

## پیامدهای واکسن آسترازنکا در ابتلا به کووید-۱۹ و عود در افراد مبتلا به مالتیپل اسکلروزیس

### چکیده

دریافت: ۱۴۰۱/۰۳/۲۴ ویرایش: ۱۴۰۱/۰۴/۰۲ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۵/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۱/۰۶/۰۱

**زمینه و هدف:** بیماری کووید-۱۹ تهدیدی برای افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن ناشی از سیستم ایمنی، مانند مالتیپل اسکلروزیس (Multiple sclerosis, MS) است. هدف از این مطالعه پیگیری بیماران MS تا سه ماه پس از واکسیناسیون با واکسن آسترازنکا برای عود MS و عفونت کووید-۱۹ بود.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی تحلیلی از نوع پیگیری، جامعه مطالعه بیماران MS بالای ۱۸ سال استان کرمانشاه بودند که دو دوز واکسن آسترازنکا را بین مرداد تا آبان ۱۴۰۰ دریافت کردند. اطلاعات دموگرافیک بیماران از سامانه ملی ثبت MS ایران استخراج شد. اطلاعاتی در مورد مشخصات بالینی افراد، عفونت کووید-۱۹ و عود MS به صورت تلفنی با استفاده از فرم محقق ساخته گردآوری گردید.

**یافته‌ها:** ۴۰ بیمار MS با میانگین (SD) سن ۳۹/۲۷ (۸/۸) سال شامل ۳۲ نفر (۸۰٪) زن بررسی شدند. از دوز دوم واکسن تا سه ماه بعد، چهار نفر (۱۰٪) عود MS داشتند شامل دو نفر (۵۰٪) علائم حسی، یک نفر (۲۵٪) درگیری عصب اپتیک و یک نفر (۲۵٪) علائم حرکتی و درگیری راه‌های پیرامیدال. چهار نفر (۱۰٪) به کووید-۱۹ مبتلا شدند که سه نفر از آنان علائم خفیف داشتند و بدون مراجعه به پزشک بهبود یافتند اما در یک نفر که ریتوکسیماب استفاده می‌کرد، علائم شدید بود و نیاز به مراجعه به پزشک پیدا کرد. هیچ موردی از ترومبوز مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** تفاوت معناداری از نظر شیوع ابتلا به کووید-۱۹ و عود MS، در سه ماه پیش از واکسیناسیون و سه ماه پس از واکسیناسیون در بیماران مشاهده نشد. نیاز به مطالعات بیشتر با دوره پیگیری طولانی‌تر احساس می‌شود.

**کلمات کلیدی:** کووید-۱۹، مالتیپل اسکلروزیس، عود، واکسیناسیون.

نازنین رزازیان<sup>۱</sup>، محمد علی

صحرائیان<sup>۱</sup>، شراره اسکندریه<sup>۲</sup>، نوشین جعفری<sup>۱</sup>، منصور رضایی<sup>۳</sup>، نگین فخری<sup>۴\*</sup>

۱- گروه مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.  
۲- مرکز تحقیقات ام اس، پژوهشکده علوم اعصاب، بیمارستان سینا، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

۳- گروه آمارزیستی، مرکز تحقیقات توسعه اجتماعی و ارتقای سلامت، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.  
۴- گروه آمارزیستی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران.

\* نویسنده مسئول: کرمانشاه، میدان ایثار، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده بهداشت، کمیته تحقیقات دانشجویی.

تلفن: ۰۸۳-۳۸۲۶۲۰۰۵

E-mail: n.fakhri94@yahoo.com

### مقدمه

ویروس RNA بسیار قابل انتقال (SARS-CoV-2 coronavirus) ویروس (COVID-19) 2019 انتشار پیدا کرد.<sup>۱</sup> ویروس کرونا، عامل ایجادکننده کووید-۱۹ انسانی، توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) به‌عنوان یک بیماری همه‌گیر جهانی تعیین شده است که به سرعت در بسیاری از کشورهای جهان گسترش یافته است.<sup>۲</sup> در میان افراد مبتلا به بیماری کروناویروس-۱۹ (COVID-19)، توجه ویژه به افراد مبتلا به بیماری‌های مزمن مهم است.<sup>۳</sup> درمان‌های

مالتیپل اسکلروزیس (Multiple sclerosis, MS) شایعترین بیماری ناتوان‌کننده غیرتروماتیک است که بزرگسالان جوان را تحت تاثیر قرار می‌دهد.<sup>۱</sup> MS یک اختلال التهابی مزمن دستگاه عصبی مرکزی است که در آن آسیب نورآکسونال با رویدادهای بالینی و MRI و پیش‌آگهی ارتباط نزدیکی دارد.<sup>۲</sup> در اواخر سال ۲۰۱۹ در چین

استان کرمانشاه از سامانه کشوری رجیستری MS استخراج شده و جهت اطلاع‌رسانی به بیماران برای دریافت واکسن در دسترس معاونت درمان و کلینیک جامع MS قرار گرفت. پس از تزریق واکسن، لیست تعدادی از بیماران MS واکسینه شده با واکسن آسترزنکا از طریق کلینیک جامع MS به محققین ارائه شد. بیمارانی که واکسن آسترزنکا دریافت کرده بودند، به مدت سه‌ماه پس از تزریق دوز دوم واکسن پیگیری شدند.

ابزار و نحوه جمع‌آوری داده‌ها: ابزار گردآوری داده‌ها فرم محقق ساخته بود که شامل سه بخش می‌باشد. بخش اول مربوط به اطلاعات دموگرافیک و بالینی بیماران شامل جنسیت، سن، وضعیت تأهل، سن تشخیص بیماری، نوع MS و داروی مصرفی MS بود. در بخش دوم، از شرکت‌کنندگان در مورد ابتلا به کرونا در فاصله سه ماه پس از دوز دوم واکسن سوال شده بود و در صورت ابتلا، بستری در بیمارستان و شدت علائم به صورت گزینه‌های خفیف و شدید پرسیده شد و نام داروی مصرفی MS در زمان ابتلا به کرونا ثبت گردید. در بخش سوم پرسشنامه سوالات مربوط به عود MS بود و در صورت داشتن عود، نیاز به کورتون و نیاز به بستری در بیمارستان پرسیده شد و نیز علائم عود و نام داروی مصرفی MS ثبت گردید. اطلاعات از طریق تماس تلفنی با بیماران گردآوری گردید.

ملاحظات اخلاقی: این مطالعه در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه با کد IR.KUMS.MED.REC.1400.103 تصویب شد و تاییدیه اخلاق گرفت. رضایت بیمار جهت شرکت در مطالعه با توضیحات واضح از اهداف مطالعه و محفوظ ماندن اطلاعات آنان جلب شد و به آنها اطمینان داده شد که داده‌های به دست آمده به صورت محرمانه بوده و جهت انجام کار تحقیقاتی به کار گرفته خواهد شد به این منظور به هریک از افراد شرکت‌کننده یک کد یا شماره اختصاص داده شد که از آن در کلیه فرم‌ها و سوالات ارایه شده استفاده گردید.

تجزیه و تحلیل داده‌ها: داده‌ها پس از گردآوری وارد SPSS software, version 25 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) گردید و با توجه به اهداف پروژه، تجزیه و تحلیل‌های مرتبط انجام گرفت. از شاخص‌های آمار توصیفی مانند میانگین، دامنه، فراوانی و درصد استفاده شد. پس از بررسی نرم‌الیتی داده‌ها توسط Kolmogorov-Smirnov test، برای مقایسه متغیرهای کمی در دو گروه از

تعدیل‌کننده ایمنی و سرکوب‌کننده سیستم ایمنی برای MS، با افزایش خطر عفونت همراه است و بیماری‌های عفونی به‌طور قابل توجهی به عوارض بیماران MS کمک می‌کنند.<sup>۶۳</sup>

واکسن (AstraZeneca-Oxford) nCoV-19 ChAdOx1 یکی از واکسن‌های کووید-۱۹ است که توسط محققان بررسی شد و نتایج نشان داد که این واکسن مشخصات ایمنی مطلوب دارد و در ۱۵ فوریه ۲۰۲۱، مجوز واکسن‌های ناقل آدنوویروسی (ChAdOx1) nCoV-19 (AstraZeneca-Oxford) برای استفاده اضطراری داده شد.<sup>۸۷</sup>

به‌طورکلی پذیرفته شده است که افراد مبتلا به MS باید در برابر COVID-19 واکسینه شوند.<sup>۹</sup> بیماران MS باید با در نظر گرفتن دقیق خطرات و فواید واکسینه شوند. با این حال، نیاز فوری به تحقیقات بیشتر در مورد واکسیناسیون در بیماران MS برای کمک به تصمیم‌گیری مبتنی بر شواهد وجود دارد.<sup>۱۰</sup>

هدف این مطالعه پیگیری بیماران MS و بررسی عود MS و ابتلا به کووید-۱۹ در سه ماه پس از تزریق هر دو دوز واکسن آسترزنکا در بیماران MS در شهر کرمانشاه-ایران است.

## روش بررسی

طراحی مطالعه و جامعه تحقیق: این تحقیق یک مطالعه بررسی موارد (توصیفی-تحلیلی) از نوع پیگیری (Follow-up study) بود که بین مرداد تا آبان ۱۴۰۰ انجام شد. نمونه‌گیری با روش‌های موجود براساس ثبت ملی MS ایران (NMSRI) انجام شد. سیستم ثبت MS ایران، ثبت جمعیتی مبتنی بر شبکه نورولوژیست‌های بالینی و پژوهشگران حوزه سلامت است. این سیستم، یک منبع قوی برای ارتقا کیفیت مراقبت‌های بالینی و ایجاد بستری مناسب جهت توسعه کمی و کیفی تحقیقات مربوط به بیماری MS در کشور است.<sup>۱۱</sup>

جامعه مورد مطالعه کلیه بیماران MS استان کرمانشاه بودند که هر دو دوز واکسن آسترزنکا را دریافت کرده بودند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: تشخیص قطعی MS، سن بالای ۱۸ سال و تزریق هر دو دوز واکسن آسترزنکا بودند. نارضایتی از شرکت در مطالعه و پاسخگو نبودن به تلفن معیارهای خروج از مطالعه بودند. هنگام تزریق دوز اول واکسن، لیست تمام بیماران MS

به طور متوسط ۹/۳۹ (۴/۶) سال از ابتلای افراد به MS می گذشت. از این بیماران ۲۹ نفر (۷۶/۴٪) MS نوع عود کننده- بهبود یافته داشتند. پیش از واکسیناسیون ۱۰ نفر (۲۵/۶٪) از بیماران به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند (جدول ۱).

بررسی‌ها نشان داد که در فاصله سه ماه پیش از دوز اول، سه نفر (۷/۵٪) MS را تجربه کرده بودند اما در فاصله بین دوز دوم واکسن تا سه ماه پس از آن، چهار نفر (۱۰٪) از بیماران دچار عود MS شدند. تفاوت در میزان عود سه ماه پیش از واکسیناسیون و سه ماه پس از واکسیناسیون معنادار نبود (P=۱/۰۰۰). در بین چهار عود پس از واکسیناسیون، این عود در یک نفر نیازمند دریافت کورتون بود

Independent samples t-test و برای متغیرهای کیفی Fisher's exact test مورد استفاده قرار گرفت. برای مقایسه پیش و پس متغیرهای کیفی، Mac test نمار به کار رفت.

### یافته‌ها

در این مطالعه، ۴۰ بیمار MS واکسینه شده با واکسن آسترانکا بررسی شدند. میانگین (SD) سن بیماران ۳۹/۲۷ (۸/۸) سال در بازه (۲۰ تا ۶۰) سال بود. از این افراد ۳۲ نفر (۸۰/۰٪) زن بودند. حدود ۶۵٪ از افراد متاهل بوده و ۳۷/۸٪ افراد تحصیلات آکادمیک داشتند.

جدول ۱: اطلاعات دموگرافیک افراد مبتلا به MS دریافت کننده واکسن آسترانکا

متغیر	value
	Mean (SD)
سن	۳۹/۲۷(۸/۸)
طول دوره بیماری (سال)	۹/۳۹(۴/۶)
	N (%)
جنسیت	
زن	۳۲(۸۰/۰)
مرد	۸(۲۰/۰)
وضعیت تاهل	
مجرد	۱۳(۳۵/۱)
متاهل	۲۴(۶۴/۹)
تحصیلات	
ابتدای	۱(۲/۷)
راهنمایی	۴(۱۰/۸)
دیپلم	۱۸(۴۸/۷)
دانشگاهی	۱۴(۳۷/۸)
نوع MS	
عود کننده- بهبود یافته	۲۹(۷۶/۳)
پیشرونده اولیه	۰(۰/۰)
پیشرونده ثانویه	۶(۱۵/۸)
پیشرونده- عود کننده	۳(۷/۹)
سابقه ابتلا به کووید-۱۹	
بله	۱۰(۲۵/۷)
خیر	۲۹(۷۴/۳)
داروی مصرفی MS	
Oral therapy	۷(۲۰/۶)
First line Injectable therapy	۲۰(۵۸/۸)
Infusion therapy	۷(۲۰/۶)

جدول ۲: اطلاعات مربوط به بیماران MS که در فاصله سه ماه پس از دوز دوم واکسن آسترانکا عود MS داشتند

متغیر	دارای عود (N=۴)	بدون عود (N=۳۶)	P
سن	Mean±(SD) ۳۸/۷±۰/۷	Mean±(SD) ۳۹/۹±۴۱/۰	*۰/۷۶۴
طول دوره بیماری (سال)	Mean±(SD) ۱۳/۷±۰/۶	Mean±(SD) ۸/۴±۹۷/۱	*۰/۱۰۰
جنس	زن ۴(۱۰۰/۰)	۲۸(۷۷/۸)	**۰/۵۶۶
	مرد ۰(۰/۰)	۸(۲۲/۲)	
نوع MS	RR ۲(۵۰/۰)	۲۵(۷۳/۵)	**۰/۵۶۴
	Other ۲(۵۰/۰)	۹(۲۶/۵)	
داروی مصرفی	Oral therapy and anti-CD20 therapy ۰(۰/۰)	۱۴(۴۶/۶)	**۰/۱۲۶
	First line Injectable therapy ۴(۱۰۰/۰)	۱۶(۵۳/۴)	

\* آزمون آماری: Student's t-test، \*\* Fisher's exact test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

جدول ۳: اطلاعات مربوط به بیماران MS که در فاصله سه ماه پس از دوز دوم واکسن آسترانکا به کووید-۱۹ مبتلا شدند

متغیر	مبتلا (N=۴)	غیرمبتلا (N=۳۶)	P
سن	Mean±(SD) ۳۶/۵±۷۵/۱	Mean±(SD) ۳۹/۹±۵۵/۱	*۰/۵۵۲
طول دوره بیماری (سال)	Mean±(SD) ۹/۱±۲۵/۷	Mean±(SD) ۹/۴±۴۱/۹	*۰/۹۴۸
جنس	زن ۴(۱۰۰/۰)	۲۸(۷۷/۸)	**۰/۵۶۶
	مرد ۰(۰/۰)	۸(۲۲/۲)	
نوع ام اس	RR ۴(۱۰۰/۰)	۲۳(۶۳/۶)	**۰/۳۰۰
	Other ۰(۰/۰)	۱۱(۳۲/۴)	
ابتلای قبلی به کووید-۱۹	بله ۱(۲۵/۰)	۹(۲۵/۷)	**۱/۰۰۰
	خیر ۳(۷۵/۰)	۲۶(۷۴/۳)	
داروی مصرفی	Oral therapy and anti-CD20 therapy ۲(۶۶/۷)	۱۲(۳۸/۷)	**۰/۵۵۵
	First line Injectable therapy ۱(۳۳/۳)	۱۹(۶۱/۳)	

\* آزمون آماری: Student's t-test، \*\* Fisher's exact test و P<۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

حسی، در یک نفر (۲۵٪) درگیری عصب اپتیک و در یک نفر (۲۵٪) علائم حرکتی و درگیری راه‌های پیرامیدال بود (جدول ۲). درحالی‌که در فاصله سه ماه پیش از دوز اول هیچ‌یک از بیماران به کووید-۱۹ مبتلا نشده بود، اما در فاصله بین دوز دوم واکسن تا سه ماه بعد از آن، چهار نفر (۱۰٪) از بیماران به کووید-۱۹ مبتلا شدند. تفاوت در میزان ابتلا به کووید-۱۹ در سه ماه پیش از واکسیناسیون و سه ماه پس از واکسیناسیون معنادار نبود (P=۰/۱۲۵). در بین چهار ابتلا پس از واکسیناسیون، سه نفر از آنان علائم خفیف داشتند و بدون مراجعه

اما در هیچ‌یک از بیماران منجر به بستری در بیمارستان نشد. بین افرادی که در فاصله سه ماه پس از دوز دوم عود داشتند و افرادی که عود نداشتند، تفاوت معناداری از لحاظ سن، طول دوره بیماری، جنسیت، نوع MS و داروی مصرفی مشاهده نشد. با این حال تمام این چهار نفر (۱۰٪) که عود داشتند، زن بوده و داروی مصرفی شان از دسته داروهای تزریقی رده اول دو نفر (۵۰٪) بتافرون (Betaferon)، یک نفر (۲۵٪) سینومر (Cinnomer) و یک نفر (۲۵٪) کوپامر (Copamer) بود. علائم عود بیماری در دو نفر (۵۰٪) علائم

مطالعه ما (۱۰٪) بوده و نسبت به میزان عود مطالعه فوق بیشتر است. دلیل این تفاوت می‌تواند این باشد که همانطور که نویسندگان مطالعه فوق بیان کرده‌اند، میزان عود واقعی در مطالعه آنها احتمالاً باید مقداری بیشتر از مقدار گزارش شده باشد زیرا تعدادی از افراد کمتر از ۱۴ روز پیگیری شدند و عودهای پس از ۱۴ روز آنها در محاسبات در نظر گرفته نشده است وگرنه احتمالاً میزان عود در مطالعه فوق عدد بزرگتری به دست می‌آمد.

در مطالعه حاضر میزان عود MS در سه ماه پس از واکسیناسیون ۲/۵٪ بیشتر از میزان عود در سه ماه پیش از واکسیناسیون بود. به دلیل محدود بودن اطلاعات در این زمینه، نتایج قطعی در مورد ارتباط عود MS با واکسیناسیون نمی‌توان گرفت و نتایج مختلفی در مطالعات به دست آمده است. طبق مطالعاتی که اخیراً منتشر شده، گزارش‌هایی از حمله MS سه روز پس از تزریق واکسن اسپوتنیک، حمله MS پس از تزریق واکسن فایزر، مواردی از Myelitis حاد پس از تزریق واکسن آسترازنکا و اولین تظاهرات MS پس از واکسیناسیون با واکسن فایزر وجود دارد.<sup>۱۷-۱۴</sup> همچنین مطالعه‌ای توسط Etamidifar و همکاران انجام شد که خطر عود MS را در بیماران MS واکسینه شده و واکسینه نشده مقایسه کردند و نتایج نشان داد که هیچگونه افزایش آماری معناداری در میزان عود MS پس از واکسیناسیون مشاهده نشد.<sup>۱۴</sup>

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که در فاصله بین واکسیناسیون کامل تا سه ماه پس از آن، چهار نفر (۱۰٪) از بیماران به کووید-۱۹ مبتلا شدند. در مطالعه Jain و همکاران که ابتلا به کووید-۱۹ را پس از واکسیناسیون کامل بر روی جمعیت عمومی بررسی کردند، نتایج نشان داد که اگرچه عفونت COVID-۱۹ پس از واکسیناسیون گزارش شده است، اما عمدتاً این موارد جزئی بوده و نیازی به بستری شدن در بیمارستان یا درمان تهاجمی ندارند.<sup>۱۸</sup> در مطالعه Sun و همکاران که ابتلا به عفونت کووید-۱۹ پس از واکسیناسیون را در بین افراد با و بدون اختلال عملکرد ایمنی بررسی کردند، نتایج نشان داد که پس از واکسیناسیون کامل، عفونت کووید-۱۹ به ندرت رخ می‌دهد اما افراد با اختلال عملکرد سیستم ایمنی، نرخ عفونت بالاتری دارند و نسبت به افراد دیگر در معرض خطر بسیار بالاتری برای ابتلا به کووید-۱۹ هستند.<sup>۱۹</sup> اما مطالعاتی هم هستند که بیان کرده‌اند که شواهد موجود این تصور را که بیماران MS لزوماً بیشتر مستعد ابتلا به کووید-۱۹

به پزشک بهبود یافتند اما در یک نفر که داروی مصرفی او ریتوکسیماب (Rituximab) بود، علائم شدید بود و نیاز به مراجعه به پزشک پیدا کرد. از بین این افراد، سه نفری که علائم خفیف داشتند، سابقه ابتلا به کووید-۱۹ نداشتند اما یک نفری که علائم شدید داشت پیش از واکسیناسیون نیز به کووید-۱۹ مبتلا شده بود. بین افرادی که در فاصله سه ماه پس از دوز دوم به کووید-۱۹ مبتلا شدند و افرادی که مبتلا نشدند، تفاوت معناداری از لحاظ سن، طول دوره بیماری، جنسیت، نوع MS، ابتلای قبلی به کووید-۱۹ و داروی مصرفی MS مشاهده نشد (جدول ۳).

در فاصله سه ماه پس از دوز دوم، در بین بیماران هیچ موردی از ترموز مشاهده نشد. تنها موارد بستری در بیمارستان سه نفر بودند که جهت دریافت داروی Infusion therapy، شکستگی پا و سنگ کلیه در بیمارستان بستری شده بودند.

## بحث

هدف مطالعه حاضر پیگیری بیماران MS و بررسی عود MS و ابتلا به کووید-۱۹ در سه ماه پس از تزریق هر دو دوز واکسن آسترازنکا در بیماران MS بود. اکثر افرادی که در فاصله سه ماه پس از واکسیناسیون عود را تجربه کردند، علائم حسی و علائم حرکتی داشتند (سه نفر (۷۵٪)). مشابه با این یافته، Lotan و همکاران نیز در پژوهش خود در بررسی عوارض واکسن نتیجه گرفتند که از بین افرادی که پس از تزریق واکسن، علائم عصبی جدید یا بدتر شده را گزارش کردند، اکثر آنان علائمی از نوع حسی و حرکتی داشتند.<sup>۱۲</sup> در مطالعه حاضر در مدت سه ماه پس از دوز دوم واکسن، چهار نفر از ۴۰ نفر (۱۰٪) عود داشتند. در مطالعه‌ای که توسط Achiron و همکاران انجام شد، در فاصله ۳۸ روز پس از واکسیناسیون دوز دوم با واکسن BNT162b2، ۱/۶٪ از بیماران عود MS داشتند.<sup>۱۳</sup> در مقایسه نتایج مطالعه فوق با نتایج مطالعه حاضر می‌توان گفت که با فرض یکنواخت بودن میزان عود در بازه‌های زمانی مختلف، بنابراین بازه زمانی پیگیری بیماران در مطالعه ما (۹۰ روز)، ۲/۳۷ برابر بازه زمانی پیگیری در مطالعه فوق (۳۸ روز) می‌باشد بنابراین انتظار می‌رود که اگر مطالعه فوق نیز مانند مطالعه ما به مدت سه ماه پیگیری می‌شد، میزان عود در آن مطالعه برابر ۳/۸٪ = ۱/۶ × ۲/۳۷٪ بود. میزان عود در

بیمارانی که از درمان‌های ضد CD20 استفاده می‌کنند، کاهش می‌یابد، به‌ویژه در ماه‌های بعدی پس از انفوزیون، زمانی که کاهش سلول‌های B قابل توجه‌تر است.<sup>۳۶،۳۷</sup> در مطالعه حاضر، ابتلا به کووید-۱۹ در فاصله سه ماه پس از واکسیناسیون به‌طور غیر معناداری بیشتر از سه ماه پیش از واکسیناسیون بود و شاید دلیل آن مربوط به عدم رعایت پروتکل‌های بهداشتی پس از واکسیناسیون و همزمانی با پیک پنجم کووید-۱۹ باشد. در بین بیمارانی که پس از واکسیناسیون به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند، یک‌نفر علائم شدید کووید-۱۹ داشت و داروی مصرفی MS او ریتوکسیماب بود. عود MS در فاصله سه ماه پس از واکسیناسیون به‌طور غیرمعناداری بیشتر از سه ماه پیش از واکسیناسیون بود و علائم عود MS در اکثر افراد علائم حسی و حرکتی گزارش شد. در این زمینه نیاز به مطالعات بیشتر با دوره پیگیری طولانی‌تر احساس می‌شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان‌نامه تحت عنوان "پیگیری شش ماهه بیماران مالتیپل اسکلروزیس پس از تزریق واکسن‌های سینوفارم و آسترانکا در کرمانشاه" در مقطع دکترای تخصصی نورولوژی در سال ۱۴۰۰ و کد ۵۰۰۰۰۶۹۳ می‌باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمانشاه اجرا شده است.

شدید هستند را تایید نمی‌کند.<sup>۲۰-۲۲</sup> اما اینکه در مطالعه حاضر میزان ابتلا به کووید-۱۹ پس از واکسیناسیون بیشتر بود از میزان ابتلا در سه ماه پیش از واکسیناسیون، می‌تواند به این مربوط باشد که اولاً فاصله زمانی سه ماه پس از واکسیناسیون همزمان بود با پیک پنجم کووید-۱۹ که تعداد مبتلایان در کل جامعه بسیار زیاد شده بود، ثانیاً افراد پس از واکسیناسیون احساس ایمنی بیشتری کرده و احتمالاً پروتکل‌های بهداشتی را کمتر رعایت کرده‌اند. بنابراین در مطالعات توصیه شده است که افراد حتی پس از واکسیناسیون کامل نیز باید به استفاده از تجهیزات حفاظت فردی و مداخلات غیردارویی مانند ماسک ادامه دهند.<sup>۳۳</sup> در مطالعه کنونی یک‌نفر از کسانی که پس از واکسیناسیون به کووید-۱۹ مبتلا شده بودند، علائم شدید کووید-۱۹ داشت و داروی مصرفی MS او ریتوکسیماب بود. این یافته مطابقت دارد با مطالعه Cabreira و همکاران که بیان می‌کند برای کسانی که درمان‌های ضد CD20 می‌گیرند، ممکن است افزایش بستری شدن در بیمارستان، پیامدهای بدتر و خطر عفونت مجدد بیشتر باشد.<sup>۲۴</sup> همچنین Chilimuri و همکاران نیز نتیجه گرفتند که بیمارانی که تحت درمان کاهش سلول B هستند، پاسخ واکسن در آنها ضعیف‌تر است.<sup>۲۵</sup> مطالعات دیگری نیز ارتباط بین درمان‌های ضد CD20 و اثربخشی واکسن را بررسی کرده و نشان داده‌اند که اثربخشی واکسن در

## References

- Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis - a review. *Eur J Neurol* 2019;26(1):27-40.
- Bittner S, Oh J, Havrdová EK, Tintoré M, Zipp F. The potential of serum neurofilament as biomarker for multiple sclerosis. *Brain* 2021;144(10):2954-63.
- Monschein T, Hartung HP, Zrzavy T, Barnett M, Boxberger N, Berger T, et al. Vaccination and multiple sclerosis in the era of the COVID-19 pandemic. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021;92(10):1033-43.
- Mansoor S, Kelly S, Murphy K, Waters A, Siddiqui NS. COVID-19 pandemic and the risk of infection in multiple sclerosis patients on disease modifying therapies: "what the blep do we know?". *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg* 2020;56(1):44.
- Laroni A, Schiavetti I, Sormani MP, Uccelli A. COVID-19 in patients with multiple sclerosis undergoing disease-modifying treatments. *Mult Scler* 2021;27(14):2126-36.
- Winkelmann A, Loebermann M, Reisinger EC, Hartung HP, Zettl UK. Disease-modifying therapies and infectious risks in multiple sclerosis. *Nat Rev Neurol* 2016;12(4):217-33.
- Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021;397(10269):99-111.
- BIO S. Status of COVID-19 Vaccines within WHO EUL/PQ evaluation process. 2021.
- Drulovic J, Ivanovic J, Martinovic V, Tamas O, Veselinovic N, Cujic D, et al. Humoral response to SARS-CoV-2 COVID-19 vaccines in patients with multiple sclerosis treated with immune reconstitution therapies. *Mult Scler Relat Disord* 2021;54:103150.
- Riva A, Barcella V, Benatti SV, Capobianco M, Capra R, Cinque P, et al. Vaccinations in patients with multiple sclerosis: A Delphi consensus statement. *Mult Scler* 2021;27(3):347-59.
- Ezabadi SG, Sahraian MA, Maroufi H, Shahrbafe MA, Eskandarich S. Global assessment of characteristics of multiple sclerosis registries; A systematic review. *Mult Scler Relat Disord* 2022;63:103928.
- Lotan I, Wilf-Yarkoni A, Friedman Y, Stiebel-Kalish H, Steiner I, Hellmann MA. Safety of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in multiple sclerosis (MS): Early experience from a tertiary MS center in Israel. *Eur J Neurol* 2021;28(11):3742-8.
- Achiron A, Dolev M, Menascu S, Zohar DN, Dreyer-Alster S, Miron S, et al. COVID-19 vaccination in patients with multiple sclerosis: What we have learnt by February 2021. *Mult Scler* 2021;27(6):864-70. 34.
- Etemadifar M, Sigari AA, Sedaghat N, Salari M, Nouri H. Acute relapse and poor immunization following COVID-19 vaccination in a rituximab-treated multiple sclerosis patient. *Hum Vaccin Immunother* 2021;17(10):3481-3.

15. Maniscalco GT, Manzo V, Di Battista ME, Salvatore S, Moreggia O, Scavone C, et al. Severe Multiple Sclerosis Relapse After COVID-19 Vaccination: A Case Report. *Front Neurol* 2021;12:721502.
16. Malhotra HS, Gupta P, Prabhu V, Kumar Garg R, Dandu H, Agarwal V. COVID-19 vaccination-associated myelitis. *QJM* 2021;114(8):591-3.
17. Havla J, Schultz Y, Zimmermann H, Hohlfeld R, Danek A, Kümpfel T. First manifestation of multiple sclerosis after immunization with the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *J Neurol* 2022;269(1):55-8.
18. Havla J, Schultz Y, Zimmermann H, Hohlfeld R, Danek A, Kümpfel T. First manifestation of multiple sclerosis after immunization with the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. *J Neurol* 2022;269(1):55-8.
19. Sun J, Zheng Q, Madhira V, Olex AL, Anzalone AJ, Vinson A, et al. National COVID Cohort Collaborative (N3C) Consortium. Association Between Immune Dysfunction and COVID-19 Breakthrough Infection After SARS-CoV-2 Vaccination in the US. *JAMA Intern Med* 2022;182(2):153-62.
20. Louapre C, Collongues N, Stankoff B, Giannesini C, Papeix C, Bensa C, et al. Clinical Characteristics and Outcomes in Patients With Coronavirus Disease 2019 and Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol* 2020;77(9):1079-88.
21. Sormani MP, De Rossi N, Schiavetti I, Carmisciano L, Cordoli C, Moiola L, et al. Musc-19 Study Group. Disease-Modifying Therapies and Coronavirus Disease 2019 Severity in Multiple Sclerosis. *Ann Neurol* 2021;89(4):780-9.
22. Salter A, Fox RJ, Newsome SD, Halper J, Li DKB, Kanellis P, et al. Outcomes and Risk Factors Associated With SARS-CoV-2 Infection in a North American Registry of Patients With Multiple Sclerosis. *JAMA Neurol* 2021;78(6):699-708.
23. Halim M, Halim A, Tjhin Y. COVID-19 vaccination efficacy and safety literature review. *J Clin Med Res* 2021;3(1):1-10.
24. Cabreira V, Abreu P, Soares-Dos-Reis R, Guimarães J, Sá MJ. Multiple Sclerosis, Disease-Modifying Therapies and COVID-19: A Systematic Review on Immune Response and Vaccination Recommendations. *Vaccines (Basel)* 2021;9(7):773.
25. Chilimuri S, Mantri N, Gongati S, Zahid M, Sun H. COVID-19 Vaccine Failure in a Patient with Multiple Sclerosis on Ocrelizumab. *Vaccines (Basel)* 2021;9(3):219.
26. Bar-Or A, Calkwood JC, Chognot C, Evershed J, Fox EJ, Herman A, et al. Effect of ocrelizumab on vaccine responses in patients with multiple sclerosis: The VELOCE study. *Neurology* 2020;95(14):e1999-e2008.
27. Baker D, Roberts CAK, Pryce G, Kang AS, Marta M, Reyes S, et al. COVID-19 vaccine-readiness for anti-CD20-depleting therapy in autoimmune diseases. *Clin Exp Immunol* 2020;202(2):149-61.

## Outcomes of AstraZeneca vaccine for relapse and Covid-19 infection in people with multiple sclerosis

### Abstract

Received: 14 Jun. 2022 Revised: 23 Jun. 2022 Accepted: 14 Aug. 2022 Available online: 23 Aug. 2022

Nazanin Razazian M.D.<sup>1</sup>  
Mohammad-Ali Sahraian M.D.<sup>2</sup>  
Sharareh Eskandari Ph.D.<sup>2</sup>  
Nooshin Jafari M.D.<sup>1</sup>  
Mansour Rezaei Ph.D.<sup>3</sup>  
Negin Fakhri M.Sc.<sup>4\*</sup>

1- Department of Neurology,  
Faculty of Medicine, Kermanshah  
University of Medical Sciences,  
Kermanshah, Iran.

2- Multiple Sclerosis Research  
Center, Neuroscience Institute, Sina  
Hospital, Tehran University of  
Medical Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Biostatistics,  
Social Development and Health  
Promotion Research Center,  
Faculty of Health, Kermanshah  
University of Medical Sciences,  
Kermanshah, Iran.

4- Department of Biostatistics,  
Student's Research Committee,  
Faculty of Health, Kermanshah  
University of Medical Sciences,  
Kermanshah, Iran.

\* Corresponding author: Student's  
Research Committee, Faculty of Health,  
Kermanshah University of Medical  
Sciences, Isar Sq., Kermanshah, Iran.  
Tel: +98-83-38262005  
E-mail: n.fakhri94@yahoo.com

**Background:** People with chronic diseases of the immune system, such as multiple sclerosis (MS), are at risk for Covid-19 disease. However, more research is needed with long-term follow-up. The aim of the study was to follow up people with MS (PwMS) for up to three months after AstraZeneca vaccination for the recurrence of MS and Covid-19 infection.

**Methods:** This study was a case study (descriptive-analytical) of follow-up type. The study population was PwMS over 18 years of age in Kermanshah province who received both doses of the AstraZeneca vaccine. This study was conducted from August to November 2021. Sampling was done with existing methods based on the National MS Registry of Iran (NMSRI). Demographic information of patients was extracted from NMSRI. A researcher-made form was used to collect information by telephone three months after vaccination about clinical characteristics, Covid-19 infection, and recurrence of MS. Data were analyzed using SPSS-25 software.

**Results:** Study participants were 40 MS patients with a mean (SD) age of 39.27 (8.8) years, including 32 (80.0%) women. A mean of 9.39 (4.6) years had passed since the patients were diagnosed with MS, and 29 (76.4%) had RR type MS. Four patients (10%) relapsed between the second dose and three months later, of whom two (50%) had sensory symptoms, one (25%) had optic nerve involvement, and one (25%) had motor symptoms and pyramidal pathway involvement. The symptoms of Covid-19 were mild in three patients (10%), while severe symptoms developed in one patient (10%) who received rituximab. Among the patients, no cases of thrombosis were observed. Infusion therapy, a leg fracture, and kidney stones were the only hospitalized cases.

**Conclusion:** Covid-19 and MS relapse prevalence did not differ significantly in the three months before and after vaccination. There is a need for further studies with a longer follow-up period.

**Keywords:** covid-19, multiple sclerosis, relapse, vaccination.