

## مقایسه فراوانی عوارض جانبی واکسن های کووید-۱۹ در مبتلایان به چاقی و اضافه وزن با افراد با وزن طبیعی

فاطمه اشرفیان<sup>۱</sup>، مونا سادات لاریجانی<sup>۱</sup>، آناهیتا باوند<sup>۱</sup>، لادن مرادی<sup>۱</sup>، آمیتیس رضانی<sup>۱\*</sup>

۱-بخش تحقیقات بالینی انستیتوپاستور ایران

\*نشانی برای مکاتبه: amitisramezani@hotmail.com

### چکیده

**مقدمه:** اطلاعات در مورد بیخطری واکسن های کووید-۱۹ در بیماران مبتلا به چاقی یا دارای اضافه وزن محدود بوده و در چندین مطالعه با حجم نمونه کم در سراسر جهان انجام شده است. هدف از این مطالعه، بررسی و مقایسه فراوانی عوارض جانبی پس از دوز اول و دوم سینوفارم و بوسترهای کووید-۱۹ در مبتلایان به چاقی و اضافه وزن با افراد با وزن طبیعی بوده است.

**روش:** ۲۶۱ فرد دریافت کننده ۳ دوز واکسن علیه کووید-۱۹ (دو دوز سینوفارم و بوستر سینوفارم یا پاستوکوک یا پاستوکوک پلاس) وارد مطالعه شدند. مشخصات دموگرافیک افراد و عوارض جانبی واکسن از طریق مصاحبه تلفنی در روزهای ۷ و ۲۱ پس از هر دوز واکسن کووید-۱۹ در پرسشنامه ثبت گردید. سپس فراوانی عوارض جانبی بین ۳ گروه مورد مطالعه مورد ارزیابی قرار گرفت.

**نتایج:** از ۲۶۱ فرد شرکت کننده، ۵۹ نفر مبتلا به چاقی ( $BMI \geq 30$ )، ۹۶ نفر دارای اضافه وزن ( $BMI = 25-29.9$ ) و ۱۰۶ نفر دارای وزن نرمال ( $BMI=18-24.9$ ) بودند. بروز کلی عوارض جانبی پس از هر سه دوز واکسن کووید-۱۹ در افراد مبتلا به چاقی بیشتر از افراد دارای اضافه وزن یا وزن نرمال بوده است. درد در محل تزریق فراوان ترین عارضه جانبی در طی هفت روز پس از دریافت بوستر در تمامی گروه ها گزارش شد. بوستر پاستوکوک در افراد مبتلا به چاقی/اضافه وزن عارضه جانبی نشان نداده و عوارض جانبی پس از دریافت بوستر پاستوکوک پلاس و بوستر سینوفارم دارای فراوانی مشابه بودند. بطور کلی، هیچ عارضه جانبی جدی مرتبط با واکسن در بین سه گروه مشاهده نشد.

**نتیجه گیری:** یافته های این مطالعه نشان می دهد که واکسن های کووید-۱۹ با پلتفرم غیرفعال شده و بر پایه پروتئینی بی خطر هستند و هیچ عارضه جانبی جدی در افراد مبتلا به چاقی یا اضافه وزن ایجاد نکرده اند. همچنین، بوستر پاستوکوک بعلت نداشتن عارضه جانبی برای این افراد گزینه مناسب تری می باشد. البته انجام تحقیقات بیشتر با حجم نمونه بزرگتر جهت نتیجه گیری بوستر کارآمدتر با عوارض جانبی کمتر در افراد مبتلا به چاقی ضروری است.

**کلمات کلیدی:** چاقی، شاخص توده بدنی، کووید-۱۹، واکسن، بی خطری

### مقدمه

تقویت کننده چندین ماه پس از آخرین واکسیناسیون را توصیه می کند [۲]. از سوی دیگر ابتلا به بیماریهای زمینه ای مزمن در سراسر جهان در حال گسترش است. مطالعات متعددی نشان داده که افزایش سن و بیماری های زمینه ای به دلیل نقص سیستم ایمنی، منجر به افزایش نرخ بستری در بیمارستان ها و میزان مرگ و میر پس از کووید-۱۹ می شود [۳، ۴]. اجرای واکسیناسیون در مقیاس بزرگ علیه این بیماری در این

واکسیناسیون گسترده علیه بیماری کووید-۱۹، موثرترین اقدام پیشگیری کننده جهت کنترل این بیماری و پیشگیری از بستری شدن در بیمارستان و کاهش میزان مرگ و میر ناشی از این بیماری در طول این همه گیری بوده است. تا ۳۱ ژانویه ۲۰۲۳ سال جاری میلادی، بیش از ۵ میلیارد نفر علیه کووید-۱۹ واکسن دریافت کرده اند [۱]. با توجه به اینکه پایداری آنتی بادی تولید شده در برابر کووید-۱۹ طولانی مدت نیست، لذا سازمان بهداشت جهانی (WHO)، تجویز دوزهای

پاستوکوک یا پاستوکوک پلاس) که از تاریخ اسفند ۱۴۰۰ تا مهر ۱۴۰۱ در انستیتو پاستور ایران تحت پی گیری قرار گرفته بودند انجام شده است. افرادی که دارای سن ۱۸ سال و بالاتر بودند، وارد مطالعه شدند. بعد از امضا فرم رضایت نامه توسط شرکت کنندگان ، پرسشنامه ها توسط فرد آموزش دیده تکمیل گردید. سپس افراد تا ۲۱ روز پس از تزریق واکسن follow up شدند.

افراد بر حسب شاخص توده بدنی به سه دسته زیر تقسیم بندی شدند که شامل:

۱. افراد با وزن طبیعی: افراد با شاخص توده بدنی بین ۱۸ تا ۲۴.۹

۲. افراد دارای اضافه وزن: افراد با شاخص توده بدنی بین ۲۵ تا ۲۹.۹

۳. افراد مبتلا به چاقی: افراد با شاخص توده بدنی ۳۰ و بالاتر

### مقایسه بی خطری بوستر های سینوفارم، پاستوکوک و پاستوکوک پلاس

همه شرکت کنندگان ۳۰ دقیقه پس از دریافت هر دوز واکسن و بوستر، از نظر عوارض جانبی (AEs) تحت نظر قرار گرفتند. همچنین برای ارزیابی عوارض جانبی بلند مدت، ۷ الی ۲۱ روز پس از دریافت بوستر، عوارض جانبی از طریق تماس تلفنی در پرسشنامه ثبت شد. عوارض جانبی شامل عوارض موضعی (درد ، سفتی، تورم و گرمی در محل تزریق) و سیستمیک (تب، لرز، ضعف، سردرد، خستگی، تهوع، استفراغ، اسهال و بدن درد)، مورد بررسی قرار گرفت. این مطالعه توسط کمیته اخلاق انستیتو پاستور ایران (کد:

IR.PII.REC.1400.076) تأیید شده است. همچنین مطالعه بر اساس راهنمای هلسینکی (Declaration of Helsinki) انجام شده است.

### تجزیه و تحلیل آماری:

تمامی اطلاعات در نرم افزار اکسل وارد شد و فراوانی خصوصیات دموگرافیک محاسبه شد. همچنین، فراوانی عوارض جانبی پس از هر دوز واکسن سینوفارم و بوستر کووید-۱۹ در هر سه گروه مورد مطالعه مورد آنالیز و مقایسه قرار گرفت. نمودارها با استفاده از نرم افزار گرف پد رسم شد.

### نتایج:

از ۲۶۱ فرد شرکت کننده، ۵۹ نفر مبتلا به چاقی، ۹۶ نفر دارای اضافه وزن و ۱۰۶ نفر دارای وزن نرمال بودند. ۱۳۳ نفر مرد (۵۱٪) و ۱۲۸ نفر زن (۴۹٪) با میانگین سنی ۴۰.۴۴

جمعیت پرخطر، جهت ایجاد محافظت از آنها در برابر کووید-۱۹ امری مهم بشمار می رود. در گذشته، مطالعاتی که بر روی گروه های خاص مانند دریافت کنندگان پیوند کبد [۵]، مبتلایان به بیماری مزمن کلیه [۶]، بیماران مبتلا به بیماری کبد چرب غیر الکلی [۷] و دریافت کنندگان پیوند سلول های بنیادی خون ساز [۸] انجام شده نشان داده که میانگین تیتراکتی بادی خنثی کننده پس از واکسیناسیون در مقایسه با جمعیت سالم کاهش یافته است.

یکی از بیماریهای زمینه ای مزمن که بسیاری از افراد جهان از آن رنج میبرند و میزان اثربخشی واکسن های کووید-۱۹ در این افراد مسئله حیاتی محسوب می شود، چاقی/اضافه وزن می باشد. از آنجایی که چاقی یک عامل خطر عمده برای عوارض و مرگ و میر بیماران مبتلا به کووید-۱۹ است [۹]، برنامه ریزی برای واکسیناسیون کارآمدتر در این گروه الزامی است. شواهد نشان می دهد که بیماری ناشی از ویروس کرونا در افراد چاق نسبت به افراد لاغر شدیدتر بوده و تقریباً پنج روز طولانی تر باقی می ماند [۱۰]. همچنین در مطالعه Pellini، رابطه قوی بین شاخص توده بدنی و تیتراکتی بادی مشاهده شده است، بطوریکه پاسخ هومورال در گروه با وزن پائین و نرمال در مقایسه با افراد مبتلا به چاقی، کارآمدتر بوده است. این یافته ها حاکی از آن است که زنان، افراد با وزن طبیعی و سن کمتر، توانایی بالایی در ایجاد پاسخ های ایمنی هومورال در مقایسه با مردان، افراد مبتلا به چاقی و مسن دارند [۱۱]. بنابراین، واکسیناسیون این جمعیت جهت جلوگیری از پیامدهای شدید عفونت کووید-۱۹ مهم است.

بطور کلی، اطلاعات در رابطه با میزان ایمنی زایی و بیخطری واکسن های کووید-۱۹ در بیماران دارای بیماری زمینه ای و عوامل مرتبط با آن محدود بوده و در چندین مطالعه با حجم نمونه کم در سراسر جهان انجام شده است [۱۲، ۱۳]. با توجه به اینکه ارزیابی عوارض جانبی ناشی از واکسن های کووید-۱۹ در افراد مبتلا به چاقی در ایران گزارش نشده لذا بر آن شدیم در این مطالعه، فراوانی عوارض جانبی پس از دریافت دوزهای اول و دوم واکسن سینوفارم و بوسترهای کووید-۱۹ را در افراد مبتلا به چاقی، دارای اضافه وزن و افراد با وزن طبیعی مورد سنجش و مقایسه قرار دهیم.

### روش ها:

### جمعیت مورد مطالعه:

این مطالعه بر روی ۲۶۱ نفر فرد واکسینه با دو دوز سینوفارم و دریافت کننده بوستر (یکی از ۳ واکسن سینوفارم،

بوده است. بیست و یک روز پس از تزریق واکسن ، سر درد در یک فرد دارای اضافه وزن و اختلال قاعدگی در یک فرد با وزن طبیعی (که به مدت ۳۰ روز طول کشید) گزارش شد.

### مقایسه فراوانی عوارض جانبی پس از تزریق بوستر های مختلف واکسن کووید-۱۹

در طی هفت روز پس از تزریق دوز سوم، ۴۳ نفر از ۲۶۱ شرکت کننده (۱۶.۴٪) حداقل یک عارضه جانبی را گزارش کردند. فراوانی عوارض جانبی در افراد مبتلا به چاقی (۲۵.۴٪) نسبت به افراد دارای اضافه وزن (۱۰.۴٪) و افراد سالم (۱۶.۶٪) بیشتر بود (شکل یک). در افراد مبتلا به چاقی، عوارض جانبی در ۱۲ فرد دریافت کننده بوستر پاستوکوک پلاس و ۳ فرد دریافت کننده بوستر سینوفارم مشاهده شد، در حالی که در گروه دریافت کننده بوستر پاستوکوک هیچ عارضه جانبی در عرض ۷ روز گزارش نشد. فراوانی عوارض جانبی در افراد دارای اضافه وزن دریافت کننده بوستر پاستوکوک پلاس (۱۵.۹٪) و سینوفارم (۱۵.۷٪) مشابه بود و در گروه پاستوکوک هیچ عارضه جانبی مشاهده نگردید. همچنین فراوانی عوارض جانبی در افراد دارای وزن طبیعی دریافت کننده بوستر پاستوکوک پلاس (۲۶.۳٪) و سینوفارم (۲۳.۳٪) مشابه بود و در گروه پاستوکوک تنها در یک نفر عارضه جانبی مشاهده شد. بطور کلی، درد محل تزریق فراوان ترین عارضه جانبی روز ۷ پس از دریافت بوستر در تمامی گروه ها گزارش شد (شکل دو). بیست و یک روز پس از دریافت بوستر پاستوکوک پلاس، ریزش مو به مدت چند ماه در یک فرد دارای اضافه وزن و یک فرد با وزن طبیعی گزارش شد. همچنین درد اندام فوقانی و سر درد به ترتیب در یک نفر دارای اضافه وزن و یک نفر دارای وزن طبیعی که بوستر سینوفارم دریافت کرده بودند مشاهده شد. در بین افراد مبتلا به چاقی و دارای اضافه وزن دریافت کننده بوستر پاستوکوک هیچ عارضه جانبی مشاهده نشد و تنها در یک فرد دارای وزن طبیعی بدن درد مشاهده گردید. بطور کلی هیچ عارضه جدی پس از دریافت هر سه نوع بوستر در افراد مبتلا به چاقی، دارای اضافه وزن و دارای وزن طبیعی مشاهده نشد.

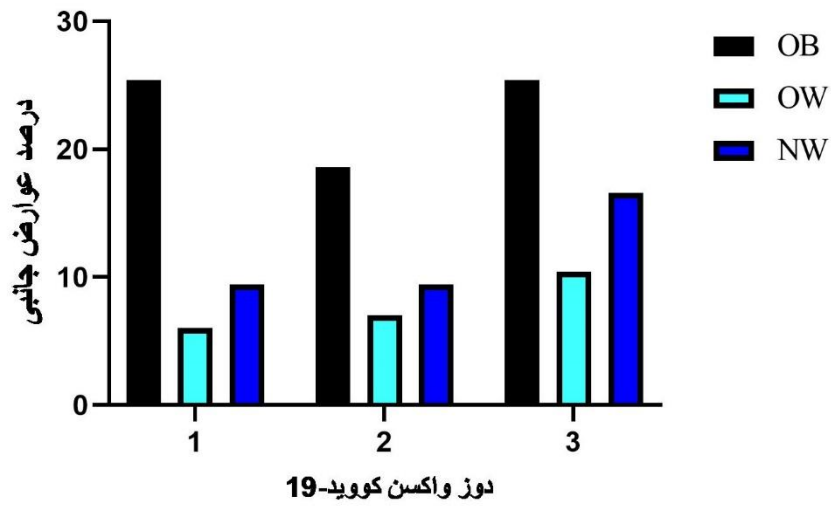
سال بود. ۲۴.۵٪ افراد دریافت کننده بوستر سینوفارم، ۳۴.۱٪ دریافت کننده بوستر پاستوکوک و ۴۱.۴٪ دریافت کننده بوستر پاستوکوک پلاس بودند.

### فراوانی عوارض جانبی پس از تزریق دوز اول واکسن سینوفارم

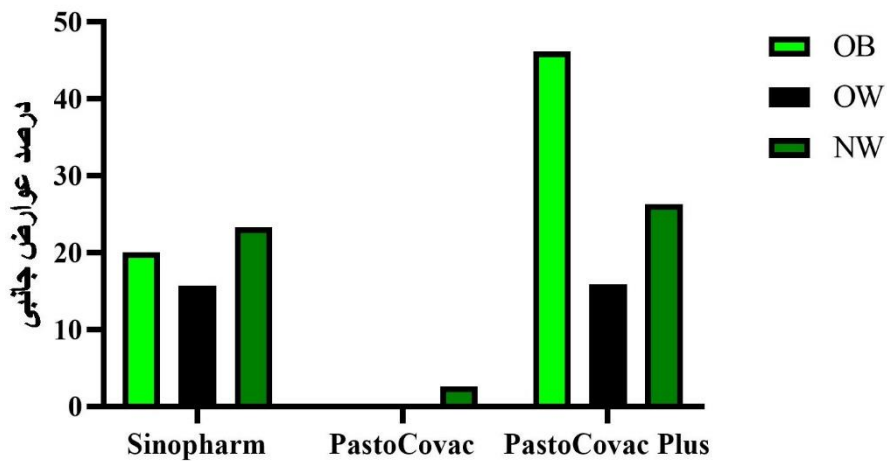
در طی هفت روز پس از تزریق دوز اول سینوفارم، حداقل یک عارضه جانبی در افراد مبتلا به چاقی (۲۵.۴٪) نسبت به افراد دارای اضافه وزن (۶٪) و افراد سالم (۹.۴٪) مشاهده شد که در گروه دارای چاقی شیوع عوارض بیشتر بود (شکل یک). درد محل تزریق ، بیحالی، سر درد و بدن درد در افراد مبتلا به چاقی ثبت شد. در افراد دارای اضافه وزن، درد محل تزریق، بیحالی، سر درد و سرگیجه گزارش شد. در افراد دارای وزن نرمال، درد در محل تزریق و بیحالی گزارش شد. بطور کلی، پس از گذشت ۷ روز از دریافت دوز اول واکسن سینوفارم، درد محل تزریق فراوان ترین عارضه جانبی موضعی در تمامی گروه ها گزارش گردید. در حالی که، تنها ۹ نفر حداقل یک عارضه جانبی در روز ۲۱ پس از تزریق واکسن گزارش کردند. تب در تمامی گروه ها مشاهده شد در حالی که اختلال قاعدگی در افراد دارای اضافه وزن و افراد با وزن نرمال گزارش شد.

### فراوانی عوارض جانبی پس از تزریق دوز دوم واکسن سینوفارم

در طی هفت روز پس از تزریق دوز دوم سینوفارم، ۲۸ نفر حداقل یک عارضه جانبی را گزارش کردند. فراوانی عوارض جانبی در مبتلایان به چاقی (۱۸.۶٪) نسبت به افراد دارای اضافه وزن (۷٪) و افراد سالم (۹.۴٪) بیشتر بود (شکل یک). درد محل تزریق ، بیحالی، و سر درد در افراد مبتلا به چاقی مشاهده شد. درد در محل تزریق، بیحالی و بدن درد در افراد دارای اضافه وزن گزارش شد. در افراد دارای وزن طبیعی، درد محل تزریق، بیحالی، سر درد و تب گزارش گردید. بطور کلی، فراوان ترین عارضه جانبی در طی ۷ روز پس از دریافت دوز دوم واکسن سینوفارم در تمامی گروه ها، درد در محل تزریق



شکل یک. مقایسه درصد فراوانی عوارض جانبی بر حسب تعداد دوز های دریافتی واکسن کووید-۱۹ در بین افراد مبتلا به چاقی (OB)، دارای اضافه وزن (OW) و افراد با وزن طبیعی (NW).



شکل دو. مقایسه درصد فراوانی عوارض جانبی بر حسب تعداد و نوع واکسن کووید-۱۹ در بین افراد مبتلا به چاقی (OB)، دارای اضافه وزن (OW) و افراد با وزن طبیعی (NW).

### بحث:

بر اساس شواهد علمی موجود، افراد مبتلا به بیماری های زمینه ای (مانند چاقی، فشار خون بالا و غیره) به دلیل پاسخ ایمنی ضعیف تر بیشتر در معرض خطر ابتلا به عوارض شدید و افزایش مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ می باشند [۱۴، ۱۵]. بنابراین، واکسیناسیون کووید-۱۹ در این جمعیت ها حائز اهمیت است [۱۶]. چاقی یکی از بیماری های زمینه ای مزمن است که بسیاری از افراد جهان از آن رنج میبرند و تعیین میزان اثربخشی و بی خطری واکسن های کووید-۱۹ در این افراد یک مسئله حیاتی محسوب می شود [۱۷]. مطالعات محدودی در سراسر جهان بر روی میزان بیخطری واکسن های کووید-۱۹ و فراوانی عوارض جانبی پس از واکسیناسیون در بین افراد مبتلا به چاقی انجام شده است [۱۸-۲۳]. بنابراین ما در این مطالعه به بررسی فراوانی عوارض جانبی پس از واکسیناسیون با واکسن کووید-۱۹ در بین افراد با شاخص های توده بدنی متفاوت می پردازیم. مطالعه ما نشان داد که فراوانی عوارض جانبی در افراد مبتلا به چاقی بیشتر از افراد دارای اضافه وزن و افراد با وزن طبیعی بوده است. بطور مشابه در مطالعه ای که توسط زارع در بیرجند انجام شد نشان داد که فراوانی عوارض جانبی پس از دریافت واکسن های آسترانکا و بهارات در افراد با شاخص توده بدنی بالای ۲۵ بیشتر از افراد با وزن طبیعی بوده است [۲۴]. همچنین مطالعه ای دیگر فراوانی بیشتر عوارض جانبی ناشی از کووید-۱۹ را در افراد با شاخص توده بدنی بالا پس از دریافت واکسن کووید-۱۹ گزارش کرده است [۲۳]. علاوه بر این، مطالعه ای که بر روی نوجوانان انجام شد نشان داد که ارتباط بین شاخص توده بدنی و عوارض جانبی ناشی از واکسن کووید-۱۹ ممکن است با توجه به تعداد دوز واکسن دریافتی و زمان تزریق آن متفاوت باشد [۲۲]. در حالیکه بررسی دیگری نشان داد که فراوانی عوارض جانبی پس از واکسیناسیون با واکسن BNT162b2 با شاخص توده بدنی بالا ارتباط معنی داری نداشته است [۱۹، ۲۱]. جالب توجه است که دو مطالعه نیز نشان داده که احتمال ابتلا به عوارض جانبی ناشی از واکسن در افراد غیر چاق بیشتر می باشد [۲۰، ۲۲]. در مطالعه Iguacel و همکاران، افراد دارای شاخص توده بدنی پائین در مقایسه با افراد دارای شاخص توده بدنی بالا، بیشتر در معرض خطر ابتلا به تب بیش از ۳۸ درجه سانتی گراد، استفراغ، اسهال و لرز می باشند [۲۰]. این اختلاف ممکن است به دلیل سوء تغذیه یا شرایط بهداشتی زمینه ای، سیستم ایمنی ضعیف تر در افراد با وزن کمتر باشد، که آنها را مستعد ابتلا به عوارض جانبی واکسن می نماید [۲۵].

مطالعه ما نشان داد که عارضه جدی در بین افراد مبتلا به چاقی/اضافه وزن و طبیعی پس از دریافت دوز اول و دوم سینوفارم مشاهده نشده است. همچنین دریافت کنندگان بوستر پاستوکوک هیچ عارضه جانبی را نشان ندادند در حالیکه فراوانی عوارض جانبی پس از دریافت بوستر پاستوکوک پلاس و سینوفارم در افراد دارای اضافه وزن و وزن طبیعی بیشتر و مشابه بوده است. بطور مشابه در مطالعه Zhu نشان داده شد که فراوانی عوارض جانبی در روز ۷ و ۳۰ پس از دریافت دو دوز واکسن های غیر فعال شده کووید-۱۹ (BBIBP-CorV/CoronaVac)، در افراد چاق یا دارای اضافه وزن با افراد طبیعی مشابه بوده و هیچ عارضه جانبی جدی مرتبط با واکسن رخ نداده است [۱۸]. عبارتی ممکن است پاسخ سیستم ایمنی میزبان به واکسن کووید-۱۹ به طور قابل توجهی تحت تأثیر افزایش وزن قرار نمی گیرد و اضافه وزن یا چاقی، ریسکی برای ابتلا به عوارض جانبی محسوب نمی گردد و عوارض ناشی از واکسیناسیون ممکن است تحت تأثیر عوامل دیگری مانند سن، جنس یا بیماری زمینه ای قرار گیرد. بنابراین، شواهد موجود هنوز قطعی نیست و تحقیقات بیشتری برای بررسی رژیم واکسن کارآمدتر برای این جمعیت مورد نیاز است.

### نتیجه گیری:

یافته های این مطالعه نشان می دهد که واکسن و بوستر های کووید-۱۹ غیرفعال شده و بر پایه پروتئینی بی خطر هستند و هیچ عارضه جانبی جدی را در افراد مبتلا به چاقی یا اضافه وزن ایجاد نمی نمایند. همچنین، بوستر پاستوکوک بعلت نداشتن عوارض جانبی برای این افراد گزینه مناسب تری نسبت به دو بوستر دیگر می باشد. البته انجام تحقیقات بیشتر با حجم نمونه بزرگتر جهت یافتن بوستر کارآمدتر با عوارض جانبی کمتر در افراد مبتلا به افزایش وزن، امری ضروری محسوب می شود.

### تقدیر و تشکر:

از انستیتو پاستور ایران بخاطر تامین بودجه انجام این طرح تقدیر و تشکر می نمایم. این مطالعه توسط کمیته ملی اخلاق انستیتو پاستور ایران (شماره کد اخلاق: IR.PII.REC.1400.076) تأیید شده و با گرنت پژوهشی ۲۰۶۰ انستیتو پاستور ایران مصوب شده است.

### تضاد منافع:

نویسندگان اعلام میکنند که هیچ گونه تضاد منافی ندارند.

## REFERENCE

---

1. Qiu, T., et al., *Identification of potential cross-protective epitope between 2019-nCoV and SARS virus*. Journal of Genetics and Genomics, 2020.
2. COVID, W., *advice for the public: getting vaccinated*. 2021.
3. Liu, W., et al., *Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease*. Chin Med J (Engl), 2020. **133**(9): p. 1032-1038.
4. Gardner, W., D. States, and N. Bagley, *The Coronavirus and the Risks to the Elderly in Long-Term Care*. J Aging Soc Policy, 2020. **32**(4-5): p. 310-315.
5. Rabinowich, L., et al., *Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients*. J Hepatol, 2021. **75**(2): p. 435-438.
6. Sanders, J.F., et al., *The RECOVAC Immune-response Study: The Immunogenicity, Tolerability, and Safety of COVID-19 Vaccination in Patients With Chronic Kidney Disease, on Dialysis, or Living With a Kidney Transplant*. Transplantation, 2022. **106**(4): p. 821-834.
7. Wang, J., et al., *Safety and immunogenicity of COVID-19 vaccination in patients with non-alcoholic fatty liver disease (CHESS2101): A multicenter study*. J Hepatol, 2021. **75**(2): p. 439-441.
8. Shem-Tov, N., et al., *Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in haematopoietic stem cell transplantation recipients*. Br J Haematol, 2022. **196**(4): p. 884-891.
9. Popkin, B.M., et al., *Individuals with obesity and COVID-19: A global perspective on the epidemiology and biological relationships*. Obes Rev, 2020. **21**(11): p. e13128.
10. Drucker, D.J., *Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning*. Cell Metab, 2021. **33**(3): p. 479-498.
11. Pellini, R., et al., *OBESITY MAY HAMPER SARS-CoV-2 VACCINE IMMUNOGENICITY*. medRxiv, 2021: p. 2021.02.24.21251664.
12. Xia, S., 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, 2021. **21**(1): p. 39-51.
13. Wu, Z., et al., *Safety, tolerability, and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac) in healthy adults aged 60 years and older: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 clinical trial*. Lancet Infect Dis, 2021. **21**(6): p. 803-812.
14. Gardner, W., D. States, and N. Bagley, *The coronavirus and the risks to the elderly in long-term care*. Journal of Aging & Social Policy, 2020. **32**(4-5): p. 310-315.
15. Liu, W., et al., *Analysis of factors associated with disease outcomes in hospitalized patients with 2019 novel coronavirus disease*. Chinese medical journal, 2020. **133**(09): p. 1032-1038.
16. Huynh, G., et al., *Knowledge about COVID-19, beliefs and vaccination acceptance against COVID-19 among high-risk people in Ho Chi Minh City, Vietnam*. Infection and drug resistance, 2021: p. 1773-1780.
17. Popkin, B.M., et al., *Individuals with obesity and COVID-19: a global perspective on the epidemiology and biological relationships*. Obesity reviews, 2020. **21**(11): p. e13128.
18. Zhu, Q., et al., *Weakened humoral and cellular immune response to the inactivated COVID-19 vaccines in Chinese individuals with obesity/overweight*. Genes & Diseases, 2023. **10**(2): p. 608-617.
19. Watanabe, M., et al., *Central obesity, smoking habit, and hypertension are associated with lower antibody titres in response to COVID-19 mRNA vaccine*. Diabetes/metabolism research and reviews, 2022. **38**(1): p. e3465.

20. Iguacel, I., et al., *Association between COVID-19 vaccine side effects and body mass index in Spain*. Vaccines, 2021. **9**(11): p. 1321.
21. Yoshida, M., et al., *Time course of adverse reactions following BNT162b2 vaccination in healthy and allergic disease individuals aged 5–11 years and comparison with individuals aged 12–15 years: An observational and historical cohort study*. European Journal of Pediatrics, 2023. **182**(1): p. 123-133.
22. Sutardi, A. and D.L. Ramatillah, *Evaluation comparison between sinovac and pfizer vaccine among indonesian children and teenagers under 18 years old*. Int. J. Appl. Pharm, 2022. **14**: p. 22-30.
23. Piernas, C., et al., *Associations of BMI with COVID-19 vaccine uptake, vaccine effectiveness, and risk of severe COVID-19 outcomes after vaccination in England: a population-based cohort study*. The lancet Diabetes & endocrinology, 2022. **10**(8): p. 571-580.
24. Zare, H., et al., *Prevalence of COVID-19 vaccines (Sputnik V, AZD-1222, and Covaxin) side effects among healthcare workers in Birjand city, Iran*. International immunopharmacology, 2021. **101**: p. 108351.
25. Westheim, A.J., et al., *COVID-19 infection, progression, and vaccination: Focus on obesity and related metabolic disturbances*. Obesity Reviews, 2021. **22**(10): p. e13313.