

## گزارش‌های موردی در مورد عفونت مجدد (Re-infection) و حملات مجدد (Re-attack)

### مرتبط به کووید-۱۹ در دنیا

گزاره برگ حاضر توسط مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران تهیه شده است.

مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران، سازمانی است که برای دیده‌بانی وضعیت سلامت، تولید و ترویج به کارگیری شواهد علمی مورد نیاز برنامه‌ریزان و سیاستگذاران سلامت در سطح ملی ایجاد شده است.

تمرکز اصلی فعالیت‌های مؤسسه بر روی نتایج و پیامدهای اقدامات و مداخلات انجام شده در حوزه سلامت است.

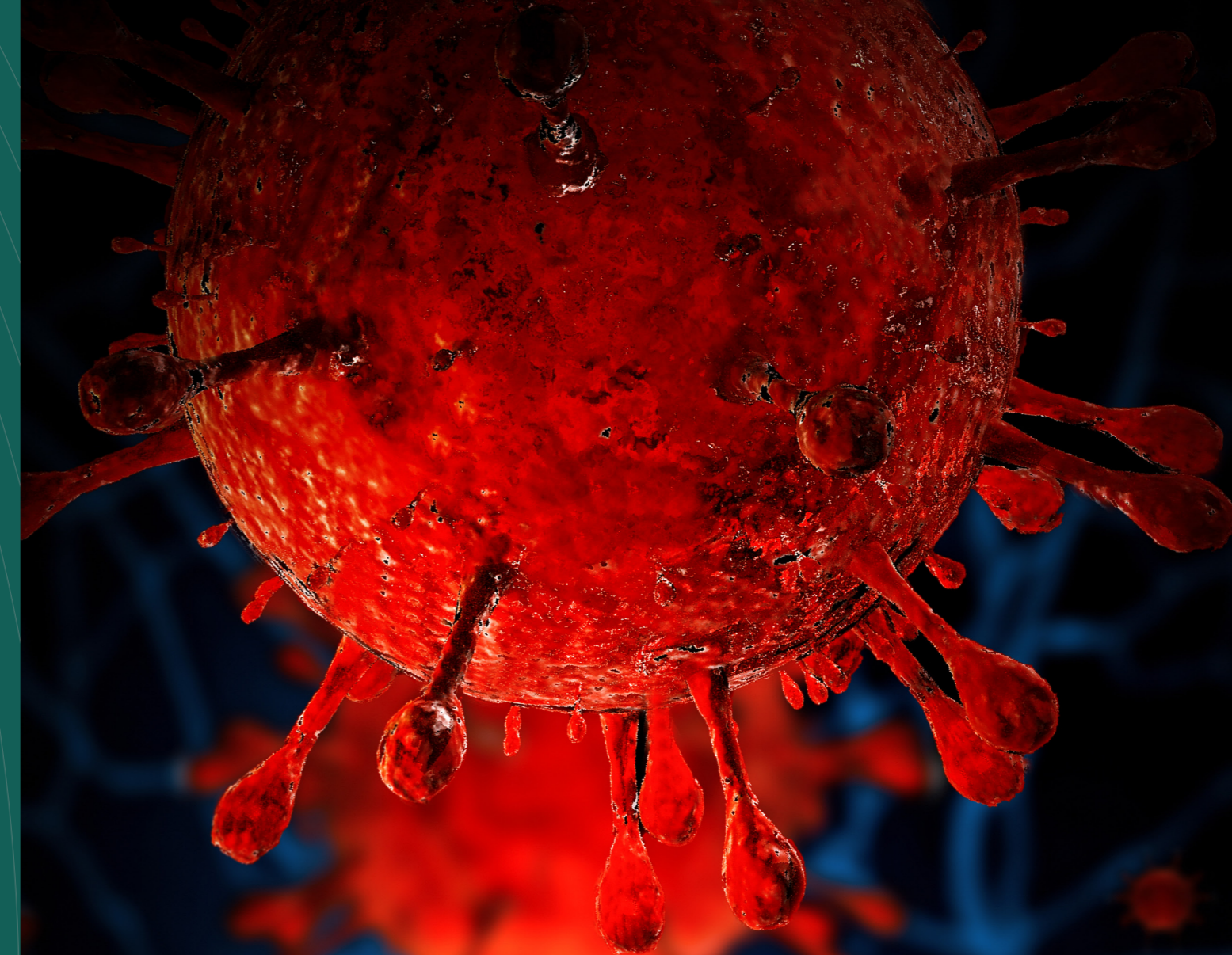
مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران در تلاش است با عمل به رسالت خود به عنوان دیده‌بان سلامت کشور با استفاده از همه توان دانشی داخل کشور و به کارگیری ظرفیت‌های بین‌المللی، ضمن پیش‌بینی روندها و رصد شاخص‌های نظام سلامت؛ با استفاده از تجربیات سایر نظام‌های سلامت، مداخلات مؤثر برای اصلاحات در نظام سلامت را طراحی و توصیه کند و در صورت اجرای آنها به ارزیابی و پایش مداخلات می‌پردازد. از سویی به عنوان مرجع و مشاور تأمین شواهد علمی تصمیم‌گیران سلامت در کشور و دیده‌بانی منطقه شناخته شده و از این طریق مجربان و متولیان حوزه سلامت را در دستیابی به جامعه سالم یاری می‌کند.

مؤسسه ملی تحقیقات سلامت  
جمهوری اسلامی ایران



بلوار کشاورز، خیابان وصال شیرازی،  
خیابان بزرگمهر شرقی، پلاک ۷۰

nih.tums.ac.ir



منابع

1. Tillett R, Sevinsky J, Hartley P, Kerwin H, Crawford N, Gorzalski A, et al. Genomic Evidence for a Case of Reinfection with SARS-CoV-2. SSRN. 2020.
2. To KK-W, Hung IF-N, Ip JD, Chu AW-H, Chan W-M, Tam AR, et al. COVID-19 re-infection by a phylogenetically distinct SARS-coronavirus-2 strain confirmed by whole genome sequencing. Clinical Infectious Diseases. 2020.
3. Van Elslande J, Vermeersch P, Vandervoort K, Wawina-Bokalanga T, Vanmehelen B, Wollants E, et al. Symptomatic SARS-CoV-2 reinfection by a phylogenetically distinct strain. Clinical Infectious Diseases. 2020.
4. Prado-Vivar B, Becerra-Wong M, Guadalupe JJ, Marquez S, Gutierrez B, Rojas-Silva P, et al. COVID-19 Re-Infection by a Phylogenetically Distinct SARS-CoV-2 Variant, First Confirmed Event in South America. SSRN. 2020 3 September 2020.
5. Gupta V, Bhoyar RC, Jain A, Srivastava S, Upadhayay R, Imran M, et al. Asymptomatic reinfection in two healthcare workers from India with genetically distinct SARS-CoV-2. [Internet]. 2020 [updated 15 September 2020; cited 17 September 2020]. Available from: <https://osf.io/4fmg/>.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Threat Assessment Brief: Reinfection with SARS-CoV-2: considerations for public health response (21 September 2020). Available at: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Re-infection-and-viral-shedding-threat-assessment-brief.pdf>
7. Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJ, Simmons R, Wellington E, Cole MJ, Saei A, Oguti B, Munro K. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. medRxiv. 2020:2021-01.
8. Mahase E. Covid-19: Past infection provides 83% protection for five months but may not stop transmission, study finds.
9. Ledford H. COVID reinfections are unusual-but could still help the virus to spread. Nature.



مؤسسه ملی تحقیقات سلامت جمهوری اسلامی ایران  
دسترخانۀ دیده‌بانی سلامت



## گزارش‌های موردی در مورد عفونت مجدد (Re-infection) و حملات مجدد (Re-attack) مرتبط به کووید-۱۹ در دنیا

### پیام اصلی

- گزارش‌هایی از ابتلای مجدد به کووید-۱۹ در جهان ذکر شده است و به‌نظر می‌رسد که به‌دنبال ابتلا به این بیماری ایمنی دائم ایجاد نمی‌شود.
- یک چالش مهم در صورت مثبت شدن مجدد تست RT-PCR در فردی که سابقه ابتلا به کووید-۱۹ داشته این است که آیا ابتلای مجدد (Re-infection) به کووید-۱۹ اتفاق افتاده و یا فعال شدن مجدد همان عفونت قبل (Re-attack) بوده است.
- ممکن است علائم بیماری در عفونت مجدد شدیدتر از عفونت اولیه باشد.
- براساس جدیدترین تخمین، میزان عفونت مجدد کمتر از ۱ درصد برآورد شده است.
- ایمنی ناشی از ابتلا به کووید-۱۹، می‌تواند خطر ابتلای مجدد را کاهش دهد. با این حال این افراد می‌توانند ناقل بیماری باشند.

### مقدمه

یکی از پرسش‌های اساسی در پیش‌بینی روند همه‌گیری کووید-۱۹، این است که پاسخ‌های ایمنی ایجاد شده به‌دنبال ابتلا و بهبودی بدن چقدر و تا چه مدت در برابر عفونت مجدد محافظت می‌کند؟ به بیان دیگر آیا به‌دنبال ابتلا به این بیماری، در برابر ابتلای مجدد به آن مصونیت ایجاد می‌شود؟ برای برخی ویروس‌ها، یکبار ابتلا می‌تواند مصونیت مادام‌العمر را ایجاد کند؛ اما برای ویروس‌های فصلی، طول دوره ایمنی به‌دنبال ابتلا، کوتاه‌مدت است. به‌نظر می‌رسد که در مورد عفونت با کووید-۱۹ نیز ایمنی دائمی ایجاد نمی‌شود. یکی از اولین موارد تأیید شده از عفونت مجدد با کووید-۱۹ توسط Richard L Tii-lett و همکاران گزارش شد. در بررسی آنان یک مرد ۲۵ ساله از ایالت نوادا در کشور آمریکا، که هیچ اختلال ایمنی شناخته شده‌ای نداشت، در آوریل سال ۲۰۲۰ به عفونت کووید-۱۹ مبتلا شد که با تست RT-PCR نیز تأیید شده بود. وی همه‌گیری کووید-۱۹، این است که پاسخ‌های ایمنی ایجاد شده به‌دنبال ابتلا و بهبودی بدن چقدر و تا چه مدت در برابر عفونت مجدد محافظت می‌کند؟ به بیان دیگر آیا به‌دنبال ابتلا به این بیماری، در برابر ابتلای مجدد به آن مصونیت ایجاد می‌شود؟ برای برخی ویروس‌ها، یکبار ابتلا می‌تواند مصونیت مادام‌العمر را ایجاد کند؛ اما برای ویروس‌های فصلی، طول دوره ایمنی به‌دنبال ابتلا، کوتاه‌مدت است. به‌نظر می‌رسد که در مورد عفونت با کووید-۱۹ نیز ایمنی دائمی ایجاد نمی‌شود. یکی از اولین موارد تأیید شده از عفونت مجدد با کووید-۱۹ توسط Richard L Tii-lett و همکاران گزارش شد. در بررسی آنان یک مرد ۲۵ ساله از ایالت نوادا در کشور آمریکا، که هیچ اختلال ایمنی شناخته شده‌ای نداشت، در آوریل سال ۲۰۲۰ به عفونت کووید-۱۹ مبتلا شد که با تست RT-PCR نیز تأیید شده بود. وی

### گزارش‌ها از عفونت مجدد کووید-۱۹

جنسیت	سن (سال)	تظاهرات بالینی اولین عفونت	تظاهرات بالینی دومین عفونت	فاصله بین دو دوره ابتلا (روز)	انتهی‌بادی در اولین ابتلا	انتهی‌بادی در دومین ابتلا
مرد	۲۵	خفیف	وخیم‌تر (بدون نیاز به بستری)	۴۸	گزارش نشده	IgM+ and IgG+
مرد	۳۳	خفیف	بدون علامت	۱۴۲	Negative	IgG+
زن	۵۱	نسبتاً شدید (بدون نیاز به بستری)	خفیف‌تر	۹۳	گزارش نشده	IgG+
مرد	۴۶	خفیف	وخیم‌تر (بدون نیاز به بستری)	۶۳	Negative	IgM+ and IgG+
مرد	۲۵	بدون علامت	بدون علامت	۱۰۸	گزارش نشده	گزارش نشده
زن	۲۸	بدون علامت	بدون علامت	۱۱۱	گزارش نشده	گزارش نشده

### میزان عفونت مجدد چقدر است؟

براساس نتایج مطالعه ارزیابی ایمنی و عفونت مجدد SARS-CoV-2 که در کشور انگلستان انجام شده، نشان داده شده است که پاسخ‌های ایمنی ناشی از ابتلا به کووید-۱۹، خطر ابتلای مجدد را به‌مدت حداقل ۵ ماه، ۸۳ درصد کاهش می‌دهد. همچنین داده‌ها حاکی از آن است که عفونت‌های مکرر نادر هستند و در کمتر از ۱ درصد از حدود ۶,۶۰۰ شرکت‌کننده در این مطالعه که سابقه ابتلا به کووید-۱۹ داشته‌اند، رخ داده است. با این حال افرادی که دچار عفونت مجدد شده‌اند حتی در صورت نداشتن علائم می‌توانند ویروس را در بینی و گلوی خود حمل کنند که با خطر زیادی برای انتقال ویروس به دیگران همراه است.

1. SARS-CoV-2 Immunity and Reinfection Evaluation (SIREN)

### عواملی که باید در هنگام مثبت شدن مجدد تست RT-PCR کووید-۱۹ پس از یکبار ابتلا به آن در نظر داشت

#### ۱. احتمال مثبت کاذب بودن تست RT-PCR:

اگرچه احتمال آن کم است، اما باید آزمایش مثبت کاذب RT-PCR را در نظر گرفت و رد کرد. در شرایطی که شیوع یک بیماری کم است حتی در آزمون‌هایی که از حساسیت و ویژگی خوبی برخوردار هستند، ممکن است ارزش اخباری مثبت یک تست پایین باشد. آزمایشات همچنین می‌توانند به دلایلی مانند آلودگی یا خطای انسانی هنگام جمع‌آوری، حمل و نقل و یا بررسی نمونه، مثبت کاذب باشند.

#### ۲. فاصله زمانی بین دو دوره ابتلا:

مدت زمان سپری شده از ابتلای اول تا ابتلای دوم می‌تواند اطلاعات مهمی را در اختیار ما قرار دهد. گذشتن زمان طولانی پس از ابتلای به بیماری می‌تواند باعث کاهش پاسخ ایمنی ایجاد شده به‌دلیل ابتلا شود، بنابراین احتمال بروز عفونت مجدد را افزایش می‌دهد. اما اگر فاصله زمانی بین دو بار مثبت شدن تست کوتاه باشد، تشخیص مجدد ابتلای اولیه، محتمل‌تر نسبت به عفونت مجدد واقعی است. برای تعیین یک حد زمانی مشخص برای این موضوع، اطلاعات بیشتری در مورد عفونت مجدد و مدت زمان بین دوره لازم است.

### ۳. شناسایی ویروس:

جنبه دیگری که باید در نظر گرفت این است که نتایج RT-PCR به‌دلیل شناسایی قطعات RNA ویروسی می‌تواند به‌طور مداوم مثبت باقی بماند، حتی اگر ویروس زنده در بیمار وجود نداشته باشد. آزمایشات و اطلاعات زیر می‌تواند کمک کند تا عفونت مداوم با ویروس زنده و وجود بقایای ویروس غیرزنده پس از ابتلای اولیه را از هم تفکیک نمود: (۱) استفاده از کشت ویروس: اگر کشت برای ویروس منفی باشد، RNA ویروسی شناسایی شده در RT-PCR احتمالاً به‌دلیل وجود RNA ویروسی غیرزنده بوده و نشانه عفونت نیست؛ (۲) در صورت پایین بود بار ویروسی ممکن است ویروس در تست RT-PCR تشخیص داده نشود. کمی ساختن بار ویروسی از طریق بررسی آستانه چرخه<sup>۱</sup> می‌تواند به‌عنوان یک روش غیرمستقیم برای بررسی ویروس زنده استفاده شود.

1. Cycle Threshold (CT)  
2. Viable

### نتیجه‌گیری

مطالعات منتشر شده نشان می‌دهد که با این که احتمال آن پایین گزارش شده است اما احتمال ابتلای مجدد به کووید-۱۹ وجود دارد و این بدین معنی است که به‌دنبال ابتلا به این بیماری، ایمنی دائمی ایجاد نمی‌شود. هر چند هنوز به‌طور دقیق مشخص نیست که آیا همه افراد در ریسک ابتلای مجدد هستند، طول دوره ایمنی به‌دنبال ابتلا چقدر طول می‌کشد و آیا همه افراد در ریسک ابتلای مجدد به آن قرار دارند یا خیر. با این حال با توجه به این یافته‌ها این طور برداشت می‌شود که ایمنی جمعی در صورت ابتلای به بیماری ممکن است روی ندهد و برنامه‌ریزی برای رسیدن به ایمنی جمعی با ابتلای درصد بالایی از افراد جامعه (و نه واکسن) مناسب به‌نظر نمی‌رسد.

