

## ایمنی جمعی: شناخت کووید-۱۹

سعیده جعفری نژاد\*

کرمان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، مرکز تحقیقات فیزیولوژی

## چکیده

در جمعیتی که به قدر کفایت ایمن شده است، ایمنی جمعی (یا گله‌ای) از راه به حداقل رساندن احتمال تماس موثر بین افراد مستعد و یک فرد آلوده منجر به حفاظت غیرمستقیم افراد مستعد می‌شود. در ساده ترین شکل ممکن، اثر ایمنی جمعی زمانی آغاز می‌شود که جمعیت به آستانه ایمنی جمعی رسیده باشد، به عبارتی نسبت افرادی که به پاتوژن ایمن هستند از  $1-1/R0$  عبور کند. در این مرحله، سرایت مداوم رخ نخواهد داد، بنابراین شیوع کمتر خواهد شد. با این حال در جمعیت جهان واقعی، شرایط پیچیده تر است. فاکتورهای اپیدمیولوژیک و ایمنولوژیک مانند ساختار جمعیتی، تنوع در قدرت سرایت بین جمعیت ها و افول ایمنی حاصل شده، منجر به تفاوت هائی در حفاظت غیرمستقیم ایمنی جمعی خواهد شد. در نتیجه به هنگام بحث در رابطه با ایجاد ایمنی جمعی تمامی این موارد باید لحاظ شود. دو راهکار برای ایجاد ایمنی گسترده علیه سارس کو-۲ وجود دارد: ۱- یک واکسیناسیون گسترده که نیاز مند تولید یک واکسن موثر و ایمن است، ۲- مصون شدن طبیعی جوامع جهانی در برابر ویروس در طول زمان. عواقب راهکار دوم جدی است و دور از دسترس، زیرا بخش بزرگی از جمعیت انسانی باید به ویروس آلوده شوند و میلیون ها نفر در این میان تسلیم ویروس خواهند شد و جان خود را از دست خواهند داد. بنابراین در غیاب یک برنامه واکسیناسیون، ایجاد ایمنی جمعی نباید هدف اصلی باشد. در عوض، تاکید باید بر سیاست هائی باشد که از قشر آسیب پذیر محافظت کند به این امید که ایمنی جمعی نهایتا در کنار چنین اقداماتی رخ دهد اگر چه خود هدف اصلی نیست.

کلیدواژگان: کووید-۱۹، ایمنی جمعی، آستانه ایمنی جمعی

\* مترجم مسئول، پست الکترونیکی: sajabf1166@yahoo.com

می‌شده است که در آن، افرادی که نمی‌توانند واکنش نشان دهند مانند افراد کم سن و سال و افراد دچار نقص ایمنی، همچنان در برابر بیماری مصون می‌مانند. بسته به میزان ایمنی جمعی به پاتوژن، ورود یک فرد جدید آلوده تبعات متفاوتی خواهد داشت (شکل ۱). در یک جمعیت، یک پاتوژن در میان میزبانان مستعد به صورت اتفاقی پس از تماس مؤثر آنان با افراد آلوده گسترش می‌یابد. با این حال، اگر بخشی از جامعه به پاتوژنی ایمنی داشته باشد، احتمال تماس مؤثر بین میزبان آلوده و میزبان مستعد در جمعیت بسیار کاهش می‌یابد و آن پاتوژن نمی‌تواند به صورت موفق گسترش یابد در نتیجه میزان شیوع آن کاهش می‌یابد. نقطه‌ای که در آن نسبت افراد مستعد زیر آستانه مورد نیاز برای انتقال آلودگی قرار می‌گیرد به عنوان آستانه ایمنی جمعی شناخته می‌شود (۱). بالاتر از این سطح ایمنی، ایمنی جمعی اثر گذاشته و افراد مستعد از مصونیت غیر مستقیم به آلودگی نفع می‌برند (شکل 1B). در ساده ترین مدل، آستانه ایمنی جمعی، به پارامتر  $R0$  یا عدد تکثیر پایه وابسته است (شکل 2A).  $R0$  متوسط آلودگی ثانویه که

ظهور سندرم تنفسی حاد کروناویروس ۲ (سارس-کوی-2) (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) و بیماری آن کووید-۱۹، به واقع اثر مخرب یک بیماریزای جدید و عفونی را بر یک جمعیت مستعد نشان داد. در اینجا، پس از توضیح جنبه‌های اساسی ایمنی جمعی، پیامدهای آن در رابطه با کووید-۱۹ مورد بحث قرار خواهد گرفت.

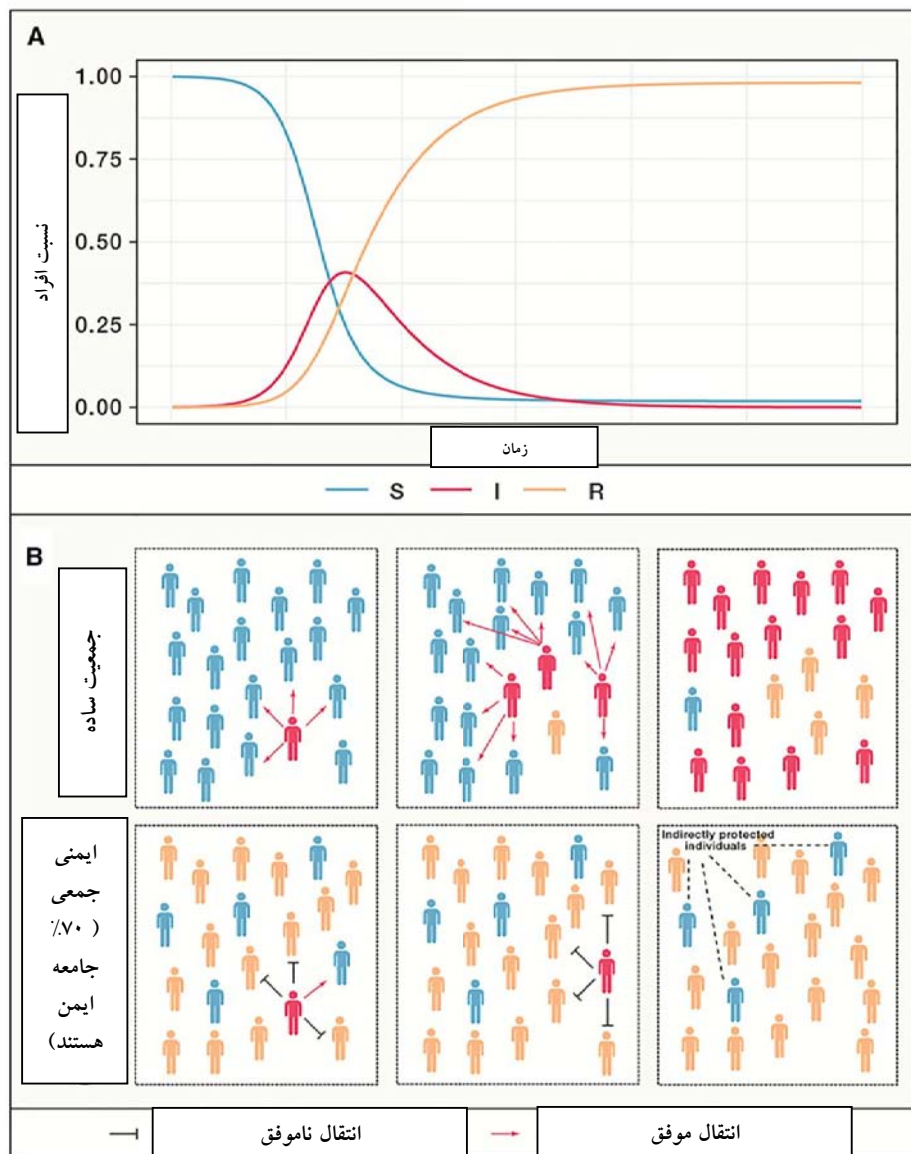
## جنبه‌های اساسی ایمنی جمعی

ایمنی اکتسابی در هر فرد به شکل طبیعی در مواجهه با آلودگی‌ها و یا از راه ایمنی با واکسن ایجاد می‌شود. ایمنی جمعی (باکس ۱) ناشی از تأثیرات ایمنی فردی در مقیاس جمعیتی است. ایمنی جمعی به حفاظت غیر مستقیم افراد مستعد در برابر آلودگی اشاره دارد، زمانی که بخش بزرگی از جمعیت شامل افراد ایمن شده است. به عبارتی زمانی که افراد زیادی در یک جمعیت به یک آلودگی ایمن می‌شوند افراد مستعد غیر مبتلا در آن جمعیت به صورت غیر مستقیم در برابر آن آلودگی مصونیت پیدا می‌کنند. این نوع تأثیر جمعیتی بیشتر در برنامه‌های واکسیناسیون در نظر گرفته

جامعه وجود نداشته باشد، به طور متوسط چهار فرد دیگر را آلوده می‌کند.

به واسطه ورود یک فرد آلوده به جمعیت کاملاً مستعد اشاره دارد (۱).

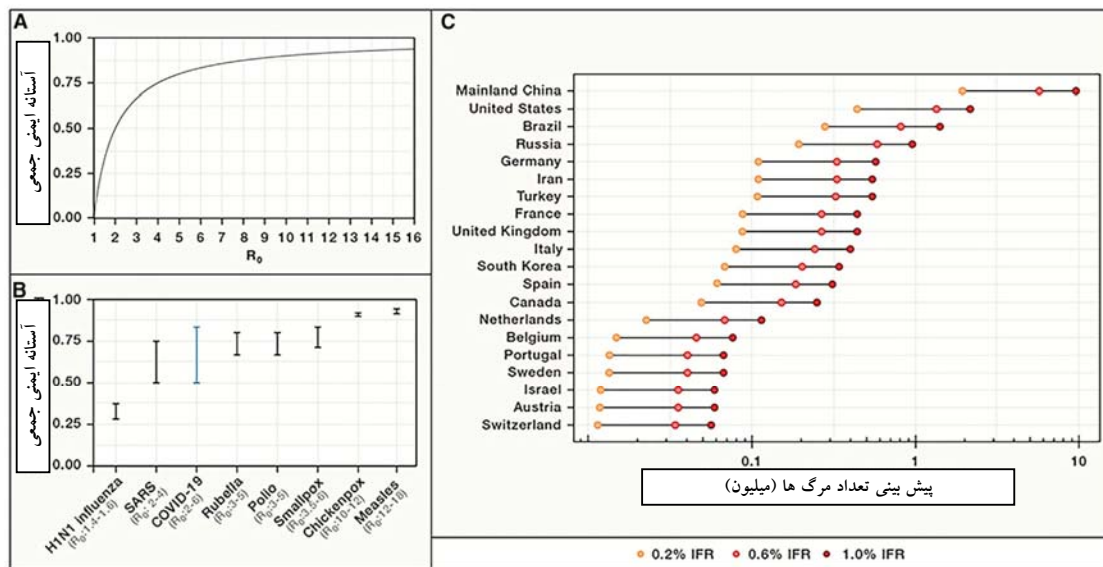
اگر یک پاتوژن فرضی با  $R_0$  برابر ۴ داشته باشیم، بدان معناست که یک میزبان آلوده با فرض آنکه مصونیتی در



شکل ۱- ایمنی جمعی

(A) مدل SIR (S: مستعد، I: آلوده، R: بهبود یافته) برای یک عفونت کاملاً ایمن کننده با  $R_0=4$ . مدل فرض را بر یک جمعیت بسته که هیچ فردی به آن وارد و یا از آن خارج نمی‌شود می‌گذارد. با ورود یک فرد جدید آلوده، نسبت افراد آلوده به سرعت افزایش می‌یابد (خط قرمز) تا به پیک خود که همان آستانه ایمنی جمعی است برسد. بعد این نقطه، افراد آلوده جدید، کمتر از یک فرد مستعد را آلوده می‌کنند زیرا تعداد کافی از جمعیت مقاوم شده اند و مانع از گسترش بیشتر پاتوژن می‌شوند (خط نارنجی).

(B) تصویر شماتیک از قدرت تکثیر بیماری هنگامی که یک فرد آلوده به جامعه کاملاً مستعد (پانل بالا) وارد می‌شود در مقایسه با شرایطی که یک فرد آلوده به جامعه ای آستانه ایمنی جمعی را به دست آورده است (پانل پائین) وارد می‌شود. در یک جمعیت ساده، یک شیوع به سرعت شکل می‌گیرد در حالی که در سناریو ایمنی جمعی، گسترش و تداوم ویروس شکست می‌خورد.



شکل ۲- بار بهداشتی کووید-۱۹ اگر ایمنی جمعی در غیاب واکسیناسیون حاصل شود

(A) ارتباط بین  $R_0$  (عدد تکثیر پایه (باکس ۱)) و آستانه ایمنی جمعی که با نسبت افراد جامعه که نیاز است ایمن شوند تا ایمنی جمعی حاصل شود (محور  $y$ ) مطابقت دارد. اگر  $R_0$  افزایش یابد، نسبت جمعیت که باید ایمن شود تا ایمنی جمعی حاصل شود افزایش می یابد ( $1-R_0$ ). (B) عدد پایه تکثیر ( $R_0$ ) و آستانه ایمنی منطبق با آن در بیماریهای مختلف. مقادیر  $R_0$  از محدوده رایج  $R_0$  که برای هر پاتوژن گزارش شده است می باشد. (C) عدد مورد انتظار مرگ قطعی برای ۲۰ کشور اول دنیا که بالاترین نرخ ابتلا به کووید-۱۹ را از ۱۰ آوریل سال ۲۰۲۰ داشته اند. ایمنی جمعی فرضی حاصل از آستانه مشترک ۶۷٪ ( $R_0=3$ ) برای تمام کشورها حاصل شده است. نرخ کلی مرگ و میر آلودگی کووید-۱۹ (IFR) برابر با ۰٫۲٪، ۰٫۶٪ و ۱٪ در نظر گرفته شده است، این نکته قابل ذکر است که این اعداد دست پائین حساب شده اند زیرا حتی بعد از حصول آستانه ایمنی جمعی، زمان طولانی لازم است تا نه مورد ابتلا جدید و نه مرگ جدیدی گزارش شود.

#### باکس ۱- واژه نامه

**ایمنی جمعی:** حفاظت غیر مستقیم افراد مستعد از آلودگی زمانی که نسبت زیادی از افراد ایمن شده در جمعیت وجود داشته باشند

**آستانه ایمنی جمعی:** نقطه ای که در آن نسبت افراد مستعد آلودگی در یک جمعیت زیر آستانه لازم برای سرایت و انتقال می افتد

**$R_0$ :** تعداد متوسط آلودگی های ثانویه که به واسطه ورود یک فرد آلوده به یک جمعیت کاملاً مستعد رخ می دهد

**$R_e$ :** تعداد متوسط آلودگی های ثانویه که به واسطه ورود یک فرد آلوده در دوره آلودگی خود در یک جمعیت نسبتاً مستعد رخ می دهد

**سرایت پیشرونده:** انتقال مؤثر یک پاتوژن از یک فرد آلوده به میزبانان مستعد

**نرخ مرگ و میر (CFR):** میزان مرگ های نسبت داده شده به یک بیماری خاص در میان تمام افراد تشخیص داده شده با آن بیماری

**نرخ مرگ و میر آلودگی:** میزان مرگ و میر نسبت داده شده به یک بیماری خاص نسبت به تمام افراد آلوده

بزرگتر و نسبت جمعیتی که لازم است ایمن شوند تا زنجیره انتقال را بلوکه کنند بیشتر خواهد بود (شکل 2B).

یک پارامتر مشابه مهم برای درک ایمنی در سطح جمعیت، عدد تکثیر پایه مؤثر ( $R_t$  یا  $R_e$ ) خواهد بود.  $R_e$  تعداد

از لحاظ محاسباتی، آستانه ایمنی جمعی به شکل  $1-1/R_0$  (برای مثال اگر  $R_0=4$  باشد، آستانه ایمنی جمعی آن برابر با 0.075 خواهد بود) محاسبه می شود (۱). بنابراین هرچه قدرت انتقال یک پاتوژن بیشتر باشد،  $R_0$  مربوط به آن

مانع از ایجاد بیماری بالینی شود بلکه باید از سرایت پیشرونده جلوگیری کند. برای پاتوژن های خاصی مانند سارس کوی-۲ تظاهرات بالینی به طور ضعیفی نشان دهنده سرایت پذیری آلودگی دارد زیرا میزبانان بدون علامت می توانند به شدت باعث انتقال آلودگی شوند و به گسترش اپیدمی کمک کنند. زمانی که آستانه ایمنی جمعی حاصل شد، تأثیر ایمنی جمعی به شدت وابسته به قدرت و مدت زمان ایمنی حاصل دارد. برای پاتوژن هائی که ایمنی مادام العمر ایجاد می کنند مانند آنچه برای سرخک روی می دهد، ایمنی جمعی تأثیر زیادی دارد و مانع از گسترش پاتوژن درون جمعیت می شود. با این حال، این وضعیت به شدت نادر است، همچنان که مصونیت برای بسیاری از بیماری های عفونی دیگر، مانند روتاویروس و سیاه سرفه به مرور زمان از بین می رود. در نتیجه آن ایمنی جمعی کمتر مؤثر بوده و شیوع دوره ای همچنان رخ می دهد. در کل، اگر مصونیت درون جمعیت رخ بصورت ناهمگن دهد، گروه های میزبانان مستعد مکرراً با یکدیگر تماس خواهند داشت. حتی اگر نسبت افراد ایمن شده در جمعیت به صورت کلی از آستانه ایمنی جمعی پیشی گیرد، در این حالت همچنان افراد مستعد به علت شیوع هائی که در مناطق مختلف جمعیت رخ می دهد، در خطر هستند.

#### ایمنی جمعی و سارس-کوی-۲

همه گیری کنونی سارس-کوی-۲ منجر به بیش از سه و نیم میلیون موارد قطعی ابتلا به کووید-۱۹ شده است و جان بیش از دویست و پنجاه هزار نفر (۴ ماه می سال ۲۰۲۰) را در سرتاسر دنیا گرفته است. کارآزمائی های بالینی متعددی برای ارزیابی واکنش های جدید و استفاده از داروهای موجود برای پیشگیری و درمان سارس کوی-۲ در حال انجام هستند. با این حال، مشخص نیست آیا این کارآزمائی ها قادرند مداخله موثری ایجاد کنند و یا چه مدت طول خواهد کشید تا این مطالعات به صورت ایمن و مؤثر ارائه شوند زیرا برآورد خوشبینانه برای هر کارآزمائی واکنش بین ۱۲ تا ۱۸ ماه است. در غیاب یک واکنش، شکل گیری ایمنی جمعی سارس کوی-۲ از راه آلوده شدن طبیعی افراد به صورت تئوری قابل دستیابی است. با این حال، مسیر مشخص و سر راستی برای دستیابی به این هدف وجود ندارد و عواقب اجتماعی دستیابی به آن مخرب است.

متوسط موارد ثانویه ابتلا است که توسط یک مورد مبتلا در جمعیتی که تا حدودی ایمن است به دست می آید (۲). برخلاف  $R_0$ ، فرض را بر یک جمعیت کاملاً مستعد نمی گیرد و وابسته به وضعیت ایمنی گله ای در زمان متغیر است و به دنبال رخداد یک شیوع و یا برنامه واکسیناسیون به شدت تغییر می کند. در نهایت، هدف برنامه های واکسیناسیون رساندن مقدار  $R_e$  به زیر عدد یک است. این امر زمانی محقق می شود که نسبت جمعیت ایمن از آستانه ایمنی جمعی بالاتر رود. در این زمان، گسترش پاتوژن امکان پذیر نخواهد بود و تعداد افراد مبتلا کاهش می یابد.

#### ایجاد ایمنی جمعی درون جمعیت ها

توضیحاتی که در بالا در رابطه با  $R_0$  و ارتباط آن با آستانه ایمنی جمعی مطرح شد ساده ترین شکل مفهومی از این عبارات است و به چندین فرضیه کلیدی وابسته است.

از جمله ترکیب همگن از افراد یک جمعیت و اینکه تمام افراد پس از یک بار آلودگی و یا انجام واکسیناسیون ایمنی مصون ساز، نوعی ایمنی که مصونیت مادام العمر در برابر آلودگی مجدد می دهد، را ایجاد کنند. در دنیای واقعی این فرضیات اپیدمیولوژیک و ایمونولوژیک محقق نمی شود و حجم مصونیت غیر مستقیم که در ایمنی جمعی حاصل می شود وابسته به عوامل متغیر در این فرضیات است.  $R_0$  هم با پاتوژن و هم با جمعیتی که پاتوژن در آن در حال گردش است مشخص می شود. بنابراین یک پاتوژن واحد، ممکن است چندین  $R_0$  بنا بر ویژگی ها و قدرت سرایت جمعیتی که در آن شیوع یافته است داشته باشد (۲) و این حقیقتاً نشان می دهد که آستانه ایمنی جمعی در جوامع مختلف تفاوت دارد و کاملاً مستند است (۲).

برای هر بیماری عفونی، قابلیت حضور و تداوم آن در جامعه به عوامل زیادی بستگی دارد که قدرت انتقال را تحت تأثیر قرار می دهند، از جمله تراکم جمعیت، ساختار جمعیت، تفاوت در میزان تماس گروه های جمعیتی مختلف. تمام این عوامل به صورت مستقیم و غیر مستقیم بر روی  $R_0$  و در نتیجه آستانه ایمنی جمعی اثر می گذارد (۱).

برای ایجاد ایمنی جمعی، مصونتی که به واسطه واکسیناسیون و یا آلودگی طبیعی به وجود آمده نباید تنها

<sup>1</sup> Sterilizing immunity

این رو، CFR در طول زمان و در میان کشورها تفاوت خواهد داشت. در مورد کووید-۱۹، CFR در یک گروه شامل ۴۱ فرد مبتلا قطعی بر پایه داده‌های آزمایشگاهی ۱۵٪ بود (۵). با این حال این عدد با افزایش داده‌های قابل دسترس به شدت کاهش یافت. با استفاده از تمام داده‌های قطعی آزمایشگاهی و بالینی در مینلند چین، ورتی و همکاران، با در نظر گرفتن اثر سانسورهای احتمالی، عدم اطمینان و جمعیت شناسی چین CFR برابر با ۱٫۳۸٪ بدست آمد مشابه با تخمین‌هایی که از گروه‌های دیگر گزارش شد (۶، ۷). مانند بسیاری از بیماری‌های عفونی دیگر، CFR متفاوت غیر یکدست برای گروه‌های سنی مختلف گزارش شد و عمده مرگ‌ها در میان افراد ۶۰ ساله و بالاتر بوده است.

رایج‌ترین مقیاس برای ارزیابی هزینه اجتماعی دستیابی به ایمنی جمعی جهانی سارس کوی-۲، نرخ مرگ و میر آلودگی<sup>۲</sup> (IFR) است. IFR نسبت مرگ و میر یک بیماری مشخص به کل افراد آلوده است. از آنجا که برخی از موارد ابتلا قابل شناسایی نیستند مانند میزبانان بدون نشانه یا با نشانه‌های خفیف، IFR ذاتاً از CFR کمتر خواهد بود. اگر ما داده مرگ و میر ناشی از آلودگی را با عدد تخمینی تعداد افرادی که ایمنی لازم برای ایجاد آستانه ایمنی جمعی را فراهم می‌کنند، ترکیب کنیم، می‌توانیم میزان مرگ‌های مورد انتظار برای رسیدن به آستانه ایمنی جمعی را به دست آوریم.

به علت عدم قطعیت IFR کووید-۱۹، ما برای آنالیز خود از سه IFR استفاده می‌کنیم: ۱- IFR برابر ۰٫۲٪، ۲- IFR برابر ۰٫۰۶٪ که در مطالعه ورتی و همکاران به دست آمد و ۳- IFR برابر ۱٪ (شکل 2C). با در نظر گرفتن یک آستانه ایمنی جمعی مشترک ۰٫۶۷٪ (R0=3) و IFR برابر ۰٫۰۶٪، تعداد مرگ و میر های مورد انتظار در جهان بیش از ۳۰ میلیون نفر خواهد بود (شکل 2C). این آنالیز به طور ویژه، فرض می‌کند که IFR ها در بین کشورهای مختلف زیاد فرقی نکند و عواملی که باعث ناهمگونی IFR ها می‌شوند مانند تفاوت در دسترسی به منابع مراقبت‌های بهداشتی و تفاوت در میزان بیماری‌های زمینه‌ای مشترک را در نظر نمی‌گیرد.

از زمان آغاز گسترش سارس کوی-۲، مطالعات متعددی عدد تکثیر پایه (R0) ویروس سارس کوی-۲ را بین ۲ تا ۶ تخمین زده‌اند. در یک مطالعه گروهی (cohort) اولیه با ۴۲۵ مورد قطعی کووید-۱۹ در وهان چین، R0 با مقدار تقریبی ۲٫۲ تخمین زده شد که بیانگر آن بود که به طور متوسط هر فرد مبتلا ۲٫۲ فرد دیگر را مبتلا می‌کند (۳). در تخمین‌های جدیدتر R0 بیش از ۵٫۷ نیز تخمین زده شده است، اگر چه اغلب تخمین‌ها در همین حدود بوده‌اند (۴). تخمین‌های مختلف R0 نشان می‌دهد دستیابی به عدد دقیق R0 یک پاندمی در حال گسترش سخت است و اعداد محاسبه شده R0 احتمالاً تصویر کاملی از قدرت سرایت پذیری سارس کوی-۲ در تمام کشورها نشان نمی‌دهد.

با فرض R0 برابر با ۳ برای سارس کوی-۲، آستانه ایمنی جمعی تقریباً ۶۷٪ خواهد بود، این نشان می‌دهد زمانی که نسبت افراد ایمن شده به سارس کوی-۲ در جمعیت از ۰٫۶۷ تجاوز کند، روند ابتلا کاهش می‌یابد. همانگونه که در بالا توضیح داده شد، این مدل بر مبنای فرضیات بسیار ساده شده بنا شده است مانند ترکیب همگن جمعیت و "ایمنی مصون ساز" یکدست در افراد بهبود یافته در میان گروه‌های جمعیت، که البته که بعید است درست باشد. با این اوصاف، این مدل پایه بر اساس آستانه ایمنی جمعی و جمعیت یک کشور به طور تقریبی تعداد افرادی را که لازم است مبتلا شوند تا در غیاب واکسن ایمنی جمعی ایجاد شود در اختیار قرار می‌دهد.

#### پیامدهای دستیابی به

#### آستانه ایمنی جمعی سارس کوی-۲ در غیاب واکسن

یک مقیاس مهم برای ارزیابی گسترش سارس کوی-۲، نرخ مرگ و میر<sup>۱</sup> (CFR) است. CFR میزان مرگ نسبت داده شده به یک بیماری مشخص در میان تمام افراد قطعی مبتلا به آن بیماری در یک دوره زمانی مشخص است. این نکته قابل ذکر است که CFR مربوط به کووید-۱۹ به دلیل تفاوت در ظرفیت تست هر کشور، اختلافات در انتخاب افرادی که باید تست شوند، و اینکه چگونه مرگ‌ها به طور رسمی به کووید-۱۹ نسبت داده شوند، دقت لازم را ندارد. علاوه بر این، CFR به تفاوت در ساختار سنی و بیماری‌های زمینه‌ای مشترک در جمعیت حساس است. از

<sup>2</sup> Infection Fatality Rate

<sup>1</sup> Case Fatality Rate

تماس گروه‌های مختلف در جمعیت، تفاوت فردی در ابتلا و شدت بیماری را که قطعاً در درک تصویر کامل گسترش سار کوی-۲ ضروری هستند را در نظر نگریم. هر چند این عوامل در ایمنی جمعی موثرند اما محاسبه این عوامل با توجه به دسترسی محدود به داده‌ها مشکل است.

تفاوت در تراکم جمعیت، رفتارهای فرهنگی، ساختار سنی جمعیت، نرخ بیماری‌های مشترک زمینه‌ای و میزان تماس گروه‌های مختلف، قدرت انتقال بین جوامع را تحت تأثیر قرار می‌دهد، بنابراین فرض یک R0 واحد در میان جمعیت‌ها واقع‌گرایانه نخواهد بود. به علاوه تفاوت در قدرت انتقال فردی نقش مهمی در گسترش سارس کوی-۲ دارد. گسترش فراگیر زمانی اتفاق می‌افتد که شرایط برای میزان بالای انتقال فراهم شود. این رویدادها شامل یک مورد ابتلا است که می‌تواند گروه بزرگی از تماس‌های غیر مستقیم را آلوده کند که برای پیشروی شیوع بیماری‌های عفونی از جمله سارس و سندرم تنفسی خاورمیانه<sup>۳</sup> مهم هستند (۹). گزارشات ثبت شده گسترش فراگیر سارس کوی-۲ پیشنهاد می‌کند ناهمگونی در آلودگی بطور معنی داری در قدرت سرایت پذیری اثر دارد (۱۰). در نهایت، فاکتورهایی که ناهمگونی بین افراد در استعداد ابتلا به کویید-۱۹، آسیب شناسی بالینی و عواقب بیماری را تحت تأثیر قرار می‌دهد به خوبی درک نشده‌اند. تفاوت‌های گزارش شده از CFRهای ویژه جنسیت و قومیت پیشنهاد می‌کند عوامل اپی ژنتیکی، محیطی و اجتماعی احتمالاً در استعداد ابتلا به کویید-۱۹ و شدت عوارض کویید-۱۹ نقش دارند هر چند نیاز است در آینده مطالعاتی به بررسی این عوامل بپردازد (۱۱).

#### ملاحظات

##### ایمونولوژیک برای ایمنی جمعی سارس کوی-۲

قابلیت ایجاد ایمنی جمعی بر علیه سارس کوی-۲ بر پایه این فرض است که آلودگی با ویروس، ایمنی کافی و حفاظتی ایجاد می‌کند. در حال حاضر اینکه انسانها به چه میزان قادرند "ایمنی مصون ساز" در برابر سارس کوی-۲ ایجاد کنند مشخص نیست. اخیراً احتمال آلودگی مجدد با سارس کوی-۲ در یک مطالعه گروهی کوچک در گونه‌ای از میمونها<sup>۴</sup> نشان داد آلودگی مجدد تا یک ماه بعد از اولین

در واقع، CFRها و IFRها در بین کشورها به طور چشمگیری تغییر می‌کند، به طوری که بر طبق برآوردهای کنونی CFR بدون تعدیل<sup>۱</sup> شاخص در جهان مشخص شده است (ایتالیا ۱۳٫۷٪، ایالات متحده ۵٫۷۷٪، کره جنوبی ۲٫۳۳٪) (۸). علی‌رغم آنکه اختلافات در تست‌ها و تفاوت ساختار سنی جمعیت در میان کشورها باعث بالابودن میزان CFR در این مناطق شده است، احتمالاً فاکتورهای دیگری از جمله فشار بر سیستم محلی مراقبت‌های بهداشتی نقش خواهند داشت. در ایتالیا، ورود ناگهانی بیماران کویید-۱۹ در ماه مارچ ۲۰۲۰ منجر به کاهش تخت‌های مراقبت ویژه و سایر منابع ضروری پزشکی و فشار قابل ملاحظه به بیمارستانها شد. این شیوع اهمیت محدودیت زیر ساخت بهداشت محلی را نشان داد و اینکه چگونه تشدید این محدودیت‌ها عواقب منفی کویید-۱۹ را تشدید می‌کند.

ملاحظه منابع مراقبت‌های بهداشتی نمی‌تواند در مورد دستیابی به ایمنی جمعی سارس کوی-۲ مورد توجه قرار گیرد زیرا ایمنی جمعی اجازه می‌دهد تا بخش بزرگی از جمعیت مبتلا شوند. بدون اعمال کنترل، گسترش سارس کوی-۲ سیستم مراقبت‌های بهداشتی را در هم خواهد کوبید. هر گونه خلاء در منابع بهداشتی و سلامت نه تنها منجر به افزایش مرگ آوری کویید-۱۹ می‌شود بلکه تعداد کلی مرگ و میر<sup>۲</sup> به هر دلیلی را نیز بالا می‌برد. این مساله در کشورهایی با ظرفیت محدود بیمارستانی و حداقل زیرساخت‌های مراقبت‌های بهداشتی، در میان جوامع آسیب پذیر مانند زندان و جمعیت بی خانمان‌ها ویرانگر خواهد بود.

#### ملاحظات

##### اپیدمیولوژیک در ایمنی جمعی سارس کوی-۲

از آنجا که سارس کوی-۲ یک پاتوژن جدید است جنبه‌های مختلف قدرت سرایت و آلودگی آن به خوبی مشخص نشده است. آنالیزهایی که در بالا اشاره شد به صورت بالقوه سناریویی که تحت آن ایمنی جمعی با آلودگی طبیعی افراد حاصل می‌شود را مطرح می‌کند. ما پیچیدگیهای متعدد گسترش ویروس و آلودگی را مانند تغییر R0 به نسبت جمعیت و زمان، ناهمگنی جمعیت، نرخ

<sup>3</sup> Middle East respiratory syndrome (MERS)

<sup>4</sup> Rhesus macaques

<sup>1</sup> Unadjusted

<sup>2</sup> All-cause mortality

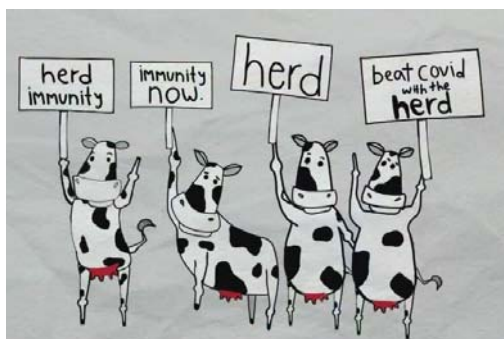


## مروری بر آنچه گفته شد

در جمعیتی که به قدر کفایت ایمن شده است، ایمنی جمعی از راه به حداقل رساندن احتمال تماس مؤثر بین افراد مستعد و یک فرد آلوده منجر به حفاظت غیرمستقیم افراد مستعد می‌شود. در ساده‌ترین شکل ممکن، اثر ایمنی جمعی زمانی آغاز می‌شود که جمعیت به آستانه ایمنی جمعی رسیده باشد، به عبارتی نسبت افرادی که به پاتوژن ایمن هستند از  $1-1/R_0$  عبور کند. در این مرحله، سرایت مداوم رخ نخواهد داد، بنابراین شیوع کمتر خواهد شد. با این حال در جمعیت جهان واقعی، شرایط پیچیده‌تر است. عوامل همه‌گیری شناسانه و ایمنی شناختی مانند ساختار جمعیتی، تنوع در قدرت سرایت بین جمعیت‌ها و افول ایمنی حاصل شده، منجر به تفاوت‌هایی در حفاظت غیرمستقیم ایمنی جمعی خواهد شد. در نتیجه به هنگام بحث در رابطه با ایجاد ایمنی جمعی تمامی این موارد باید لحاظ شود. دو راهکار برای ایجاد ایمنی گسترده علیه سارس‌کوی-۲ وجود دارد: ۱- یک واکسیناسیون گسترده که نیازمند تولید یک واکسن مؤثر و ایمن است؛ ۲- مصون شدن طبیعی جوامع جهانی در برابر ویروس در طول زمان. عواقب راهکار دوم جدی است و دور از دسترس، زیرا بخش بزرگی از جمعیت انسانی باید به ویروس آلوده شوند و میلیون‌ها نفر در این میان تسلیم ویروس خواهند شد و جان خود را از دست خواهند داد. بنابراین در غیاب یک برنامه واکسیناسیون، ایجاد ایمنی جمعی نباید هدف اصلی باشد. در عوض، تاکید باید بر سیاست‌هایی باشد که از قشر آسیب‌پذیر محافظت کند به این امید که ایمنی جمعی نهایتاً در کنار چنین اقداماتی رخ دهد اگر چه خود هدف اصلی نیست.

این مقاله ترجمه ای است از:

**Herd Immunity: Understanding COVID-19, Haley E. Randolph and Luis B. Barreiro, Immunity, May 2020.**



آلودگی رخ نمی‌دهد که این خود نشان می‌دهد ایمنی از بین برنده کوتاه مدت در این حیوان یک ماه است (۱۲). در یک مطالعه گروهی از ۱۷۵ بیمار بهبود یافته کووید-۱۹، پادتن‌های خنثی‌کننده<sup>۱</sup> به میزان قابل توجه اما متغیر در اغلب افراد (۱۶۵ نفر) مشاهده شد (۱۳) که نشان می‌دهد تولید آنتی‌بادی بر علیه سارس‌کو-۲ نسبتاً رایج است.

در حالی که این یافته‌ها امیدوارکننده هستند، سؤالات مهم دیگری باید در نظر گرفته شود از جمله اینکه آیا تیترا پادتن‌ها به مرور زمان کاهش می‌یابد و چه مدت ایمنی حاصل دوام دارد؟ مطالعات قبلی در بیماران قطعی سارس ثابت کرده است که پاسخ پادتن‌های خنثی بر علیه سارس کوی برای چندین ماه تا دو سال دوام دارد، اگر چه اغلب افراد تیترا پائین پادتن را بعد از حدود ۱۵ ماه نشان دادند (۱۴). به علاوه غلظت افزایش یافته برخی از پادتن‌ها علیه کروناویروس 229E، یکی از ویروس‌های سرماخوردگی رایج، یک سال بعد از آلودگی مشاهده شد هر چند که این تیتراها برای حفاظت از آلودگی مجدد در تمام افراد کافی نبود (۱۵). در مجموع این مطالعات پیشنهاد می‌کند حفاظت در برابر آلودگی مجدد با گونه‌های کروناویروس بعد از مدت معینی کاهش می‌یابد هر چند مطالعات طولی سرولوژیک برای ارزیابی مدت زمان مصونیت با سارس کوی-۲ نیاز است. اگر این مساله در مورد سارس کوی-۲ هم اثبات شود، احتمالاً ایمنی جمعی دائمی در غیاب واکسیناسیون مکرر امکان‌پذیر نخواهد بود. با این حال، بر طبق مدل سازی قدرت سرایت سارس‌کو-۲، پیش‌بینی می‌شود مصونیت کوتاه مدت (۱۰ ماهه) منجر به شیوع سالانه و مصونیت بلند مدت (۲ ساله) منجر به شیوع دو سالانه می‌شود (۱۶). هم اکنون انبوهی از تست‌های سرولوژیک نیاز است تا مشخص شود چند نفر مبتلا شده‌اند، چند نفر ایمن شده‌اند و چقدر تا آستانه ایمنی جمعی فاصله داریم. همانطور که گفته شد، حتی اگر آلودگی مجدد بعد از افول "ایمنی از بین برنده" رخ دهد، سلول‌های حافظه دار سیستم ایمنی اکتسابی احتمالاً کنترل ایمنی ویروس را تسهیل و بیماری زائی ویروس را محدود می‌کند که خوشبختانه شدت بالینی و آلودگی‌های متعاقب را کاهش می‌دهد.

<sup>1</sup> Neutralizing antibodies (NABs)

## منابع

- 1- Anderson RM, May RMJN. Vaccination and herd immunity to infectious diseases. 1985;318(6044):323-9.
- 2- Delamater PL, Street EJ, Leslie TF, Yang YT, Jacobsen KHJEid. Complexity of the basic reproduction number (R0). 2019;25(1):1.
- 3- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. 2020.
- 4- Read MCJEID. EID: High contagiousness and rapid spread of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. 2020;26.
- 5- Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. 2020;395(10223):497-506.
- 6- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. 2020.
- 7- Wu JT, Leung K, Bushman M, Kishore N, Niehus R, de Salazar PM, et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. 2020;26(4):506-10.
- 8- Brennan P, Silman A, Black C, Bernstein R, Coppock J, Maddison P, et al. Reliability of skin involvement measures in scleroderma. The UK Scleroderma Study Group. British journal of rheumatology. 1992;31(7):457-60. Epub 1992/07/01. PubMed PMID: 1628168.
- 9- Lloyd-Smith JO, Schreiber SJ, Kopp PE, Getz WMJN. Superspreading and the effect of individual variation on disease emergence. 2005;438(7066):355-9.
- 10- Liu Y, Eggo RM, Kucharski AJJTL. Secondary attack rate and superspreading events for SARS-CoV-2. 2020;395(10227):e47.
- 11- Nasiri MJ, Haddadi S, Tahvildari A, Farsi Y, Arbabi M, Hasanzadeh S, et al. COVID-19 clinical characteristics, and sex-specific risk of mortality: Systematic Review and Meta-analysis. 2020.
- 12- Bao L, Deng W, Gao H, Xiao C, Liu J, Xue J, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. 2020.
- 13- Wu F, Wang A, Liu M, Wang Q, Chen J, Xia S, et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. medRxiv 2020.
- 14- Mo H, Zeng G, Ren X, Li H, Ke C, Tan Y, et al. Longitudinal profile of antibodies against SARS-coronavirus in SARS patients and their clinical significance. 2006;11(1):49-53.
- 15- Callow K, Parry H, Sergeant M, Tyrrell DJE, Infection. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. 1990;105(2):435-46.
- 16- Kissler SM, Tedijanto C, Goldstein E, Grad YH, Lipsitch MJS. Projecting the transmission dynamics of SARS-CoV-2 through the postpandemic period. 2020;368(6493):860-8.

## Herd Immunity: Understanding COVID-19

Translated by Jafarinejad S.

Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, I.R. of Iran

### Abstract

In a sufficiently immune population, herd immunity provides indirect protection to susceptible individuals by minimizing the probability of an effective contact between a susceptible individual and an infected host. In its simplest form, herd immunity will begin to take effect when a population reaches the herd immunity threshold, namely when the proportion of individuals who are immune to the pathogen crosses  $1 - 1/R_0$ . At this point, sustained transmission cannot occur, so the outbreak will decline. However, in real-world populations, the situation is often much more complex. Epidemiological and immunological factors, such as population structure, variation in transmission dynamics between populations, and waning immunity, will lead to variation in the extent of indirect protection conferred by herd immunity. Consequently, these aspects must be taken into account when discussing the establishment of herd immunity within populations. There are two possible approaches to build widespread SARS-CoV-2 immunity: (1) a mass vaccination campaign, which requires the development of an effective and safe vaccine, or (2) natural immunization of global populations with the virus over time. However, the consequences of the latter are serious and far-reaching—a large fraction of the human population would need to become infected with the virus, and millions would succumb to it. Thus, in the absence of a vaccination program, establishing herd immunity should not be the ultimate goal. Instead, an emphasis should be placed on policies that protect the most vulnerable groups in the hopes that herd immunity will eventually be achieved as a byproduct of such measures, although not the primary objective itself.

**Key words:** Herd immunity, COVID-19, threshold