

Side Effects of Covid-19 Vaccines: A Systematic Review

Hooman taghavi¹, Maryam Feyzollahi², Ali Moradi³, Somayeh Azarmi⁴, Farshid Alazmani Nodeh⁵, Faeze Baniyaghoobi^{6*}

¹ MSc Student of Nursing, Faculty of Nursing, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

² MSc Student of Nursing, Faculty of Nursing, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

³ PhD candidate in nursing education, students research committee, Faculty of Nursing, Baqiyatallah University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁴ PhD in Health in Disasters and Emergencies, Department of Health in Disasters and Emergencies, Faculty of Nursing, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁵ PhD in nursing education, Faculty of Nursing, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

⁶ Instructor, Department of Military Nursing, Faculty of Nursing, Aja University of Medical Sciences, Tehran, Iran.

Received: 13 December 2021 Accepted: 12 February 2022

Abstract

Background and Aim: Due to the outbreak of Covid-19 disease pandemic, until January 2021, emergency licenses have been issued for 9 different vaccines in different parts of the world. The aim of this study was to evaluate the side effects of Covid-19 vaccines.

Methods: In this study, which was a systematic review study, to review existing articles, search national and international databases of Pubmed and Google Scholar, Scopus, Web of Science, SID and Magiran with the keywords Covid- 19, vaccines, side effects and safety were performed. After reviewing the quality of articles using the Prism manual and applying inclusion and exclusion criteria, 16 articles were selected and the results were reviewed. The search period was from 2010 to 2021.

Results: A total of 196 related articles were retrieved. After removing irrelevant and repetitive cases and applying inclusion and exclusion criteria, finally 16 articles were included in the study. Complications and general characteristics reported in clinical trials of different vaccines were evaluated separately. Reported side effects of vaccines are generally pain in the site of injection, general fatigue, headache, fever, and muscle aches. Mild to moderate side effects were more commonly reported with the Oxford-AstraZeneca vaccine. Sinofarm vaccine was recognized as the least effective vaccine.

Conclusion: Health system policymakers should pay special attention to public education to the public about the various side effects of vaccines, and because of the possibility of early side effects such as allergic reactions after vaccination, it is necessary to hire a doctor or specialist medical staff in vaccination centers..

Keywords: Covid-19, Vaccine, Side effects, Safety

*Corresponding author: Faeze Baniyaghoobi , Email: faeze.baniyaghoobi@gmail.com

عوارض جانبی واکسن های کووید-۱۹: یک مرور نظام مند

هومن تقوی^۱، مریم فیض الهی^۲، علی مرادی^۳، سمیه آزرمی^۴، فرشید الازمنی^۵، فائزه بنی یعقوبی^{۶*}

^۱ دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده ی پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۲ دانشجوی کارشناسی ارشد پرستاری، دانشکده ی پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

^۳ دانشجوی دکترای آموزش پرستاری، کمیته تحقیقات دانشجویی دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی بقیه الله (عج)، تهران، ایران.

^۴ دکترای سلامت در بلایا و فوریت ها، دپارتمان سلامت در بلایا و فوریت ها، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران

^۵ دکترای آموزش پرستاری، دانشکده پرستاری دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

^{۶*} مربی، گروه پرستاری نظامی، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی آجا، تهران، ایران.

چکیده

زمینه و هدف: با توجه به شیوع پاندمی بیماری کووید-۱۹، تا ژانویه ی ۲۰۲۱، مجوز اضطراری مصرف به ۹ واکسن مختلف در نقاط مختلف جهان اعطا گردیده است. هدف از مطالعه حاضر بررسی عوارض جانبی واکسن های کووید-۱۹ می باشد.

روش ها: در این مطالعه که از نوع مطالعات مرور نظام مند بوده است برای بررسی مقالات موجود، جستجو در پایگاه های داده های ملی و بین المللی pubmed و google scholar، Scopus، Web of Science، Magiran و Sid با کلیدواژه های کووید-۱۹، واکسن، عوارض جانبی و ایمنی انجام شد. پس از بررسی کیفیت مقالات با استفاده از دستورالعمل پریزما و اعمال معیار های ورود و خروج مقالات به مطالعه، ۱۶ مقاله انتخاب شد و نتایج بررسی گردید. بازه زمانی جستجو از ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۱ بود.

یافته ها: در مجموع، ۱۹۶ مقاله مرتبط بازیابی شد. پس از حذف موارد نامرتبط و تکراری و اعمال معیارهای ورود و خروج به مطالعه، در نهایت ۱۶ مقاله وارد مطالعه شدند. عوارض و مشخصات کلی گزارش شده در کارآزمایی های بالینی واکسن های مختلف به تفکیک بررسی شد. عوارض گزارش شده واکسن ها عموماً درد در محل تزریق، خستگی عمومی، سر درد، تب و درد عضلانی بود. عوارض جانبی خفیف تا متوسط در واکسن آکسفورد- استرازنیکا بیشتر از واکسن های دیگر گزارش شده بود. واکسن سینوفارم به عنوان کم عارضه ترین واکسن شناخته شد.

نتیجه گیری: سیاست گذاران سیستم بهداشت و درمان باید توجه ویژه ای به آموزش های عمومی به مردم در مورد عوارض مختلف واکسن ها داشته باشند و با توجه به امکان وقوع عوارض احتمالی زودرس مثل واکنش های حساسیتی پس از تزریق واکسن ها، همواره در مراکز واکسیناسیون یک پزشک و یا کادر درمانی متخصص حضور داشته باشند.

کلیدواژه ها: کوید-۱۹، واکسن، عوارض جانبی، ایمنی

* نویسنده مسئول: فائزه بنی یعقوبی، پست الکترونیک: faeze.baniyaghoobi@gmail.com

دریافت مقاله: ۱۴۰۰/۹/۲۲ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۱۱/۲۲

مقدمه

سال ۲۰۲۰ را در تاریخ علم پزشکی، می توان از جمله چالش برانگیزترین سال های مبارزه با بیماری های عفونی همه گیر دانست. در این سال مبارزه با ویروس SARS-CoV-2 وارد مرحله ی شدیدی گردید که در نهایت موجب فروپاشی سیستم های بهداشتی و درمانی بسیاری از کشور ها، فرسودگی گسترده ی کادر درمان و حتی اثرات نامطلوب اقتصادی در سطح جهانی شد(۱). با شروع پاندمی کووید-۱۹، بسیاری از متخصصین بهداشت و درمان در سراسر جهان به صورت متمرکز بر روش های پیشگیری و درمان بیماری مذکور فعالیت نمودند. در ابتدا دانشمندان تمرکز خود را بر روی توسعه ی واکسن های ضد ویروسی و همچنین استفاده از دارو های موجود جهت بررسی تأثیر آنان بر روند بیماری قرار دادند(۲). در این بین بخش های خصوصی و دولتی در ایران و سراسر جهان در حال فعالیت و همکاری با یکدیگر بودند و همچنان نیز هستند تا بتوانند واکسن های با کارایی بالا را تولید و انبوه سازی نمایند. این فرایند به قدری وسیع بود که طبق آمارها از تاریخ ۲۰ ژانویه ی ۲۰۲۱، ۱۷۳ واکسن در حال مطالعه در مراحل پیش بالینی و ۲۱ واکسن در حال انجام کارآزمایی بالینی هستند(۳). در ادامه ی تلاش های انجام گرفته تا ژانویه ی ۲۰۲۱، مجوز اضطراری مصرف به نه واکسن در نقاط مختلف جهان اعطا گردید(۴). در این بین مطالعاتی نیز از نتایج کارآزمایی های بالینی واکسن های متعدد در زمینه ی میزان اثر بخشی و عوارض جانبی آن ها منتشر شده است. برای مثال شایع ترین عوارض گزارش شده در مطالعات انجام گرفته توسط Sami Haya Omeis، Almufty و Abu-Halaweh بر روی واکسن سینوفارم چین، شامل درد در محل تزریق، خستگی، تب، درد عضلانی و سردرد بوده است(۵-۸). در مقابل مطالعات انجام گرفته توسط Almufty و Miloslav بر روی واکسن آسترانیکا به ترتیب به سردرد و تب به عنوان بیشترین عارضه ی گزارش شده اشاره دارند(۵، ۸). تفاوت و شباهت های بین عوارض شایع واکسن ها به همین جا ختم نشده، بلکه در سایر مطالعات انجام گرفته در سان مارینو، روسیه و ایران(Andrzej Jarynowski، Marco Babamahmoodi) بر روی واکسن اسپوتنیک وی نیز شایع ترین عارضه ی گزارش شده کمابیش شامل درد در محل تزریق بوده است(۹-۱۱). با توجه به این که در حال حاضر تنها برای صدور مجوز تزریق واکسن ها به تاییدیه های اضطراری، بدون انجام مطالعات بالینی طولانی مدت اکتفا شده است، بنابر این بررسی میزان و شدت عوارض جانبی واکسن های دارای مجوز در مطالعات مختلف و نیز گزارش آن برای اسودگی خاطر مردم جامعه و همچنین تصمیم گیری سیاست گذاران نظام سلامت در کشور لازم و ضروری می نماید. در حال حاضر با توجه به بررسی های صورت گرفته، مرور جامعی در مورد مقایسه ی عوارض

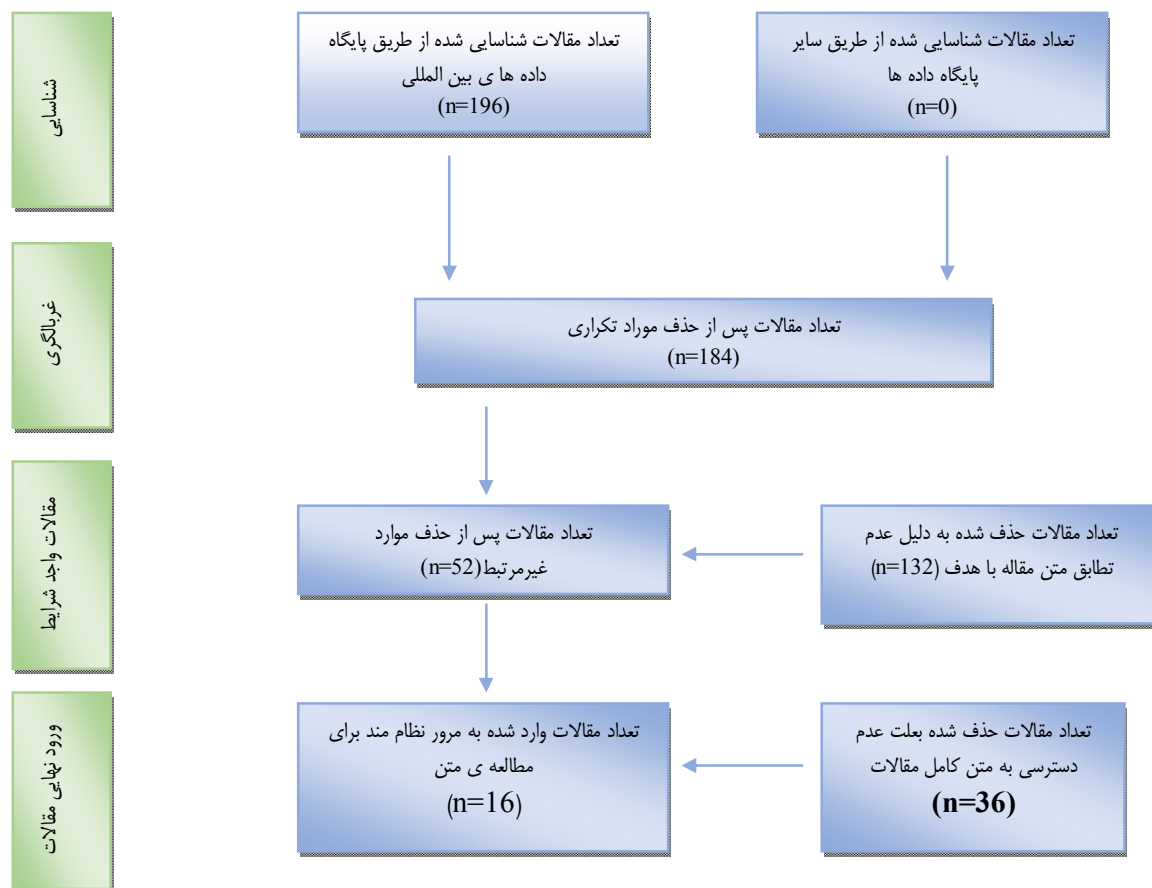
گزارش شده در کارآزمایی های بالینی و عوارض به وجود آمده به دنبال تزریق واکسن های مذکور در دسترس نمی باشد. در این مطالعه، پژوهش گران به دنبال مقایسه ی میزان و شدت عوارض جانبی گزارش شده در طی برنامه ی های جامع واکسیناسیون در کشورهای مختلف، نسبت به عوارض گزارش شده در کارآزمایی های بالینی انجام گرفته و در نهایت گزارش وضعیت کلی عوارض جانبی واکسن های آسترانیکا، فایزر-بیون تک، سینوفارم، مدرنا و اسپوتنیک می باشند.

روش ها

این مطالعه یک مرور نظام مند منابع با هدف بررسی عوارض واکسن های کووید-۱۹ بود. در این مطالعه برای جستجو و یافتن مقالات موجود، از جستجو در پایگاه های داده ای ملی و بین المللی شامل pubmed و google scholar، Scopus و Web of Science، Sid و Magiran و از کلیدواژه های "کووید-۱۹"، "Covid-19"، "واکسن"، "Vaccine"، "عوارض جانبی"، "adverse effect"، "ایمنی" و "Safety" استفاده شد. بازه زمانی جستجو از ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۱ بود. به نظر می آید به دلیل نبود مطالعه ی کارآزمایی بالینی در دسترس در پایگاه های داده ملی و همچنین نبود مطالعه ی مدون چاپ شده مرتبط با هدف پژوهش در داخل کشور، پس از بررسی در پایگاه های داخلی، به مطالعه ی مرتبطی بر نخوردیم. در این بین مطالعات کارآزمایی های بالینی رسمی منتشر شده توسط شرکت های داروسازی مرتبط با واکسن های آسترانیکا، فایزر-بیون تک، سینوفارم، مدرنا و اسپوتنیک به همراه حداقل یک مطالعه ی رسمی انجام گرفته در طی برنامه ی واکسیناسیون کشوری هر واکسن در سطح کشور های جهان جهت مقایسه ی نتایج در شرایط کنترل شده ی کارآزمایی بالینی به همراه نتایج در شرایط حقیقی و بدون کنترل واکسیناسیون عمومی، انتخاب گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل مقالات منتشر شده مرتبط با موضوع و سؤال پژوهش و به زبان انگلیسی و فارسی، تاریخ انتشار از ۲۰۱۰ تا ۲۰۲۱ و دسترسی به متن کامل مقالات بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل چکیده مقالات کنگره و مقالاتی که به حوزه خارج بیمارستانی پرداخته بودند، می شد.

پس از بررسی های به عمل آمده، در مجموع، ۱۹۶ مقاله بازیابی شد. ۱۲ مقاله به دلیل تکراری بودن حذف شدند، همچنین پس از حذف موارد نامرتبط، ۵۲ مقاله به بررسی عوارض جانبی واکسن ها می پرداختند. پس از بررسی کیفیت مقالات با استفاده از دستورالعمل پریزما و اعمال معیار های ورود و خروج مقالات به مطالعه، ۱۶ مقاله انتخاب شد و نتایج بررسی گردید. ۵ عدد از این مقالات کارآزمایی های بالینی شرکت های واکسن سازی آسترانیکا، فایزر-بیون تک، سینوفارم، مدرنا و اسپوتنیک بوده اند و مابقی بررسی های انجام گرفته در مورد عوارض در طی برنامه های همگانی واکسیناسیون کشور

های مختلف بوده اند. روند انجام گرفته جهت گزینش مقالات به صورت خلاصه در نمودار شماره ۱ قابل ملاحظه است.



نمودار ۱- جریان دیاگرام پریزما برای فرآیند غربالگری مقالات

نتایج

جدول شماره ۱: عوارض و مشخصات کلی گزارش شده در کارازمایی های بالینی واکسن های آسترانیکا، فایزر-بیون تکه سینوفارم، مدرنا و اسپوتنیک

نام واکسن	نوع پلتفرم واکسن	شرکت سازنده ی واکسن	فاز های مطالعاتی واکسن	نوع روش تحقیق مطالعه	تعداد شرکت کنندگان در مطالعه	عوارض جانبی گزارش شده	تایید و یا عدم تایید توسط مراکز ذی ربط به صورت بین المللی
BBIBP-CorV	ویروس کشته شده	Sinopharm+ Beijing Institute of Biological Products	۲/۱	مطالعه ی تصادفی دوسو کور کنترل شده با دارونما	۱۹۲	درصد عوارض: ۲۴ درصد درد در محل تزریق، ۴ درصد تب، ۳ درصد خستگی، ۱ درصد حالت تهوع، ۱ درصد استفراغ، ۱ درصد سردرد، ۱ درصد درد عضلانی، شدت عوارض: شدت عوارض تماماً خفیف تا متوسط بوده و هیچ گونه عارضه ی جدی مشاهده نگردید(۶).	تایید توسط سازمان بهداشت جهانی - تایید در ایران
COVID-19 Vaccine AstraZeneca (AZD1222)	بر مبنای آدنوویروس	AstraZeneca + University of Oxford	۲/۱	مطالعه ی تصادفی دوسو کور کنترل شده	۱۲۰۲۱	درصد عوارض: ۷۰ درصد خستگی، ۶۸ درصد سردرد، ۶۰ درصد	تایید توسط سازمان بهداشت جهانی - تایید در ایران

							درد عضلانی، ۴۸ درصد احساس سرما، شدت عوارض: در ۰٫۸ درصد از شرکت کنندگان عوارض شدید بوده است(۷٫۸)٪.
Sputnik V	بر مبنای آدنوویروس	Gamaleya Research Institute; Health Ministry of the Russian Federation	۲/۱	مطالعه ی غیر تصادفی کنترل شده	۳۸	درد عوارض: ۵۸ درصد درد در محل تزریق، ۴۲ درصد سردرد ۵۰ درصد هایپرترمی، ۲۴ درصد درد عضلانی شدت عوارض: عوارض تماما خفیف گزارش شده اند(۹)٪.	بدون تاییدیه ی سازمان بهداشت جهانی - دارای تاییدیه در کشور های مختلف از جمله ایران
Moderna COVID-19 Vaccine (mRNA1273)	بر مبنای mRNA	Moderna + National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID)	۱	مطالعه ی وابسته به دوز	۴۵	نوع عوارض: شایع ترین عارضه درد در محل تزریق، سردرد، خستگی، درد عضلانی شدت عوارض: خفیف تا متوسط، هیچ نوع عارضه ی شدیدی مشاهده نگردید(۱۰)٪.	تایید توسط سازمان بهداشت جهانی - عدم تایید در ایران
BNT162b2	بر مبنای mRNA	BioNTech + Fosun Pharma; Jiangsu Provincial Center for Disease Prevention and Control + Pfizer	۲/۱	مطالعه ی یک سو کور، کنترل شده و وابسته به دوز	۴۵	عوارض: شایع ترین عارضه درد در محل تزریق و سردرد بوده است تب، خستگی، درد عضلانی شدت عوارض: خفیف تا متوسط بوده که با افزایش سن خفیف تر می گردد(۱۱)٪.	تایید توسط سازمان بهداشت جهانی - تایید نوع آلمانی آن در ایران

جدول شماره ی ۲: عوارض مشاهده شده در طی برنامه ی واکسیناسیون جمعی واکسن سینوفارم(بدون کارآزمایی بالینی)

پژوهشگران	کشور محل مطالعه	تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه	عوارض جانبی گزارش شده
Almufthy et al(6)	عراق	۶۶	عوارض: ۵۴٫۵ درصد درد محل تزریق، ۳۷٫۸ درصد تب، ۴۰٫۹ درصد خستگی، ۳۳٫۳ درصد سردرد، ۳۶٫۳ درصد درد ماهیچه ای، ۱۹٫۶ درصد احساس سرما، ۱۰٫۶ درصد حالت تهوع و استفراغ شدت عوارض: خفیف تا متوسط
Haya Omeish et al(7)	اردن	۲۸۷	عوارض: ۵۷٫۸ درصد درد محل تزریق، ۳۲٫۲ درصد خستگی، ۲۱٫۶ درصد سردرد، ۱۹٫۲ درصد درد عضلانی، ۱۱٫۱ درصد تب شدت عوارض: خفیف تا متوسط
Sami Abu-Halaweh et al(8)	اردن	۵۱۳	عوارض: ۱۷٫۲ درصد درد محل تزریق، ۵٫۷ درصد سردرد، ۳٫۱ درصد تب، ۲٫۲ درصد خستگی، ۲٫۱ درصد درد عضلانی، ۲٫۳ درصد عوارض شبه آنفولانزا شدت عوارض: خفیف

جدول شماره ی ۳: عوارض مشاهده شده در طی برنامه ی واکسیناسیون جمعی واکسن استرازنیکا (بدون کارازمایی بالینی)

پژوهشگران	کشور محل مطالعه	تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه	عوارض جانبی گزارش شده
Kamal et al(18)	هند	۹۸۱	عوارض: ۱۹ درصد احساس ناخوشی، ۱۷٫۴ درصد سردرد، ۱۲٫۵ درصد تب، ۱۲٫۳ درصد خستگی، ۱۱٫۲ درصد درد عضلانی، ۲٫۸ درصد حالت تهوع شدت عوارض: خفیف تا متوسط، عوارض شدید گزارش نگردید
Al Bahrani et al(19)	عربستان سعودی	۱۵۹۲	عوارض: ۳۰٫۵ درصد درد در محل تزریق، ۲۷٫۵ درصد درد عضلانی، ۳۱٫۳ درصد تب، ۲۳٫۸ درصد تهوع و استفراغ، ۱۹٫۳ درصد راش پوستی ۰٫۴ درصد نارسایی قلبی، ۰٫۲ درصد مشکلات سیستم عصبی مرکزی، ۰٫۱ درصد مشکلات خونی، ۰٫۱ درصد ناتوانی تنفسی، ۰٫۱ درصد شوک و آرواگال شدت عوارض: اکثرا خفیف تا متوسط ولی دارای عوارض شدید در ۰٫۹ درصد موارد
Menniet al(20)	انگلستان	۳۴۵۲۸۰	عوارض: ۴۹٫۳ درصد حساسیت به لمس در محل تزریق، ۲۲٫۸ درصد سردرد، ۲۱٫۱ درصد خستگی، ۱۹٫۱ درصد درد در درد عضلانی، ۱۴٫۷ احساس سرما، ۰٫۴ درصد راش پوستی، ۱٫۷ درصد سوزش پوستی، ۰٫۲ درصد کهیر شدت عوارض: خفیف تا متوسط و در مواردی شدید
Almuftiyet al(6)	عراق	۵۳۳	عوارض: ۶۸٫۴ درصد تب، ۶۴٫۹ درصد خستگی، ۵۴٫۲ درصد درد عضلانی، ۵۴٫۲ درصد درد در محل تزریق، ۴۸ درصد سردرد، ۲۸ درصد هاپوترمی، ۱۰٫۳ درصد حالت تهوع و استفراغ شدت عوارض: عوارض عمدتا خفیف تا متوسط، اما ۱۶٫۳ درصد از تزریق شدگان عوارض شدید از خود نشان دادند
ANDRZEJCZAK-GRZĄDKO et al(21)	لهستان	۵۰۹	عوارض: ۵۲٫۶ درصد درد در محل تزریق، ۶۰٫۳ درصد درد شانه، ۵۰٫۵ درصد درد عضلانی، ۵۶٫۴ درصد سردرد، ۵۶٫۶ درصد تب، ۶۰٫۹ درصد خستگی شدت عوارض: به شدت عوارض اشاره ی واضحی نگردید
MiloslavKlugaret al(9)	آلمان	۵۹۹	عوارض: ۶۸٫۸ درصد درد در محل تزریق، ۷۴٫۴ درصد سردرد، ۵۷٫۶ درصد احساس سرما، ۵۲٫۸ درصد درد عضلانی، ۴۷٫۲ درصد درد مفصلی، ۲۰٫۸ درصد تهوع شدت عوارض: خفیف تا متوسط به طور غالب، در ۳٫۲ درصد موارد شدید

جدول شماره ی ۴: عوارض مشاهده شده در طی برنامه ی واکسیناسیون جمعی واکسن فایزر- بیون تک (بدون کارازمایی بالینی)

پژوهشگران	کشور محل مطالعه	تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه	عوارض جانبی گزارش شده
Menniet al(20)	انگلستان	۲۸۲۱۰۳	عوارض: ۵۷٫۲ درصد حساسیت پوستی در محل تزریق، ۲۹٫۲ درصد درد عضلانی، ۸٫۴ درصد خستگی، ۷٫۸ درصد سردرد، ۰٫۷ درصد سوزش پوستی، ۰٫۲ درصد راش پوستی، ۰٫۲ درصد کهیر شدت عوارض: غالبا خفیف تا متوسط
Almuftiyet al(6)	عراق	۲۵۱	عوارض: ۶۶٫۹ درصد درد در محل تزریق، ۴۸٫۲ درصد خستگی، ۴۰٫۶ درصد تب، ۳۱٫۹ درصد درد عضلانی، ۲۶٫۲ درصد سردرد شدت عوارض: غالبا خفیف تا متوسط
MiloslavKlugaret al(9)	آلمان	۵۹۹	عوارض: ۷۷٫۴ درصد درد در محل تزریق، ۴۸٫۱ درصد سردرد و خستگی، ۲۸٫۱ درصد درد عضلانی، ۱۳٫۹ درصد احساس سرما، ۹٫۹ درصد تب شدت عوارض: خفیف تا متوسط، تنها در ۰٫۴ درصد عوارض شدید مشاهده گردید
ANDRZEJCZAK-GRZĄDKO et al(21)	لهستان	۱۹۶	عوارض: ۶۳٫۳ درصد درد در محل تزریق، ۷۳ درصد در شانه، ۱۰٫۷ درصد درد عضلانی، ۱۵٫۸ درصد سردرد، ۶٫۶ درصد تب، ۶٫۶ درصد احساس سرما، ۲۴ درصد خستگی شدت عوارض: خفیف اما در بعضی افراد تعداد زیادی از عوارض با هم دیده شد

جدول شماره ۵: عوارض مشاهده شده در طی برنامه ی واکسیناسیون جمعی واکسن مدرنا (بدون کارآزمایی بالینی)

پژوهشگران	کشور محل مطالعه	تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه	عوارض جانبی گزارش شده
Miloslav Klugaret al (9)	آلمان	۵۹۹	عوارض: ۷۷٫۴ درصد درد در محل تزریق، ۴۸٫۱ درصد سردرد و خستگی، ۲۸٫۱ درصد درد عضلانی، ۱۳٫۹ درصد احساس سرما، ۹٫۹ درصد تب شدت عوارض: خفیف تا متوسط، تنها در ۰٫۴ درصد عوارض شدید مشاهده گردید
CDC COVID-19 Response Team (22)	ایالات متحده	۱۳۷۳	عوارض: ۷۸٫۱ درصد درد در محل تزریق، ۲۵٫۱ درصد خستگی، ۱۹٫۹ درصد سردرد، ۱۸٫۳ درصد احساس سرما شدت عوارض: خفیف تا متوسط
Reid McMurry et al (23)	مراکز درمانی وابسته به مایوکلینیک	۱۵۱۶۸	عوارض: ۳۷٫۲ درصد خستگی، ۲۲٫۶ درصد سردرد، ۲۲٫۷ درصد درد عضلانی، ۱۰٫۲ درصد تدریس در محل تزریق شدت عوارض: خفیف تا متوسط

جدول شماره ۷: عوارض مشاهده شده در طی برنامه ی واکسیناسیون جمعی واکسن اسپوتنیک (بدون کارآزمایی بالینی)

پژوهشگران	کشور محل مطالعه	تعداد افراد شرکت کننده در مطالعه	عوارض جانبی گزارش شده
Marco et al (10)	سان مارینو	۲۵۵۸	عوارض: ۲۴٫۸ درصد درد در محل تزریق، ۲۳٫۸ درصد خستگی و ضعف عمومی، ۱۸٫۵ درصد سردرد، ۱۶٫۵ درصد درد عضلانی، ۱۱٫۹ درصد تب شدت عوارض: غالباً خفیف
Andrzej Jarynowski et al (11)	روسیه	۱۱۵۱۵	عوارض: ۴۷٫۸ درصد تب، ۴۷٫۶ درصد درد در محل تزریق، ۲۳٫۵ درصد خستگی، ۲۴٫۸ درصد سردرد، ۲۳ درصد درد عضلانی شدت عوارض: خفیف تا متوسط
Babamahmoodi et al (12)	ایران	۳۳۲۶	عوارض: ۵۶٫۹ درصد درد در محل تزریق، ۳۲٫۴ درصد تب، ۳۵٫۷ درصد سردرد، ۵۰٫۹ درصد خستگی، ۴۳٫۹ درصد ضعف، ۴۵٫۲ درصد درد عضلانی، ۲۹٫۸ درصد احساس سرما، ۳۰٫۳ درصد دردهای مفاصل شدت عوارض: خفیف تا متوسط

بحث

در این مطالعه پژوهشگران به دنبال گزارش عوارض جانبی هر یک از واکسن های آسترازنیکا، سینوفارم، فایزر-بیون تک، اسپوتنیک و مدرنا هستند. همچنین در این مطالعه به مقایسه ی عوارض گزارش شده توسط شرکت های سازنده ی واکسن ها و عوارض به دست آمده ی میدانی از مطالعات انجام گرفته حین برنامه ی ملی واکسیناسیون در کشور های مختلف نیز پرداخته خواهد شد تا در نهایت بتوان گزارش مستدل تری از عوارض واکسن های مختلف در شرایط واقعی و کنترل نشده به دست آورد.

واکسن سینوفارم

در مطالعه ی کارآزمایی بالینی صورت گرفته توسط شرکت سازنده ی واکسن سینوفارم (Beijing Institute of Biological Products) بر روی ۱۹۲ نفر در کشور چین، عوارض به دست آمده شامل ۲۴ درصد درد در محل تزریق، ۴ درصد تب، ۳ درصد خستگی، ۱ درصد حالت تهوع، ۱ درصد استفراغ، ۱ درصد سردرد و ۱ درصد درد عضلانی بوده است (۵). مطالعه ی مذکور به صورت مطالعه ی تصادفی دوسو کور کنترل شده با دارونما انجام گرفته است که شرایط را تا میزان مناسبی به صورت کنترل شده برای انجام کارآزمایی های بالینی تنظیم می نماید. ابهامی که در این بین مطرح است میزان صحت یافته های مذکور در حالت غیر کنترل شده و در میزان واکسیناسیون در تعداد بالا می باشد. واکسن مذکور که دارای تاییدیه ی سازمان

جهانی بهداشت نیز می باشد در مقدار انبوه در کشور های مختلف جهان از جمله ایران تزریق گشته است. درصد عوارض ذکر شده در مطالعات انجام گرفته توسط Haya Omeis، Almufty و Sami Abu-Halaweh در کشور های عراق و اردن بیشتر از درصد عوارض ذکر شده توسط شرکت سازنده است. به این شکل که در تمامی موارد عوارض ذکر شده در این سه مطالعه، تعداد بیشتری از کسانی که واکسن سینوفارم را دریافت نموده اند نسبت به مطالعه ی کارآزمایی شرکت سازنده که در چین انجام گرفت، از خود عوارض جانبی را نشان دادند (۶-۸). علی رغم تفاوت درصدی در تعداد افرادی که عوارض جانبی واکسیناسیون را از خود نشان داده اند، اما همچنان شایع ترین عوارض گزارش شده در مطالعات انجام گرفته توسط Haya، Almufty و Omeis و Sami Abu-Halaweh همانند مطالعه ی شرکت سازنده، شامل درد در محل تزریق، خستگی، تب، درد عضلانی و سردرد بوده است. در این میان درد در محل تزریق با اختلاف از عوارض دیگر درصد بیش تری را هم در مطالعات انجام گرفته توسط Haya Omeis، Almufty و Sami Abu-Halaweh و هم در مطالعات شرکت سازنده کسب نموده است. بنابر این به متولیان سیستم بهداشت و درمان توصیه میگردد پس از تزریق واکسن سینوفارم در مورد موارد ذکر شده توضیحات لازم داده شود تا از استرس افراد جامعه به دنبال ایجاد عوارض جانبی و به تبع آن مراجعه ی بی مورد آن ها در شرایط پاندمیک به بیمارستان ها و مراکز درمانی کاسته شود. همچنین به نظر می رسد بنا بر گزارشات مطالعات عراق و اردن، همانند نظر شرکت

سازنده؛ شدت عوارض در مجموع از خفیف تا متوسط بوده است و عوارض جانبی شدیدی در هیچ یک از مطالعات مشاهده نگردیده است (۵-۸). بنابر این در مجموع استفاده از این نوع واکسن کاملاً امن بوده و عوارض خارج از انتظاری را در پی نخواهد داشت.

واکسن آسترانیکا

در مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی صورت گرفته توسط شرکت سازنده‌ی واکسن آسترانیکا با همکاری دانشگاه آکسفورد (AstraZeneca + University of Oxford) بر روی ۱۲۰۲۱ نفر، عوارض به دست آمده شامل ۷۰ درصد خستگی، ۶۸ درصد سردرد، ۶۰ درصد درد عضلانی، ۴۸ درصد احساس سرما بوده است (۱۳، ۱۴). مطالعه‌ی مذکور به صورت مطالعه‌ی تصادفی دوسو کور کنترل شده با دارونما انجام گرفته است که شرایط را تا میزان مناسبی به صورت کنترل شده برای انجام کارآزمایی‌های بالینی تنظیم می‌نماید. این واکسن که در کشورهای مختلفی از جمله هند، ژاپن، روسیه، انگلستان و... ساخته می‌شود تا به حال در بسیاری از کشورهای جهان مورد استفاده قرار گرفته و دارای تاییدیه‌ی سازمان بهداشت جهانی می‌باشد. مطالعات متعددی در کشورهای لهستان، آلمان، انگلستان، عربستان و هند انجام شده است (جدول شماره ۳) تا میزان عوارض جانبی این واکسن را بر روی جمعیت‌های بزرگ در طی برنامه‌ی ملی واکسیناسیون کشورهای مذکور بسنجند. در اکثر مطالعات صورت گرفته مانند مطالعات انجام گرفته توسط Andrzejczak و Menni، Al Bahrani، Kamal، Grzadko، بیشترین عارضه‌ی گزارش شده بر خلاف گزارش کارآزمایی شرکت استرازنیکا و دانشگاه آکسفورد، درد در محل تزریق بوده است (۱۸-۲۱). اما در مقابل مطالعات انجام گرفته توسط Almufty و Miloslav به ترتیب به سردرد و تب به عنوان بیشترین عارضه‌ی گزارش شده اشاره دارند (۹). این اختلاف تا جایی پیش می‌رود که مطالعه‌ی کارآزمایی بالینی صورت گرفته در فاز اول و دوم این واکسن به طور قطع خستگی را با بیش از ۷۰ درصد شیوع در بین واکسینه شدگان، بیشترین عارضه‌ی مشاهده شده اعلام می‌دارد (۱۳). تفاوت در درصد‌های مذکور را می‌توان به تفاوت در میزان آگاهی مردم در رابطه با داروهای ضدالتهاب‌ی و یا تب بر پس از تزریق واکسن به عنوان پروفیلاکسی از عوارض مرتبط دانست. چرا که در گزارش کارآزمایی بالینی واکسن که برای اولین بار این نوع محصول به مردم تزریق می‌گردید، افراد درباره‌ی عوارض واکسن اطلاعی نداشته بنابر این به جهت پروفیلاکسی از عوارض آن دارویی مصرف نمی‌کردند. اما پس از مشاهده‌ی عوارض آن در میان اطرافیان خود و حتی اخبار و مطبوعات، به نظر می‌رسد هر چه قدر افراد دیرتر این واکسن را دریافت می‌نمودند، به دلیل آگاهی بیش‌تر از داروهای مناسب برای کاهش علائم خود، در خوداظهاری علائم، عوارض کمتری را گزارش نموده‌اند. علیرغم

تفاوت‌های ذکر شده در میزان بیش‌ترین عارضه‌ی این واکسن، به طور کلی گزارشات میدانی خارج از کارآزمایی‌های هم‌اند کارآزمایی بالینی واکسن مذکور، توافق بر وجود عوارضی مانند خستگی، سردرد، درد در محل تزریق، درد عضلانی، تب و حالت تهوع و استفراغ دارند (۹، ۱۳، ۱۴، ۱۸-۲۱). در مورد شدت عوارض جانبی گزارش شده، به طور غالب گزارش‌های تمام مطالعات حاکی از عوارض خفیف تا متوسط بوده است که البته درصد بسیار کمی (غالباً کم‌تر از یک درصد) عوارض جدی و الرژیک در واکسن استرازنیکا گزارش شده است (۱۳، ۱۴، ۹، ۶، ۲۱-۱۸). همچنین به دلیل گزارشات متعدد عوارض جانبی شدید درباره‌ی این واکسن در اخبار و مطبوعات کشورهای مختلف، تزریق کنندگان این واکسن تمایل بیشتری جهت گزارش عوارض جانبی تزریق خود نسبت به سایر واکسن‌ها داشته‌اند که البته به دلیل درصد بالای عوارض جانبی آن، چندان هم بی‌ربط نبوده است. با این حال مورد شرح داده شده می‌تواند به عنوان عامل مخدوش‌گری جهت بالا رفتن کاذب آمارهای این واکسن نسبت به سایر واکسن‌ها تلقی شود. به نظر می‌رسد هر چند در مورد درصد عوارض بین مطالعات مختلف تفاوت‌هایی وجود دارد، اما در مورد شدت عوارض و نوع عوارض بین مطالعات خارج کارآزمایی و کارآزمایی بالینی شرکت سازنده، مشابهت وجود دارد.

واکسن فایزر- بیون تک

در کارآزمایی بالینی صورت گرفته بر روی این واکسن در ایالات متحده، عوارض ذکر شده شامل درد در محل تزریق و سردرد، تب، خستگی و درد عضلانی بوده است (۱۷). این عوارض را می‌توان در مطالعات میدانی انجام گرفته در طی برنامه‌ی جامع واکسیناسیون ملی کشورهای انگلستان، آلمان، عراق و لهستان نیز مشاهده نمود. در واقع تمامی مطالعات انجام گرفته توسط Almufty، Miloslav، Menni، Andrzejczak، Grzadko همین عوارض جانبی را گزارش کرده‌اند (۲۲، ۲۰ و ۲۱، ۹). شدت عوارض جانبی گزارش شده در طی کارآزمایی بالینی شرکت فایزر و بیون تک همانند گزارش‌های موجود در مطالعات سایر کشورهای خفیف تا متوسط می‌باشد. واکسن مذکور دارای تاییدیه‌ی سازمان بهداشت جهانی بوده و همچنین نوع آلمانی آن در ایران دارای تاییدیه می‌باشد، با این اوصاف تا کنون تزریقی از این واکسن در کشورهای ایران صورت نگرفته است. در مجموع بنابر مطالعات بررسی شده در جدول شماره ۴، شایع‌ترین عارضه‌ی مشاهده شده در تزریق واکسن فایزر بیون تک، درد در محل تزریق و سپس تب و خستگی بوده است. به نظر می‌رسد در میان واکسن‌های بررسی شده شبیه‌ترین عوارض در مطالعات میدانی نسبت به حالت کارآزمایی بالینی، برای واکسن فایزر- بیون تک بوده است.

واکسن مدرنا

حائز اهمیت درباره ی این واکسن، وجود یک مطالعه ی ایرانی می باشد که توسط Babamahmoodi و همکاران بر روی کادر درمانی واکسینه شده توسط این واکسن روسی صورت گرفته است (۱۲). به نظر می رسد عوارض ذکر شده در مطالعه ی صورت گرفته توسط Marco و همکاران (۱۰) در سان مارینو خفیف تر از مطالعات دیگر بوده و نتایج حاصله از مطالعه ی Babamahmoodi و همکاران (۱۲) شدیدتر از دیگر مطالعات بوده است. البته در تمامی سه مطالعه ی میدانی، برخی از نتایج از لحاظ درصدی با نتایج کارآزمایی یکسان بوده و برخی دیگر دور بوده اند. علی رغم تفاوت های ذکر شده در کل مطالعات انجام گرفته شدت عوارض خفیف تا متوسط بوده است که کاملاً با گزارش کارآزمایی بالینی مطابقت داشته است.

نتیجه گیری

آمارها در این مطالعه حاکی از این هستند که بروز عوارض جانبی خفیف تا متوسط در واکسن آکسفورد- استرازنیکا شدید تر از واکسن های دیگر بوده اند. پس از این واکسن، واکسن اسپوتنیک وی پر عارضه ترین بوده است و در نهایت واکسن سینوفارم به عنوان کم عارضه ترین واکسن انتخاب شد. عوارض واکسن ها عموماً درد در محل تزریق، خستگی عمومی، سر درد، تب و درد عضلانی بوده است. به طور معمول به غیر از واکسن های فایزر بیون تک و واکسن مدرنا، درصد عوارض جانبی گزارش شده توسط شرکت سازنده با مطالعات میدانی مغایرت داشته است که به نظر می رسد درباره ی این تفاوت همان طور که شرح داده شد، عوامل مخدوش کننده ی گوناگونی مانند استفاده از داروهای خاص جهت پروفیلاکسی، میزان آگاهی مردم، میزان تمایل به خود اظهاری و... تاثیر داشته باشند. به جز در مطالعات انجام گرفته در واکسن استرازنیکا، سایر واکسن ها عوارض شدید جدی را از خود نشان ندادند. علی رغم وجود عارضه ی شدید در واکسن استرازنیکا، درصد آن معمولاً کم تر از یک درصد جامعه ی آماری بوده و چندان جای نگرانی برای آحاد

مردم جامعه وجود ندارد، علی هذا سیاست گذاران سیستم بهداشت و درمان باید توجه ویژه ای به آموزش های عمومی در مورد عوارض مختلف واکسن ها به مردم داشته باشند و همچنین همواره در هر مرکز واکسیناسیون یک پزشک و یا کادر درمانی متخصص جهت مقابله با درصد خفیف عوارض جانبی شدید که در مطالعاتی مانند مطالعه ی استرازنیکا برخورد ایم، حضور داشته باشد.

منابع

1. Organisation: WH. COVID-19 vaccines: safety surveillance manual.

در کارآزمایی بالینی صورت گرفته بر روی این واکسن در ایالات متحده، عوارض ذکر شده شامل درد در محل تزریق، سردرد، خستگی، درد عضلانی بوده است (۱۶). این واکسن که دارای تاییدیه ی سازمان بهداشت جهانی می باشد، در ایران هنوز تاییدیه ی سازمان غذا و دارو را در یافت ننموده است. علی رغم عدم تزریق و تایید این واکسن در کشور، اما به دلیل تزریق آن در دوز های بالا در سراسر جهان، بررسی شرایط عوارض جانبی آن خالی از لطف نخواهد بود. همانند نتایج حاصله از کارآزمایی بالینی شرکت سازنده، در مطالعات میدانی انجام گرفته در کشور های آلمان و ایالات متحده و همچنین گزارشات مایوکلینیک، که به ترتیب توسط MiloslavKlugar، CDC و Reid و McMurry انجام شده اند، به نظر می رسد عوارض گزارش شده نه از لحاظ درصدی، بلکه از لحاظ نوع عارضه با گزارش شرکت سازنده مطابقت داشته باشند (۹، ۲۳ و ۲۲). شدت عوارض گزارش شده هم مانند کارآزمایی بالینی صورت گرفته از خفیف تا متوسط بوده اند و عارضه ی حاد به صورت جدی مشاهده نگردیده است (۲۰، ۲۳ و ۲۲). شایع ترین عارضه ی مشاهده شده توسط این واکسن، همانند پلتفرم مشابه خود، واکسن فایزر بیون تک، درد در محل تزریق بوده است (۹، ۲۰ و ۲۱). به نظر می رسد مطالعات میدانی انجام گرفته حین تزریق واکسن مدرنا در طی برنامه های جامع واکسیناسیون، مشابه عوارض گزارش شده توسط شرکت سازنده بوده باشد و همانند واکسن فایزر بیون تک، گزارش شرکت سازنده نه از لحاظ درصدی بلکه از نظر سایر موارد مشابهت کاملی با گزارشات میدانی دارد.

واکسن اسپوتنیک V

این واکسن روسی که در طی کارآزمایی بالینی خود توانست عنوان اولین واکسن ضد کرونای جهان را دریافت نماید، علی رغم نداشتن تاییدیه ی سازمان جهانی بهداشت، اما در کشور های متعددی به صورت مستقل دارای تاییدیه می باشد. همچنین این واکسن در تعداد بالا در ایران نیز تزریق شده است. بنابراین بررسی عوارض جانبی آن و مقایسه ی عوارض گزارش شده با گزارش شرکت سازنده، می تواند در روشن شدن صحت اطلاعات موجود؛ مفید تلقی شود. عوارض ذکر شده توسط شرکت سازنده شامل ۵۸ درصد درد در محل تزریق، ۴۲ درصد سردرد، ۵۰ درصد هایپرترمی و ۲۴ درصد درد عضلانی بوده است (۱۵). همانند گزارش شرکت سازنده، در سایر مطالعات انجام گرفته در سان مارینو، روسیه و ایران (Marco، Andrzej Jarynowski و Babamahmoodi) نیز شایع ترین عارضه ی گزارش شده کمابیش شامل درد در محل تزریق بوده است (۱۰-۱۲). نکته ی

Module_Regulatory_reliancepdf?ua=. 2021.

DOI:

https://www.who.int/vaccine_safety/committee/

2. Organisation: WH. WHO coronavirus disease (COVID-19) dashboard. . 2021. DOI: <https://covid19.who.int/>
3. Organisation: WH. Draft landscape and tracker of COVID-19 candidate vaccines. . 2021. DOI: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines.> .
4. RAPS: CJ. COVID-19 vaccine tracker. . 2021 DOI: <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccinetracker>.
5. Xia S, Zhang Y, Wang Y, Wang H, Yang Y, Gao GF, et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(1):39-51 DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8.
6. Almufthy HB, Mohammed SA, Abdullah AM, Merza MA. Potential adverse effects of COVID19 vaccines among Iraqi population; a comparison between the three available vaccines in Iraq; a retrospective cross-sectional study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2021;15(5):102207 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2021.102207>.
7. Omeish H, Najadat A, Al-Azzam S, Tarabin N, Abu Hameed A, Al-Gallab N, et al. Reported COVID-19 vaccines side effects among Jordanian population: a cross sectional study. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2021;1-8 DOI: 10.1080/21645515.2021.1981086.
8. Abu-Halaweh S, Alqassieh R, Suleiman A, Al-Sabbagh MQ, AbuHalaweh M, AlKhader D, et al. Qualitative Assessment of Early Adverse Effects of Pfizer-BioNTech and Sinopharm COVID-19 Vaccines by Telephone Interviews. *Vaccines*. 2021;9(9):950.
9. Klugar M, Riad A, Mekhemar M, Conrad J, Buchbender M, Howaldt H-P, et al. Side Effects of mRNA-Based and Viral Vector-Based COVID-19 Vaccines among German Healthcare Workers. *Biology*. 2021;10(8):752.
10. Montalti M, Soldà G, Di Valerio Z, Salussolia A, Lenzi J, Forcellini M, et al. ROCCA observational study: Early results on safety of Sputnik V vaccine (Gam-COVID-Vac) in the Republic of San Marino using active surveillance. *EClinicalMedicine*. 2021;38 DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101027.
11. Jarynowski A, Semenov A, Kamiński M, Belik V. Mild Adverse Events of Sputnik V Vaccine Extracted from Russian Language Telegram Posts via BERT Deep Learning Model. *medRxiv*. 2021:2021.06.14.21258875 DOI: 10.1101/2021.06.14.21258875.
12. Babamahmoodi F, Saeedi M, Alizadeh-Navaei R, Hedayatizadeh-Omran A, Mousavi SA, Ovaize G, et al. Side effects and Immunogenicity following administration of the Sputnik V COVID-19 vaccine in health care workers in Iran. *Scientific Reports*. 2021;11(1):21464 DOI: 10.1038/s41598-021-00963-7.
13. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *The Lancet*. 2020;396(10249):467-78 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31604-4.
14. Voysey M, Costa Clemens SA, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Single-dose administration and the influence of the timing of the booster dose on immunogenicity and efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine: a pooled analysis of four randomised trials. *Lancet*. 2021;397(10277):881-91 DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00432-3.
15. Logunov DY, Dolzhikova IV, Zubkova OV, Tukhvatulin AI, Shcheblyakov DV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and immunogenicity of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine in two formulations: two open, non-randomised phase 1/2 studies from Russia. *The Lancet*. 2020;396(10255):887-97 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31866-3.
16. Jackson LA, Anderson EJ, Roupheal NG, Roberts PC, Makhene M, Coler RN, et al. An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(20):1920-31 DOI: 10.1056/NEJMoa2022483.
17. Mulligan MJ, Lyke KE, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al. Phase I/II study of COVID-19 RNA vaccine BNT162b1 in adults. *Nature*. 2020;586(7830):589-93 DOI: 10.1038/s41586-020-2639-4.
18. Kamal D, Thakur V, Nath N, Malhotra T, Gupta A, Batlish R. Adverse events following

ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine (COVISHIELD) amongst health care workers: A prospective observational study. *Medical Journal Armed Forces India*. 2021;77:S283-S8 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2021.06.014>.

19. Al Bahrani S, Albarrak A, Alghamdi OA, Alghamdi MA, Hakami FH, Al Abaadi AK, et al. Safety and Reactogenicity of the ChAdOx1 (AZD1222)COVID-19 Vaccine in Saudi Arabia. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;110:359-62 DOI: 10.1016/j.ijid.2021.07.052.

20 Menni C, Klaser K, May A, Polidori L, Capdevila J, Louca P, et al. Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2021;21(7):939-49 DOI: 10.1016/S1473-3099(21)00224-3.

21. Andrzejczak-Grządko S, Czudy Z, Donderska M. Side effects after COVID-19 vaccinations among residents of Poland. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2021;25(12):4418-21 DOI: 10.26355/eurev_202106_26153.

22. Gee J, Marquez P, Su J, Calvert GM, Liu R, Myers T, et al. First month of COVID-19 vaccine safety monitoring—United States, December 14, 2020–January 13, 2021. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2021;70(8):283.

23. McMurphy R, Lenehan P, Awasthi S, Silvert E, Puranik A, Pawlowski C, et al. Real-time analysis of a mass vaccination effort confirms the safety of FDA-authorized mRNA vaccines for COVID-19 from Moderna and Pfizer/BioNtech. *medRxiv*. 2021:2021.02.20.21252134 DOI: 10.1101/2021.02.20.21252134.