



جمهوری اسلامی ایران

وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

معاونت آموزشی

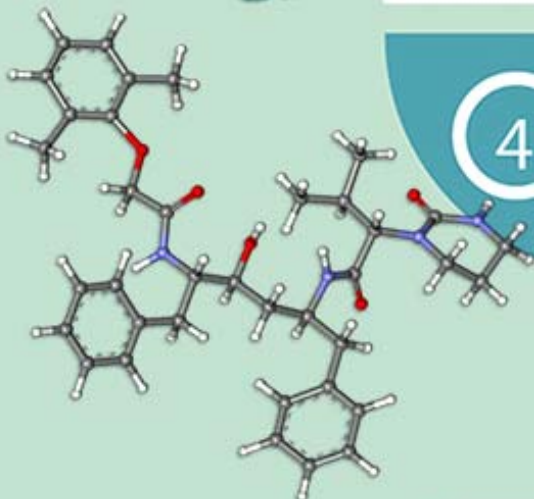
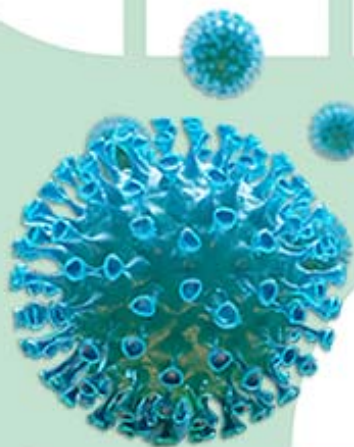
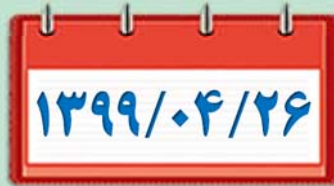
کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک

کووید ۱۹

Journal Watch



روزنگار کمیته تحلیل اپیدمیولوژیک کووید ۱۹



corona.behdasht.gov.ir



مطالب این شماره:

گزارش اولیه از کارآزمایی بالینی فاز اول واکسن مبتنی بر RNA
دکتر میرعلی رضا تکیار

نقش فاصله گذاری اجتماعی، ماسک و محافظت چشمی در جلوگیری از ابتلا به کووید-۱۹
دکتر سیده صدیقه مدنی



گزارش اولیه از کارآزمایی بالینی فاز اول واکسن مبتنی بر RNA

دکتر میرعلی رضا تکیار، دستیار تخصصی، پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۱

۳۶، ۴۳ و ۵۷، جهت سنجش میزان پادتن ضد S-2P (پادتن ایجاد شده علیه یکی از قسمت‌های پروتئین نیزه‌ای ویروس) و منطقه‌ی اتصال به گیرنده در حیطه‌ی S1 گلیکوپروتئین نیزه‌ای، انجام گرفت. سنجش توانایی واکسن در ایجاد پاسخ خنثی کننده علیه ویروس، به دو روش معتبر (استفاده از ذرات سودو-ویروسی و استفاده از خود ویروس SARS-CoV-2) انجام شد. همچنین پاسخ خنثی کننده‌ی واکسن با پاسخ ایجاد شده توسط سرم ۴۱ فرد بهبود یافته از بیماری COVID-19، مقایسه شد.

ارزیابی پاسخ پادتن‌های ایجاد شده با روش ELISA نشان داد پس از تزریق اولین دز پادتن ضد S-2P در همه‌ی افراد ایجاد شد و میزان آن در گروه‌هایی که دزهای بالاتری از واکسن دریافت کرده بودند، بیشتر بود. پس از تزریق دوم (روز پنجاه و ششم) تیتراژ پادتن‌های ایجاد شده، بالاتر رفت. در دو گروهی که دزهای بالاتر دریافت کرده بودند، میانه‌ی (Median) میزان پادتن بعد از اولین تزریق مشابه میزان پادتن موجود در سرم بیماران، بهبود یافته بود. پس از دومین تزریق، تمام گروه‌ها معادل بالاترین چهارم (Quartile)، میزان پادتن موجود در سرم بیماران بهبود یافته، پادتن تولید کردند. در این افراد بررسی رنگ آمیزی سایتوکاین‌های داخل سلولی شواهدی از ایجاد پاسخ ایمنی سلولی وابسته به سلول‌های T نیز نشان داد.

عوارضی که در بیش از نیمی از شرکت‌کنندگان مشاهده شد عبارت بودند از: خستگی، لرز، سردرد، میالژی و درد در محل تزریق. هیچ‌کدام از شرکت‌کنندگان دچار عوارض جدی که منجر به قطع کارآزمایی شوند، نشدند و فقط در یک فرد بعد از اولین تزریق کهیر دیده شد. عوارض سیستمیک بعد از دومین دز شایعتر بودند و در تمام افرادی که بالاترین دز را دریافت کرده بودند، مشاهده شد. سه شرکت کننده در گروه ۲۵۰ میکروگرم، دچار یک یا بیشتر از این عوارض شدند؛ که یکی از آنها دچار تب معادل ۳۹/۶ درجه‌ی سانتیگراد شد.

طبق گزارش منتشر شده در ژورنال پزشکی (NEJM) New England، ماده‌ی mRNA-1273 متعلق به شرکت داروسازی «Moderna» که به عنوان واکسن ویروس SARS-CoV-2 معرفی شده و تحت کارآزمایی بالینی قرار گرفته است، در کارآزمایی فاز اول عمدتاً بی‌خطر بوده و در انسان‌ها، پاسخ ایمنی ایجاد کرده است.

در پنج ماه اول سال ۲۰۲۰ بیش از ۱۲۰ ترکیب، کاندید ساخت واکسن برای COVID-19 شدند و هدف اکثریت این کاندیدها، گلیکوپروتئین نیزه‌ای (Spike) ویروس SARS-CoV-2 است. ماده‌ی mRNA-1273 متعلق به شرکت داروسازی «Moderna» یک مولکول RNA، پیغام‌بر (mRNA) تغییر یافته است که در کپسولی از یک نانوذره‌ی لیپیدی پیچیده شده است. این مولکول mRNA پس از ورود به بدن، گلیکوپروتئین نیزه‌ای را، به نحوی که در حالت هندسی قبل از اتصال به گیرنده‌های سلولی تثبیت شده باشد، تولید می‌کند. این مولکول تثبیت شده «آنتی ژن S-2P» نام دارد. تثبیت این مولکول به واسطه‌ی دو تغییر اسید آمینه‌ای به پرولین در بالای ماریج مرکزی این گلیکوپروتئین، انجام می‌شود. نانو ذره‌ی لیپیدی واکسن شامل چهار لیپید است که به نسبت مساوی با mRNA در این واکسن، فرموله شده‌اند.

جهت کارآزمایی، در هر واکسنی سه فاز اصلی انجام می‌شود؛ در اولین فاز بی‌خطر بودن (safety)، امکان ایجاد واکنش (Reactogenicity) و توانای ایجاد پاسخ ایمنی (Immunogenicity) واکسن مورد نظر، بررسی می‌شود. برای واکسن mRNA-1273 در این فاز، چهل و پنج فرد بزرگسال سالم در بازه‌ی سنی ۱۸ تا ۵۵ سال دو نوبت از این واکسن را به صورت تزریقی با یکی از دزهای ۲۵، ۱۰۰، یا ۲۵۰ میکروگرم با فاصله‌ی بیست و هشت روز، دریافت کردند. ارزیابی پاسخ پادتن‌های ایجاد شده با روش ELISA در روزهای ۱، ۱۵، ۲۹،

کامل است. جهانیان در حال حاضر شاهد هستند که دست آوردی که در حالت عادی شش سال طول می کشید، در طول شش ماه محقق شده است. آیا این جهان چندپاره‌ی تولید واکسن می تواند این تردستی را تکرار کند و در شش ماه آینده تولید یک واکسن ایمن و مؤثر علیه COVID-19، برای افرادی که در معرض بیشترین خطر قرار دارند به واقعیت پیوندند؟»

طبق این گزارش کارآزمایی فاز دوم در حال انجام است و کارآزمایی فاز سوم با دز ۱۰۰ میکروگرم، از تابستان امسال آغاز خواهد شد.

یک مقاله‌ی سردبیری در این باره که در NEJM منتشر شده معتقد است: «تسریع روند ساخت و تهیه واکسن COVID-19 بعد از این مرحله، نیازمند استمرار همکاری‌ها و فراهم بودن منابع

- Jackson, L. A., et al. (2020). "An mRNA Vaccine against SARS-CoV-2 — Preliminary Report." New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa2022483.

نقش فاصله‌گذاری اجتماعی، ماسک و محافظت

چشمی در جلوگیری از ابتلا به کووید-۱۹

دکتر سیده صدیقه مدنی، فوق تخصص، پزشک پژوهشگر، دانشگاه علوم پزشکی تهران



استفاده از ماسک تأثیر بسیار قابل توجهی در کاهش ابتلا دارد به طوری که RD معادل ۱۴٪ - با هر نوع ماسکی بوده و در صورت استفاده از ماسک N95، ماسک جراحی یا ماسک چندبار مصرف، ۱۲-۱۶ لایه کتان این حفاظت افزایش می‌یابد. (Pinteraction=0.090; posterior probability > 95%) این نتایج از بررسی ۲۶۴۷ بیمار، حاصل شده است.

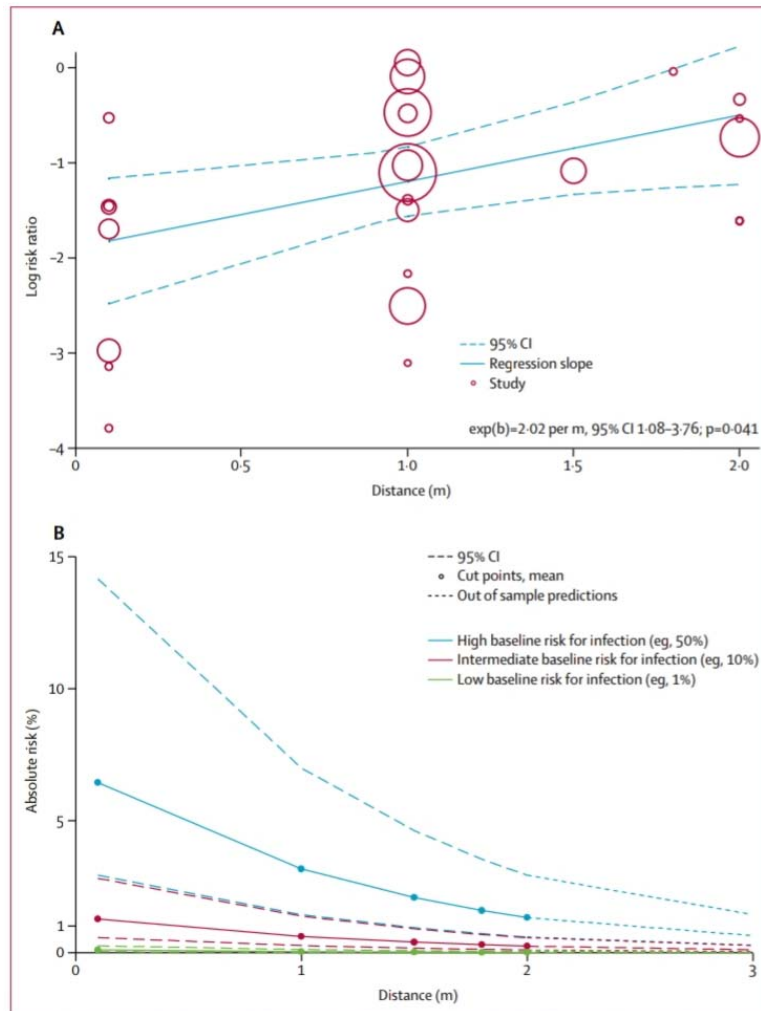
در صورت استفاده از محافظ چشمی نیز ابتلا کاهش می‌یابد و RD معادل ۱۰٪ - خواهد بود.

• در طی مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز، در مجموع ۲۵۶۹۷ بیمار از ۱۷۲ مطالعه‌ی مشاهده‌ای و ۴۴ مطالعه‌ی مقایسه‌ای، ارزیابی شدند. هیچ مطالعه کارآزمایی بالینی در بین مطالعات یافت نشد.

• فاصله‌گذاری اجتماعی به میزان یک متر و بیشتر در مقایسه با فاصله‌ی کمتر، باعث کاهش ابتلا (RD-10%) شده است. (تعداد بیماران ۱۰۷۳۶)

• با افزایش فاصله‌گذاری خطر ابتلا کاهش می‌یابد (RR:2) به ازای هر یک متر افزایش فاصله بالای ۱ متر)

Studies and participants	Relative effect (95% CI)	Anticipated absolute effect (95% CI), eg, chance of viral infection or transmission		Difference (95% CI)	Certainty*	What happens (standardised GRADE terminology) ¹⁹
		Comparison group	Intervention group			
Physical distance ≥1 m vs <1 m	Nine adjusted studies (n=7782); 29 unadjusted studies (n=10736) aOR 0.18 (0.09 to 0.38); unadjusted RR 0.30 (95% CI 0.20 to 0.44)	Shorter distance, 12.8%	Further distance, 2.6% (1.3 to 5.3)	-10.2% (-11.5 to -7.5)	Moderate†	A physical distance of more than 1 m probably results in a large reduction in virus infection; for every 1 m further away in distancing, the relative effect might increase 2.02 times
Face mask vs no face mask	Ten adjusted studies (n=2647); 29 unadjusted studies (n=10170) aOR 0.15 (0.07 to 0.34); unadjusted RR 0.34 (95% CI 0.26 to 0.45)	No face mask, 17.4%	Face mask, 3.1% (1.5 to 6.7)	-14.3% (-15.9 to -10.7)	Low‡	Medical or surgical face masks might result in a large reduction in virus infection; N95 respirators might be associated with a larger reduction in risk compared with surgical or similar masks§
Eye protection (faceshield, goggles) vs no eye protection	13 unadjusted studies (n=3713) Unadjusted RR 0.34 (0.22 to 0.52)¶	No eye protection, 16.0%	Eye protection, 5.5% (3.6 to 8.5)	-10.6% (-12.5 to -7.7)	Low	Eye protection might result in a large reduction in virus infection



- Chu, Derek K., et al. "Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis." *The Lancet*(2020).
