پیش بینی پروفایل ایمنی واکسنها با ایمونوانفورماتیک: از پایش عوارض تا بی خطری ایمنی زایی شخصی سازی شده

امیر جوادی[۱]، مونا سادات لاریجانی[۲*]

۱. دپارتمان پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، قزوین، ایران
۲. دپارتمان ایمونولوژی انستیتو پاستور ایران، تهران، ایران
*نویسنده مسئول : دکتر مونا سادات لاریجانی نشانی برای مکاتبه: mona.sadat@gmail.com
دریافت مقاله: پاییز ۱۴۰۴ پذیرش برای چاپ: زمستان ۱۴۰۴

چکیده

مقدمه: *پروفایل ایمنی واکسن، نقش کلیدی در موفقیت برنامه‌های واکسیناسیون دارد و شناسایی سریع، ارزیابی دقیق و مدیریت عوارض پس از واکسیناسیون از چالش های نظام سلامت است . با افزایش حجم داده‌های حاصل از سامانه‌های گزارش‌دهی، پرونده‌های سلامت و مطالعات ایمونولوژیک، رویکردهای سنتی کارآیی خود را از دست داده است. هدف این مقاله، بررسی کاربرد هوش مصنوعی در شناسایی، پیش‌بینی و مدیریت عوارض واکسیناسیون با تأکید بر ارتباط آن با پاسخ‌های ایمنی است.*

روش بررسی: *در این مقاله مروری- مطالعات معتبر در حوزه ایمونوانفورماتیک و کاربرد یادگیری ماشین، یادگیری عمیق، پردازش زبان طبیعی و مدل‌های زبانی بزرگ در پایش ایمنی واکسنها، تشخیص عوارض، شناسایی سیگنال‌های ایمنی، پیش‌بینی واکنش‌زایی و ارزیابی رابطه علّی، بررسی و یافته‌های آنها از منظر ایمونولوژی و واکسن‌شناسی تحلیل شد.*

یافته‌ها: *شواهد موجود نشان می‌دهد که هوش مصنوعی قادر است اطلاعات مربوط به عوارض را از گزارش‌های متنی و پرونده‌های الکترونیک سلامت استخراج کرده، سیگنالهای ایمنی بالقوه را شناسایی و شدت برخی واکنش‌های پس از واکسیناسیون را پیش‌بینی کند. همچنین، ادغام داده‌های ایمونولوژیک با الگوریتم‌های یادگیری ماشین، امکان شناسایی الگوهای مولکولی و سایتوکاینی مرتبط با واکنش زایی را فراهم کرده است. این یافته‌ها چشم‌انداز استفاده از وضعیت ایمنی پایه برای پیش‌بینی پاسخ فرد به واکسن را مطرح می‌کنند.*

نتیجه‌گیری: *آینده ایمنی واکسن می‌تواند از حوزه پایش اثرات دارویی سنتی واکسن به سمت بی خطری ایمنی سازی پیش بینی شده حرکت کند، رویکردی که در آن داده‌های بالینی، ایمونولوژیک، مولکولی و دیجیتال برای شناسایی زودهنگام عوارض و ایجاد پروفایل خطر فردی ادغام می‌شوند. با وجود این، اعتبارسنجی خارجی، مطالعات آینده‌نگر، کاهش سوگیری و نظارت متخصصان برای انتقال این فناوری از مرحله پژوهشی به کاربرد بالینی ضروری است.*

واژگان کلیدی: *هوش مصنوعی؛ ایمنی واکسن؛ عوارض پس از واکسیناسیون؛ ایمونولوژی؛ یادگیری ماشین؛ و فارماکوویژیلانس*

مقدمه

واکسیناسیون یکی از مؤثرترین مداخلات بهداشت عمومی برای پیشگیری از بیماری‌های عفونی و کاهش مرگ‌ومیر ناشی از آنها به شمار می‌رود. با وجود پیشرفت چشمگیر در توسعه و ارزیابی واکسن‌ها، هیچ فرآورده واکسنی را نمی‌توان کاملاً عاری از واکنش‌های ناخواسته دانست. بیشتر واکنش‌های پس از واکسیناسیون خفیف و گذرا هستند، اما بروز عوارض نادر و گاه جدی، حتی با فراوانی بسیار پایین، ضرورت وجود نظام‌های دقیق و مستمر پایش ایمنی واکسن را آشکار می سازد. سازمان جهانی بهداشت، "عارضه متعاقب ایمن‌سازی[1]" را هرگونه وضعیت پزشکی ناخواسته‌ای تعریف می‌کند که پس از دریافت واکسن رخ دهد، نکته مهم آن است که وقوع زمانی یک عارضه پس از واکسیناسیون، به‌تنهایی به معنای وجود

[1] Adverse Event Following Immunization (AEFI)

رابطه علّی با واکسن نیست. ازاین‌رو، تشخیص سیگنال‌های واقعی ایمنی و تفکیک آنها از وقایع هم‌زمان و غیرمرتبط، یکی از چالش‌های اساسی در ایمنی واکسن‌ها محسوب می‌شود [۱].

این مسئله از منظر ایمونولوژی اهمیت ویژه‌ای دارد؛ زیرا واکسن‌ها با هدف فعال‌سازی کنترل‌شده سیستم ایمنی طراحی شده‌اند و شدت و نوع پاسخ ایمنی ایجاد شده می‌تواند در افراد مختلف متفاوت باشد. فعال شدن ایمنی ذاتی، از جمله سلول‌های دندریتیک، مونوسیت‌ها و مسیرهای التهابی، به دنبال آن شکل‌گیری پاسخ‌های اختصاصی سلول‌های B و Tو ایجاد حافظه ایمنی، بخش‌های به هم پیوسته‌ای از پاسخ به واکسن را تشکیل می‌دهند. بنابراین، تفاوت‌های فردی در وضعیت ایمنی، سابقه مواجهه با آنتی‌ژن، ویژگی های جمعیت شناختی (سن، جنس و ...)، عوامل ژنتیکی و سایر ویژگی‌های زیستی می‌توانند بر شدت پاسخ ایمنی و در برخی شرایط بر الگوی واکنش‌پذیری پس از واکسیناسیون اثرگذار باشند [۲, ۳].

در سال‌های اخیر، استفاده از روش‌های محاسباتی و هوش مصنوعی در حوزه ایمنی شناسی که اصطلاحا ایمونوانفورماتیک[۲] یا ایمنی شناسی محاسباتی[۳] نامید می شود برای مدیریت، ذخیره‌سازی و تحلیل این حجم روز افزون داده های ایمونولوژی و پیچیدگی‌ها آن ، به‌ویژه در پیش‌بینی ایمنی زایی[4] و شناسایی الگوهای مرتبط با پاسخ ایمنی، غیر قابل اجتناب می باشد. از سوی دیگر، گسترش واکسیناسیون در مقیاس وسیع، حجم قابل توجهی از داده‌های بالینی، آزمایشگاهی و گزارش‌های پاسخ سیستم ایمنی ایجاد کرده است که تحلیل آنها با روش‌های سنتی عملا زمان‌بر و محدودکننده است. نظام‌های نوین پایش ایمنی واکسن در حال حرکت به سمت گزارش‌دهی الکترونیک، داده‌های مورد محور[۵] و استفاده از منابع متنوع اطلاعاتی است . در حال حاضر سازمان جهانی بهداشت نیز توسعه ابزارهای دیجیتال برای گزارش عارضه متعاقب ایمن‌سازی و استفاده از روش‌های نوین برای شناسایی سیگنال‌های ایمنی را مورد توجه قرار داده است. برای نمونه، برخی سامانه‌های پایش سازمان بهداشت جهانی از روش‌های مبتنی بر هوش مصنوعی برای غربالگری منابع آنلاین و شناسایی زودهنگام سیگنال‌های بالقوه مرتبط با ایمنی واکسن استفاده می‌کنند [۴].

هوش مصنوعی، به‌ویژه یادگیری ماشین، یادگیری عمیق و پردازش زبان طبیعی، این ظرفیت را ایجاد کرده است که حجم بزرگی از داده‌های ناهمگون را برای شناسایی سیگنال، استخراج عوارض، پیش‌بینی خطر و پشتیبانی از تصمیم‌گیری تحلیل کند.

شواهد موجود در حوزه پایش اثرات دارویی[۶] نشان می‌دهد که الگوریتم‌های هوش مصنوعی در استخراج عوارض ناخواسته از مستندات بالینی و تحلیل داده‌های ایمنی موثراند ، با این حال چالش هایی نظیر کیفیت داده، اعتبارسنجی خارجی، تفسیرپذیری و تعمیم‌پذیری مدل‌ها مبتنی بر هوش مصنوعی، همچنان از موانع اصلی در مسیر کاربرد بالینی این فناوری به شمار می روند [۵].

بر این اساس، آینده ایمنی واکسن‌ها می‌تواند از یک رویکرد عمدتاً واکنشی و گزارش محور، به سمت رویکردی پیش‌بینانه، شخصی‌سازی‌شده و مبتنی بر ویژگی‌های ایمنی فرد حرکت کند. در این رویکرد هوش مصنوعی نه تنها برای شناسایی سریع‌تر عوارض متعاقب ایمنی سازی کمک می کند ، بلکه با یکپارچه سازی داده‌های بالینی و ایمونولوژیک، پیش‌بینی الگوی پاسخ به واکسن، برآورد احتمال بروز واکنش‌های ناخواسته و کمک به تصمیم‌گیری درباره پایش و مدیریت آنها نقش محوری ایفا می کند.

بر این اساس مقاله حاضر با هدف بررسی نقش ایمونوانفورماتیک در گذار از روش پایش دارویی سنتی واکسن به سمت پیش بینی عوارض واکسیناسیون، با رویکرد تبدیل داده های ایمونولوژیک به پروفایل بی خطری ایمنی سازی شخصی سازی شده مبتنی بر روشهای محاسباتی می باشد.

۲. از واکسیناسیون تا رمزگشایی سیستم ایمنی: فرصتی برای هوش مصنوعی

واکسیناسیون، روشی منحصر به فرد برای مطالعه کنترل‌شده‌ی عملکرد سیستم ایمنی انسان فراهم می‌آورد ورود آنتی‌ژن یا ماده فعال واکسن، زنجیره ای از رویدادها را در سیستم ایمنی آغاز می‌کند که با فعال سازی ایمنی ذاتی آغاز و به پاسخ‌های اختصاصی سلول‌های B و T و ایجاد حافظه ایمنی منجر می‌شود. با این حال، شدت و کیفیت پاسخ ایمنی ،

---

[۲] Immunoinformatics
[۳] Computational Immunology
[4] Immunogenicity
[۵] Case-based
[۶] Pharmacovigilance

تنها به ویژگی‌های واکسن وابسته نیست، بلکه حاصل تعامل پیچیده میان نوع پلتفرم واکسن، مسیر و دوز تجویز، وضعیت ایمنی میزبان و عوامل محیطی و زیستی است [۶, ۷].

در مراحل اولیه، شناسایی آنتی‌ژن توسط سلول‌های ارائه‌کننده و سایر اجزای ایمنی ذاتی، بستر شکل‌گیری پاسخ تطبیقی فراهم می‌کند. این پیوند میان ایمنی ذاتی و تطبیقی ا از آن رو حائز اهمیت است که تحریک بیش از حد یا نامتناسب مسیرهای التهابی با افزایش واکنش زایی[۷] همراه است، در حالی که تحریک ناکافی، به ایجاد پاسخ محافظتی مطلوب[۸] منجر نمی شود. بنابراین، یکی از اصول کلیدی در طراحی و ارزیابی واکسن، دستیابی به تعادل میان ایمنی زایی و واکنش زایی است به عبارت دیگر ایجاد پاسخ ایمنی مؤثر بدون ایجاد التهاب غیرضروری یا بیش از حد می باشد[۸].

با این حال، سیستم ایمنی انسان یک سامانه ای یکنواخت نیست. حتی در افراد به ظاهر سالم ، تفاوت‌های چشمگیری از نظر تعداد و وضعیت سلول‌های ایمنی، غلظت سایتوکاین‌ها، وضعیت متابولیک و مولکولی سلول‌ها و شماری از شاخص‌های دیگرمشاهده می شود . مطالعات سیستم ایمنی‌شناسی نشان داده است که هر چند بخشی از این تنوع ها در عوامل ژنتیکی دارد ، عوامل غیرارثی مانند مواجهه‌های محیطی، میکروبیوتا و سابقه عفونت‌ها نیز در شکل‌دهی وضعیت ایمنی افراد نقش بسزایی ایفا می کند. لذا، پاسخ ایمنی دو فرد دریافت‌کننده یک واکسن یکسان، الزاماً یکسان نخواهد بود [۹].

این ناهمگونی در مطالعات واکسن نیز به وضوح مشاهده شده است. پاسخ به واکسن از نظر شدت، دوام و کیفیت در میان افراد و حتی در جمعیت‌های گوناگون تفاوت می کند و عواملی مانند سن، وضعیت تغذیه، مواجهه‌های قبلی با عوامل عفونی، ترکیب میکروبیوتا و شرایط محیطی هر یک سهمی در این تنوع دارند. مطالعات اخیر در حوزه سیستم شناسی واکسن[۹] تلاش کرده‌اند با اندازه‌گیری همزمان مجموعه‌ای از متغیرهای ایمنی و مولکولی، به جای اتکا بر یک نشانگر منفرد، تصویری جامع‌تر از وضعیت ایمنی فرد و عوامل تعیین‌کننده پاسخ به واکسن ترسیم کنند [۱۰].

همین پیچیدگی، نقطه تلاقی ایمونولوژی، واکسن‌شناسی و هوش مصنوعی را شکل می‌دهد. هنگامی که پاسخ ایمنی یک فرد حاصل تعامل صدها یا هزاران متغیر زیستی است ، روش‌های تحلیل سنتی که به بررسی جداگانه چند متغیر محدود تکیه دارند، توانائی شناسایی همه الگوهای پنهان در این داده‌ها را ندارند. در مقابل، روش‌های یادگیری ماشین با تحلیل همزمان داده‌های چندبعدی، الگوهایی را شناسایی می کنند که در تحلیل‌های تک‌متغیره از دید پنهان می مانند. به همین دلیل، روش‌های محاسباتی پیشرفته به تدریج از ابزارهای توصیفگر به سمت ابزارهای پیش‌بینی‌کننده حرکت کرده‌اند[۱۱, ۱۲].

از این منظر، سؤال آینده دیگر صرفاً این نخواهد بود که "آیا یک واکسن پاسخ ایمنی ایجاد می‌کند؟"، بلکه این خواهد بود که "کدام فرد، با چه وضعیت ایمنی، چه نوع پاسخی به کدام واکسن خواهد داد و با چه احتمالی دچار واکنش ناخواسته خواهد شد؟"پاسخ به این پرسش می‌تواند زمینه‌ساز گذار از واکسیناسیون همگانی به واکسیناسیون پیش‌بینانه و شخصی‌سازی‌شده باشد، رویکردی که در آن داده‌های ایمنی‌شناختی فرد پیش از واکسیناسیون در کنار داده‌های بالینی و جمعیتی قرار می گیرد تا با بهره گیری از مدل‌های هوش مصنوعی بتوان ایمنی زایی، واکنش زایی و احتمال بروز عوارض را بطور همزمان پیش بینی کرد.

از خواندن پاسخ ایمنی تا «خواندن» عوارض با هوش مصنوعی

گذار از ایمونولوژی به هوش مصنوعی صرفاً یک ایده آینده‌نگر نیست و نمونه‌های عملی آن در حوزه پایش ایمنی واکسن در حال شکل‌گیری است. یکی از نخستین کاربردهای مشخص، استفاده از پردازش زبان طبیعی[۱۰] و یادگیری عمیق برای استخراج خودکار عوارض از گزارش‌های ایمنی واکسن بوده است. دو و همکاران (Du et al., 2021) با استفاده از سیستم گزارش‌دهی عوارض واکسن ایالات متحده (VAERS)، مجموعه‌ای از گزارش‌های مرتبط با سندرم گیلن‌باره پس از واکسن آنفلوانزا را بررسی کردند و الگوریتم‌های یادگیری عمیق، از جمله مدل‌های مبتنی برBERT، را برای استخراج عوارض عصبی، اقدامات درمانی، عوامل زمینه‌ای و عبارات زمانی به کار گرفتند. در این مطالعه، مدل‌های یادگیری عمیق عملکرد بهتری از روش‌های سنتی یادگیری ماشین داشتند. این مطالعه نشان داد که AI می‌تواند از گزارش‌های متنی غیرساختاریافته، اطلاعات بالینی مرتبط با عوارض واکسن را به‌صورت خودکار استخراج کند و

---

[۷] Reactogenicity
[۸] Immunogenicity
[۹] Systems vaccinology
[۱۰] NLP (Natural Language Processing)

در نتیجه بار پردازش دستی گزارش‌های پایش اثرات دارویی را کاهش دهد [۱۳].

کاربرد AI در مرحله بعدی، یعنی مدیریت و اولویت‌بندی سیگنال‌های ایمنی نیز مورد بررسی قرار گرفته است. در یک مطالعه proof-of-concept منتشرشده، پژوهشگران از پردازش زبان طبیعی برای بهینه‌سازی مدیریت سیگنال‌های ایجاد شده در VAERS پس از واکسن‌های کووید-۱۹ استفاده کردند. در این روش، علائم و نشانه‌های مرتبط با عارضه متعاقب ایمن‌سازی های شناخته شده از منابع علمی استخراج و سپس با استفاده از تکنیک‌های مختلف پردازش زبان طبیعی مدل های زبانی بزرگ از قبیلGPT-3.5 ، به اصطلاحات استاندارد دیکشنری و نظام واژگان پزشکی MedDRA[11]نگاشته شدند. این رویکرد توانست ٪۱۷ از سیگنال‌های نامتناسب[۱۲] را به‌عنوان واکنش‌های از پیش شناخته‌شده شناسایی و برای بررسی بیشتر جداسازی کند و مدل زبانی GPT-3.5 نیز در نگاشت صحیح به MedDRA به دقت ٪۷۸ دست یافت. اگرچه عملکرد مدل‌ها هنوز برای جایگزینی ارزیابی متخصصان کافی نیست، این یافته نشان می‌دهد که هوش مصنوعی می‌تواند به‌عنوان یک ابزار پشتیبانی تصمیم[۱۳] تریاژ برای کاهش حجم سیگنال‌هایی که نیازمند بررسی دستی هستند، مورد استفاده قرار گیرد[۱۴].

مطالعات جدیدتر حتی یک گام فراتر رفته‌اند و از یادگیری ماشین برای شناسایی افراد یا ویژگی‌های مرتبط با عارضه متعاقب ایمن‌سازی های جدی استفاده کرده‌اند. برای مثال، در مطالعه‌ای بر پایه داده‌های VAERS مربوط به واکسن‌های mRNA کووید-۱۹، پس از شناسایی سیگنال‌های ایمنی، مدل‌های رگرسیون مبتنی بر یادگیری ماشین برای بررسی ویژگی‌های مرتبط با عارضه متعاقب ایمن‌سازی های جدی و پیش‌بینی گروه‌های بالقوه پرخطر به کار گرفته شدند. این مطالعات هنوز عمدتاً در مرحله تحلیل گذشته نگر و تولید شواهد هستند لذا نباید آنها را با یک ابزار بالینی معتبر برای پیش‌بینی عارضه در سطح فردی اشتباه گرفت؛ بااین‌حال، این مطالعه مسیر حرکت از توصیف عوارض پس از وقوع به سوی پیش‌بینی خطر را به‌وضوح نشان می‌دهند [۱۵]. از سوی دیگر، دامنه داده‌هایی که AI می‌تواند برای پایش ایمنی واکسن بررسی کند در حال گسترش است. مطالعه‌ای در سال ۲۰۲۴ نشان داد که یک ابزار مبتنی بر مدل های زبانی[۱۴] می‌تواند محتوای وب و شبکه‌های اجتماعی را برای شناسایی و پایش عوارض گزارش‌شده پس از واکسیناسیون کووید-۱۹ تحلیل کند. الگوی عوارض استخراج شده از این منابع با عوارضی که در همان دوره توسط مقامات بهداشتی گزارش شده بود، همخوانی داشت و نویسندگان پیشنهاد کردند که چنین داده‌هایی می‌توانند به تشخیص زودهنگام عوارض ناخواسته و تقویت پایش ایمنی پس از عرضه [۱۵]کمک کنند[۱۶].

همچنین در سال ۲۰۲۵، استفاده از NLP برای جست‌وجوی عوارض مرتبط با واکسن در پرونده‌های الکترونیک سلامت مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، استخراج خودکار موارد عارضه از پرونده‌های الکترونیک سلامت بیمارستانی توانست موارد اضافی را شناسایی کند که به تشخیص سیگنال‌های ایمنی مرتبط با واکسن‌های کووید-۱۹ کمک کردند. چنین رویکردی اهمیت زیادی دارد، زیرا وابستگی صرف به گزارش‌دهی داوطلبانه ممکن است بخشی از وقایع واقعی را از دست بدهد و ترکیب داده‌های پرونده‌های الکترونیک سلامت با نظام‌های گزارش‌دهی خودبخودی[۱۶] می‌تواند مسیر آینده پایش را تغییر دهد[۱۷].

۳.نقش هوش مصنوعی در پیش بینی عوارض قبل از بروز

اگرچه بخش مهمی از کاربردهای فعلی هوش مصنوعی در ایمنی واکسن به استخراج و تحلیل عوارض پس از واکسیناسیون اختصاص یافته است، ارزش واقعی این فناوری ممکن است در آینده در پیش‌بینی پاسخ فرد به واکسن پیش از بروز علائم نهفته باشد. چنین رویکردی مستلزم عبور از مدل‌های صرفاً توصیفی و حرکت به سوی مدل‌هایی است که بتوانند میان ویژگی‌های پایه فرد، وضعیت سیستم ایمنی، نوع واکسن و پیامدهای بالینی ارتباط برقرار کنند. در این چارچوب، هوش مصنوعی می‌تواند به جای آنکه صرفاً به پرسش "چه عارضه‌ای رخ داده است؟" پاسخ دهد، به پرسش پیچیده‌تر "چه کسی، پس از دریافت چه واکسنی، با چه احتمال و شدتی دچار واکنش خواهد شد؟" نزدیک شود.

یکی از نمونه‌های مهم در این زمینه، مطالعه‌ای است که در سال ۲۰۲۴ منتشر شد و مستقیماً ارتباط میان ایمنی ذاتی و

[11] Medical Dictionary for Regulatory Activities
[۱۲] Disproportionality
[۱۳] decision-support
[۱۴] Language model
[۱۵] Post-marketing surveillance
[۱۶] Spontaneous reporting

واکنش زایی واکسن را بررسی کرد. پولان و همکاران (Pullen et al.,)از یک سامانه in vitro مبتنی بر سلول‌های ایمنی ذاتی انسان استفاده کردند. در این مطالعه، سلول‌های تک‌هسته‌ای خون محیطی ۴۰ فرد سالم در معرض ۱۰ واکسن با الگوهای متفاوت واکنش‌زایی قرار گرفتند و مجموعه‌ای از سایتوکاین‌ها و کموکاین‌ها و همچنین شاخص‌های زنده‌مانی سلولی اندازه‌گیری شد. سپس این داده‌های ایمونولوژیک با داده‌های عوارض بالینی حاصل از مطالعات انسانی ترکیب و با استفاده از یادگیری ماشین برای پیش‌بینی واکنش زایی مورد استفاده قرار گرفتند. مدل‌ها توانستند واکنش زایی موضعی و سیستمیک را پیش‌بینی کنند و در میان نشانگرهای بررسی‌شده، سطوح نسبی-IL 1β، IL-6، IL-10 و CCL4 اهمیت پیش‌بینی‌کننده بیشتری برای خطر عارضه نشان دادند. اعتبارسنجی با واکسن Trumenbaکه در ساخت مدل مورد استفاده قرار نگرفته بود نیز نشان داد که چارچوب پیشنهادی می‌تواند شدت واکنش‌زایی بالینی را در محدوده قابل‌قبولی پیش‌بینی کند؛ اگرچه پیش‌بینی عوارض منفرد دقت کمتری داشت. این مطالعه از این جهت اهمیت ویژه‌ای دارد که نشان می‌دهد داده‌های حاصل از تحریک آزمایشگاهی سیستم ایمنی ذاتی می‌توانند با استفاده از الگوریتم‌های یادگیری ماشین به پیش‌بینی یک پیامد بالینی مرتبط شوند[۱۸].

این رویکرد می‌تواند مسیر مهمی برای شکل‌گیری مفهوم [17] ایجاد کند. به بیان دیگر، اگر بتوان پیش از واکسیناسیون یا در مراحل اولیه توسعه یک واکسن، الگوی فعال‌شدن مسیرهای التهابی را شناسایی کرد، ممکن است بتوان واکسن‌های دارای احتمال واکنش زایی بالاتر را زودتر شناسایی و در مراحل توسعه، فرمولاسیون یا دوز آنها را اصلاح کرد. در این سناریو، AI جایگزین آزمایش‌های ایمونولوژیک نخواهد شد، بلکه به عنوان یک لایه تحلیلی برای کشف روابط پیچیده میان مجموعه‌ای از بیومارکرها بیو مارکر و پیامدهای بالینی عمل خواهد کرد.

نمونه دیگری از این رویکرد در واکسن Ebola مشاهده شده است. در مطالعه‌ای که چندین کوهورت از کارآزمایی‌های فاز I در سوئیس، آمریکا، گابن و کنیا را شامل می‌شد، داده‌های بیان ۱۴۴ ژن در ۳۴۳ نمونه خون پیش از واکسیناسیون با عوارضی که طی ۱۴ روز پس از دریافت واکسن رخ داده بودند، ادغام شدند. مدل یادگیری ماشین ۲۲ ژن کلیدی مرتبط با عوارض مختلف از جمله واکنش‌های موضعی، خستگی، سردرد، میالژی، تب، لرز، آرترالژی، تهوع و آرتریت را شناسایی کرد. اهمیت این یافته تنها در توانایی مدل برای طبقه‌بندی عوارض خلاصه نمی‌شود؛ بلکه نشان می‌دهد امضای مولکولی پیش از واکسیناسیون ممکن است حاوی اطلاعاتی درباره واکنش‌پذیری آینده فرد باشد. چنین رویکردی، در صورت تأیید در کوهورت های مستقل و جمعیت‌های بزرگ‌تر، می‌تواند پایه‌ای برای توسعه مدل‌های شخصی‌سازی‌شده باشد[۱۹].

در سطح جمعیتی نیز مدل‌های یادگیری ماشین برای پیش‌بینی عوارض واکسن‌های کووید-۱۹ مورد استفاده قرار گرفته‌اند. در یک مطالعه منتشرشده در سال ۲۰۲۵، داده‌های فردی دریافت‌کنندگان واکسن AstraZeneca و Sinopharmبا الگوریتم‌هایی از جمله جنگل تصادفی[۱۸]، ماشین بردار پشتیبان [۱۹]، تقویت گرادیان [۲۰] و شبکه عصبی[۲۱] تحلیل شدند. عملکرد مدل‌ها بسته به نوع واکسن، دوز و نوع عارضه متفاوت بود. تحلیل SHAP نیز عواملی مانند سن، زمان شروع علائم، نوع واکسن و سابقه واکنش به دوز قبلی را در پیش‌بینی‌ها برجسته کرد. این نتایج نشان می‌دهند که حتی داده‌های بالینی و جمعیت‌شناختی نسبتاً ساده نیز می‌توانند برای ایجاد مدل‌های طبقه بندی خطر[۲۲] مورد استفاده قرار گیرند. با این حال، چنین مدل‌هایی هنوز با یک ابزار بالینی معتبر برای تصمیم‌گیری فردی فاصله دارند و نیازمند اعتبارسنجی خارجی و ارزیابی آینده نگر هستند [۲۰].

مسیر دیگری که به شخصی‌سازی پایش عوارض کمک می‌کند، استفاده از داده‌های برخط[۲۳] و دستگاههای پوشیدنی[۲۴] در حوزه سلامتاست. در یک مطالعه بر روی ۲۱۱۱ فرد دریافت‌کننده واکسن کووید-۱۹ یا آنفلوانزا، داده‌های یک ساعت هوشمند[۲۵] همراه با پرسشنامه‌های روزانه ثبت شده از طریق تلفن همراه برای آموزش مدل‌های یادگیری ماشین به کار رفت. اهمیت این رویکرد در آن است که پایش عوارض از یک گزارش مقطعی پس از وقوع به سمت نظارت مستمر[۲۶]

---

[17] Immunologically informed vaccine safety

[۱۸] Random Forest
[۱۹] Support Vector Machine
[۲۰] Gradient Boosting
[۲۱] Artificial Neural Network
[۲۲] Risk stratification
[۲۳] Real-time
[۲۴] Wearable devices
[۲۵] Smartwatch
[۲۶] Continuous monitoring

سوق می یابد ؛ مسیری که در آینده می‌تواند امکان شناسایی زودهنگام تغییرات فیزیولوژیک همراه با واکنش‌های پس از واکسیناسیون را فراهم کند [۲۱].

با این حال، پیش‌بینی عارضه تنها یک جزء از آینده هوش مصنوعی در ایمنی واکسن است. در یک گام پیشرفته‌تر، می‌توان داده‌های پیش از واکسیناسیون، شامل سابقه واکسیناسیون، بیماری‌های زمینه‌ای، سن و ویژگی‌های جمعیت‌شناختی، را با داده‌های ایمونولوژیک مانند پروفایل سایتوکاین ، الگوهای بیان ژن، جمعیت سلول‌های B و T و سایر بیومارکرها ترکیب کرد. سپس داده‌های حاصل از واکسیناسیون و پایش بعدی، مدل را به‌صورت مستمر به‌روزرسانی کنند. چنین معماری می‌تواند در نهایت به ایجاد یک پروفایل ریسک ایمنی برای هر فرد منجر شود، پروفایلی که نه تنها احتمال ایجاد پاسخ محافظتی، بلکه احتمال واکنش سازی و برخی عوارض را نیز تخمین می‌زند[۲۲].

البته باید میان این چشم‌انداز و وضعیت فعلی شواهد تمایز روشنی قائل شد. در حال حاضر، مطالعات نشان داده‌اند که هوش مصنوعی و مدل های یادگیری ماشین می‌توانند از داده‌های ایمونولوژیک، مولکولی، بالینی و دیجیتال برای پیش‌بینی برخی ویژگی‌های پاسخ به واکسن استفاده کنند، اما هنوز شواهد کافی برای استفاده روتین از این مدل‌ها جهت تصمیم‌گیری فردی درباره تجویز یا عدم تجویز واکسن وجود ندارد. مرورهای جدید در حوزه واکسن شناسی نیز تأکید کرده‌اند که هوش مصنوعی در حال گسترش از طراحی آنتی‌ژن به سمت پیش‌بینی پاسخ‌های ایمنی، طراحی کارآزمایی و ارزیابی ایمنی حرکت می‌کند، اما تحقق این ظرفیت به داده‌های باکیفیت، استانداردشده و قابل‌تفسیر نیاز دارد[۲۳].

از این منظر، آینده مطلوب را نباید "واکسیناسیون توسط هوش مصنوعی" دانست، بلکه باید از واکسیناسیون با پشتیبانی هوش مصنوعی و آگاهی بیشتر از وضعیت ایمنی فرد سخن گفت. در چنین مدلی، هوش مصنوعی می‌تواند داده‌های پیچیده‌ای را که برای تفسیر انسانی بیش از حد چند بعدی هستند به یک برآورد قابل فهم از خطر تبدیل کند، در حالی که تصمیم نهایی همچنان تحت نظارت متخصص و در چارچوب شواهد بالینی و مقررات ایمنی انجام می‌شود.

۴. از ثبت عارضه تا تشخیص هوشمند: نقش هوش مصنوعی در شناسایی و مدیریت عارضه متعاقب ایمن‌سازی

یکی از نخستین کاربردهای عملی هوش مصنوعی در ایمنی واکسن، استخراج خودکار اطلاعات از گزارش‌های عوارض پس از واکسیناسیون است. گزارش‌های پایش اثرات دارویی اغلب به‌صورت متن آزاد ثبت می‌شوند و حاوی اطلاعاتی درباره علائم، زمان شروع، شدت، درمان و پیامد بالینی هستند . پردازش زبان طبیعی و یادگیری عمیق می‌توانند این اطلاعات غیرساختاریافته را استخراج و به داده‌های قابل تحلیل تبدیل کنند و در نتیجه، بار بررسی دستی گزارش‌ها را کاهش دهند. مطالعات مبتنی بر VAERS نشان داده‌اند که مدل‌های یادگیری عمیق می‌توانند اطلاعات بالینی و عوارض را از گزارش‌های متنی با عملکرد قابل‌قبولی استخراج کنند [۲۴].

گام بعدی، استفاده از هوش مصنوعی برای شناسایی و مدیریت ایمنی سیگنالها است. افزایش شدید تعداد گزارش‌های عوارض، به‌ویژه پس از معرفی واکسن‌هایCOVID-19 ، تعداد سیگنال‌های آماری کاذب یا تکراری را نیز افزایش داده است. در یک مطالعه proof-of-concept با استفاده از VAERSو پردازش زبان طبیعی، پژوهشگران توانستند بخشی از گزارش سیگنال‌های نامتناسب مرتبط با عوارض از پیش شناخته‌شده را به‌صورت خودکار شناسایی و حذف کنند. در این مطالعه، ٪۱۷ از سیگنال‌های بررسی‌شده به علائم مربوط به عارضه متعاقب ایمن‌سازی های شناخته‌شده اختصاص داشتند و مدل زبانی GPT-3.5 در نگاشتن اصطلاحات به MedDRA به دقت ٪۷۸ دست یافت. این نتایج نشان می‌دهد که هوش مصنوعی می‌تواند فرآیند اولویت‌بندی و بررسی سیگنال‌ها را سریع‌تر و کم‌هزینه‌تر کند[۱۴].

کی از محدودیت‌های مهم سیستم‌های گزارش‌دهی داوطلبانه است؛ به همین دلیل، ترکیب این سامانه‌ها با پرونده‌های الکترونیک سلامت می‌تواند ارزش زیادی داشته باشد. در مطالعه‌ای در هلند، یک ابزار پردازش زبان طبیعی برای جست‌وجوی هدفمند عوارض احتمالی واکسن‌هایCOVID-19در پرونده‌های الکترونیک سلامت دو بیمارستان به کار رفت. این روش ۴۱ مورد اضافی را شناسایی کرد که به دو ایمنی سیگنال کمک کردند؛ بر اساس تحلیل پژوهشگران، اگر این روش در دوران پاندمی به کار گرفته می‌شد، این دو سیگنال می‌توانستند زودتر شناسایی شوند. این یافته نمونه‌ای

واقعی از حرکت از گزارش دهی غیر فهال به سمت پایش فعالِ مبتنی بر هوش مصنوعی [۲۷] است [۲۵].

کاربرد دیگر هوش مصنوعی، استفاده از مدل‌های زبانی بزرگ[28]برای کمک به ارزیابی رابطه علّی میان واکسن و عارضه است. این موضوع از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا وقوع یک عارضه پس از واکسیناسیون الزاماً به معنای ایجاد آن توسط واکسن نیست. در یک مطالعه در سال ۲۰۲۵ از دو مدل زبانی ChatGPT و Gemini برای اجرای الگوریتم سازمان جهانی بهداشت در ارزیابی علیت ۱۵۰ مورد میوکاردیت و پریکاردیت گزارش‌شده پس از واکسن‌های COVID-19 مورد بررسی قرار گرفتند. مدل زبانی ChatGPT در ٪۳۴ موارد توالی مورد انتظار الگوریتم را رعایت کرد و توافق آن با متخصصان ٪۷۱ بود و عملکرد مدل زبانی Gemini پایین‌تر بود [۲۶]. بنابراین، اگرچه مدلهای زبانی بزرگ می‌توانند به سازمان‌دهی و ارزیابی اولیه اطلاعات کمک کنند، شواهد فعلی از استفاده مستقل آنها برای ارزیابی علیت حمایت نمی‌کند و نقش آنها باید مکمل قضاوت متخصص باشد.

در مرحله بعد، هوش مصنوعی می‌تواند از شناسایی عارضه به سمت ارزیابی شدت و تصمیم‌یار بالینی حرکت کند. ادغام اطلاعات علائم، سابقه پزشکی، زمان واکسیناسیون، نتایج آزمایشگاهی و داده‌های دیجیتال می‌تواند به طبقه‌بندی افراد بر اساس سطح خطر کمک کند؛ برای مثال، تفکیک افرادی که تنها به پایش و مراقبت در منزل نیاز دارند از بیمارانی که باید برای ارزیابی پزشکی یا اورژانسی ارجاع شوند. با این حال، چنین سامانه‌هایی باید به‌عنوان ابزار تصمیم‌یار توسعه یابند و نه جایگزین تشخیص پزشک، زیرا عملکرد مدل‌ها به کیفیت داده، جمعیت مورد مطالعه و نوع عارضه وابسته است. شواهد موجود در پایش اثرات دارویی نیز بر ظرفیت هوش مصنوعی برای استخراج عوارض از داده‌های غیرساختاریافته، در کنار ضرورت استانداردسازی و اعتبارسنجی روش‌ها، تأکید دارند[۲۴].

نتیجه‌گیری

ایمنی واکسن‌ها یکی از ارکان اساسی موفقیت برنامه‌های واکسیناسیون است و با گسترش واکسیناسیون در جمعیت‌های مختلف، نیاز به نظام‌های دقیق‌تر، سریع‌تر و پیش‌بینانه‌تر برای پایش و مدیریت عوارض نیز افزایش خواهد یافت. شواهد موجود نشان می‌دهد که هوش مصنوعی دیگر صرفاً یک فناوری نظری در این حوزه نیست؛ الگوریتم‌های یادگیری ماشین، یادگیری عمیق و پردازش زبان طبیعی در مطالعات واقعی برای استخراج عوارض از گزارش‌های پایش اثرات دارویی، شناسایی سیگنالهای ایمنی، تحلیل پرونده‌های الکترونیک سلامت، پایش داده‌های آنلاین و حتی پیش‌بینی شدت واکنش‌های پس از واکسیناسیون به کار گرفته شده‌اند. با این حال، بسیاری از این کاربردها هنوز در مرحله پژوهشی یا proof-of-concept قرار دارند و برای استفاده گسترده بالینی و نظارتی به اعتبارسنجی‌های مستقل و آینده نگر نیاز دارند.

اهمیت واقعی هوش مصنوعی زمانی آشکارتر می‌شود که این فناوری با ایمونولوژی و سیستم شناسی واکسن تلفیق شود. پاسخ به واکسن حاصل تعامل پیچیده میان ایمنی ذاتی و تطبیقی، ویژگی‌های فردی، سابقه مواجهه‌های ایمنی و عوامل ژنتیکی و محیطی است. مطالعات موجود نشان داده‌اند که برخی الگوهای مولکولی و سایتوکاینی می‌توانند با واکنش زایی مرتبط باشند و الگوریتم‌های یادگیری ماشین قادرند بخشی از این روابط چندبعدی را شناسایی کنند. این یافته‌ها این احتمال را مطرح می‌کنند که در آینده بتوان پیش از واکسیناسیون، بر اساس فنوتیپ ایمنی فرد، احتمال پاسخ ایمنی مطلوب، واکنش زایی و برخی عوارض را تخمین زد.

چنین تحولی می‌تواند مفهوم پایش اثرات دارویی واکسن را از یک نظام عمدتاً واکنشی به یک نظام ایمنی سازی پیش بینی شده تبدیل کند. در این مدل، داده‌های بالینی، سوابق واکسیناسیون، پرونده‌های سلامت، بیو مارکر ایمنی، داده‌های مولکولی و در آینده داده‌های حاصل از دستگاههای پوشیدنی سلامت می‌توانند در یک چارچوب هوشمند ادغام شوند .هوش مصنوعی می‌تواند از این اطلاعات برای شناسایی زودهنگام عوارض، اولویت‌بندی سیگنالهای ایمنی، کمک به ارزیابی رابطه علّی و تعیین سطح مناسب پایش و مداخله استفاده کند. در سطح پیشرفته‌تر، چنین سامانه‌ای می‌تواند برای هر فرد یک پروفایل پویا از خطر و پاسخ ایمنی به واکسن ایجاد کند که با دریافت داده‌های جدید به‌روزرسانی شود.

با وجود این چشم‌انداز، نباید توانایی فعلی هوش مصنوعی را بیش از شواهد موجود برآورد کرد. سوگیری داده‌ها، کیفیت و ناهمگونی منابع اطلاعاتی، کمبود داده‌های

---

[۲۷] Active AI-assisted surveillance

[28] Large Language Model (LLMs)

برچسب‌گذاری‌شده، بیش برازش[۲۹] ، دشواری تفسیر مدل‌ها، تفاوت عملکرد میان جمعیت‌ها و مهم‌تر از همه، تمایز میان همراهی و رابطه علیتی از چالش‌های اصلی این حوزه هستند. ازاین‌رو، استفاده از هوش مصنوعی برای تصمیم‌گیری درباره ایمنی واکسن باید بر پایه اعتبارسنجی خارجی، مطالعات آینده‌نگر، شفافیت الگوریتمی و نظارت متخصصان انجام شود و این فناوری در آینده نزدیک بیشتر به‌عنوان ابزار تصمیم‌یار شناخته خواهد شد تا جایگزین پزشک، ایمونولوژیست یا نظام‌های نظارتی.

در مجموع، آینده ایمنی واکسن احتمالاً نه در جایگزینی روش‌های موجود، بلکه در ادغام هوشمندانه داده‌های ایمونولوژیک، بالینی و جمعیتی نهفته است. مسیر احتمالی این تحول از «ثبت عارضه پس از وقوع» به سمت «تشخیص زودهنگام»، سپس «پیش‌بینی خطر» و در نهایت " ایمن سازی شخصی‌سازی‌شده" حرکت خواهد کرد. اگر این مسیر با شواهد بالینی معتبر و چارچوب‌های اخلاقی و نظارتی مناسب همراه شود، هوش مصنوعی می‌تواند نسل جدیدی از واکسن‌شناسی را شکل دهد که در آن، هدف تنها تولید واکسن مؤثر نیست، بلکه انتخاب و پایش واکسیناسیون متناسب با ویژگی‌های ایمنی هر فرد است. در این چشم‌انداز، هوش مصنوعی نه جایگزین ایمونولوژی، بلکه ابزاری برای تبدیل پیچیدگی‌های سیستم ایمنی انسان به اطلاعات قابل استفاده برای واکسیناسیون ایمن‌تر، دقیق‌تر و شخصی‌سازی‌شده‌تر خواهد بود.

---

[۲۹] Overfitting

REFERENCE

1. Vaccines and immunization: Vaccine safety [Internet]. World Health Organizaion. Available from: http://who.int/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-vaccine-safety?utm_source=chatgpt.com.
2. Olawade DB, Teke J, Fapohunda O, Weerasinghe K, Usman SO, Ige AO, et al. Leveraging artificial intelligence in vaccine development: A narrative review. Journal of Microbiological Methods. 2024;224:106998.
3. Asediya VS, Anjaria PA, Mathakiya RA, Koringa PG, Nayak JB, Bisht D, et al. Vaccine development using artificial intelligence and machine learning: A review. International Journal of Biological Macromolecules. 2024;282:136643.
4. COVID-19 vaccine safety and other new vaccines [Internet]. World Health Organization. Available from: https//:www.who.int/groups/global-advisory-committee-on-vaccine-safety/topics/aefi/monitorin g-vaccine-safety?utm_source=chatgpt.com.
5. Li Y, Tao W, Li Z, Sun Z, Li F, Fenton S, et al. Artificial intelligence-powered pharmacovigilance: A review of machine and deep learning in clinical text-based adverse drug event detection for benchmark datasets. Journal of Biomedical Informatics. 2024;152:104621.
6. Sadarangani M, Marchant A, Kollmann TR. Immunological mechanisms of vaccine-induced protection against COVID-19 in humans. Nature Reviews Immunology. 2021;21(8):475-84.
7. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. Nature Reviews Immunology. 2021;21(4):195-7.
8. Morlanes Pallás R. Innate and adaptative immune mechanisms of COVID-19 vaccines. Serious adverse events associated with SARS-CoV-2 vaccination: A systematic review. Vacunas (English Edition). 2024;25(2):285.e1-.e94.
9. Brodin P, Davis MM. Human immune system variation. Nature Reviews Immunology. 2017;17(1):2-19.
10. van Dorst MMAR, Pyuza JJ, Nkurunungi G, Kullaya VI, Smits HH, Hogendoorn PCW, et al. Immunological factors linked to geographical variation in vaccine responses. Nature Reviews Immunology. 2024;24(4):250-63.
11. Tsang JS. Utilizing population variation, vaccination, and systems biology to study human immunology. Trends in immunology. 2015;36(8):479-93.
12. Bravi B. Development and use of machine learning algorithms in vaccine target selection. npj Vaccines. 2024;9(1):15.
13. Du J, Xiang Y, Sankaranarayanapillai M, Zhang M, Wang J, Si Y, et al. Extracting postmarketing adverse events from safety reports in the vaccine adverse event reporting system (VAERS) using deep learning. Journal of the American Medical Informatics Association : JAMIA. 2021;8 (7): 1393-1400.
14. Dong G, Bate A, Haguinet F, Westman G, Dürlich L, Hviid A, et al. Optimizing Signal Management in a Vaccine Adverse Event Reporting System: A Proof-of-Concept with COVID-19 Vaccines Using Signs, Symptoms, and Natural Language Processing .Drug safety. 2024;47(2):173-82.

15. Choi JY, Lee Y, Park NG, Kim MS, Rhie SJ. Serious Safety Signals and Prediction Features Following COVID-19 mRNA Vaccines Using the Vaccine Adverse Event Reporting System. Pharmaceuticals [Internet]. 2024; 17(3):[356 p.[.
16. Daluwatte C, Khromava A, Chen Y, Serradell L, Chabanon AL, Chan-Ou-Teung A, et al. Application of a Language Model Tool for COVID-19 Vaccine Adverse Event Monitoring Using Web and Social Media Content: Algorithm Development and Validation Study JMIR infodemiology. 2024;4:e53424.
17. van der Weg W, von Kreijfelt G, Davidson L, Zwaveling J, Visser LE, van Hunsel FPAM, et al. Strengthening spontaneous reporting-based signal detection during a pandemic with cases from electronic health records using a natural language processing tool. Vaccine. 2025;62:127549.
18. Pullen RH, 3rd, Sassano E, Agrawal P, Escobar J, Chehtane M, Schanen B, et al. A Predictive Model of Vaccine Reactogenicity Using Data from an In Vitro Human Innate Immunity Assay System. Journal of immunology (Baltimore, Md : 1950). 2024;212(5):904-16.
19. Gonzalez Dias Carvalho PC, Dominguez Crespo Hirata T, Mano Alves LY, Moscardini IF, do Nascimento APB, Costa-Martins AG, et al. Baseline gene signatures of reactogenicity to Ebola vaccination: a machine learning approach across multiple cohorts. Frontiers in immunology. 2023;14:1259197.
20. Eterafi M, Fouladi N, Amanzadeh M, Mohammadnia A, Safarzadeh E. A data-driven machine learning framework to predict side effects of AstraZeneca and sinopharm COVID-19 vaccines. Scientific reports. 2025;15(1):40687.
21. Levi Y, Brandeau ML, Shmueli E, Yamin D. Prediction and detection of side effects severity following COVID-19 and influenza vaccinations: utilizing smartwatches and smartphones. Scientific reports. 2024;14(1):6012.
22. Gasperini G, Baylor N, Black S, Bloom DE, Cramer J, de Lannoy G, et al. Vaccinology in the artificial intelligence era. Science translational medicine. 2025;17(794):eadu3791.
23. Elfatimi E, Lekbach Y, Prakash S, BenMohamed L. Artificial intelligence and machine learning in the development of vaccines and immunotherapeutics-yesterday, today, and tomorrow. Frontiers in artificial intelligence. 2025;8:1620572.
24. Golder S, Xu D, O'Connor K, Wang Y, Batra M, Hernandez GG. Leveraging Natural Language Processing and Machine Learning Methods for Adverse Drug Event Detection in Electronic Health/Medical Records: A Scoping Review. Drug safety. 2025;48(4):321-37.
25. van der Weg W, von Kreijfelt G, Davidson L, Zwaveling J, Visser LE, van Hunsel F, et al. Strengthening spontaneous reporting-based signal detection during a pandemic with cases from electronic health records using a natural language processing tool. Vaccine. 2025;62:127549.
26. Abate A, Poncato E, Barbieri MA, Powell G, Rossi A, Peker S, et al. Off-the-Shelf Large Language Models for Causality Assessment of Individual Case Safety Reports: A Proof-of-Concept with COVID-19 Vaccines. Drug safety. 2025;48(7):805-20.