامه‌هایی به صورت هفتگی و به منظور جمع‌آوری اطلاعات درمورد وضعیت سلامت در زمان تکمیل پرسش‌نامه و عوارض مربوط به واکسن، تدارک دیده شد.

تب که طی ۱۲ ساعت برطرف شده و منجر به بستری شدن فرد در بیمارستان شد، تمامی عوارض مشاهده‌شده غیر مرتبط با واکسن در نظر گرفته شدند؛ که شامل یک مورد افت فشار خون، یک مورد تشکیل دوطرفه‌ی سنگ کلیه در بیمار دارای سابقه‌ی سنگ کلیه، یک مورد پنومونی لژیونلا و یک مورد بدتر شدن بیماری MS می‌باشد.

در ۴ نفر از کسانی که Comirnaty(BNT162b1) دریافت کردند، عوارض گزارش شده شامل آسیب شانه، لنفادنوپاتی زیر بغل سمت راست، آریتمی بطنی پاروکسیمال و پارستزی پای راست می‌باشد.

۱ نفر از کسانی که Covaxin(BBV152) دریافت کرده بودند، آزمایش SARS-Cov-2 وی پنج روز پس از تزریق واکسن مثبت شد و با علائم تب و سردرد همراه بود و نهایتاً منجر به بستری شدن بیمار در بیمارستان گردید.

مجموعاً و بر اساس تجزیه و تحلیل سیستماتیک داده‌های ایمنی منتشر شده از ۱۱ واکسن COVID-19، این واکسن‌ها بی‌خطر هستند.

لازم به ذکر است که تأییدیه استفاده اضطراری (EUA) با تأییدیه بازاریابی متفاوت است. در حال حاضر به تمام واکسن‌های COVID-19، EUA داده می‌شود، درحالی‌که این واکسن‌ها مجوز بازاریابی ندارند. در EUA، واکسن به صورت کنترل شده در دسترس است و دولت آن‌ها را به ترتیب اولویت در دسترس مردم قرار می‌دهد. برای قرار گرفتن یک واکسن در دسترس عموم، داده‌های ایمنی بیشتر، نمونه‌ی بزرگتر و با مدت زمان طولانی‌تر برای ایجاد ایمنی مناسب و دستیابی به مجوز لازم است.

در دوران پاندمی COVID-19 و برای مقابله سریع‌تر با این بیماری، قبل از اتمام مراحل معمول آزمایشات بالینی مجوز استفاده اضطراری به واکسن‌های COVID-19 اعطا شد؛ که همین موضوع باعث بروز عوارض جانبی ناخواسته در میان افراد واکسینه شده گردیده است. از بین ۶۴ واکسن واقع در فاز کارآزمایی بالینی، داده‌های ایمنی ۱۱ مورد به عنوان گزارش موقت یا گزارش کارآزمایی بالینی منتشر گردیده است که اسامی آنها به شرح زیر است:

CoronaVac ، Inactivated SARS-CoV-2 vaccine ، BBIBP-CorV ، COVID-19 Vaccine AstraZeneca (AZD1222) ، Viral vector ، Sputnik V ، Ad26.COV2.S ، NVX-CoV2373 ، Moderna COVID-19 Vaccine (mRNA-1273) ، Comirnaty (BNT162b2) ، Covaxin (BBV152)

در بین این واکسن‌ها عوارض گزارش شده اکثراً خفیف تا متوسط بوده‌اند؛ در تعدادی از موارد هم عوارض شدید گزارش شده است که اغلب مرتبط با تزریق واکسن نبوده‌اند. عوارض شایع خفیف به صورت درد در محل تزریق، تب، میالژی، خستگی، و سردرد گزارش شده است.

عوارض شدید فقط در ۴ کارآزمایی و به شرح زیر گزارش شده است:

در ۱۶۸ از افرادی که (۰,۷% جامعه) COVID-19 Vaccine AstraZeneca دریافت کردند، عوارضی دیده شد که عوارض تنها سه نفر مرتبط با خود واکسن بوده است. عوارض مشاهده‌شده شامل اختلالات قلبی-عروقی، اختلالات بینایی، عفونت، نئوپلاسم خوش‌خیم، بدخیم و نامشخص، اختلالات عصبی، اختلالات اسکلتی-عضلانی و بافت همبند، اختلالات کلیوی و ادراری، سیستم تولید مثل و اختلالات پستان می‌باشد.

در ۵ نفر از افرادی که Ad26.COV2.S دریافت کردند، به جز

autoimmune HIT خواهد بود. اما در صورت منفی بودن، modified HIPA assay انجام می‌شود که مثبت بودنش بیانگر vaccine-induced prothrombotic immune thrombocytopenia (VIPIT) است.

تا زمانیکه تشخیص autoimmune HIT رد بشود، بهتر است از هپارین‌ها اجتناب کرد و از جایگزین‌هایی مثل danaparoid، argatroban و direct oral anticoagulants (DOACs) استفاده شود.

intravenous immunoglobulins (IVIG) با دوز 1 g/kg of body weight روزانه در دو روز متوالی هم می‌تواند در autoimmune HIT و هم در VIPIT استفاده شود. هپارین‌ها در autoimmune HIT منع مصرف دارند اما در VIPIT به صورت تزریقی می‌توانند استفاده شوند. تست‌های تشخیصی باید قبل از IVIG انجام شوند؛ زیرا ممکن است نتیجه کاذب منفی شود.

بیمارانی که از قبل ضدانعقادهای خوراکی مصرف می‌کردند، با تزریق واکسن همچنان مصرف داروهای خود را ادامه دهند. در بیماران فاقد اندیکاسیون ضدانعقادهای خوراکی که در ریسک بالای VTE قرار دارند، در بعضی موارد خاص می‌توان از ترمبوپروفیلاکسی دارویی استفاده کرد. باید توجه داشت که LMWH و fondaparinux به عنوان ترومبوپروفیلاکسی توصیه نمی‌شوند؛ زیرا ممکن است تولید آنتی بادی‌ها را القا کنند. برای پروفیلاکسی (بعد از ورزش، مایع-درمانی و استفاده از جوراب واریس) می‌توان از ضدانعقادهای مستقیم عمل‌کننده مانند ۱۰ میلی‌گرم روزانه rivaroxaban یا ۲٫۵ میلی‌گرم روزانه apixaban بهره برد.

یکی از عوارض نادر واکسن استرازنکا، ترومبوز است که در روز ۴ تا ۱۶ در وریدهای سینوسی، مغزی یا اندام‌ها مشاهده می‌شود. علاوه بر ترومبوز، بیماران دچار ترومبوسیتوپنی نیز می‌شوند که مانند تشکیل ترومبوز حاصل یک پاسخ ایمنولوژیک است. مکانیسمی که تاکنون برای ترومبوز تعیین شده، ساخته شدن آنتی‌بادی‌هایی علیه آنتی‌ژن‌های پلاکتی است که باعث فعال شدن پلاکت‌ها می‌شود؛ که مشابه heparin-induced thrombocytopenia (HIT) مکانیسم می‌باشد.

به علت ماهیت ایمنولوژیک، ریسک این عارضه در بیمارانی با سابقه‌ی ترومبوز یا ترومبوفیلی بیشتر نیست. به طور کلی در صورتی که عوارض واکسن (گیجی، سردرد، اختلال بینایی، تهوع و استفراغ، تنگی نفس، درد حاد قفسه سینه/ شکم/ اندام‌ها) ۳ روز پس از تزریق واکسن ادامه پیدا کرده یا بروز کنند، نیاز به انجام اقدامات تشخیصی بیشتر در ارتباط با ترومبوز وجود دارد.

از تست‌های تشخیصی مهم می‌توان به complete blood count analysis with determination of platelet count، blood smear و D-dimers اشاره کرد. هم‌چنین در صورت نیاز از روش‌های تصویربرداری (cranial MRI، ultrasound، CT of the chest/abdomen) می‌توان بهره برد.

در صورت تشخیص ترومبوز یا ترومبوسیتوپنی، screening test for HIT لازم است که اساس آن شناسایی نوع آنتی بادی مربوطه است. اگر screening test for HIT مثبت بود، نیاز به انجام تست‌های HIPA و SRA است. در صورت مثبت بودن نتیجه این تست‌ها و غیاب هپارین، تشخیص

لباس‌ها و مدیریت پسماندهای عفونی.

سیستم های هوشمند در دقت‌دهی و جلوگیری از تجمع در کلینیک‌های دندانپزشکی حیاتی هستند. زمان مناسبی بین بیماران باید برای انجام پروسه‌های ضدعفونی و کنترل عفونت در نظر گرفته شود. از ملاحظات خاص درمانی در دندان‌پزشکی می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

اندودانتیکس و دندانپزشکی ترمیمی: اولویت استفاده از ابزار دستی برای حذف پوسیدگی‌ها نسبت به وسایل روتاری، انجام پالپوتومی، پالپکتومی یا درمان vital pulp در بیماران با پالپیت علامت‌دار غیر قابل برگشت به جای RCT های معمول.

پریودانتیکس: جرم‌گیری با ابزار دستی به جای تکنیک‌های اولتراسونیک.

جراحی فک و صورت: در صورت اکسترکت دندان، استفاده از ساکشن های HVE به خصوص زمانی که بیمار در حالت supine است. استفاده از نخ بخیه قابل جذب، اکسترکت دندان‌های با پوسیدگی‌های وسیع و دردهای شدید به جای درمان‌های ترمیمی برای کاهش تعداد دفعات مراجعه بیمار.

Prosthetic: ضد عفونی مواد پروتز، ساکشن بزاق برای جلوگیری از رفلکس gag، استفاده از سمان‌های موقت در cemented crown شل شده، استفاده از over-the-counter soft removable liner در صورتی که پروتز متحرک ایجاد ناراحتی می‌کند.

رادیولوژی فک و صورت: رادیوگرافی‌های خارج دهانی مثل پانورامیک و CBCT به‌جای رادیوگرافی‌های داخل دهانی

کووید-۱۹، بیماری مربوط به ویروس کرونای تازه کشف شده، در مدت زمان کوتاهی در جهان به صورت پاندمی درآمد. ملاحظات زیادی در جهت شناسایی فعالیت‌ها و محل‌های پرخطر برای انتشار ویروس انجام گرفته که در این بین، پتانسیل انتقال ویروس از طریق پروسه‌های دندانپزشکی توجه زیادی را به خود جلب کرده است.

از ملاحظات اولیه اینکه: هرگونه درمان دندانپزشکی انتخابی و غیراورژانسی برای افراد مشکوک به کووید-۱۹، باید حداقل دو هفته به تعویق انداخته شود. فقط درمان‌های اورژانسی طی پاندمی کووید-۱۹ با درنظر گرفتن مدیریت دارویی در خط اول و کاهش حداکثری درمان‌های تهاجمی که امکان سرایت بالای ویروس طی آنها وجود دارد، به عنوان خط دوم و نهایی مجاز به انجام هستند.

براساس گایدلاین‌های پیشنهادی طی پاندمی کووید-۱۹، اقدامات محافظتی در دندانپزشکی به ۳ فاز تقسیم می‌شوند:

فاز اول: قبل از درمان دندانپزشکی: شناسایی موارد مشکوک، به تاخیر انداختن درمان‌های غیراورژانسی، مدیریت وقت‌های ملاقات بیماران و غربالگری پرسنل مطب دندانپزشکی توسط دندانپزشک.

فاز دوم: حین درمان دندانپزشکی: ضدعفونی کردن دست‌ها، استفاده از دهانشویه‌های آنتی‌میکروبیال قبل از شروع کار برای بیماران، بستن رابر دم، استفاده از ساکشن‌های قوی، گرفتن رادیوگرافی‌های خارج دهانی به‌جای داخل دهانی، کمک گرفتن از دستیار، ممانعت از درمان‌هایی که منجر به ایجاد آبروسول می‌شوند، درمان در ملاقات اول و ممانعت از انجام کارهایی که منجر به ملاقات‌های متعدد می‌شوند و ضدعفونی کردن وسایل.

فاز سوم: پس از درمان دندانپزشکی: شستن و ضدعفونی کردن لوازم چندبارمصرف و محافظتی مانند شیلدها، اتوکلاو کردن

در موارد خفیف، ضایعات مخاط دهان قبل یا همزمان با علائم اولیه تنفسی ایجاد شده است. با این حال، در بیمارانی که به درمان با دارو و بستری شدن در بیمارستان نیاز داشتند، ضایعات تقریباً ۷ تا ۲۴ روز پس از بروز علائم ایجاد شد. بنابراین، اختلالات چشایی ممکن است از علائم شایع در بیماران مبتلا به COVID-19 باشد و باید در دامنه شروع بیماری در نظر گرفته شود. ضایعات مخاط دهان اغلب به صورت عفونت همزمان و یا تظاهرات ثانویه با جنبه‌های بالینی متعدد بروز می‌کنند.

به طور خلاصه، علائم دهانی به طور مکرر در COVID-19 توصیف نمی‌شود. در مطالعات بالینی با توجه به مطالعات کم گزارش شده، اختلالات چشایی به عنوان شایع‌ترین تظاهرات دهانی عنوان شده است. شیوع جهانی اختلالات چشایی در بیماران مبتلا به COVID-19، ۴۵ درصد است. همچنین با اطمینان متوسطی از شواهدی که وجود دارد، اختلالات چشایی با COVID-19 مرتبط دانسته شده است. جنبه‌های بالینی متعدد به جای مخاط واقعی دهان، عفونت همزمان، نقص ایمنی و واکنش‌های جانبی را نشان می‌دهد.

اخیراً، یک پاندمی جهانی توسط انتقال بیماری ویروس کرونا از انسان به انسان (کویید-۱۹) به وجود آمده است. بر اساس تحقیقات فعلی، ویروس کرونا از طریق گیرنده‌ی آنزیم مبدل آنژیوتانسین 2 (ACE2) و از طریق تجزیه و تحلیل داده‌های scRNA-seq به سلول‌های انسان حمله می‌کند. این مطالعه ارگان‌هایی از بدن را که در معرض خطر بوده و در برابر سندرم زجر تنفسی حاد شدید و آسیب پذیر هستند، مشخص کرده است. بنابراین، سلول‌های دارای گیرنده‌ی ACE2 ممکن است به سلول‌های میزبان ویروس تبدیل شده و باعث پاسخ التهابی در اندام‌ها و بافت‌های مرتبط، مانند مخاط زبان و غدد بزاقی شوند. تعامل SARS-CoV-2 با گیرنده‌های ACE2 همچنین ممکن است حساسیت جوانه‌های چشایی را مختل کند، که می‌تواند باعث نقص در پاسخ‌های چشایی شود.

از علل اختلالات چشایی در بیماران مبتلا به COVID-19 می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

سیستم عصبی محیطی تحت تاثیر کرونا ویروس قرار می‌گیرد؛ از آنجا که جوانه‌های چشایی از اعصاب مغزی عصب می‌گیرند، اختلالات چشایی ممکن است به وجود آیند.

SARS-CoV-2 به اجزای موسین بزاق نظیر سیالیک اسید متصل شده و با تسریع تجزیه‌ی ذرات، سبب اختلالات چشایی می‌شود.

SARS-CoV-2 با ACE2 برهم‌کنش دارد؛ بیان گیرنده‌های ACE2 در زبان بالاست، بنابراین در بیماران مبتلا به COVID-19 عملکرد نرمال چشایی با مهار ACE2 تحت تاثیر قرار می‌گیرد؛ البته این مهار ACE2 چند هفته پس از اتمام بیماری فروکش می‌کند.

مقدار و ویژگی آبروسل‌ها براساس نوع لیزر، دوز اشعه و نوع بافت متفاوت است. متأسفانه تاکنون هیچ تحقیقی برای بررسی وجود یا عدم وجود SARS-CoV-2 در plume انجام نگرفته است، اما با توجه به گزارش‌های مستند و تایید حضور ویروس‌های حفره‌ی دهان در plume ناشی از لیزرهای high-power، احتمال وجود ویروس SARS-CoV-2 دور از انتظار نیست. با توجه به پاندمی کنونی، ضرورت دارد منحصرأ و در این زمینه تحقیقاتی صورت پذیرد.

طبق بررسی‌های Gonçaves et al و با تحلیل نتایج پرسشنامه در میان متخصصان ارتودنسی، مشخص شد که تمام متخصصان حین درمان از دستکش و ماسک، ۵۰ درصد از کلاه‌های جراحی و نزدیک به ۷۸ درصد از عینک‌های حفاظتی استفاده کرده‌اند. نتایج به‌دست‌آمده با توجه به مشخص شدن احتمال بالای آلودگی بین فردی با آبروسل‌های آلوده با SARS-CoV-2 از طریق مخاط چشم، دهان و بینی بدون ابزار محافظت شخصی (PPE) بسیار نگران‌کننده است. او پیشنهاد داد که استفاده از ابزار حفاظت شخصی توسط متخصصان مانند شیلدهای پلاستیکی، عینک، ماسک‌های N95 یا FFP 2 یا FFP 3 (۹۴٪، ۹۹٪ و ۹۵٪) در حین پروسه‌ی درمانی ضرورت دارد.

طبق پیشنهاد sharma et al، قبل از شروع اقدامات کلینیکی در مطب‌ها می‌توان از Rapid test برای شناسایی بیماران آلوده استفاده کرد.

دندان‌پزشکان می‌بایست به هنگام استفاده از لیزرها، تدابیر زیست‌ایمنی و پروتکل‌های کاهش آبروسل را برای جلوگیری از انتقال ویروس SARS-CoV-2، بیش از پیش رعایت کنند.

بر اساس گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO)، در دسامبر ۲۰۱۹ ویروس جدیدی از خانواده کرونا ویروس به نام SARS-CoV-2 در چین کشف و به سرعت به پاندمی تبدیل شد. آلودگی با این ویروس از طریق استنشاق قطرات ریز تنفسی و تماس غیرمستقیم با غشای مخاطی دهان، بینی و چشم صورت می‌گیرد. استفاده از لیزرهای low-power و high-power در درمان‌های روتین دندان‌پزشکی کاربرد گسترده‌ای دارند.

لیزرهای low-power با اثرات photosensitizer در تعدیل روند التهابی، سرعت‌بخشی به پروسه‌ی ترمیم زخم، تسکین و کاهش درد و تاثیرات ضد میکروبی (aPDT) در کارهای دندان‌پزشکی کاربرد دارند و بزرگ‌ترین مزیتشان عدم تولید آبروسل حین استفاده است.

این در حالی است که لیزرهای high-power که در جراحی‌ها کاربرد دارند به طور گسترده‌ای حین درمان plume (بخار و دود) تولید می‌کنند. برای جلوگیری از انتقال عفونت ویروسی هنگام استفاده از لیزرهای low-power، باید از قسمت کارگر لیزر با پوشش پلاستیکی شفاف که به طور کامل بر سطح آن فیکس شده، پوشیده شود. تا ضمن جلوگیری از انتقال ویروس از قدرت لیزر نگاهد.

بر اثر گرمای تولیدشده ناشی از اشعه‌درمانی لیزرهای high-power غشاهای سلولی پاره می‌شوند و بخار و دود (plume) تولید می‌شود.

آنالیز آبروسل‌های plume تولید شده، وجود میکروارگانیسم‌های متنوع همچون باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها را تایید می‌کند. آنالیز آبروسل‌های plume تولیدشده، وجود میکروارگانیسم‌های متنوع همچون باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها را تایید می‌کند.

References

- 1 Ashraf MU, Kim Y, Kumar S, Seo D, Ashraf M, Bae YS. COVID-19 Vaccines (Revisited) and Oral-Mucosal Vector System as a Potential Vaccine Platform. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(2).
- 2 Velikova T, Georgiev T. SARS-CoV-2 vaccines and autoimmune diseases amidst the COVID-19 crisis. *Rheumatology International*. 2021 Mar;41(3):509-18.
- 3 Boyarsky BJ, Werbel WA, Avery RK, Tobian AA, Massie AB, Segev DL, Garonzik-Wang JM. Antibody Response to 2-Dose SARS-CoV-2 mRNA Vaccine Series in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA*. 2021 May 5.
- 4 Rasmussen SA, Kelley CF, Horton JP, Jamieson DJ. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Vaccines and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *Obstet Gynecol*. 2021 Mar 1;137(3):408-14.
- 5 Perl SH, Uzan-Yulzari A, Klainer H, Asiskovich L, Youngster M, Rinott E, Youngster I. SARS-CoV-2-Specific Antibodies in Breast Milk After COVID-19 Vaccination of Breastfeeding Women. *JAMA*. 2021 Apr 12.
- 6 Kaur RJ, Dutta S, Bhardwaj P, Charan J, Dhingra S, Mitra P, Singh K, Yadav D, Sharma P, Misra S. Adverse Events Reported From COVID-19 Vaccine Trials: A Systematic Review. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2021 Mar 27:1-3.
- 7 Oldenburg J, Klamroth R, Langer F, Albisetti M, von Auer C, Ay C, Korte W, Scharf RE, Pöttsch B, Greinacher A. Diagnosis and management of vaccine-related thrombosis following AstraZeneca COVID-19 vaccination: guidance statement from the GTH. *Hämostaseologie*. 2021 Apr 1.
- 8 M. Banakar, K. B. Lankarani, D. Jafarpour, S. Moayedi, M. H. Banakar, and A. MohammadSadeghi, "COVID- 19transmission risk and protective protocols in dentistry: a systematic review," *BMC oral health*, vol. 20, pp. 12-1, .2020
- 9 J. Amorim dos Santos, A. Normando, R. Carvalho da Silva, A. Acevedo, G. De Luca Canto, N. Sugaya, et al., "Oral manifestations in patients with COVID-19: a living systematic review," *Journal of dental research*, vol. 100, pp. 141-154, 2021.
- 10 Lago AD, Cordon R, Gonçalves LM, Menezes CF, Furtado GS, Rodrigues FC, Marques DM. How to use laser safely in times of COVID-19: Systematic review. *Special Care in Dentistry*. 2021 Apr 6.