

تعیین واکسن مناسب برای تزریق دوز تقویتی در برابر کووید-۱۹ - مرور منابع

پیام اصلی گزاره برگ

در این گزاره برگ سعی بر این است تا مطالب مهم در ارتباط با استفاده از دوز تقویتی یا بوستر در دنیا و کشورهای مختلف جمع‌آوری گردد. علاوه بر این، نوع واکسن‌های مشخص شده برای تزریق دوز تقویتی یا بوستر نیز مشخص شود. گزارشات مختلف در دنیا نشان می‌دهد که دوز بوستر در برخی از کشورهای توسعه یافته در حال تزریق می‌باشد، ولی سازمان جهانی بهداشت توصیه به تأخیر در تزریق این دوز دارد.

دسترسی به واکسن‌های کووید-۱۹ قابل توجه‌ترین نمونه از شکاف بین کشورهای ثروتمند و فقیر در حال حاضر است. کشورهای ثروتمند، عمدتاً در آمریکای شمالی و اروپا، به همراه کشورهای پیشرفته جدید جهان مانند چین و هند با واکسیناسیون کووید-۱۹ پیشرفت‌های خوبی از لحاظ اقتصادی و اجتماعی داشته‌اند، در حالی که کشورهای دیگر هنوز در جستجوی راهی برای نجات از پاندمی هستند (۱، ۲). آفریقا، دومین قاره بزرگ و پرجمعیت جهان پس از آسیا، عملاً پیشرفتی در زمینه واکسیناسیون نداشته است و نتایج مطالعات نشان می‌دهند، جمعیتی که تاکنون در این قاره حداقل با یک دوز واکسینه شده‌اند، زیر ۷٪ است. آسیا، بزرگترین قاره با ۴/۴ میلیارد نفر جمعیت، هرچند ۳/۱۷ میلیارد دوز مصرف کرده است، اما بیشتر به دلیل واکسیناسیون کووید-۱۹ در چین و هند بوده است و سایر کشورهای این قاره آمار چندان جالبی ندارند (۳-۶). چین تاکنون ۱/۹ میلیارد دوز واکسن را تزریق کرده است. از سوی دیگر، طبق آمارها، در هند نیز تاکنون ۵۷۲/۲۸ میلیون دوز واکسن تزریق شده است. با در نظر گرفتن جمعیت ترکیبی چین و هند یعنی ۲/۸ میلیارد نفر، برای سایر کشورهای آسیایی شامل ۱/۸۴ میلیارد نفر، جمعیت دریافت‌کننده حداقل ۱ دوز واکسن، تنها حدود ۳۸ درصد است (۶، ۷). بر اساس آخرین یافته‌ها که نشان می‌دهد حفاظت واکسن پس از مدتی کاهش می‌یابد، اکنون آمریکا اعلام کرده است که دوز تقویت‌کننده یا بوستر واکسن را برای مهار موج کووید-۱۹ ناشی از نوع دلتا نیاز دارد. در برخی مواقع کاهش سطح ایمنی بدون هیچ دلیلی و به علت ماهیت آنتی بادی رخ می‌دهد. به عنوان مثال در کارکنان سلامت، سطح ایمنی پس از حدود چند ماه از تزریق دوز دوم کاهش یافته است و به علت جلوگیری از رخداد بیماری در این افراد و تقویت سیستم ایمنی آنها، دوز سوم واکسن توصیه می‌گردد که به نام دوز تقویتی یا بوستر تعریف می‌شود. مطالعه‌ای که در نیویورک انجام شد، نشان داد که واکسن‌ها در ماه مه ۹۲ درصد مؤثر هستند و این میزان به ۸۰ درصد در جولای کاهش یافته است. مطالعه دیگری نشان داد که اثربخشی واکسن فایزر بیوان تک در یک دوره معین از ۷۶٪ به ۴۲٪ و واکسن مدرنا از ۸۶٪ به ۷۶٪ کاهش یافته است. با توجه به این اطلاعات، نیاز به تزریق دوز تقویتی احساس می‌گردد و به همین دلیل آمریکا نیز تصمیم گرفته است که سومین دوز را از ۲۰ سپتامبر ارائه دهد و افرادی که کاملاً واکسینه شده‌اند، پس از ۸ ماه از واکسیناسیون کامل، یک دوز تزریق تقویت‌کننده اضافی دریافت می‌کنند. بنابراین در کنار اینکه واکسن‌ها می‌توانند از ابتلا به فرم‌های شدید بیماری مانند مرگ جلوگیری کنند، اما سطح ایمنی ناشی از این واکسن‌ها، چالش جدی برای ابتلای مجدد به شمار می‌رود. از طرفی مشخص نیست که تا چند مدت پس از تزریق واکسن، ایمنی در حد مناسب وجود دارد و با توجه به جهش‌های مختلف ویروس نیز، ضرورت دوز تقویتی یا بوستر در کشورهای مختلف دنیا مورد بررسی و تحلیل قرار گرفت. بنابراین هدف از این بررسی این است که تعیین گردد چه کشورهایی، با چه روش و نوع واکسنی قصد تزریق دوز بوستر و یا سوم را دارند.

مقدمه

در این مطالعه که یک بررسی سریع منابع اطلاعاتی (Rapid Literature Review) اعم از پایگاه پاب مد و اسکوپوس، وب سایت‌های معتبر دنیا از جمله سایت سازمان جهانی بهداشت، مرکز کنترل بیماری‌ها در آمریکا، وب سایت‌های وزارت بهداشت و پایگاه بهداشتی کشورهای مختلف و وب سایت‌های خبری معتبر دنیا می‌باشد، با استفاده از کلیدواژه‌های کووید-۱۹ و دوز بوستر حدود ۹۶ مقاله و ۱۰ گزارش‌بازبایی شد. مقالات براساس عنوان و چکیده و فایل کامل مقالات بررسی و استخراج اطلاعات آن‌ها انجام شد. گزارشات نیز مورد بازبینی قرار گرفت و اطلاعات موارد مرتبط استخراج گردید.

روش کار



جدول شماره ۱: اطلاعات استخراج شده بر اساس مقالات و گزارشات منتخب

نویسنده (نوع مطالعه) (کشور)	هدف	نتایج اصلی	پیام های مهم مطالعه یا گزارش
Apisarnthanarak A و همکاران (نامه به سردبیر) (تایلند) (۸)	بررسی رخداد عفونت کووید-۱۹ در کارکنان سلامت کشور تایلند که تاکنون دو دوز از واکسن را دریافت کرده اند: هشدار برای در نظر گرفتن دوز تقویتی	از ژانویه ۲۰۲۱ تنها دو واکسن در تایلند موجود بود (آسترانکا و سینوواک) که تمامی کارکنان سلامت این دو دوز را تزریق کردند. از تعداد ۸۹۰ نفر کارکنان سلامت یک مرکز ارائه خدمات بیمارستانی در تایلند، ۸۶۰ نفر واکسینه کامل شده بودند که از این تعداد ۷۶۷ نفر واکسن سینوواک و ۹۳ نفر واکسن آسترانکا را تزریق کرده بودند. سپس تیترا آنها اندازه گیری شد. پس از بررسی های اولیه، نتایج نشان داد که ۶۲ نفر علایم ابتلا به کووید-۱۹ را داشتند که از این میان، ۶۲ نفر زن، ۳۵ نفر پرستار و ۴۲ نفر پزشک بودند که در دسته گروه های پرخطر قرار می گرفتند. نکته قابل توجه این است که از این تعداد ابتلای مجدد، ۲۴ نفر به دلیل تماس با افراد یا همکاران آلوده مبتلا شده اند. میانگین سطح IgG در افرادی که سینوواک تزریق کرده بودند، ۶۰ روز پس از واکسیناسیون کاهش یافته بود که این کاهش به نسبت افرادی که آسترانکا تزریق کرده بودند، بسیار قابل توجه تر بود. مبتلایان عنوان کرده بودند که پس از تزریق واکسن سینوواک، ۶۷ روز بعد از واکسن مبتلا شده اند در صورتی که این مدت پس از تزریق واکسن آسترانکا ۴۴ روز بود.	این مطالعه دارای پیامدهای مهمی بود: اول اینکه انتقال و ابتلا به کووید-۱۹ در کارکنان سلامتی که دو دوز واکسن را دریافت کرده اند، امکان دارد. دوم، سطح آنتی بادی در کارکنان سلامت پس از دریافت واکسیناسیون کامل، برای مدت زمان طولانی بالا نمی ماند و پس از یک زمان مشخص (که در این مطالعه ۶۰ روز بود) کاهش پیدا خواهد کرد. بنابراین دوز بوستر نیاز است، بخصوص کارکنان سلامتی که سینوواک را تزریق کرده اند. سوم اینکه نتایج این مطالعه نشان داد که بیشتر مبتلایان در کارکنان سلامت، این بیماری را از افراد بدون علامت دریافت کرده اند، بنابراین بر لزوم آموزش مراقبت های بهداشتی در ارتباط با کووید-۱۹ در جامعه و رعایت پروتکل های بهداشتی باید تأکید گردد.
Borobia AM و همکاران (کارآزمایی بالینی) (انگلیس) (۹)	این مطالعه کارآزمایی بالینی دو سو کور تصادفی سازی شده در راستای تعیین اثر تقویتی دوز فایزر بیون تک پس از دریافت یک دوز آسترانکا انجام شد.	در این مطالعه ۶۷۶ نفر افراد جامعه در سنین ۱۸ تا ۶۰ سال وارد شدند که ۲۲۶ نفر در گروه کنترل و ۴۵۰ نفر در گروه مداخله (دریافت دوز فایزر بیو ان تک) قرار گرفتند. نتایج در ۱۴ روز پس از تزریق واکسن نشان داد که تیترا آنتی بادی قبل از تزریق واکسن بیون تک برابر با ۷۱/۴۶ BAU/mL بود و پس از تزریق واکسن به ۶۸/۷۷۵۶/۶۸ BAU/mL افزایش یافت. واکنش های خفیف، درد محل تزریق، induration و سردرد و myalgia مهمترین عوارض تزریق واکسن فایزر بیون تک در این افراد بود.	پیام مهم این مطالعه این بود که می توان از واکسن فایزر بیون تک به عنوان دوز تقویتی یا بوستر در افراد جامعه که واکسن آسترانکا (یک دوز) را تزریق کرده اند، استفاده کرد.
گزارش CDC آمریکا در ۲۰ آگوست ۲۰۲۱ (آمریکا) (۱۰)	هدف از دریافت دوز تقویتی کووید-۱۹ افزایش ایمنی در مقابل ویروس در گروه های پرخطر است (گروه های پرخطر افرادی هستند که اولین دوز واکسن کووید-۱۹ را در دنیا دریافت کرده اند مانند کارکنان مراکز بهداشتی درمانی و افراد مسن)	برای زمان تزریق دوز تقویتی عجله ای نیست. اصولا پس از ۸ ماه پس از تزریق دوز دوم واکسن های mRNA به مانند فایزر بیوان تک و مدرنا میتوان دوز تقویتی را تزریق کرد. اما باید حتما مجوزهای لازم در این ارتباط صادر شود. تمامی واکسن های موجود در بازار از جمله واکسن های آمریکایی نشان داده اند که تاثیر خوبی در کاهش موارد مرگ و بستری و عفونت داشته اند اما ویروس کرونا دائما در حال تغییر است و نیاز به دوز تقویتی واقعا احساس می شود. چنانچه مرکز کنترل بیماری ها و سایر سازمان های مرتبط مجوز تزریق دوز تقویتی را صادر کنند، برنامه این است از ماه نوامبر (پاییز) تزریق دوز سوم یا تقویتی در کارکنان و افراد مسن آغاز گردد. در حال حاضر تنها واکسنی که نیاز به دوز تقویتی پس از تزریق ندارد، واکسن جانسون اند جانسون می باشد و دلیل این امر هم این است که این واکسن بسیار دیرتر و با تاخیر، پس از واکسن های مدرنا و فایزر مورد استفاده عمومی قرار گرفت. داده های مربوط به این واکسن درحال کامل شدن است و پس از بررسی های لازم، در مورد این واکسن نیز تصمیم گیری می گردد. در حال حاضر شواهدی در دسترس نیست که افرادی که واکسن جانسون اند جانسون تزریق کرده اند، آیا می توانند دوز تقویتی را از فایزر یا مدرنا دریافت کنند یا خیر.	اینکه نیاز به دوز تقویتی است، نشان دهنده کارایی پایین و یا بی تاثیری واکسن ها نیست. واکسن ها تاثیرات بسیار مثبتی داشته اند. اما نتایج برخی مطالعات، نشان دهنده کاهش سطح ایمنی در برخی افراد بخصوص کارکنان سلامت است. بنابراین لازم است که در این افراد دوز تقویتی تزریق شود. برنامه ریزی ها برای این تزریق از ماه آینده انجام خواهد گرفت.
Callaway E (انگلستان) (نامه به سردبیر) (۱۱)	هدف از این گزارش بیان اهمیت دوز تقویتی در افرادی که دوز دوم واکسیناسیون را در انگلیستان به طور کامل دریافت کرده اند، است.	ایده دوز سوم یا تقویتی واکسن از کشورهایی آغاز شد که توانایی واکسینه کردن بیش از ۷۰-۶۰ درصد جمعیت خود را داشتند و انجام نیز دادند. در حال حاضر کشورهای آلمان و برخی کشورهای اروپایی برنامه هایی برای تزریق دوز تقویتی واکسن ارائه داده اند و کشورهایمانند امارات متحده عربی، چین و روسیه آغاز به تزریق دوز تقویتی واکسن کووید-۱۹ (آسترانکا، اسپوتنیک، سینوواک، فایزر بیوان تک و مدرنا) کرده اند. سازمان جهانی بهداشت و بسیاری از اپیدمیولوژیست های دنیا مانند آقای ویل کروئر، توصیه می کنند که تزریق دوز تقویتی تا آخر ماه سپتامبر به تاخیر بیافتد. چرا که معتقد هستند تزریق دوز تقویتی در افرادی که قبلا در مقابل یک بیماری شدید واکسینه شده اند و اطمینان از عدم ایجاد بیماری شدید در این افراد، به معنای واقعی، هدر دادن منابع است و بهتر است این واکسن ها به مناطقی که تاکنون واکسینه نشده اند، فرستاده شوند.	با توجه به گزارشات اعلام شده از کشورهای مختلف، این کشورها برنامه دوز تقویتی را برای افراد بالای ۶۰ سال آغاز کرده است. انگلستان برای افراد بالای ۵۰ سال برنامه ریزی های لازم را انجام داده است و دوز تقویتی در این افراد را آغاز خواهد کرد. آمریکا نیز واکسیناسیون تقویتی افراد بالای ۵۰ یا ۶۰ سال را آغاز کرده است، علاوه بر آن افرادی که تحت درمان با HIV یا درمانی های ضد سرطان هستند، افرادی که دارای بیماری های نقص سیستم ایمنی بدن هستند، افراد دارای پیوند عضو و در نهایت کارکنان سلامت در اولویت قرار دارند.

نتایج

1 Additional dose

ادامه جدول شماره ۱: اطلاعات استخراج شده بر اساس مقالات و گزارشات منتخب

نویسنده (نوع مطالعه) (کشور)	هدف	نتایج اصلی	پیام های مهم مطالعه یا گزارش
گزارش سازمان جهانی بهداشت در ۱۰ آگوست ۲۰۲۱ (۱۷-۱۲)	سازمان جهانی بهداشت با حمایت و مشاوره Strategic Advisory Group of Experts of SAGE) در حال حاضر مشغول بررسی متون و شواهد موجود در راستای توصیه به تزریق دوز تقویتی است.	دلایل متعددی وجود دارد که ممکن است به دوزهای تقویت کننده واکسن کووید-۱۹ نیاز باشد: (۱) کاهش حفاظت در برابر عفونت یا بیماری کووید-۱۹، به ویژه فرم شدید بیماری (یعنی کاهش ایمنی)، (۲) کاهش حفاظت در برابر انواع واریانت های نگران کننده (VOC). منطق استفاده از دوزهای تقویت کننده ممکن است بر اساس محصول واکسن، شرایط اپیدمیولوژیک، گروه خطر و میزان پوشش واکسن متفاوت باشد. در نهایت فاکتورهای که باید در نظر گرفته شود شامل موارد زیر است: کاهش سطح ایمنی: مطابق نتایج مطالعات مختلف، ایمنی و سطح آنتی بادی پس از ۶ ماه از تزریق واکسن ممکن است کاهش پیدا کند، اما هنوز مطالعاتی وجود ندارند که نشان دهند افرادی که سطح ایمنی آنها کاهش پیدا می کند، به فرم شدیدتری از بیماری مبتلا می شوند. این افراد ممکن است به بیماری مبتلا شوند اما اینکه سطح شدت این بیماری چقدر است مشخص نیست. فرضیه اصلی این است که محافظت از فرم شدید بیماری، به دلیل باقی ماندن سطح ایمنی سلولی در افراد واکسینه شده ادامه می یابد. اثر بخشی واکسن ها: تاکنون نتایج دقیق و قابل توجهی در مورد اینکه شدت ابتلا در افراد واکسینه شده چگونه است منتشر نشده است. اکثر نتایج مطالعات نشان داده اند که فرم شدید بیماری در افراد واکسینه نشده رخ داده است. بنابراین نیاز به یافته های بیشتری در این زمینه است. توزیع و عرضه جهانی واکسن: برنامه دوز تقویتی بستگی به نحوه توزیع واکسن در جهان و یا دسترسی به واکسن و وجود شواهد قوی در ارتباط با نیاز به این دوز تقویتی دارد. در حال حاضر اصل برابری و عدالت ضعیف است و نیاز است که این مورد تقویت گردد.	در نهایت انجام برنامه دوز تقویتی نیاز به داده های بالینی و اپیدمیولوژیکی بیشتر، اطلاعات در مورد سیاست ها و اولویت بندی کشورها و عدالت در توزیع جهانی واکسیناسیون دارد. می توان داده های مورد نیاز را به صورت زیر دسته بندی کرد: اپیدمیولوژی و بار بیماری کووید-۱۹: - بررسی اپیدمیولوژی بیماری، سرعت انتشار بیماری و راه های انتقال آن اطلاعات مربوط به داده های واکسن: - بررسی اثر بخشی و تاثیر گذاری واکسن ها در گروه های مختلف ملاحظات اخلاقی: - زمان بندی بهینه دوز تقویت کننده، در نظر گرفتن تقویت کننده های همولوگ در مقابل هترولوگ، امکان صرفه جویی در دوزهای تقویت کننده و اولویت بندی جمعیت های پرخطر.
گزارش دانشگاه ساوتهمپتون در مورد دوز بوستر (۱۸)	بررسی اثر دوزهای تقویتی واکسن (COV- BOOST)	در این گزارش به اهمیت دوز تقویتی یا بوستر اشاره شده است. کووید-۱۹ بیماری است که در اکثر بیماران به صورت بدون علامت رخ می دهد. فقط در ۱۵ درصد بیماران علائم بیماری را نشان می دهند و ۵ درصد در اثر ابتلا به فرم شدید بیماری در بیمارستان بستری می شوند.  تاکنون بالغ بر ۲,۵ میلیون نفر در دنیا در اثر این بیماری جان خود را از دست داده اند و در برخی از بیماران حتی بعد از ابتلا، علائم بیماری باقی می ماند که با عنوان Long COVID-19 تعریف می شود. بنابراین دوز بوستر بسیار حائز اهمیت است.	در بیمارستان ساوتهمپتون یک مطالعه در راستای بررسی اثر بخشی ترکیب ۷ نوع واکسن در پیشگیری از ابتلا و کاهش علائم کووید-۱۹ در حال انجام شد. نویسندگان تصمیم گرفته اند که در صورت ایجاد و توزیع واکسن جدید، آن واکسن هم وارد مطالعه خواهد شد. هر روز افرادی که برای دریافت واکسن مراجعه می کنند برای دریافت واکسن، به صورت تصادفی برای دریافت واکسن ها و یا پلاسبو تخصیص داده می شوند. از میان این واکسن ها، ۴ مورد تایید شده است، یک مورد برای تایید در حال بررسی است و دو مورد دیگر در حال آزمایش بالینی هستند. شرکت کنندگان باید تا ۲۸ روز پس از واکسیناسیون وضعیت و علائم خود را به صورت ایمیل گزارش کنند. علائم مورد بررسی قرار خواهند گرفت و سایر آزمایشات بالینی و آنتی بادی از افراد شرکت کننده در مطالعه گرفته می شود و چنانچه نتایج نشان دهد که فرد دریافت کننده واکسن، ایمنی کافی نداشته باشد، دوز بوستر در طول مطالعه برای افراد تجویز می شود. در صورتی که واکسن دریافت شده در دوز اول و دوم ایمنی کافی تولید کند، فرد بدون دریافت دوز بوستر تا پایان مطالعه، در مطالعه باقی خواهد ماند. واکسن های مورد استفاده در این مطالعه شامل ChadOx1 nCoV-19 (آسترانزکا)، BNT162b2 (فایزر بیو ان تک)، mRNA-1273 (مدورنا)، NVX-CoV2373 (نواواکس)، VLA2001 (والونوا)، CVnCoV (کیوروواک)، Ad26.COV2.S (جانسون) و Meningococcal ACWY vaccine هستند.

¹ Variants of Concern

روسیه، اندونزی، امارات متحده عربی و مجارستان در حال حاضر شروع به اجرای دستوراتی برای تزریق دوز تقویتی کرده اند. آلمان با افزایش موارد ابتلا به دلتا، از ماه سپتامبر تزریق دوز بوستر را آغاز می کند، در حالی که بریتانیا، برزیل، سوئد، کامبوج، سنگاپور، کره جنوبی، سوئیس و کانادا نیز موافقت خود را برای تزریق دوز تقویتی اعلام کرده اند. فرانسه، ایتالیا، اسپانیا و تایلند نیز در حال برنامه ریزی برای ارائه و تزریق تقویت کننده به گروه های مختلف جمعیت خود هستند. در روسیه در مورد تزریق دوز تقویتی با استفاده از اسپوتنیک تحقیقاتی انجام گرفته است، اما شواهد و مستندات منتشر شده ای تاکنون وجود ندارد. تنها شواهدی که در وب سایت ها و وزارت بهداشت روسیه در مورد آن اطلاعاتی منتشر شده است در مورد تولید واکسن جدید اسپوتنیک است که با تغییراتی می تواند در برابر کووید دلتا مقاوم باشد. موارد مرگ و میر و ابتلا در این کشور رو به افزایش است و در حال حاضر تصمیماتی برای تزریق دوز تقویتی گرفته شده است اما هنوز اقداماتی صورت نگرفته است (۱۹). مشکل اصلی کشور روسیه عدم واکسیناسیون جامعه و گروه های پرخطر است. مطابق پیمایش های انجام شده در این کشور، تاکنون فقط ۲۲/۹٪ از جمعیت دوز اول واکسن را دریافت کرده اند (۱۹).

در کشورهای صربستان و مجارستان دوز سوم یا تقویتی در گروه های مورد نظر که شامل افراد مسن، افراد دارای بیماری های خاص و کارکنان سلامت هستند، تزریق شده است. در حال حاضر صربستان از واکسن های آسترانکا، مدرنا، بیوان تک فایزر و اسپوتنیک استفاده می کند و دوز سوم در مورد هر یک از این واکسن ها را تزریق کرده است. در هند نیز هنوز تصمیمی مبنی بر تزریق دوز تقویتی کووید-۱۹ گرفته نشده است. وزارت بهداشت این کشور تاکید کرده است که تا کنون اطلاعات قانع کننده ای به دست آنها نرسیده که نشان دهد جمعیت هند نیازمند دوز تقویتی هستند. این وزارت احتمال می دهد که تا آغاز سال میلادی ۲۰۲۲ ممکن است اطلاعات آن ها کامل شود و در آن موقع تصمیم گیری در مورد دوز تقویتی کووید-۱۹ گرفته می شود (۲۰).

با توجه به بررسی متون انجام شده، دوز بوستر یا تقویتی در راستای ارتقا سطح ایمنی در برابر ویروس کرونا در جمعیت به خصوص جمعیت های کلیدی به مانند افراد با بیماری های زمینه ای و یا کادر درمان و مراقبت های بهداشتی می تواند مفید باشد. واکسن هایی که در حال حاضر برای تزریق دوز تقویتی در دنیا در نظر گرفته شده اند (با توجه به نتایج این مطالعه مرور سریع منابع) به ترتیب اولویت شامل موارد زیر هستند.



نتیجه گیری

- Hung IF, Poland GA. Single-dose Oxford–AstraZeneca COVID-19 vaccine followed by a 12-week booster. *The Lancet*. 2021;397(10277):854-5.
- Silva-Cayetano A, Foster WS, Innocentin S, Belij-Rammerstorfer S, Spencer AJ, Burton OT, et al. A booster dose enhances immunogenicity of the COVID-19 vaccine candidate ChAdOx1 nCoV-19 in aged mice. *Med*. 2021;2(3):243-62. e8.
- Ling SF, Broad E, Murphy R, Pappachan JM, Pardesi-Newton S, Kong M-F, et al. High-dose cholecalciferol booster therapy is associated with a reduced risk of mortality in patients with COVID-19: a cross-sectional multi-centre observational study. *Nutrients*. 2020;12(12):3799.
- Mahase E. Covid-19: Booster dose will be needed in autumn to avoid winter surge, says government adviser. *British Medical Journal Publishing Group*; 2021.
- Mahase E. Covid-19: Booster vaccine to be rolled out in autumn as UK secures 60m more Pfizer doses. *bmj*. 2021;373:n1116.
- 2021 [Available from: <https://in.news.yahoo.com/covid-19-vaccine-booster-dose-082700899.html>].
- Sah R, Khatiwada AP, Shrestha S, Bhuvan K, Tiwari R, Mohapatra RK, et al. COVID-19 vaccination campaign in Nepal, emerging UK variant and futuristic vaccination strategies to combat the ongoing pandemic. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2021;41:102037.
- Apisarntharak A, Nantapaisal S, Pienthong T, Apisarntharak P, Weber DJ. Healthcare-associated transmission of severe acute respiratory coronavirus virus 2 (SARS-CoV-2) among Thai healthcare personnel who receive 2 doses of a coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine: A call for considering a booster dose. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2021;1-2.
- Borobia AM, Carcas AJ, Pérez-Olmeda M, Castaño L, Bertran MJ, García-Pérez J, et al. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S-primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2021;398(10295):121-30.
- CDC. 2021 [Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/booster-shot.html>].
- Callaway E. COVID vaccine boosters: the most important questions. *Nature*. 2021;596(7871):178-80.
- Gushchin VA, Dolzhikova IV, Shchetinin AM, Odintsova AS, Siniavin AE, Nikiforova MA, et al. Neutralizing Activity of Sera from Sputnik V-Vaccinated People against Variants of Concern (VOC: B. 1.1. 7, B. 1.351, P. 1, B. 1.617. 2, B. 1.617. 3) and Moscow Endemic SARS-CoV-2 Variants. *Vaccines*. 2021;9(7):779.
- Zamai L, Rocchi MB. Hypothesis: Possible influence of antivector immunity and SARS-CoV-2 variants on efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. *British Journal of Pharmacology*. 2021.
- Peacock S, Emary K, Consortium C-U. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 VOC 20201201/ (B. 1.1. 7), an exploratory analysis of a randomised controlled trial. 2021.
- Emary KR, Golubchik T, Aley PK, Ariani CV, Angus B, Bibi S, et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 20201201/ (B. 1.1. 7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *The Lancet*. 2021;397(10282):1351-62.
- Khoury D, Cromer D, Reylandi A. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection [published online ahead of print May 17, 2021]. *Nat Med* doi.10.
- Soiza RL, Scicluna C, Thomson EC. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines in older people. *Age and Ageing*. 2021;50(2):279-83.
- Southampton UH. Comparing COVID-19 Booster Vaccinations (COV-BOOST) 2021 [Available from: covboost.org.uk/about].
- COVID-19 Deaths In Russia Surpass 800 For Fourth Straight Day As Serbia Approves Third Dose 2021 [Available from: <https://www.rferl.org/a/31412497.html>].
- Guleria DR. Coronavirus: Not enough data to decide if booster shots are needed in India, says AIIMS chief 2021 [Available from: <https://scroll.in/latest/1003437/coronavirus-not-enough-data-to-decide-if-booster-shots-are-needed-in-india-says-aiims-chief>].

منابع