

مروری بر پژوهش های انجام گرفته در بیماری کووید ۱۹ – خرداد ماه ۱۴۰۰

ایمونوتراپی در COVID-19 چرا، چه کسی و چه زمانی؟ – مکانیسم های عروقی و تظاهرات COVID-19 – اپیدمیولوژی، نه ژئوپلیتیک، باید اهدا واکسن COVID-19 را هدایت کند – خنثی سازی فعالیت آنتی بادی ایجاد شده با واکسیناسیون (BNT162b2) توسط سوش های ویروسی SARS-CoV-2 B.1.617.2 و B.1.351 – ۲۰۲۱: آغاز دوره جدیدی از واکسیناسیون؟

ایمونوتراپی در COVID-19: چرا، چه کسی و چه زمانی؟

با گذشت تقریباً ۱ و نیم سال از شروع بیماری همه گیر COVID-19، پیشرفتهای چشمگیری در مراقبت های بهداشتی درمانی برای بیماری کووید ۱۹ حاصل شده است که برجسته ترین آن تولید واکسن است. با این حال، پاسخ به این سوال که چرا برخی از افراد آلوده به این ویروس به سرعت دچار نارسایی تنفسی کامل می شوند، در حالی که دیگران بیماری خفیف گرفته یا حتی بدون علامت هستند، مشکل است. در غیاب درمان ضد ویروسی موثر، درمان بر تعدیل پاسخ ایمنی میزبان به بیماری متمرکز شده است. جای تعجب نیست، با توجه به تنوع ژنتیکی انسان و واریانس ژنتیکی رو به رشد ویروس، شواهد مربوط به اثربخشی بسیاری از مداخلات دقیقاً مشخص نشده است. در این شرایط، میزان مرگ و میر تقریباً به ۵۰٪ در میان بیماران درگیر با تهویه مکانیکی، گزارش شده است.

اگرچه بر اساس شواهد موجود، تمرکز بر بهره مندی از روش های درمانی تعدیل کننده سیستم ایمنی است، اما به احتمال زیاد، اثرات مفید منوط به درمان بیمار مناسب، در زمان مناسب است. در میانه این بیماری همه گیر، بسیاری از عوامل می توانند منجر به پاسخ های درمانی افتراقی شوند، مانند ناهمگنی در طراحی آزمایش، درمان های همزمان به طور موازی، واریانس بیولوژیکی در پاسخ میزبان به SARS-CoV-2. تنش های متناوب در ظرفیت رو به گسترش پاندمی، اقدامات بالینی محلی، یا نوع ویروس درگیر.

چگونه پزشکان متخصص می توانند نتایج متناقض را تفسیر کرده و درک روشنی از این ناهمگنی را در درمان بیماران مبتلا به COVID-19 تفسیر کنند؟

در یک بررسی، به جنبه های اصلی پاسخ ایمنی میزبان و نقش پیچیده اینترلوکین (IL-6) در پاکسازی پاتوژن، در COVID-19 شدید پرداخته شده است. مارسین اوسوجوفسکی و همکارانش یک بررسی جامع از پاتوفیزیولوژی COVID-19 با تمرکز بر پاسخ ایمنی میزبان ارائه می دهند. دو موضوع اصلی ارائه شده است: اول، پاتوفیزیولوژی COVID-19 از سایر عفونت های شدید تنفسی متمایز است و دوم، ناهمگنی پاتوفیزیولوژیکی قابل توجهی در بیماری وجود دارد. نویسندگان بیماری را توصیف می کنند که با آسیب اپیتلیال شروع شده و با یک پیچیدگی گسترده به راحتی به سمت آسیب موضعی اندوتلیال پیش می رود. شدت آندوتلیوپاتی و انعقاد خون، COVID-19 را از آنفلوآنزا و سایر پنومونیتیدهای ویروسی متمایز می کند. در این مقاله به

این مفهوم واضح، اما غالباً نادیده گرفته شده که سمیت سلولی ویروسی در پاتوزن شدید COVID-19 مهم است و کنترل ناکافی منبع، چالش اصلی در مدیریت بیماران است پرداخته می شود. نویسندگان نتیجه گرفتند که اگرچه التهاب سیستمیک به وضوح مهم است، اما داده های موجود نشان نمی دهد که طوفان سیتوکین اصطلاحاً ناهنجاری پاتولوژیک مرکزی در COVID-19 است.

در مقالات سری دوم، الیور مک الوانی و همکارانش یک بررسی دقیق از فعالیت IL-6 در سلامتی، بیماری و COVID-19، از جمله اثرات آرام کننده IL-6 به عنوان بخشی از پاسخ میزبان موثر به عفونت ارائه می دهند. آنها بر غلظت نسبتاً پایین IL-6 در گردش خون در بیماران مبتلا به COVID-19 در مقایسه با سایر بیماران جدی، اما با پروتئین واکنش پذیر CRP تأکید می کنند. این یافته ها گیج کننده است زیرا IL-6 یک عامل اصلی تولید CRP است، شاید علت آن درک ابتدایی ما از پاسخ های سیتوکین در COVID-19 باشد. چگونه می توان یافته بیولوژیکی پاسخ التهابی سیستمیک نسبتاً متوسط را با مزایای درمان از مهار IL-6 مشاهده شده در دو آزمایش اخیر مطابقت داد: REMAP-CAP و RECOVERY؟

برای پرداختن به این س، ال، فدریکو آنگریمان و همکارانش شواهد حاصل از ده آزمایش بزرگ تصادفی کنترل شده (RCTs) را بررسی کردند که اثر محاصره IL-6R با آنتی بادی های مونوکلونال را در COVID-19 تست کردند. آنها نتیجه گرفتند که بیماران مبتلا به COVID-19 شدید - آنهايي که به اکسیژن بینی پر جریان یا تهویه غیر تهاجمی یا تهاجمی نیاز دارند - احتمالاً از این روش های درمانی بهره مند می شوند، در حالی که بیماران با COVID-19 غیر شدید یا در معرض خطر بالای عفونت های ثانویه، ممکن است در معرض آسیب باشند. نویسندگان عدم اطمینان این توصیه ها را تأیید می کنند و چندین فاکتور را برجسته می کنند که ممکن است نتایج متناقض آزمایش های بالینی را توضیح دهد، از جمله شدت بیماری و زمان درمان و همچنین واریانس استفاده از کورتیکواستروئیدها. سایر عوامل موثر ممکن است به طراحی آزمایش مربوط باشند، مانند استفاده از بیماران غیر هم زمان در بازوی کنترل در REMAP-CAP6 یا مشکلات در RECOVERY. یا تفاوت در رویکردهای منطقه ای برای مدیریت بیمار و گردش کار. همچنین نتایج در COVID-19 شدید، بسته به فاکتورهای سطح ارائه خدمات در بیمارستان یا منطقه و فشاری که به سیستم مراقبت های بهداشتی وارد می شود، می تواند متفاوت باشد. در این آزمایشات مرگ و میر در بیماران با تهویه مکانیکی بسیار بالا بود.

یک عامل احتمالی در ایجاد نتایج متناقض در آزمایشات تعدیل سیستم ایمنی، اختلال در تعادل کنترل ایمنی در مقابل پاسخ ایمنی بی نظم است. چندین محقق یک فنوتیپ سرکوب کننده شدید سیستم ایمنی را در COVID-19 پیشنهاد کرده اند که با پاسخ های اینترفرون ضعیف همراه است و منجر به یک شرایط کنترل نشده می شود. کورتیکواستروئیدها می توانند با ترویج تکثیر ویروس و طولانی شدن عفونت های ویروسی، در زمینه سرکوب سیستم ایمنی اثر سو داشته باشند. در مقابل، یک مطالعه اخیر نشان داد که کورتیکواستروئیدها ممکن است فقط در بیمارانی با COVID-19 شدید و پاسخ بیش از حد التهابی مفید باشند. در همین راستا، اگرچه دلایل این ارتباط به طور کامل درک نشده است اما مقاومت بسیار زیاد در برابر COVID-19 شدید که در جوانان وجود دارد، ممکن است بیانگر این باشد که ضعف ایمنی نقش مهمی در پاسخ میزبان دارد. با تجزیه و تحلیل داده ها برای درک کامل پتانسیل درمانهای ایمنی در COVID-19، ممکن است بتوان این عوامل رقابتی را در سطح فردی تفسیر کرد.

در مجموع ، سه مقاله اول در این مجموعه نشان می دهد که یک رویکرد مبتنی بر دقت بیشتر در درمان ممکن است مورد نیاز باشد که یکی از چالش های اصلی در این حوزه است. فنوتیپ های مبتنی بر یک پاسخ التهابی سیستمیک یا یک حالت سرکوب کننده سیستم ایمنی یا مارکرهای بیولوژیکی انعقاد و اختلال عملکرد اندوتلیال ، ممکن است به شناسایی زیرگروه های پاسخگو به درمان بیماران کمک کنند. فنوتیپ های COVID-19 مبتنی بر سینتیک زمانی، نشانگرهای ایمنی یا مسیرهای بیماری نیز مورد توجه هستند و ممکن است کلیدی برای باز کردن زمان بهینه و نوع درمان تعدیل کننده سیستم ایمنی باشند. بررسی نقش انواع مختلف SARS-CoV-2 و پاسخ میزبان نیز ارزیابی بیشتری را طلب می کند. سرانجام ، مطالعه پاسخ های ایمنی میزبان در ریه ها مهم خواهد بود، اگرچه این، چالش های فنی خاص خود را دارد.

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00232-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00232-0/fulltext)

مکانیسم های عروقی و تظاهرات COVID-19

COVID-19 شدید، تحت تأثیر یک عفونت تنفسی شدید چند وجهی است. پاتوفیزیولوژی بیماری حاد در چهار مقاله در طب تنفسی Lancet مورد توجه قرار گرفته است. دنیس مک گوناگل و همکارانش پیشنهاد می کنند که COVID-19 به طور همزمان بر روی سه بخش از ریه ها تأثیر می گذارد و در نتیجه منجر به اختلال در اکسیژن رسانی می شود: التهاب فضای آلوئولار، ایمونوترومبوز محافظه عروق ریوی کنار هم و انسداد ترومبوتیک گردش خون ریوی و برونش. جدا از ویژگی های تنفسی COVID-19، بسیاری از تظاهرات خارج ریوی نیز می تواند رخ دهند. برخی از این ویژگیهای بیماری، ممکن است در بیمارانی که آسیب شدید حاد ریه و پاسخ التهابی سیستمیک دارند، دور از انتظار نباشد. با این حال، COVID-19 شامل برخی عوارض است که به نظر می رسد مختص عفونت SARS-CoV-2 باشند. Marcin Osuchowski و همکارانش در بررسی جامع پاتوفیزیولوژی بیماری، رایج ترین فنوتیپ های COVID-19 را توصیف می کنند.

یک یافته قابل توجه در بیماران مبتلا به Covid-19 شدید ، ناهنجاری های انعقادی است که با زوال تنفسی و مرگ همراه است. الگوی انعقاد مرتبط با بیماری COVID-19 از سایر موارد انعقادی سیستمیک که به طور منظم در عفونت های شدید دیده می شوند، به ویژه انعقاد داخل عروقی منتشر (DIC) تقلید می کنند. با این حال، COVID-19 دارای ویژگی های بالینی و آزمایشگاهی است که کاملاً متفاوت از نمایش معمول DIC است. افزایش غلظت D-dimer - که بعضی اوقات چندین برابر بیشتر از سطح (>5 میلی گرم در لیتر) در افراد سالم مشاهده می شود - می تواند در بیش از ۵۰٪ بیماران Covid-19 دیده شود. همچنین می تواند ترومبوسیتوپنی خفیف ایجاد شود، اما ترومبوسیتوپنی شدیدتر در کمتر از ۵٪ بیماران دیده می شود. یک متآنالیز نشان داد که ترومبوسیتوپنی در بیماران بحرانی مبتلا به COVID-19 دیده می شود. با این حال، تعداد پلاکت کم در سایر عفونت های شدید هم دیده می شود و ترومبوسیتوپنی متوسط در COVID-19 با مرگ و میر ارتباط نداشته است.

ناهنجاری های انعقادی در COVID-19 شدید با خطر بالای عوارض عروقی ترومبوتیک، به ویژه ترومبوامولی وریدی همراه است. ترومبوز ریوی یا آمبولی می تواند منجر به کاهش ناگهانی تبادل اکسیژن ریوی شود، که گاهی اوقات در بیماران مبتلا به COVID-19 دیده می شود. تشکیل موضعی لخته های پلاکت، به عنوان تظاهر میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک، می تواند به اختلال

عملکرد اندام کمک کند. مطالعات مشاهده ای بالینی در تقریباً ۲۰۰۰ بیمار، ترومبوآمبولی وریدی را در ۳۵٪ از بیماران با COVID-19 شدید نشان می دهد. چندین مطالعه گذشته نگر به خطر بالاتر ترومبوآمبولی وریدی در بیماران شدید COVID-19 اشاره دارد. ارتباط ترومبوز رگ عروقی برای اختلال عملکرد ارگان نیز توسط مطالعات پاتولوژیک پس از مرگ پیشنهاد شده است. چندین گزارش، ضخیم شدن دیواره عروق، تنگی لومن عروقی و تشکیل میکروترومبوس مرتبط با سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS) را برجسته می کند. مشاهدات پاتولوژیک مشابه در عروق سایر اندام ها انجام شده است.

در COVID-19 شدید، سطوح سیستمیک سیتوکین های پیش التهابی به طور قابل توجهی افزایش می یابد. در زیرمجموعه ای از بیماران که به شدت تحت تأثیر قرار گرفته اند، می توان طوفان سیتوکینی را تشخیص داد که با سطوح بالای سیتوکین ها و کیمیوژن های پیش التهابی مشخص می شوند به ویژه، اینترلوکین (IL-6) که به عنوان یکی از واسطه های مرکزی پاسخ التهابی به COVID-19 مورد توجه قرار گرفته است، همانطور که توسط الیور مک الوانی و همکارانش در این مجموعه به طور گسترده بررسی شده است. IL-6 همچنین برای عوارض عروقی دیده شده در COVID-19 مسئول است، زیرا این سیتوکین پلیوتروپیک باعث بیان فاکتور بافت در مونوسیت ها و ماکروفاژها می شود که در نتیجه منجر به تولید ترومبین می شود.

عفونت ویروسی مستقیماً به سلولهای اندوتلیال و گیرنده های ACE2 حمله می کند و می تواند منجر به اختلال عملکرد گسترده سلولهای اندوتلیال و پاسخ التهابی عروقی شود که احتمالاً در بیماران مبتلا به بیماری عروقی و قلبی بیشتر دیده می شود. حضور همزمان التهاب عروقی و انعقاد خون ممکن است بروز بالای عوارض ترومبوآمبولیک در بیماران مبتلا به COVID-19 را توضیح دهد. عفونت مستقیم اندوتلیال توسط SARS-CoV-2 همچنین ممکن است نمایه قابل توجه فیبرینولیتیک COVID-19 را توضیح دهد، زیرا اندوتلیوم محل ذخیره اصلی فعال کننده های پلاسمینوژن است. آزمایشات روی موشهای دارای حذف هدفمند ژن پلاسمینوژن از نوع اوروکیناز، به یک مسیر محور اوروکیناز به عنوان یک عامل مهم در مرگ و میر اشاره کرده است. احتمالاً اختلال سلولهای اندوتلیال ناشی از التهاب منجر به آزاد شدن قابل توجهی از فعال کننده های پلاسمینوژن می شود که میتواند سطوح بالای D-dimer را در بیماران شدید مبتلا به COVID-19 توضیح دهد. همچنین، اثرات پلاسمین بر روی متالوپروتئینازها می تواند منجر به اصلاح ماتریس خارج سلولی، تسریع نشت مویرگی و ورم ریه شود. نکته قابل توجه، تأثیرات بر روی فعال کننده های پلاسمینوژن به حالت های فیبرینولیتیک یا افزایش خطر خونریزی سیستمیک در بیماران مبتلا به COVID-19 ترجمه نمی شود. عفونت اندوتلیال و در نتیجه آسیب سلول های اندوتلیال می توانند شرایط را برای تشکیل ترومبوز داخل عروقی فراهم کنند. این امر همچنین می تواند به دلیل افزایش اثر متقابل دیواره پلاکت و رگ باعث میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک شود.

یک رابطه مشخص بین انعقاد برونکوآلئولار و فیبرینولیز و ایجاد ARDS وجود دارد که در آن رسوب فیبرین داخل ریوی به عنوان یک نتیجه از گردش خون فیبرین برونکوآلئولار آشفته اهمیت دارد. تصویر بالینی و آزمایشگاهی ARDS در بیماران با COVID-19 و ناهنجاری های مهم انعقادی، نقش بالقوه ای را برای گردش فیبرین برونکوآلئولار در بیماری شدید نشان می دهد.

از آنجا که به نظر می رسد ایمونوترومبوز موضعی و سیستمیک نقشی اساسی در عوارض عروقی ریوی و خارج ریوی در Covid-19 داشته باشد، مداخله درمانی در این فرآیند منطقی به نظر می رسد. علاوه بر استراتژی های ضد التهابی عمومی (به عنوان مثال، دکزامتازون)، روش های ضد IL-6 اثبات شده است که موثر است، همانطور که در این مجموعه توسط Federico Angriman و همکارانش بررسی شده است. پیشگیری با کمک ضد انعقادها روش دیگری است که می تواند مفید باشد. در یک مطالعه گذشته نگر بر روی ۴۴۹ بیمار که با COVID-19 شدید در بیمارستان بستری شده بودند، مرگ و میر در افرادی که هپارین پروفیلاکتیک دریافت می کردند کمتر از بیمارانی بود که درمان ضد انعقادی دریافت نکردند. در بیمارانی تحت درمان. شواهد کافی برای استفاده از هپارین با وزن مولکولی کم به عنوان پیشگیری کننده از ترومبوآمبولی وریدی وجود دارد. اگرچه حالت انعقاد پذیری بیش از حد و افزایش خطر ترومبوز در بیمارانی با COVID-19 شدید نشان می دهد که دوزهای بالای هپارین ممکن است مفید باشد، اما این در یک آزمایش کنترل شده تصادفی بزرگ نشان داده نشد و دوزهای بالای هپارین با عوارض خونریزی دهنده بیشتری همراه بود. مطالعات در حال انجام به عنوان مثال ، REMAP-CAP EudraCT 2015-002340-14 و RECOVERY 2020-001113-21 - در حال بررسی افزودن عوامل ضد پلاکتی به رژیم ضد ترومبوتیک هستند.

[https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(21\)00221-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(21)00221-6/fulltext)

اپیدمیولوژی ، نه ژئوپلیتیک ، باید اهدا واکسن COVID-19 را هدایت کند

با در اختیار قرار دادن واکسن COVID-19 به کشورهای های پر درآمد، مانند کانادا، اتحادیه اروپا، ایالات متحده آمریکا و انگلیس حالا در اجلاس ۱۱ تا ۱۳ ژوئن ۲۰۲۱ ، گروه هفت (G7) در کورن وال، انگلیس، زمانی است که رهبران آن کشورها باید به وعده های خود برای ارسال مازاد تجهیزات واکسن COVID-19 به بسیاری از کشورهای دیگر که در آنها واکسن کمیاب است، عمل کنند.

اهدای واکسن تنها راه حل برای پر کردن شکافی نیست که بین کشورهای دارا و فقیر ایجاد شده است. با این حال، احتمالاً دوزهای اضافی واکسن خریداری شده توسط کشورهای G7 صدها میلیون یا بیشتر هستند و تولیدکننده های واکسن مستقر در این کشورها هم پیشنهاد داده اند که بیش از یک میلیارد دوز واکسن ارزان را در اختیار قرار دهند. این تعداد به اندازه کافی زیاد هست تا کشورهای با درآمد کم یا متوسط بتوانند به تقاضای واکسن کوتاه مدت جواب دهند، در حالی که سرمایه گذاری برای انتقال فن آوری به LMIC و مقیاس سازی تولید جهانی برای آنها نیز باید انجام شود تا ظرفیت واکسن ها و ورودی های واکسن برای پاسخ به SARS-CoV-2 و تهدیدات همه گیر آن در آینده فراهم شود.

به حداکثر رساندن پتانسیل اهدای واکسن در این بیماری همه گیر بستگی به این دارد که دوزهای واکسن به جایی بروند که بتوانند بیشترین منفعت را ایجاد کنند. اما در حال حاضر در این مورد اتفاق نظر وجود ندارد. ایالات متحده متعهد شده است که سه چهارم اولین بخش از دوزهای واکسن اهدایی خود را به COVAX2 ارسال کند و مقامات

اتحادیه اروپا قول داده اند که "بسیاری" از دوزهای اضافی آنها به COVAX خواهد رسید. با این حال، COVAX به دلیل طرح تخصیص جمعیتی مورد انتقاد قرار گرفته است. که اکثر منابع اولیه واکسن خود را به بالاترین محل پرخطر هدایت نمی کند. سازمان دهندگان COVAX معتقدند که تعهد این سازمان برای اطمینان از اینکه هر کشور شرکت کننده می تواند تقریباً ۲۰٪ از جمعیت خود را واکسینه کند، هست.

کشورها بیشتر از پیشبرد اهداف جهانی واکسن و خاتمه بخشیدن به همه گیری، تمایل دارند کمک های مالی خود را برای تقویت حوزه های نفوذ خود استفاده کنند. همه کشورها به غیر از دو کشور که چین به آنها وعده واکسن داده است در طرح کمربند و جاده چین همکاری می کنند. هند بیشترین اهدای واکسن خود را به کشورهای مورد نظر خود هدایت کرد و به دنبال نفوذ در منطقه آسیا و اقیانوسیه بود.

بدون معیار قانع کننده ای که بیشترین سود را برای بهداشت عمومی به ارمنان آورد سیاست گذاران G7 احتمالاً برخی از دوزهای اضافی واکسن را به طرح تخصیص مبتنی بر جمعیت COVAX هدایت می کنند و بقیه دوزهای باقیمانده را برای متحدان خود ارسال می کنند که شامل شرکای اقتصادی و کشورهایی که در آنها منافع استراتژیک دارند می باشد. در تاریخ ۳ ژوئن ۲۰۲۱، دولت رئیس جمهور آمریکا جو بایدن از برنامه اهدای ۲۵ میلیون دوز واکسن به ۴۵ کشور و سرزمین که شامل متحدان ثروتمند است (به عنوان مثال کانادا، کره جنوبی و تایوان) و همچنین به جزایر اقیانوس آرام خبر داد. کشورهای جامعه کارائیب و کشورهای آفریقایی با هماهنگی اتحادیه آفریقا تعیین خواهند شد. گرچه این موضوع از منظر دیپلماتیک قابل درک است، اما استفاده گسترده تر از این روش از آن کشورهایی که بیشترین نیاز به دوز واکسن را دارند پشتیبانی نخواهد کرد و نابرابری جهانی واکسن را تداوم خواهد بخشید.

چه از طریق COVAX و چه به صورت دو طرفه اهدا شود، دوزهای اضافی واکسن COVID-19 باید سریعاً انتقال یابد تا جلوی مرگ های زودرس گرفته شود. اگرچه نمی توان به طور قطعی دانست که در آینده چه اتفاقی خواهد افتاد، اما پیش بینی نیازهای قریب الوقوع در این مورد، امکان پذیر است.

بر اساس برآوردهای موجود، مناطق با بیشترین نیاز، با در نظر گرفتن داده های موجود در آمریکای لاتین، اروپای مرکزی و شرقی، آسیای میانه و آفریقای جنوبی وجود دارند که از کمترین اهدای واکسن COVID-19 تا به امروز برخوردار بوده اند. در آمریکای لاتین، انتظار می رود که کشورها در ۳ ماه آینده نرخ بالای COVID-19 داشته باشند اما تاکنون اهدای واکسن کم یا هیچ بوده است مانند بولیوی، کلمبیا، پرو و اروگوئه. بحران های COVID-19 نیز به احتمال زیاد در سراسر آسیای میانه ظاهر خواهد شد، اما فقط دو کشور در آن منطقه (قرقیزستان و ازبکستان) واکسن دریافت کرده اند. در مقابل، پیش بینی می شود که در بیشتر کشورهای منطقه آسیا و اقیانوسیه میزان مرگ ناشی از COVID-19 نسبت به سایر مناطق کمتر باشد، اما آنها تقریباً ۶۰٪ از کل اهدا واکسنها را تاکنون دریافت

کرده اند. ایالات متحده آمریکا، هند، ژاپن و استرالیا متعهد شده اند که واکسنهای بیشتری را به منطقه آسیا و اقیانوسیه ارائه دهند و وعده تولید و انتشار ۱ میلیارد دوز واکسن را در کشورهای منطقه تا پایان سال ۲۰۲۲ می دهند. در ۱۷ مه ۲۰۲۱، بایدن قول داد که از دوزهای اهدایی "برای تأمین نظر کشورهای دیگر" استفاده نکند، بلکه اطمینان حاصل کند که این تجهیزات "به روشی عادلانه و مطابق با علم و داده های بهداشت عمومی تحویل داده می شوند". این یک تعهدی است که ایالات متحده آمریکا و سایر کشورهای G7 باید اتخاذ کنند و در آینده کمک های واکسن COVID-19 را در اپیدمیولوژی و نه ژئوپلیتیک ایجاد صرف کنند. علاوه بر این، G7 باید متعهد شود که با COVAX در زمینه توسعه بیشتر مقررات نظارتی و مسئولیت پذیری، قراردادهای مدل و ظرفیت توزیع مورد نیاز برای تسهیل اهدای واکسن COVID-19 و گسترش اندازه و دامنه آن برای اولویت بندی بیشتر کشورها همکاری کند.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01323-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01323-4/fulltext)

خنثی سازی فعالیت آنتی بادی ایجاد شده با واکسیناسیون (BNT162b2) توسط سوش های ویروسی SARS-

B.1.351 و CoV-2 B.1.617.2

B.1.617.2 SARS-CoV-2، که برای اولین بار در هند کشف شد، اکنون در انگلستان غالب است. اثر واکسن COVID-19 دارای مجوز در حال حاضر در برابر B.1.617.2 ناشناخته است. اگرچه دارای ۱۲ جهش در پروتئین سنبله نسبت به نوع وحشی SARS-CoV-2 دارد که برای اولین بار در ووهان، چین در دسامبر ۲۰۱۹ شناسایی شد، ولی فاقد جهش در موقعیت اسیدهای آمینه ۵۰۱ یا ۴۸۴ برای گیرنده های ACE2 است.

برای تعیین فرار NAb ناشی از واکسن توسط B.1.617.2 و مقایسه فعالیت با سویه های قبلی با برآورد موجود، ما یک تجزیه و تحلیل اولیه از مطالعه در ژانویه، ۲۰۲۱، در کالج لندن انجام دادیم. برای پیگیری پاسخهای سرولوژیکی واکسیناسیون در داوطلبان شرح مفصلی از روش ها، از جمله گروه کلینیکی، شرایط کشت ویروس، تعیین توالی ژنتیکی و سنجش های خنثی سازی و تجزیه و تحلیل آماری در پیوست موجود است. مطالعه توسط کمیته تحقیقات و اخلاقی سازمان تحقیقات بهداشتی لندن کامدن و کینگز کراس تأیید شد و توسط کالج لندن حمایت مالی شد.

قابل توجه است، در تمام انواع، افزایش سن به طور قابل توجهی با کاهش NAbT ارتباط دارد در حالی که هیچ ارتباطی از نظر جنس یا شاخص توده بدنی مشاهده نشد.

برای به حداکثر رساندن پوشش جمعیت، انگلستان فاصله بین دو دوز BNT162b2 را افزایش داد. اگر چه این ممکن است تأثیر محدود حفاظتی در برابر گونه های SARS-CoV-2 والدین یا نوع B.1.1.7 داشته باشد، اما تأثیر بالقوه آن

در محافظت از سایر VOC ها به خوبی درک نشده است. ما دریافته‌ایم که خنثی سازی VOCs تنها پس از تنها یک دوز BNT162b2 کاملاً متفاوت بود.

این داده ها، همراه با داده های اپیدمیولوژیک رشد B.1.617.2 ، این احتمال را ایجاد می کند که این VOC چالشی دوگانه برای کاهش اثر واکسن مشابه با VOC B.1.351 ، و افزایش انتقال بیش از VOC B.1.1.7 ایجاد کند. پیش بینی تأثیر چنین تغییری چالش برانگیز است: ارزیابی دقیق اینکه تا چه حد کاهش NAbT هایی که مشاهده می کنیم بر تأثیر واکسن تأثیر می گذارند و شدت بیماری را در جمعیت واکسینه شده افزایش می دهند دشوار است ، به ویژه با توجه به عوامل متعددی که در این روند نقش دارند ، مانند مصونیت طولانی مدت.

با این وجود، تجزیه و تحلیل اخیر داده های اثر بخشی NAb و اینکه واکسن در تلاش برای ایجاد محافظت در برابر سویه های قبلی SARS-CoV-2 است و در متن این مدل، داده های ما نشان می دهد که بیشتر شرکت کنندگان که دو دوز BNT162b2 را دریافت کرده اند، در برابر عفونت B.1.617.2 و بیماری همراه بیشتر محافظت میشوند.

با این حال، باید توجه کرد که در مورد دو دوز BNT162b2 ، گروه ما از افراد به طور کلی سالم، نسبتاً جوان ، اخیراً واکسینه شده و عمدتاً از یک قومیت دارای یک سناریوی مناسب برای فعالیت NAb در برابر انواع SARS-CoV-2 تشکیل شده اند. در واقع ، صرف نظر از نیاز به اثربخشی واکسن، اوج NAbT ها در مقایسه با NAbT ها در برابر انواع قبلی به میزان قابل توجهی در مقابل VOC های B.1.617.2 و B.1.351 کاهش می یابد و در نتیجه ، اثر واکسن در سطوح فردی یا در جامعه با اهمیت ترمی شود.

در مورد دریافت کنندگان تک دوز ، داده های ما نشان می دهد که NAbTs در مقایسه با B.1.617.2 و B.1.351 VOCs نسبت به B.1.1.7 به طور قابل توجهی پایین تر است و این بدان معناست که اگر چه یک دوز واحد ممکن است به میزان قابل توجهی بیشتر از هیچ محافظت کند ولی گیرندگان تک دوز احتمالاً کمتر در برابر این انواع SARS-CoV-2 محافظت می شوند. بنابراین این داده ها حاکی از آن است که مزایای تأخیر در دوز دوم ، از نظر پوشش بیشتر جمعیت و افزایش NAbT های منفرد بعد از دوز دوم، اکنون باید در مقابل کاهش اثر در کوتاه مدت مقایسه شود. ۱،۶۱۷،۲. در سراسر جهان، داده های ما نیاز مداوم به افزایش میزان واکسن را نشان می دهد تا به همه کشورها اجازه دهد در اسرع وقت با دوز دوم از مردم محافظت کنند.

در دراز مدت ، ما توجه داریم که هر دو افزایش سن و زمان از زمان مصرف دوز دوم BNT162b2 به طور معنی داری با کاهش فعالیت NAb در برابر B.1.617.2 و B.1.351 ارتباط برقرار می کنند - هر دو مشخصه بالاترین جمعیت در انگلستان هستند خطر COVID-19 شدید (یعنی مسن تر و زودتر واکسینه شده) ، مستقل از سایر عوامل موجود مانند وضعیت ایمنی به خطر افتاده یا پاسخ های خاص جغرافیایی به واکسیناسیون مطرح هستند.

در نتیجه ، واکسیناسیون های تقویت کننده بیشتر گروه های اولویت دار در انگلیس و گروه های مشابه و همچنین سایر افراد با NAbTs ناشی از دریافت دوز واکسن کمتر از گروه دریافت کنندگان BNT162b2 که در اینجا مطالعه شده اند (به طور ایده آل با واکسن های اصلاح شده که باعث NAbs می شوند و VOC های در حال ظهور را خنثی می کنند) به احتمال زیاد برای حفظ بالاترین سطح NAbs در مناطقی که B.1.617.2 یا سایر سویه های مقاوم در برابر NAb شیوع پیدا می کنند ، مورد نیاز خواهد بود.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)01290-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)01290-3/fulltext)

۲۰۲۱: آغاز دوره جدیدی از واکسیناسیون؟

در حالی که جهان کاملاً روی کارایی، صدور مجوز و رواج واکسن COVID-19 متمرکز شده است، اختلال در روند واکسن های معمول در طی همه گیری، توجه کمتری را به خود جلب کرده است. هفته جهانی ایمن سازی (۲۴ تا ۳۰ آوریل) فرصتی را برای تأمل در این مورد فراهم کرده است که می توان در خصوص چگونگی تأثیر همه گیری COVID-19 بر آن و درس هایی که برای جلوگیری از بیماری ها از طریق ایمن سازی به ما داده می شود را مرور کرد.

برنامه ایمن سازی ۲۰۳۰ (IA2030) به طور رسمی به دنبال برنامه اقدام واکسن جهانی (۲۰۱۱-۲۰۲۰) در تاریخ ۲۶ آوریل آغاز می شود. این دستورالعمل، چشم انداز و استراتژی جهانی جدیدی را برای واکسن ها برای دهه آینده ارائه می دهد. پیش از آغاز شیوع همه گیری نیز، پیشرفت در پوشش واکسن از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۹ با کندی مواجه شده بود. به عنوان مثال، طبق داده های WHO و یونیسف، نرخ جهانی ایمن سازی با اولین دوز واکسن حاوی سرخک در حد ۸۴-۸۵٪ باقی مانده است. برنامه اقدام واکسن جهانی برای گردهم آوردن شرکا مهم بوده و پوشش کاملتر واکسیناسیون را شامل می شود تا واکسن های جدیدتر نیز مانند واکسن های روتاویروس و هیپاتیت ب در آن گنجانده شوند. با این حال، نتیجه گیری ارزیابی WHO این بود که در رفع نابرابری پیشرفت خوبی نداشته است و فقط تا حدی در اقدامات ملی به عنوان یک رویکرد از بالا به پایین موفق بوده است.

IA2030 طرحی بسیار بلند پروازانه را ارائه می دهد، با در نظر گرفتن درسهایی که آموخته و امیدوار است که پیشگیری از COVID-19 یادآوری جدی از اهمیت و قدرت واکسن ها باشد. این دستورالعمل، که با همکاری کشورها طراحی شده است، تأکید بسیار بیشتری بر رویکرد متناسب با زمینه ملی و ادغام در خدمات مراقبت های بهداشتی اولیه، به ویژه برای اولویت بندی در جمعیت هایی است که تاکنون واکسیناسیون در آنها به نحو احسن انجام نشده است. ایمن سازی در همه سنین باید بخشی از چنین برنامه ملی باشد و با توجه به آمار جمعیتی متفاوت خواهد بود. هدف این برنامه سازگاری با شرایط متغیر است که به عنوان مثال، افزایش مهاجرت، ناآرامی های داخلی، تغییر آب و هوا یا همه گیرهای آینده ایجاد می کنند، اما مشخصات چگونگی دستیابی به چنین روندی دقیقاً مشخص نیست. چهار اصل اساسی که IA2030 ارائه می دهد یک رویکرد مردم محور، کشور محور، مشارکت محور و هدایت شده است.

هیچ کس با اهداف دستور کار مخالف نخواهد بود. قابل ستایش است که کمبودهای قبلی در نظر گرفته شده و تقویت سیستم های بهداشتی، به ویژه در سطح مراقبت های اولیه، برای پیشرفت پایدار بسیار مهم تلقی می شود. کلید موفقیت، با این حال، چگونگی اجرای برنامه های ملی و اطمینان از پایداری بودجه خواهد بود. بیماری همه گیر COVID-19 با ایجاد اختلال شدید در ایمن سازی معمول، این کار را بسیار دشوارتر کرده است. به دلیل محدودیت های سفر، اختصاص کارکنان برای مراقبت های COVID-19، کمبود تجهیزات محافظتی شخصی و ایجاد اختلال در زنجیره های تأمین، بسیاری از کشورها مجبورند خدمات کمتری را برای اینکار در هنگام کاهش قرنطینه فراهم کنند. وقفه در جمع آوری داده های نظرسنجی به این معنی است که شکاف داده ها شناسایی نیازمندان را دشوارتر می کند. COVID-19 نابرابری و فقر را بیشتر تشدید کرده و منجر به مهاجرت گسترده از مناطق شهری به روستایی در بسیاری از کشورها شده است و پیگیری افراد نیازمند به واکسیناسیون را دشوارتر کرده است.

اما در عین حال COVID-19 رویکردهای جدیدی را برای توسعه واکسن و انجام واکسیناسیون انبوه که می تواند در برنامه های ملی ایمن سازی روتین و به طور کلی تولید واکسن ارائه شود، کاتالیز کرده است. به عنوان مثال، واکسیناسیون COVID-19 از خانه به خانه، همانطور که در برخی از کشورهای با درآمد بالا برای واکسیناسیون افراد انجام می شود می تواند به افرادی که در غیر این صورت حذف می شدند واکسن را برساند. می توان از مراکز واکسیناسیون کوتاه مدت استفاده کرد و واکسن های مدارس یا کارگران نیز ارائه شود. ثبت های ایمن سازی الکترونیکی باید به طور گسترده ای انجام شود تا جمع آوری داده ها و شناسایی شکاف ها با توجه به حفاظت و امنیت داده ها تسهیل شود. تسریع در تولید واکسن، انجام آزمایشات و صدور مجوز با نظارت قوی پس از صدور باید به یک قاعده جدید تبدیل شود. تکنیک های مورد استفاده برای واکسن های COVID-19، مانند استفاده از mRNA، ممکن است در بیماری های دیگر قابل استفاده باشند. تحقیقات فاز اولیه برای mRNA و واکسن های مبتنی بر ناقل برای HIV آغاز شده است.

با نجات جان بسیاری و جلوگیری از معلولیت ها، با واکسیناسیون چیزهای زیادی بدست آمده است. علم گزینه های بسیاری را برای پیشگیری و درمان بیماری ها برای ما به ارمغان آورده است. دوره جدیدی از واکسیناسیون بسیار مورد نیاز است و IA2030 چارچوب بسیار خوبی را تعیین می کند. اما تردیدها همچنان یک مسئله مهم است. بدون پرداختن به موانع اساسی نابرابری، فقر، استقرار سیاسی و حمایت از منافع تجاری، دهه آینده دستاوردی بیش از گذشته نخواهد داشت.

[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00900-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00900-4/fulltext)