



خونریزی ساب اراکتوئید در تزریق واکسن سینوفارم علیه بیماری کووید-۱۹، گزارش موردی

ایوب ایار^۱، مصطفی عبدالهی^{*۱}

۱- مربی آموزش پرستاری گروه پرستاری، دانشکده پرستاری طبس، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، بیرجند، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۰۶/۲۴، تاریخ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۸/۱۶

چکیده

مقدمه: خونریزی ساب اراکتوئید معمولاً در زمینه‌ی پارگی آنوریسم عروق مغزی رخ می‌دهد. وقایع سربروواسکولر از عوارض نادر به‌دنبال واکسیناسیون علیه کووید-۱۹ محسوب می‌شوند. در مطالعه حاضر موردی از بروز خونریزی ساب اراکتوئید در یک بیمار بدون زمینه قبلی، با فاصله‌ی کوتاهی پس از تزریق واکسن سینوفارم گزارش شده است.

مواد و روش‌ها: بیمار خانم ۷۶ ساله، بدون سابقه بیماری قبلی با شکایت سردرد ناگهانی و تهوع، ۳ روز پس از دریافت دومین دوز واکسیناسیون کووید-۱۹ با واکسن سینوفارم به اورژانس یکی از بیمارستان‌های استان خراسان جنوبی مراجعه نمود. در بدو ورود بیمار کاملاً هوشیار بود و آزمایشات اولیه شامل شمارش سلول‌های خونی و آزمایشات انعقادی در محدوده طبیعی بود.

نتایج: بیمار جهت بررسی بیشتر بستری و نیز جهت بررسی از نظر آنوریسم مغزی CTA در خواست شد که پس از انجام، شواهدی از SAH رؤیت شد. **نتیجه‌گیری:** این مطالعه نشان داد ارتباط بالقوه‌ای بین تزریق واکسن سینوفارم و بروز خونریزی ساب اراکتوئید وجود دارد لذا با توجه به جدید بودن و محدودیت اطلاعات در رابطه با واکسن‌های تولید شده و همچنین اهمیت واکسیناسیون علیه بیماری پاندمیک کووید-۱۹، مطالعات بیشتری جهت یافتن عوارض احتمالی واکسن‌ها و بررسی ارتباط آنها از اهمیت حیاتی برخوردار است.

واژه‌های کلیدی: کووید-۱۹، واکسن، خونریزی ساب اراکتوئید، سینوفارم.

*نویسنده مسئول: دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، دانشکده پرستاری طبس، گروه پرستاری، تلفن: ۰۵۶۳۲۳۸۳۱۸۰، شماره: ۰۵۶-۳۲۳۶۲۴۸، Email: Abdollahi_m@yahoo.com

ارجاع: ایار ایوب، عبدالهی مصطفی. خونریزی ساب اراکتوئید در تزریق واکسن سینوفارم علیه بیماری کووید-۱۹، گزارش موردی. مجله دانش و تندرستی در علوم پایه پزشکی ۱۴۰۱؛ ۱۷(۱): ۶۶-۷۲.

مقدمه

COVID-19 (Coronavirus disease 2019) اولین بار در دسامبر ۲۰۱۹ در ووهان، چین گزارش شد (۱ و ۲). گسترش جهانی این بیماری موجب شد سازمان بهداشت جهانی آن را در ۳۰ ژانویه ۲۰۲۰، یک وضعیت اضطراری بهداشت عمومی و نگرانی بین‌المللی اعلام کند و در ۱۲ مارس سال ۲۰۲۰، یک بیماری همه‌گیر معرفی گردد (۳). شایع‌ترین علائم بیماری COVID-19 تب، سرفه و تنگی نفس است (۴). علائم احتمالی دیگر شامل درد شکم، میالژی، اسهال، گلودرد، خستگی و از دست دادن حس بویایی است (۵). فیزیوپاتولوژی بیماری در حال حاضر به‌طور کامل شناخته نشده است (۶). شایع‌ترین علائم بالینی بیماری به تفکیک شامل تب (۹۲/۹-۸۴/۵٪)، سرفه خشک (۷۴/۴-۴۰/۸٪)، تنگی نفس (۸۰/۴-۱۰/۹٪)، سرگیجه، بی‌اشتهایی و میالژی است (۷). عوامل تشدیدکننده‌ای که بالقوه کشنده‌اند خود را با عوارضی مانند پنومونی شدید و ادم ریوی نشان داده‌اند (۸). در طی ابتلا به COVID-19، پنومونی، آمبولی ریوی، عفونت دستگاه ادراری، آسیب حاد کلیه، نارسایی کبدی، ایست قلبی، انفارکتوس حاد میوکارد، شوک سپتیک و نارسایی تنفسی در بیماران مبتلا به COVID-19 بیشتر مشاهده می‌گردد. یکی از عوارض شایع خونریزی داخل جمجمه در اثر ابتلا به ویروس کرونا و ویروس COVID-19 گزارش شده (۱/۲-۳/۰٪) است (۹). مرگ و میر (Subarachnoid hemorrhage) SAH در بیمارستان در میان بیماران مبتلا به COVID-19 در مقایسه با بیمارانی که به COVID-19 مبتلا نشده بودند و دچار SAH شده بودند به‌طور قابل توجهی بالاتر بود. علاوه بر این، بیماران مبتلا بدون در نظر گرفتن SAH دارای میزان بالایی از اختلال عملکرد چند عضوی هستند (۹). خونریزی زیر عنکبوتیه بدون زمینه قبلی با پارگی آنوریسم داخل جمجمه در ۸۰٪ موارد ایجاد می‌شود و همچنین از جمله دلایل دیگر شامل ناهنجاری‌های عروقی و واسکولیت می‌باشد (۱۰). خونریزی زیر عنکبوتیه آنوریسمال با تأیید خونریزی زیر عنکبوتیه توسط اسکن توموگرافی (CT: computed tomography) سر و با تأیید منبع آنوریسم توسط (CTA: Computed tomography angiography) سر، آنژیوگرافی عروق مغزی با کمک کاتتر یا هر دو تشخیص داده می‌شود (۱۱).

وقایع گذشته ثابت کرده است که واکسن‌ها یک وسیله بسیار مؤثر در مقابله با اپیدمی‌ها بودند (۱۲). همچنین مشاهدات و مطالعات نشان داده است واکسن‌ها علیه سندرم حاد تنفسی (SARS-CoV-2: Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) مهمترین اقدام متقابل برای مبارزه با ویروس کرونا (Covid-19) هستند (۱۳ و ۱۴). یک واکسن مؤثر و بی‌خطر علیه COVID-19

یکی از عناصر اصلی در کنترل و پایان دادن به بیماری همه‌گیر COVID-19 می‌باشد که ارتباط بین اثربخشی و ایمنی واکسن و اعتماد عمومی در مورد برنامه‌های آینده جهت افزایش واکسیناسیون COVID-19 کمک‌کننده است (۱۵). واکسیناسیون بهترین راه مبارزه با عفونت SARS CoV 2 تا به امروز می‌باشد. در پاسخ به بیماری همه‌گیر COVID-19، چندین واکسن تولید و به سرعت مورد استفاده عموم قرار گرفت و علیرغم این سرعت سریع پیشرفت، نتایج حاصل از آزمایشات بالینی اولیه که شامل ده‌ها هزار نفر از افراد بالغ بودند به‌طور کلی نشان داد که اکثر واکسن‌ها به‌طور قابل ملاحظه‌ای مؤثر و بی‌خطر هستند و هیچ هشدار عمده‌ای در مورد ایمنی واکسن‌ها ذکر نشده است. تاکنون تزریق بیش از ۲ میلیارد دوز واکسن انجام گردیده است، با این حال گزارشات مربوط به عوارض جانبی پس از واکسیناسیون در حال ظهور و پیدایش است (۱۴).

اکثر واکسن‌های COVID-19 برای ایجاد پاسخ‌های ایمنی طراحی شده‌اند، به‌طور ایده‌آل آنتی‌بادی‌ها (Nabs: neutralizing antibodies) را در برابر پروتئین نیزه‌ای شکل SARS-CoV2 خنثی می‌کند (۱۶). پروتئین (S:Spike) یک پروتئین تلفیقی کلاس I است که اتصال ویروس را به آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۲ تسهیل می‌کند (۱۷-۱۹). چندین واکسن، از جمله mRNA (messenger ribonucleic acid)، ناقل آدنوویروس، زیر واحد پروتئین و واکسن‌های سلول‌های کامل غیرفعال شده ویروسی هستند، در حال حاضر در کارآزمایی‌های مرحله III کارآیی خود قرار دارند و در بسیاری از کشورها مجوز اضطراری دریافت کرده‌اند. اطلاعات نشان می‌دهد که حفاظت ممکن است به سطوح پایینی از Nabs نیاز داشته باشد و ممکن است سایر عوامل ایمنی را درگیر کند. مکانیسم‌هایی غیر از Nabs، سلول‌های T (T cell) و مکانیسم‌های ایمنی ذاتی از جمله مکانیسم‌های حفاظتی دیگر هستند (۱۶). واکسن‌ها باعث ایجاد مقادیر زیادی آنتی‌بادی‌های خنثی‌کننده ویروس می‌شوند و می‌توانند به‌طور مطلوب از ابتلا به آن جلوگیری کند و توجه به عواقب نامطلوب واکسیناسیون نیاز به مدیریت بالینی دقیق دارد (۲۰).

توسعه واکسن‌های غیرفعال یک فناوری بالغ است که به‌طور گسترده‌ای برای پیشگیری و کنترل عفونت‌های در حال ظهور از جمله ویروس آنفلوانزا و فلج اطفال استفاده می‌شود. تا به امروز، دو مورد واکسن غیرفعال برای محافظت از SARS-CoV-2، با ایمنی خوب در آزمایشات پیش بالینی، گزارش شده است (۲۱). آزمایشات نشان می‌دهد که سینوفارم یک واکسن غیرفعال ویروسی می‌باشد که توسط شرکتی واقع در پکن تولید شده است و در پیشگیری از بیماری شدید کرونا و مرگ‌ومیر مؤثر است (۲۲).

(Lumbar puncture) انجام شد که نمونه CSF (Cerebrospinal fluid) خونی بود و از نظر آنوریسم مغزی و CTA در خواست گردید که شواهدی از SAH رویت شد و شواهدی به نفع مالفورماسیون عروقی و آنوریسم مغزی یافت نشد. این مطالعه توسط کمیته اخلاق معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند با کد اخلاق IR.BUMS.REC.1400.167 مورد تأیید قرار گرفت.

جدول ۱- نتایج آزمایشات بیمار در بدو بستری در بیمارستان

RBC(Red blood cell):	4.72 MIL/cum
WBC (A white blood cell)	9.8 × 1000/cum
Hb(Hemoglobin):	13.3 g/dl
Hct:	39%
Plt(Platelet Count):	171× 1000/cum
BUN(Blood Urea Nitrogen):	21 mg/dl
Cr(Creatinine clearance):	/8 mg/dl
BS(Blood Sugar):	157 mg/dl
Na(Sodium):	141 mg/dl
K(Potassium):	4 mg/dl
CRP(C-reactive protein):	-
ESR(Erythrocyte Sedimentation Rate):	8
PT(Patient time):	15.5 sec
PTT (Partial thromboplastin time):	28 sec
PT_control time:	14 sec
INR(International normalized ratio):	1.11



شکل ۱- تصاویر CT scan بیمار بعد از تزریق واکسن

بحث

این مطالعه گزارشی از بیمار خانم ۷۶ ساله، بدون سابقه بیماری قبلی و زمینه‌ای با شکایت سردرد ناگهانی و تهوع مراجعه نموده است. بیمار

واکسن سینوفارم در برابر عفونت SARS COV 2 محافظت نسبی ایجاد می‌کند. که به دلیل فقدان پتانسیل آن برای تشخیص تغییرات اخیر در ساختار پروتئینی پروتئین (S) ویروس باشد (۲۳) تا به امروز، هیچ واکسنی نمی‌تواند کاملاً عاری از عوارض جانبی باشد، اما اکثر این عوارض قابل پیشگیری یا قابل درمان هستند (۲۴). بیشترین عوارض جانبی واکسن‌ها که معمولاً گزارش شده واکنش محل تزریق شامل درد، قرمزی، حساسیت و تورم و واکنش‌های سیستمیک خفیف مانند میالژی، سردرد، حالت تهوع و تب می‌باشد (۲۵). رایج‌ترین عوارض جانبی گزارش شده بعد از دوزهای اول و دوم واکسن سینوفارم، درد در محل تزریق و به دنبال آن خستگی، سردرد و میالژی می‌باشد (۲۶)

از آنجا که واکسن‌های COVID-19 به سرعت مجوز گرفته و در برنامه‌های واکسیناسیون انبوه مورد استفاده قرار می‌گیرند در سراسر جهان، نظارت بر ایمنی پس از بازاریابی برای حفظ اعتماد به واکسن ضروری است (۲۷). با توجه به نگرانی‌های مداوم عمومی و تعداد محدودی از شواهد مبتنی بر جمعیت، نیاز فوری به شواهدی در مورد ایمنی همه واکسن‌های COVID-19 به ویژه ارتباط بین واکسن‌های COVID-19 و ITP (Immune thrombocytopenic purpura) و ترومبوآمبولیک وریدی از جمله CVST (Cerebral Venous Sinus Thrombosis) و ترومبوآمبولیک شریانی و حوادث خونریزی‌دهنده وجود دارد (۲۵).

با توجه به اینکه خونریزی مغزی یک عارضه‌ی تهدیدکننده حیات و دارای عوارض بالا در افراد می‌باشد واکسیناسیون علیه COVID-19 از ریسک فاکتورهای ابتلا به این مشکل شناخته شده بررسی این مشکل شایان اهمیت می‌باشد. هدف از این مطالعه گزارش یک مورد خونریزی مغزی در خانم مسنی که تزریق واکسن سینوفارم علیه بیماری کووید ۱۹ داشته است در یکی از مراکز آموزشی درمانی استان خراسان جنوبی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

بیمار خانم ۷۶ ساله، بدون سابقه بیماری قبلی و زمینه‌ای با شکایت سردرد ناگهانی و تهوع به اورژانس یکی از بیمارستان‌های استان خراسان جنوبی مراجعه نموده است. بیمار ۳ روز پس از دریافت دومین دوز واکسیناسیون کووید ۱۹ با واکسن سینوفارم مراجعه نموده است و در بدو ورود بیمار کاملاً هوشیار و علائم حیاتی BP:150/78 (Blood pressure) و PR:83 (Pulse Rate) و spo2:99% (Peripheral oxygen saturation) و T:37 (Temperature) بود. آزمایشات اولیه در بدو ورود شامل شمارش سلول‌های خونی و آزمایشات انعقادی در محدوده طبیعی بوده است (جدول ۱). بیمار جهت بررسی بیشتر بستری و تحت مانیتورینگ قرار گرفت. در روز دوم جهت بیمار LP

آنورسیم در بین زنان شایع‌تر از مردان می‌باشد با افزایش سن در افراد ۵۰ ساله بروز پیدا می‌کند (۳۴).

مشخصه برجسته علائم آنورسیم خونریزی زیر عنکبوتیه " سردرد است (۳۵). شروع سردرد ناگهانی است و سردرد شدید رخ می‌دهد که شدت آن در چند ثانیه به حداکثر می‌رسد (۳۶ و ۳۷). اگرچه خونریزی می‌تواند در حین استرس روانی و جسمی رخ دهد یا بیشتر در طول فعالیت‌های زندگی روزمره اتفاق می‌افتد (۳۸). علائم مرتبط و ایجاد شده شامل حالت تهوع، استفراغ، فوتوفوبیا، سفتی گردن و از بین رفتن هوشیاری مختصر می‌باشد (۳۹). در مطالعه‌ای که به صورت مروری سیستماتیک در رابطه با تزریق واکسن‌های استرازنکا و جانسون جانسون انجام شده بود خونریزی داخل مغزی (Intracerebral Hemorrhage ICH) و یا خونریزی زیر عنکبوتیه (SAH) در ۴۹٪ از بیماران پس از تزریق گزارش شده است (۴۰).

واکسن سینوفارم ترکیب هیدروکسی آلومینیومی حاوی کرونا ویروس SARS-CoV-2 غیرفعال شده است که سبب تحریک سیستم ایمنی بدن برای تولید آنتی‌بادی‌های متصل شونده به پروتئین اسپایک سطحی ویروس می‌شود. هیدروکسی آلومینیوم، با ترشح سطوح بالای مشتقات اینترلوکین یک بتا و اینترلوکین ۱۸ مکانیسم‌های پیش التهابی سیستم ایمنی را فعال می‌کند (۴۱).

شیا و همکاران بیان کردند نتایج فاز I و II شایع‌ترین واکنش‌های نامطلوب واکسن سینوفارم درد و تب در محل تزریق، که خفیف و خودمحدود شونده بودند در کل بدون هیچ عارضه جانبی جدی می‌باشد، همچنین فراوانی بیماران با عوارض جانبی کم گزارش گردیده است (۴۲).

کارآزمایی بزرگ فاز ۳ این واکسن در چند کشور نشان داده است که عوارض جدی در افراد واکسینه شده سینوفارم گزارش نشده است. میانگین مدت زمان بررسی شواهد در این آزمایش ۱۱۲ روز بود. دو کارآزمایی بزرگ دیگر در دست انجام است اما داده‌ها هنوز در دسترس نیست (۲۳).

ما هیچ گزارشی در مورد چنین عارضه‌ای در تزریق واکسن سینوفارم پیدا نکردیم با این حال، بر اهمیت مستندسازی دقیق و مطالعات بیشتر برای ارزیابی ارتباط واقعه فوق تأکید می‌شود پزشکان باید از ویژگی‌های بالینی مربوط به این عارضه جانبی نادر آگاه بوده و برای تشخیص زودهنگام مطالعات آزمایشگاهی و تصویربرداری مربوطه را انجام دهند. ارتباط بالقوه‌ای بین تزریق واکسن سینوفارم و بروز خونریزی ساب اراکتوئید به نظر می‌رسد ویژگی‌های اپیدمیولوژیک دقیق و پاتوژنز احتمالی این عارضه نامطلوب هنوز نامشخص است. چندین کشور حوادث مشابهی را پس از واکسیناسیون گزارش

۳ روز پس از دریافت دومین دوز واکسیناسیون کووید ۱۹ با واکسن سینوفارم مراجعه نموده است و در بدو ورود بیمار کاملاً هوشیار و علائم حیاتی وی طبیعی بود. آزمایشات اولیه در بدو ورود در محدوده طبیعی بوده است، بیمار جهت بررسی بیشتر بستری و تحت مانیتورینگ قرار گرفت و در روز دوم جهت بیمار LP انجام شد که نمونه CSF خونی بود و از نظر آنورسیم مغزی و CTA در خواست گردید که شواهدی از SAH رویت شد که بروز خونریزی زیر عنکبوتیه در بیمار تأیید گردید.

باتوجه به محدود بودن موارد مشابه، توضیح علت بروز یا ارتباطات احتمالی در این رابطه مشکل می‌باشد. برخی گزارش‌های موردی در مورد ارتباط عفونت COVID-19 و وقوع خونریزی خودبه خود زیر عنکبوتیه (SAH) گزارش گردیده است. تشخیص COVID-19 در آزمایش واکنش زنجیره‌ای پلیمرز رونویسی معکوس (PCR: Polymerase chain reaction) و توموگرافی کامپیوتری (CT) قفسه سینه نشان داد، SAH خود به خودی می‌تواند در دوره اولیه و اواخر ابتلا به عفونت COVID-19 رخ دهد و نیز تشخیص اولیه آن از بیمار با SAH خود به خودی ضروری است (۲۸). بیماران مبتلا به خونریزی ناشی از آنورسیم (SAH) به معاینات عصبی مکرر، آزمایش تشخیصی نورورادیوگرافی و بستری طولانی مدت در بخش مراقبت‌های ویژه نیاز دارند. رعایت و دستیابی به پروتکل‌های درمانی SAH که قبلاً ایجاد شده بود، به دلیل نیاز به مهار عفونت و کمبود منابع مراقبت‌های ویژه، از جمله تجهیزات محافظت شخصی (PPE: Personal protective equipment)، در بحران COVID-19 فعلی مشکل‌تر گردیده است (۲۹).

تا ۴ آوریل ۲۰۲۱ آژانس دارویی اروپا (EMA: European Medicine Agency) ۱۶۹ گزارش از وقوع ترومبوآمبولی ورید مرکزی را گزارش داده است که عوارض انعقاد داخل عروقی، ترومبوز سینوس وریدی مغزی منتشر، (CVST) و همچنین ترومبوآمبولی شریانی و سکنه مغزی خونریزی‌دهنده را نشان داد که نیاز به تحقیقات بیشتر در این زمینه وجود دارد (۲۵). خونریزی زیر عنکبوتیه بین ۵ تا ۱۰ درصد از کل سکنه‌های مغزی در ایالات متحده به خود اختصاص می‌دهد (۳۰). اما تا ۱۰٪ وارد خونریزی زیر عنکبوتیه غیرآنورسمی بدون ناهنجاری عروقی است (۳۱). بروز خونریزی زیر عنکبوتیه آنورسیم در سراسر کشورها جهان متفاوت است از ۲ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در چین به ۲۲/۵ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در فنلاند گزارش شده است (۳۲). این تنوع ممکن است تا حدی تفاوت‌ها در میزان تشخیص در کشورها را منعکس کند (۳۳ و ۳۴). خونریزی

13. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021;384:2092-2101. doi: 10.1056/NEJMoa2104840
14. Chen P-W, Tsai Z-Y, Chao T-H, Li Y-H, Hou CJ-Y, Liu P-Y. Addressing Vaccine-Induced Immune Thrombotic Thrombocytopenia (VITT) Following COVID-19 Vaccination: A Mini-Review of Practical Strategies. *Acta Cardiologica Sinica* 2021;37:355. doi: 10.6515/ACS.202107_37(4).20210628A
15. Alqudeimat Y, Alenezi D, AlHajri B, Alfouzan H, Almokhaizeem Z, Altamimi S, et al. Acceptance of a COVID-19 Vaccine and its Related Determinants among the General Adult Population in Kuwait. *Medical Principles and Practice* 2021. doi: 10.1159/000514636
16. Sadarangani M, Marchant A, Kollmann TR. Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. *Nature Reviews Immunology* 2021;1-10.
17. Pardi N, Tuyishime S, Muramatsu H, Kariko K, Mui BL, Tam YK, et al. Expression kinetics of nucleoside-modified mRNA delivered in lipid nanoparticles to mice by various routes. *Journal of Controlled Release* 2015;217:345-51. doi: 10.1016/j.jconrel.2015.08.007
18. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* 2020;181:271-80. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
19. Rauch S, Jasny E, Schmidt KE, Petsch B. New vaccine technologies to combat outbreak situations. *Frontiers in immunology* 2018;9:1963. doi: 10.3389/fimmu.2018.01963
20. Speiser DE, Bachmann MF. Covid-19: Mechanisms of vaccination and immunity. *Vaccines* 2020;8:404. doi: 10.3390/vaccines8030404
21. 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. *Lancet Infect Dis* 2020;21:39-51. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30831-8
22. Mallapaty S. WHO approval of Chinese CoronaVac COVID vaccine will be crucial to curbing pandemic. *Nature* 2021. doi: 10.1038/d41586-021-01497-8
23. Jahromi M, Al Sheikh MH. Partial protection of Sinopharm vaccine against SARS COV2 during recent outbreak in Bahrain. *Microbial Pathogenesis* 2021;158:105086. doi: 10.1016/j.micpath.2021.105086
24. Spencer JP, Pawlowski RHT, Thomas S. Vaccine adverse events: separating myth from reality. *Am Fam Physician* 2002;66:2113-20.
25. Simpson CR, Shi T, Vasileiou E, Katikireddi SV, Kerr S, Moore E, et al. First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland. *Nature Medicine* 2021;1-8. doi: 10.1038/s41591-021-01408-4
26. 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;586:589-93. doi: 10.1038/s41586-020-2639-4
27. Mahase E. Covid-19: WHO says rollout of AstraZeneca vaccine should continue, as Europe divides over safety. *British Medical Journal Publishing Group* 2021. doi: 10.1136/bmj.n728
28. Batcik OE, Kanat A, Cankay TU, Ozturk G, Kazancioglu L, Kazdal H, et al. COVID-19 infection produces subarachnoid hemorrhage; acting now to understand its cause: A short communication. *Clin Neurol Neurosurg* 2021;201:106495. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106495
29. Nguyen TN, Jadhav AP, Dasenbrock HH, Nogueira RG, Abdalkader M, Ma A, et al. Subarachnoid hemorrhage guidance in the era of the COVID-19 pandemic—An opinion to mitigate exposure and conserve personal protective equipment. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2020;29:105010. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105010
30. Johnston SC, Selvin S, Gress DR. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage. *Neurology* 1998;50:1413-8. doi: 10.1212/wnl.50.5.1413

می‌کنند که نادر است، به همین دلیل مهم است که این موارد را روشن کنیم زیرا واکسن جدید است و بخش مهمی از برنامه‌های واکسیناسیون در بسیاری از نقاط جهان وجود دارد به‌منظور تأیید مطالعه فوق، توصیه می‌کنیم چنین مطالعه‌ای را در مقیاس بزرگ‌تر با تعداد بیشتری از بیماران واکسینه شده که دچار عوارض جانبی می‌شوند انجام شود.

تشکر و قدردانی

مجوزهای اخلاقی از مراجع مربوطه اخذ و تمامی کدهای اخلاقی لازم در مقاله مذکور رعایت شده است. در نهایت، بدین وسیله از تمامی کسانی که در گردآوری و تدوین مقاله حاضر همکاری داشتند، تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Lu H, Stratton CW, Tang YW. Outbreak of pneumonia of unknown etiology in Wuhan, China: The mystery and the miracle. *Journal of Medical Virology* 2020;92:401. doi: 10.1002/jmv.25678
2. Mobilisation F. Übungs-und Verhaltens-therapie bei Patienten mit Multipler Sklerose. *Lancet* 2017;6736:30601-3.
3. Hui DS, Azhar EI, Madani TA, Ntoumi F, Kock R, Dar O, et al. The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health—The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *Int J Infect Dis* 2020;91:264-6. doi: 10.1016/j.ijid.2020.01.009
4. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, Villamizar-Peña R, Holguin-Rivera Y, Escalera-Antezana JP, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Travel Med Infect Dis* 2020;34:101623. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101623
5. Ucpinar BA, Sahin C, Yanc U. Spontaneous pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19 patient: case report. *J Infect Public Health* 2020;13:887-9. doi: 10.1016/j.jiph.2020.05.012
6. Nistor C-E, Cucu A-P, Stanciu-Găvan C, Ciuche A. Right Spontaneous Hemopneumothorax Associated with SARS-CoV-2 Infection-Case Presentation. *International Journal of Cardiovascular and Thoracic Surgery* 2021;7:8. doi: 10.11648/j.ijcts.20210701.12
7. Çavuş Z, Moralar DG. Spontaneous hemopneumothorax during the course of COVID-19 pneumonia. *Turk J Intens Care* 2020;18:46-9. doi: 10.4274/tybd.galenos.2020.47966
8. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *The Lancet* 2020;395:507-13. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30211-7
9. Qureshi AI, Baskett WI, Huang W, Shyu D, Myers D, Lobanova I, et al. Subarachnoid Hemorrhage and COVID-19: An Analysis of 282,718 Patients. *World Neurosurgery* 2021; doi: 10.1016/j.wneu.2021.04.089
10. Rincon F, Rossenwasser RH, Dumont A. The epidemiology of admissions of nontraumatic subarachnoid hemorrhage in the United States. *Neurosurgery* 2013;73:217-23. doi: 10.1227/01.neu.0000430290.93304.33
11. Lawton MT, Vates GE. Subarachnoid hemorrhage. *New England Journal of Medicine* 2017;377:257-66. doi: 10.1056/NEJMc1605827
12. Wadman M, You J. The vaccine wars. *American Association for the Advancement of Science*; 2017. doi: 10.1126/science.356.6336.364

31. Elhadi AM, Zabramski JM, Almeyty KK, Mendes GA, Nakaji P, McDougall CG, et al. Spontaneous subarachnoid hemorrhage of unknown origin: hospital course and long-term clinical and angiographic follow-up. *Journal of Neurosurgery* 2015;122:663-70. doi: 10.3171/2014.10.JNS14175
32. Ingall T, Asplund K, Mähönen M, Bonita R. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage epidemiology in the WHO MONICA stroke study. *Stroke* 2000;31:1054-61. doi: 10.1161/01.str.31.5.1054
33. de Rooij NK, Linn FH, van der Plas JA, Algra A, Rinkel GJ. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:1365-72. doi: 10.1136/jnnp.2007.117655
34. Korja M, Lehto H, Juvela S, Kaprio J. Incidence of subarachnoid hemorrhage is decreasing together with decreasing smoking rates. *Neurology* 2016;87:1118-23. doi: 10.1212/WNL.0000000000003091
35. Bassi P, Bandera R, Loiero M, Tognoni G, Mangoni A. Warning signs in subarachnoid hemorrhage: a cooperative study. *Acta Neurologica Scandinavica* 1991;84:277-81. doi: 10.1111/j.1600-0404.1991.tb04954.x
36. Lall RR, Eddleman CS, Bendok BR, Batjer HH. Unruptured intracranial aneurysms and the assessment of rupture risk based on anatomical and morphological factors: sifting through the sands of data. *Neurosurgical Focus* 2009;26:E2. doi: 10.3171/2009.2.FOCUS0921
37. Wiebers DO, Whisnant JP, Huston J, Meissner I, Brown RD, Piepgras DG. Unruptured intracranial aneurysms: natural history, clinical outcome, and risks of surgical and endovascular treatment. *Lancet* 2003;362:103-10. doi: 10.1016/s0140-6736(03)13860-3
38. Matsuda M, Watanabe K, Saito A, Matsumura K-i, Ichikawa M. Circumstances, activities, and events precipitating aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2007;16:25-9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2006.09.001
39. Meurer WJ, Walsh B, Vilke GM, Coyne CJ. Clinical guidelines for the emergency department evaluation of subarachnoid hemorrhage. *The Journal of Emergency Medicine* 2016;50:696-701. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.07.048
40. Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A, Mohammadi P, Nomovi M, Mowla A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J Neurol Sci* 2021;428:117607. doi: 10.1016/j.jns.2021.117607
41. Baraniuk C. What do we know about China's covid-19 vaccines? *BMJ* 2021;373. doi: 10.1136/bmj.n912
42. Xia S, Duan K, Zhang Y, Zhao D, Zhang H, Xie Z, et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA* 2020;324:951-60. doi: 10.1001/jama.2020.15543



Subarachnoid Hemorrhage During Injection of Cinopharm Vaccine Against Covid Disease 19; Case Report

Ayoub Ayar (M.Sc.)¹, Mostafa Abdollahi (M.Sc.)^{1*}

1- Instructor of Nursing Education, Dept. of Nursing, Tabas School of Nursing, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran.

Received: 15 September 2021, Accepted: 7 November 2021

Abstract:

Introduction: Subarachnoid hemorrhage usually occurs in the context of ruptured cerebrovascular aneurysm. Cerebrovascular events are a rare complication of vaccination against Quid 19. In the present study, a case of subarachnoid hemorrhage was reported in a patient without a previous history, shortly after the injection of the Sinofarm vaccine.

Methods: A 76-year-old female patient with no previous history of disease with a complaint of sudden headache and nausea, 3 days after receiving the second dose of Covid 19 vaccine with Sinofarm vaccine, referred to the emergency department of a hospital in South Khorasan province. At the time of admission, the patient was fully conscious and the initial tests included blood cell counts and coagulation tests in the normal range. The patient was requested for further examination and for CTA for cerebral aneurysm.

Discussion: After CTA, evidence of SAH was seen in the patient.

Conclusion: This study showed a potential link between cynopharm vaccine injection and the occurrence of subarachnoid hemorrhage. It is crucial to find the possible side effects of vaccines and to investigate their relationship.

Keywords: Covid-19, Vaccine, Subarachnoid hemorrhage, Sinofarm.

Conflict of Interest: No

*Corresponding author: M. Abdollahi, Email: Abdollahi_m@yahoo.com

Citation: Ayar A, Abdollahi M. Subarachnoid hemorrhage during injection of cinopharm vaccine against Covid disease 19; case report. Journal of Knowledge & Health in Basic Medical Sciences 2022;17(1):66-72.