



جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی

شماره: ۳۰۴/۸۸۵۳

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۵/۱۸

پیوست: دارد

تولید، پشتیبانی‌ها، مانع زدایی‌ها
مقام معظم رهبری

معاون محترم بهداشت دانشگاه / دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ...

موضوع: ضمیمه شماره یک خبرنامه اخبار مراقبت (دوره جدید) در سال ۱۴۰۰ با موضوع آشنایی با ابعاد

کاربردی گوناگون سویه دلتا

با سلام و احترام

به پیوست ضمیمه شماره یک خبرنامه اخبار مراقبت (دوره جدید) در سال ۱۴۰۰ با موضوع آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته و ویروس کرونا تهیه شده توسط مرکز مدیریت بیماریهای واگیر جهت بهره برداری و توزیع در کلیه مراکز ارائه کننده خدمات بهداشتی درمانی (دولتی و خصوصی) ارسال می گردد. خواهشمند است ضمن اقدام مقتضی، پایش نحوه توزیع و در دسترس بودن گروههای هدف (بالاخص دانشکده بهداشت، بیمارستانهای تابعه، گروههای تخصصی بالینی و آموزشی) مورد توجه ویژه قرار گیرد. همچنین لازم است برنامه ریزی لازم به منظور در دسترس بودن خبرنامه فوق برای کلیه کارشناسان ستادی با تاکید ویژه کارشناسان بهداشتی و درمانی در سطح استان و شهرستان در دستور کار قرار گیرد.

دکتر محمد مهدی گویا
رییس مرکز مدیریت بیماریهای واگیر

کلیاتی در مورد سویه جهش یافته خطرناک ویروس کرونا موسوم به دلتا

به نظر می رسد آغاز وضعیتی جدید در پاندمی کووید-۱۹ فرا رسیده باشد با بروز طغیان سویه دلتا ما را نیازمند بازنگری در قواعد کنترل و مفروضات مدیریت پاندمی کرده است..!

وضعیت سرکشی طغیان اپیدمی (همه گیری) کرونای دلتا را می توان به عنوان تهدیدی جدی برشمرد که مرحله حساس و خطرناکی هم می تواند باشد. برای درک میزان نگرانی محققین و صاحب نظران کنترل پاندمی در خصوص سویه دلتا، می توان آن را با نیم نگاهی به نسخه ای که قبلاً اسباب نگرانی جدی شده بود یعنی کرونای آلفا (سویه ی انگلیسی) دست به مقایسه زد:

این سویه جدید که در دسامبر شناسایی و گزارش شد به سرعت گسترده شد و برآورد های اولیه حکایت از این داشت قدرت انتقال آن **۵۰ درصد** بیشتر از قدرت انتقال سویه اصلی ویروس است. یعنی در جریان شیوع ویروس اصلی، اگر با ورود به مغازه ای **۱۰ درصد** احتمال یا خطر ابتلا به بیماری وجود داشت ، در همین احتمال یا خطر برای سویه آلفا (گزارش شده از انگلستان برای نخستین بار) به **۱۵ درصد** افزایش می یافت. در حالی که همین احتمال برای سویه دلتا به **۳۰ درصد** افزایش پیدا می کند

جدول شماره ۱ احتمال ابتلا به کووید-۱۹ به واسطه حضور در یک مغازه با تردد معمولی

سویه دلتا	سویه آلفا	ویروس کرونای اولیه	
۳۰٪	۱۵٪	۱۰٪	احتمال ابتلا به واسطه حضور در یک مکان عمومی مثل مغازه با تردد معمولی (در حد متعارف)

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

درست است که سویه دلتا برای نخستین بار در هند گسترش یافت و به همین واسطه تا مدتی هم به نام سویه " هندی " مشهور شد . اما تا زمانی که در انگلستان شناسایی نشده بود عملاً کسی از وجود و شدت آن خبری نداشت. علت این مساله را در این واقعیت جست و جو کرد که در انگلستان نمونه های تهیه شده از بیماران کووید-۱۹ بسیار دقیق مطالعه می شوند، و نظام مراقبت آزمایشگاهی ملکولی از نظر بررسی های تکمیلی ژنتیکی ویروس کرونا فعالیت بسیار خوب و قابل قبولی دارد .

نتیجه شناسایی این سویه در انگلستان ، برآورد قدرت انتقال ۵۰ درصد بیشتر از سویه آلفا برای این سویه جدید از هندوستان (سویه دلتا) بود. یعنی اگر در همان مغازه در جریان شیوع سویه اصلی ۱۰ درصد شانس انتقال وجود داشت و در جریان شیوع سویه الفا ۱۵درصد، در جریان شیوع سویه دلتا، احتمال انتقال بیماری تا ۳۰ درصد است. (به جدول شماره یک رجوع شود)

در ضمن نکته نگران کننده رفتار سرکش طغیان این سویه جهش یافته ویروس کرونا در کشورهای با پوشش پایین واکسیناسیون کرونا بود که به ناچار دست به دامان اقدامات مداخلاتی کمکی اضافی دیگر نظیر تشدید محدودیت ها ، اعمال قرنطینه و شهر بندان (Lockdown) توصیه به استفاده همگانی از ماسک و.. شدند که به عنوان نمونه می توان به موارد زیر اشاره کرد:

تا پیش از طغیان سویه سرکش دلتا در دنیا برنامه پاسخ کنترلی به پاندمی کووید-۱۹ استرالیا را به عنوان تجربه ای موفق در مدیریت کرونا قلمداد میشد. در این کشور علی رغم درآمد سرانه بالا (رتبه هفدهم در جهان) با توجه به تجربه موفق فاصله گذاری اجتماعی ، و کنترل خوب پاندمی کووید-۱۹ در این کشور تا پیش از شناسایی سویه دلتا نیاز چندانی به اصرار بر انجام واکسیناسیون کرونا احساس نمی شد . به طوری که تا پیش از طغیان اخیر موارد ابتلا (عمدتاً به علت سویه دلتا) تنها ۷درصد جمعیت آن کشور واکسینه شده بودند. ۱۹.

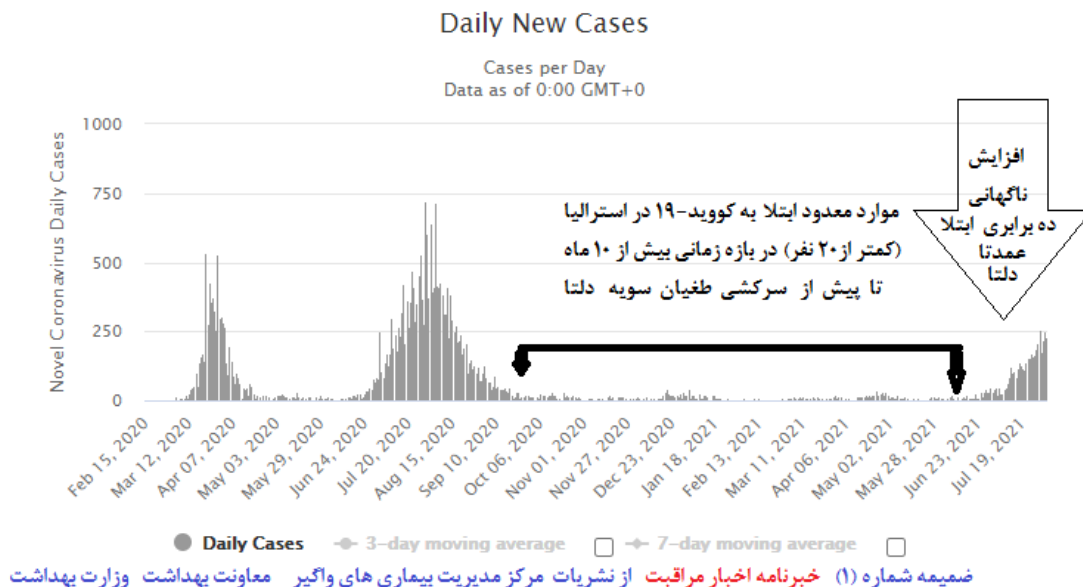
آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

شکل ۲ تصویر نمودار بروز موارد کووید-۱۹ در استرالیا و تاثیر سویه دلتا

Daily New Cases in Australia

نمودار موارد جدید کووید-۱۹ در استرالیا به طور روزانه

منبع: <https://www.worldometers.info/coronavirus/country/australia/>



به عبارتی با فعالیت سویه دلتا در این کشور تعداد مبتلایان در یک فاصله زمانی کوتاه ۱۰ تا ۱۲ برابر افزایش یافت. ۱۸

مشابه همین اتفاق در چین رخ داد کمیسیون ملی بهداشت چین (NHC) روز سه شنبه (۵ مرداد یا ۲۷ جولای) ۹۰ مورد جدید ابتلا به کووید-۱۹ را مورد تایید قرارداد که به نظر می رسد ابتلای ۶۱ نفر از آن ها به واسطه انتقال محلی در چین رخ داده باشد. از آغاز پاندمی در ووهان در اواخر سال ۲۰۱۹، تعداد ۹۳،۱۹۳ بیمار کووید-۱۹ و مجموع مرگ ۴۶۳۶ نفر در چین گزارش شده بود. پس از شیوع اولیه، مقامات کشور از اقدامات سختگیرانه قرنطینه و آزمایش در مقیاس بزرگ برای جلوگیری از گسترش محلی ویروس در کشور استفاده کردند. اما ظهور نوع دلتا مسری تر احتمالاً استراتژی "صفر مورد کووید" چین China's "zero Covid" strategy را به طور جدی محک خواهد زد و ممکن است مقامات را مجبور به اعمال مجدد قرنطینه کند. و در کنار آن شاید انجام تست در

ضمیمه شماره ۱ خبرنامه اخبار مراقبت از نشریات مرکز مدیریت بیماری های واگیر معاونت بهداشت وزارت بهداشت

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

مقیاس وسیع (به تعداد ۱۲ میلیون ساکن ووهان) به منظور شناسایی کلیه ناقلین بی علامت و بیماران راهم در نظر داشته باشند. ۲۰

تایوان که سال گذشته را بدون هیچ بیمار جدیدی پشت سر گذاشته بود ، اخیراً از Covid Zero عقب نشینی کرد و مقامات بهداشتی این کشور اعلام کردند از این پس دیگر هدف نظام سلامت آن ها موارد صفر از ابتلا به کووید-۱۹ نخواهد بود و به جای آن به سمت استراتژی زندگی با این ویروس پیش خواهند رفت. ۲۱.

در مجموع شاید به همین علت باشد که تدریس آدهانوم گبریسوس، رئیس سازمان بهداشت جهانی (WHO) در یک نشست خبری در روز جمعه (۶ مرداد معادل ۲۸ ژولای) گفت: «در حال حاضر نگرانی زیادی در مورد نوع دلتا وجود دارد.» وی افزود: «سویه دلتا قابل انتقال ترین و سریع ترین گونه از انواع شناسایی شده ویروس کرونا از ظهور تاکنون است. این گونه حداقل در ۸۵ کشور جهان شناسایی شده و به سرعت در بین جمعیت های واکسینه نشده در حال گسترش است.» ۱۷

ایشان اخیر خطاب به کمیته اضطراری COVID-19 ، که تحت مقررات بین المللی بهداشت (IHR) -معاهده ای که پاسخ جهانی به خطرات بهداشت عمومی را هدایت می کند - برگزار شده است ، ، توضیحاتی به شرح زیر ارائه فرمودند:

هفته گذشته چهارمین هفته متوالی افزایش موارد ابتلا به کووید -۱۹ در سطح جهان بود روند افزایشی در همه مناطق (به جز یکی از شش منطقه) WHO ثبت شد. مرگ و میر ها نیز پس از ۱۰ هفته کاهش مداوم دوباره روند افزایشی پیدا کرد. سویه دلتا در حال حاضر در بیش از ۱۱۱ کشور وجود دارد و انتظار می رود به زودی این گونه اصلی COVID-19 در سراسر جهان در حال گردش باشد ، البته باید اذعان کرد به شرطی که تا به حال این امر رخ نداده باشد.

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

وی با یادآوری کاهش مداوم موارد و مرگ و میر ناشی از کووید -۱۹ در ماه های اخیر ، با افزایش نرخ واکسیناسیون در اروپا و آمریکای شمالی ، هشدار داد که این روند مثبت جدید معکوس شده است.

ایشان در خاتمه این پیام مهم را یادآوری کردند:

شکل ۳

همچنان بر تلاش گسترده برای واکسیناسیون حداقل ۱۰ درصد از جمعیت هر کشور تا سپتامبر ، حداقل ۴۰ درصد تا پایان سال ۲۰۲۱ و حداقل ۷۰ درصد تا اواسط ۲۰۲۲ موکدا پافشاری میشود رویکردهای سازگار و مبتنی بر ریسک (risk-based approaches) :

- واکسن به تنهایی جلوی پاندمی را نخواهد گرفت ، از کشورها درخواست میشود با "رویکردی متناسب و سازگار و " **tailored and consistent approach** ". همچنان مصرانه با تحلیل شرایط موجود مجموعه پاسخی متناسب با امکانات خود را ادامه دهند.
- این بدان معناست که از مجموعه کاملی از اقدامات بهداشت عمومی و مداخلات اجتماعی موجود و اتخاذ رویکرد جامع مدیریت ریسک در تجمعات انسانی (اعم از با تراکم اندک تا بسیار انبوه) مورد استفاده قرارگیرد و مجموعه پاسخی های کنترلی از این دست تحت نظارت مداوم ابزارهای کنترلی " پایش و ارزشیابی " باشند .

وی تاکید کرد: بسیاری از کشورهای جهان نشان داده اند که با این اقدامات می توان از سرعت رشد و گسترش این پاندمی کاست و حتی متوقف و مهار کرد.

سازمان جهانی بهداشت WHO اخیراً دستورالعمل های به روز شده ای را برای تسهیل اجرای رویکرد مبتنی بر ریسک منتشر کرده است

کلیاتی از ویروس شناسی سویه دلتا

دانشمندان بیش از ۲۰ جهش را در نوع دلتا شناسایی کرده اند ، اما دو مورد از آنها می توانند در انتقال موثرتر از سویه های قبلی کمک کننده باشند. به همین دلیل گزارش های اولیه از هند آن را "جهش یافته دوگانه" نامیدند ۱۶

سویه جدیدی از SARS-CoV-2 متعلق به رده (lineage) B.1.617 اخیراً باعث افزایش گسترده موارد جدید COVID-19 در هند شده است. این رده به سه زیر رده ، یعنی B.1.617.1، B.1.617.2 و B.1.617.3 تقسیم می شود. اگرچه این ها ابتدا در هند شناسایی شدند ، اما نوع B.1.617.2 به زودی در بسیاری از کشورها ، از جمله انگلستان ، غالب شد.

پروتئین اسپایک (Spike) نوع B.1.617.2 دارای ۹ جهش در زیر واحد S1 و یک جهش در زیر واحد S2 است. در زیر واحد S1 ، پنج جهش در حوزه (Domain) N ترمینال حاوی محل های اتصال (اپی توپ ها) برای خنثی سازی آنتی بادی ها می باشد.

علاوه بر این ، دو جهش (موتاسیون) هم در حوزه اتصال گیرنده زیر واحد S1 وجود دارد ، که بر خنثی سازی به واسطه آنتی بادی و میزان آلوده کنندگی دیگران (عفونی بودن) infectivity تأثیر می گذارد. در بین سه جهش باقی مانده ، دو مورد باعث افزایش اتصال آنزیم تبدیل کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) ، تکثیر ویروسی و شکافتگی (cleavage) پروتئین اسپایک (Spike) در محل S1/S2 می شود. ۱۱

یک نکته خوب در مورد سویه دلتا این واقعیت است که محققان می توانند آن را به سرعت ردیابی کنند زیرا ژنوم آن حاوی نشانگری است که سویه آلفا که قبلاً غالب بود فاقد آن است.

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

این نشانگر-که به عنوان "هدف ژن S" شناخته می شود-در جواب آزمایشات PCR مورد استفاده برای تشخیص COVID-19 قابل مشاهده است. بنابراین محققان می توانند از مثبت شدن S-target به عنوان نماینده برای ترسیم سریع نقشه گسترش دلتا، بدون نیاز به توالی کامل نتيکی نمونه ها استفاده کنند.

دوره نهفتگی:

دوره نهفتگی سویه دلتا در مقایسه با ویروس ووهان کوتاه تر به نظر می رسد به طوری که در مطالعات حداقل **۳۰ درصد** کمتر باشد. در یک مطالعه در چین مشخص شد دوره کمون سویه دلتا **۴ روز** است به عبارتی **۴ روز** پس از جای گیری ویروس در مخاط تنفسی آن قدر زیاد تکثیر شده بود که قابل تشخیص و شمارش شده **virus was first detectable** بود (۱)

سرعت تکثیر سویه دلتا

در یک مطالعه مقایسه ای بین سویه دلتا و ویروس ووهان مشخص شد سرعت تکثیر سویه دلتا چنان بالا است که در یک بازه زمانی **۶** روزه بار ویروس (viral loads) در آن ها **۱۲۶۰ برابر** افراد آلوده به ویروس ووهان بوده است.

رابطه واکسیناسیون کرونا و سویه دلتا :

مرکز مدیریت بیماری های آمریکا (CDC) اعلام کرد به نظر می رسد سویه دلتا نه تنها افرادی که دو نوبت واکسن خود را تزریق کرده بودند آلوده کرده بود بلکه در کمال تعجب یافته ها نشان داد بار ویروس (viral loads) در این دو دسته باهم برابر بود !

برای اندازه گیری آن از شاخص cycle threshold, or Ct values استفاده می شود به عبارت دیگر افرادی که دو نوبت واکسن خود را دریافت کرده بودند همانند دیگر افراد از توانایی آلوده کنندگی دیگران برخوردار بودند. با این تفاوت که این ها نشانه ها و علائم ابتلا به کووید-۱۹ را در خود بروز نداده بودند. ۲

در تجزیه و تحلیل **۴۶۹** مورد ابتلا در طغیان کووید-۱۹ به علت سویه دلتا از ۱۷-۳ ژولای در ماساچوست مشخص شد **۳۴۶** مورد بیماری (**۷۴٪**) در افرادی رخ داده بود که سابقه دریافت دو نوبت واکسن را داشتند. میانگین سنی این مبتلایان ۴۲ سال و **۸۷** درصد آن ها مرد بودند. نکته قابل تامل این بود که نشانه ها و علائم ابتلا به کووید-۱۹ در **۷۹٪** آن ها بروز یافته بود .

بنابراین چنان چه در افرادی که هر دو نوبت واکسن کرونا را دریافت کرده باشند نشانه های مشکوک به ابتلا به کووید-۱۹ بروز کرد این دسته افراد هم باید تست پی سی آر تشخیص آنتی ژن کرونا ویروس را انجام دهند و جداسازی هم در مورد آن ها باید به اجرا گذاشته شود چرا که می توانند به اندازه افراد غیر واکسینه بیماری را به دیگران انتقال دهند. ۳ البته بار ویروسی برابر (ویرال لود) در افراد واکسینه و غیر واکسینه الزاماً به معنای احتمال برابر بیماری در این دو دسته نمی باشد.

برآورد شده است که دو دوز واکسن AstraZeneca یا Pfizer به ترتیب **۶۰٪** و **۸۸٪** درصد در برابر بیماری علامت دار و نه ناقل بی علامت ناشی از دلتا موثر

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

خواهند بود. به گفته آنتونی فائوچی ، مدیر موسسه ملی آلرژی و بیماری های عفونی ،

"شواهد مستقیم و غیرمستقیمی وجود دارد حاکی از این که واکسن تک دوز جانسون - جانسون در برابر سویه دلتا موثر است ."

با این حال ، مطابق اظهار نظر نویسندگان مطالعه دیگری که اخیرا در مجله نیچر منتشر شد ، عنوان شد: یک دوز واکسن mRNA یا ابتلای قبلی به کووید-۱۹ به ندرت مانع از بیماری سویه دلتا شده است. ۱۴

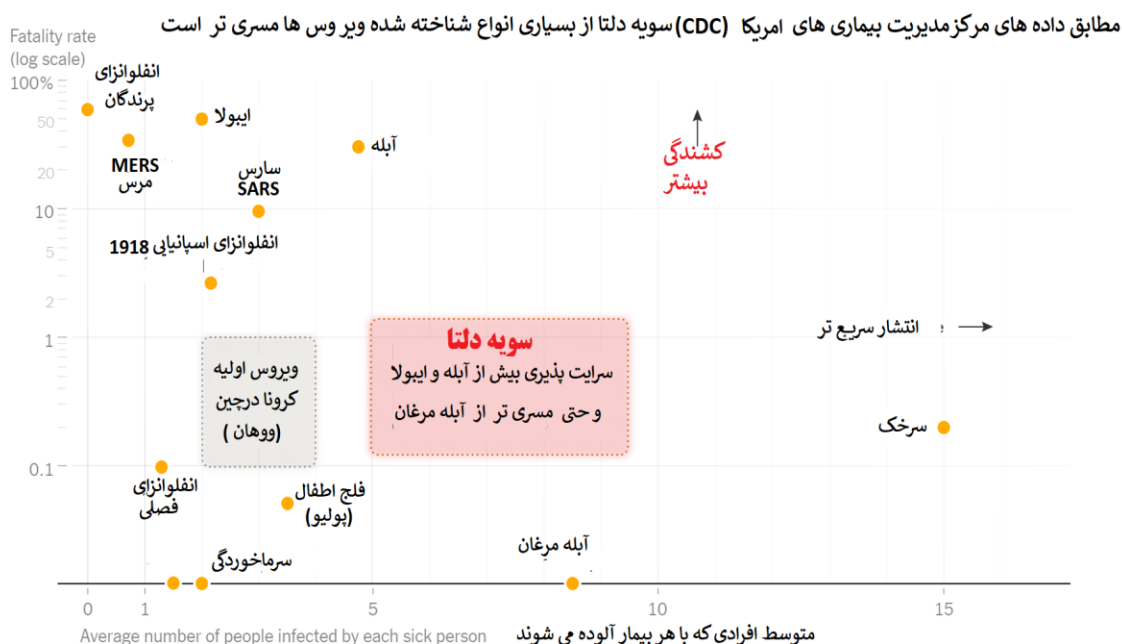
میزان تأثیر واکسن های چینی در پیشگیری از بیماری علامت دار کووید-۱۹ در سطح جامعه بین ۵۰ تا ۸۰ متغیر است ، که از **۹۰ درصد** اثربخشی واکسن فایزر کمتر است. کشورهایمانند تایلند و امارات متحده عربی که در ابتدا در سطح گسترده از واکسن های چینی استفاده کرده بودند، برای محافظت بیشتر در برابر سویه دلتا تصمیم گرفته اند واکسن تقویتی (**دوز سوم**) برای برخی از افراد واکسینه شده تزریق شود ۲۱

قابلیت انتقال

تحقیقات محققان بریتانیایی نشان داد سویه دلتا حدوداً **۶۰٪** مسری تر از سویه آلفا B.1.1.7, که نخستین بار در انگلستان شناسایی شد می باشد. برآورد می شد یک بیمار مبتلا به سویه های قبلی ویروس کرونا قادر به انتقال بیماری به

The Delta Variant

An internal document from the Centers for Disease Control and Prevention notes that the Delta variant is much more contagious than other known versions of the virus.



By The New York Times | Note: Average case-fatality rates and transmission numbers are shown. Estimates of case-fatality rates can vary, and numbers for the coronavirus are preliminary estimates.

ضمیمه دو هفته نامه خبرنگار مراقبت از انتشارات مرکز مدیریت بیماری های واگیر معاونت بهداشت وزارت بهداشت و آموزش پزشکی

۲-۳ نفر دیگر باشد محاسبات آقای آدام کوچارسکی Adam Kucharski, PhD، ریاضیدان و اپیدمیولوژیست و دانشیار دانشکده بهداشت و پزشکی گرمسیری لندن نشان داد برای سویه دلتا این عدد تا **۸ نفر** افزایش پیدا می کند. این عدد را عدد باز تولید پایه basic reproduction number هم نامیده شده است.

شکل ۴

توانایی تولید اپیدمی های فوق کانونی (Hyperlocal)

توانایی سویه دلتا در شکل دهی طغیان های بزرگ و فراگیر و یا اپیدمی های گسترده (فراگیر) در سطح یک منطقه جغرافیایی خیلی بزرگ چقدر خواهد بود؟

توانایی شکل دهی طغیان های گسترده بستگی به میزان واکسیناسیون کرونا در جامعه آن منطقه جغرافیایی خواهد داشت. به طور کلی و به زبان ساده هرچه پوشش واکسیناسیون پایین تر باشد این سویه از توانایی بیشتری در شکل دهی به اپیدمی گسترده و سریع بیماری برخوردار خواهد بود

ولی اگر در منطقه جغرافیایی مورد نظر جمعیت ها یا گروه های مختلفی با سطوح مختلفی از پوشش واکسیناسیون وجود داشته باشند این سویه از ویروس از توانایی پرش و عبور از یک منطقه با پوشش پایین به دیگر مناطق با پوشش پایین را خواهد داشت و در نتیجه اپیدمی خود را به شکل فوق کانونی و با چند کانون نشان خواهد داد. این پدیده در مناطق با پوشش پایین واکسیناسیون مثل حاشیه شهرها ممکن است چهره اپیدمی را به شدت همراه کننده سازد ۴

ویژگی های مهم توانایی تولید اپیدمی های فوق کانونی در سویه دلتا برای مدیران سلامت:

۱. هرچه پوشش واکسیناسیون پایین تر باشد این سویه از توانایی بیشتری در شکل دهی به اپیدمی گسترده و سریع بیماری برخوردار خواهد بود
۲. توانایی تولید اپیدمی های در ابتدا محدود در مناطق با پوشش مختلف واکسیناسیون و مولفه های اجتماعی سلامت (SDH) متنوع در یک اقلیم، استان و یا کشور

این موضوع با توجه به تفاوت بارز در پوشش واکسیناسیون کرونا در جنوب کشور آمریکا در مقایسه با شمال این کشور نمود و اهمیت بیشتری پیدا می کند به ویژه آن که در جنوب آمریکا بیماری ها و ناخوشی های مزمن و همراه مانند دیابت و چاقی از شیوع بیشتری برخوردار می باشند ۱۳

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

این موضوع شاید برای کشورهای با پوشش بالای با پوشش بالای واکسیناسیون چندان مساله ساز نشود ولی در کشورهای پایین واکسیناسیون می تواند با سرعت بالای ابتلا فشار و بار کاری طاقت فرسایی بر نظام سلامت آن کشورها تحمیل کند

در جوامعی با نرخ کمتر واکسیناسیون ، به ویژه مناطق روستایی با دسترسی محدود به مراقبت های بهداشتی و درمانی کووید-۱۹، سویه دلتا می تواند آسیب رسان تر باشد. این امر در حال حاضر در سراسر جهان در کشورهای فقیر تر مشاهده می شود که واکسن کووید -۱۹ آنقدرها در دسترس نیست. این موضوع در سطح یک کشور (با توزیع نابرابر و یا ناعادلانه امکانات بهداشتی درمانی و یا مولفه های اجتماعی سلامت SDH) هم قابل مشاهده و پیگیری است. ۷

سمیه سوامیناتان Swaminathan ، مشاور ارشد علوم در سازمان بهداشت جهانی (WHO) می گوید :

"در حال حاضر ، دلتا تهدیدی ویژه برای کشورهای فقیر و با درآمد اندک است که دسترسی کمی به واکسن دارند یا از دسترسی به کم ترین ها هم محروم هستند. او می گوید: "نگرانی فوری من این است که وقتی Delta در آفریقا وارد شده و انتشار یابد شود چه اتفاقی می افتد." چه بسا طغیان انفجار آمیز بیماری نقطه پایان همه چیز باشد." ۸

پدیده فرار ایمنی

به نظر می رسد مکانیسم های شناخته شده فرار ایمنی که در ویروس ووهان کرونا فعال بود در سویه دلتا با شدت بیشتری عمل می کنند. در ویروس ووهان ارائه آنتی ژن از طریق کلاس های یک و دو MHC کاهش می یافت در حالی که تولید " سن سی شیوم " در این سویه با شدت بیشتری رخ می دهد.

به نظر می رسد سویه دلتا از آنتی بادی های ساخته شده در پاسخ به واکسیناسیون به طور موثرتری از سویه آلفا یا B.1.1.7 فرار کند. چنین تاثیری در سالمندان که به طور کلی از پاسخ ایمنی ضعیف تری نسبت به واکسن ها برخوردار هستند نمود بیشتری پیدا خواهد کرد.

در ضمن با تولید سن سی شیوم ها ویروس ها به راحتی برای تکثیر از سلولی به سلول های دیگر خواهد رفت بدون این که در معرض خطر آنتی بادی های سیستم دفاعی بدن و یا مواد ایمنی بدن قرار گرفته باشند.

دو راهکار اصلی سویه دلتا برای فرار ایمنی :

۱. کاهش ارائه آنتی ژن از طریق کلاس های یک و دو MHC

۲. تشدید پدیده شکل گیری سن سی شیوم

این فرار از سیستم ایمنی به ویژه برای افرادی که واکسیناسیون کامل نداشته اند مشکل و دردسرهای بیشتری در پی خواهد داشت. داده های نظام سلامت بریتانیا نشان می دهد که یک دوز واکسن تنها حدود **۳۱٪** در پیشگیری از بیماری سویه دلتا و **۷۵٪** جلوگیری از بستری شدن در بیمارستان تاثیر داشته است. ۶

راه مقابله

تنها راه مقابله انجام واکسیناسیون و عمل به پروتکل های بهداشتی به ویژه استفاده از ماسک و رعایت فاصله گذاری های فیزیکی و اجتماعی است

سویه دلتا و گروه های سنی

این که در غالب کشورهای که موارد متعددی از ابتلا به کووید-۱۹ به علت سویه دلتا گزارش شده است را جوانان تشکیل می داده اند می تواند به تاثیر انجام واکسیناسیون در گروه های سنی بالاتر برشمرد حتی به قول دکتر جولی برینارد ، محقق ارشد دانشکده پزشکی نوروویچ ،

به نظر می رسد نوع دلتا تنها پس از آن که اکثر افراد **بالای ۴۰ سال** حداقل یک یا دو دوز یک واکسن دریافت کردند ، در بریتانیا گسترده شده بود. ۲۲

"یک مطالعه اخیر در انگلستان نشان داد که کودکان و بزرگسالان **زیر ۵۰ سال** **۲,۵ برابر** بیشتر به دلتا مبتلا می شوند. ۵

در مجموع شاید با جدول زیر بتوان نشان داد علت اصلی گزارش موارد بیشتری از ابتلا در جوانان و گروه های سنی پایین تر جامعه پوشش کمتر واکسیناسیون در آن ها باشد

شکل ۵ جدول

ردیف	گروه سنی	پوشش واکسیناسیون
۱	بزرگ تر از ۶۵ سال	۸۳ درصد
۲	۴۵-۶۵ سال	۶۷ درصد
۳	۱۲-۲۷ سال	۲۴ درصد

کاهش حساسیت در برابر آنتی بادی های مونوکلونال

در بررسی حساسیت سویه دلتا در برابر آنتی بادی های مونوکلونال (mAbs و آنتی بادی های موجود در سرم های افراد در حال نقاهت COVID-19 یا دریافت کنندگان واکسن ، در مقایسه با سایر سویه های ویروسی مشخص شد این سویه در برابر خنثی سازی برخی از (N-terminal domain) anti-NTD mAbs و anti-RBD (receptor binding domain) از جمله Bamlanivimab ، که در اتصال به اسپایک Spike ایجاد اختلال می کند، مقاوم بود.

سرم از بیماران دوره نقاهت جمع آوری تا **۱۲ ماه** پس از علائم در مورد بیماران آلوده به سویه دلتا **۴ برابر کمتر** از سویه آلفا (B.1.1.7) بود.

سرم افرادی که یک دوز واکسن Pfizer یا AstraZeneca دریافت کرده اند به سختی نوع دلتا را مهار کرده است. تجویز دو دوز در **۹۵٪** افراد پاسخ خنثی کننده ایجاد کرد ، البته تیتراژهای ایجاد شده در مورد سویه دلتا **۳ تا ۵ برابر** کمتر نسبت به آلفا بود.

بنابراین ، گسترش نوع دلتا می تواند با فرار آنتی بادی هایی که اپیتوپ های غیر RBD و RBD Spike را هدف قرار می دهند ، همراه باشد.۹

در مطالعه دیگری دانشمندان تاثیر چهار آنتی بادی مونوکلونال درمانی را در خنثی سازی نوع B.1.617.2 آزمایش کردند. از بین آنتی بادی های آزمایش شده ، فقط Bamlanivimab نتوانست B.1.617.2 را خنثی کند.

این مشاهدات نشان می دهد که تک درمانی Bamlanivimab

ممکن است در درمان عفونت سویه دلتا B.1.617.2 موثر نباشد.

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

سه آنتی بادی دیگر در خنثی سازی هر دو نوع ویروس وحشی و نوع B.1.617.2 اثر مشابهی نشان دادند. این مشاهدات نشان می دهد که تک درمانی Bamlanivimab ممکن است در درمان عفونت B.1.617.2 موثر نباشد.

در ضمن آنتی بادی های مشتق شده از بیماران مبتلا به COVID-19 بهبود یافته و افراد واکسینه شده با BNT162b2 در مقایسه با ویروس نوع وحشی ، به طور قابل توجهی ، اثر کم تری در خنثی سازی نوع B.1.617.2 داشتند. در مقابل ، نوع B.1.315 ، که برای اولین بار در آفریقای جنوبی شناسایی شد ، توانایی بسیار بالاتری در فرار از ایمنی ناشی از بیماری (متعاقب عفونت) پس از واکسیناسیون نشان داد. ۱۱.

با این حال ، فرایند ورود ویروس به سلول ها به واسطه پروتئین اسپایک (Spike) (به طور موثری توسط (LY-CoV016) Etesevimab و Imdevimab (REGN10987) مهار شد. این نشان می دهد که اثربخشی درمانهای آنتی بادی مونوکلونال موجود باید به طور جداگانه در برابر نوع مورد ارزیابی قرار گیرد. ۱۵.

افزایش ورود سویه دلتا به سلول های بدن

یافته های مطالعات حیوانی و بافت سلول های انسانی نشان داد که **B.1.617.2** می تواند با عملکرد مشابه **SARS-CoV-2** نوع وحشی وارد سلولهای کلیه انسان و میمون شود. با این حال ، برای سلولهای کولون و ریه انسان ، **B.1.617.2** در مقایسه با ویروس نوع وحشی ، به ترتیب **۱,۵** برابر و **۲** برابر توانایی حمله بیشتری را از خود نشان داد.

این مشاهدات نشان می دهد که ورود سلول میزبان به واسطه پروتئین اسپایک **Spike** ممکن است بین انواع سلول ها متفاوت باشد و **B.1.617.2** دارای اثربخشی بالاتری در فرایند ورود به سلول های ریه و روده بزرگ است.

از آنجا که پروتئین اسپایک **B.1.617.2 Spike** افزایش اتصال **ACE2** را نشان نمی دهد ، دانشمندان این فرضیه را مطرح ساخته اند که افزایش ورود **B.1.617.2** به سلول های روده بزرگ و ریه با افزایش اتصال **ACE2** انجام نمی شود.

پروتئین اسپایک **Spike** علاوه بر القای پوشش ویروسی - غشای سلول میزبان ، باعث همجوشی سلولهای آلوده با سلولهای مجاور شده و سلولهای بزرگ چند هسته ای (سینسیتیا) را ایجاد می کند. با توجه به این واقعیت که تشکیل سینسیتیا ناشی از اسپایک **Spike** به بیماری زایی **COVID-19** کمک می کند ،

دانشمندان بررسی کردند که آیا عفونت **B.1.617.2** با افزایش تشکیل سینسیتیا ارتباطی می تواند داشته باشد یا خیر.

با انجام آزمایشات آزمایشگاهی تجربی (و بیرون از بدن موجود زنده) بر روی سلول های ریه انسان که سطح بالایی از **ACE2** را تولید و در سطح سلول نمایان می کنند ، نشان داده شد بیان اسپایک **Spike** های وحشی منجر به تشکیل سینسیتیا می شود ، در حالی که بیان اسپایک **B.1.617.2 Spike** منجر به تشکیل **۲,۵** برابری در مقدار و اندازه سینسیتیا می شود. ۱۱

بیماری زایی سویه دلتا

نوع B.1.617.2/Delta به شدت فuzوژنیک (fusogenic) است و به ویژه، بیماری زا تر از نمونه اولیه SARS-CoV-2 در همستر های آلوده است. جهش P681R در پروتئین اسپایک (Spike)، که در این نسل (lineage) بسیار محافظت می شود، cleavage کلیواژ پروتئین اسپایک Spike را تسهیل می کند و قدرت فuzوژنیک ویروسی را افزایش می دهد. علاوه بر این، نشان داده شد ویروس حامل P681R بیماری زایی بالاتری را نسبت به اعقاب ویروسی خود نشان می دهد. داده ها نشان می دهد جهش P681R ویژگی مشخصه ای است که فنوتیپ ویروسی سویه B.1.617.2/Delta را مشخص و متمایز می سازد و در عین حال با افزایش بیماری زایی ارتباط تنگاتنگی دارد. ۱۲

بیماری زایی (ویرولانسی) یا حدت بیشتر دلتا به این معنی است که افراد واکسینه نشده ای که با این سویه آلوده و بیمار شده اند، بیمار و نحیف و ناتوان تر از سویه های پیشین خواهند بود

و در نتیجه بار بیشتری برای مراقبت و درمان به سیستم مراقبت های بهداشتی تحمیل خواهد شد. به عنوان مثال، شواهد نشان می دهد که یک فرد واکسینه نشده مبتلا به عفونت دلتا تقریباً دو برابر بیشتر از افراد آلوده به دیگر سویه های ویروس کرونا نیازمند بستری و درمان در بیمارستان خواهند بود. ۱.

تهیه و تنظیم: دکتر پیمان پرچی مرداد ۱۴۰۰

ضمائم

پدیده فیوژن ویروسی: فیوژن یا ادغام سلولی، پدیده ای است که در تمام سلول های جانوری، گیاهی، قارچ ها و ویروس ها اتفاق می افتد.

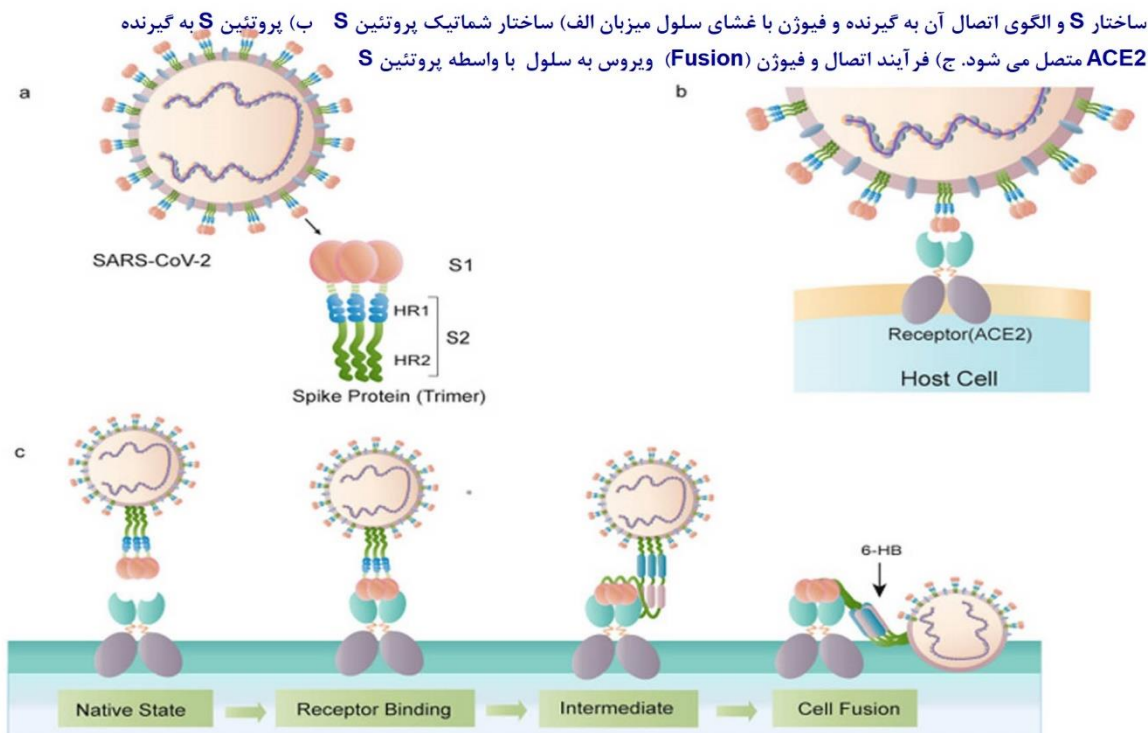
این پدیده در سلول های گیاهی و جانوری شامل مراحل اتصال، شناسایی و . ادغام محتویات دو سلول مجاور است ولی ویروس ها، پوشش خود را در غشاء سیتوپلاسمی رها، کپسید و اسید نوکلئیک را وارد سیتوپلاسم سلول میزبان می کنند.

پروتئین های فیوژن ویروسی به دلیل نواحی حفاظت شده شامل پپتید های فیوژنی برای فعالیت ورود به واسطه ادغام غشای ویروس های مختلف و غشای سلول میزبان ضروری هستند. پدیده فیوژن در سطح سلول میزبان یا در ترکیبات سیتوزولی و در اجزای سیتوپلاسمی اتفاق می افتد.

پروتئین های فیوژن ویروسی بر حسب تغییراتی که طی فیوژن متحمل میشوند در سه دسته قرار میگیرند . دسته اول شامل ویروسهایی مانند اورتومیکسو، پارامیکسو، فیلو، کرونا و رترو است. در این دسته از ویروسها پروتئین های فیوژن پس از برش (Cleavage) و حذف بعضی نواحی به شکل بالغ و عملکردی خود میرسند.

هرچه خصلت فیزوژنیک بیشتر باشد معمولاً قدرت ویروس برای ادغام با سلول های بدن میزبان بیشتر و اثربخش تر خواهد شد و بر عکس این موضوع در صورت رخداد کندی یا تانی در فرایند فیوژن است که از قدرت بیماری زایی ویروس کاسته خواهد شد

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا



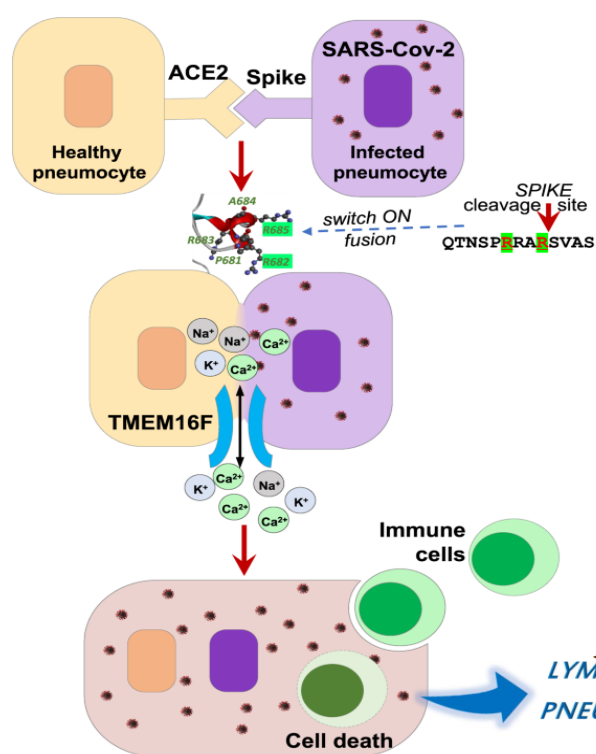
منبع : <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/chem-2021-0049/html>

ضمیمه دو هفته نامه **خبرنامه اخبار مراقبت** از انتشارات مرکز مدیریت بیماری های واگیر معاونت بهداشت

تعدادی از ترکیبات ضدویروسی میتوانند سبب اختلال در فرآیند فیوژن شوند، برای مثال لاکتوفورین ها سبب مهار ویروس هرپس سیمپلکس (HSV) و لاتارسین ها سبب مهار ویروس دنگی میشوند. مکانیزم اثر تمامی این ترکیبات بر روی مهار فیوژن پوشینه ویروسی و غشای سلول میزبان است این پپتیدها واکنش های الکترواستاتیکی و هیدروفوبی بین گلیکوپروتئین ها و غشای سلول میزبان اختلال ایجاد میکنند. اینفوورتاید (T20) و C5A از پپتیدهای مهم مهارکننده فیوژن هستند که در مطالعات مورد استفاده بوده اند

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

سنسیشیوم: سلول‌های میزبان آلوده به ویروس کرونا با تحریک این ویروس با بیان پروتئین **Spike** و افزایش تولید این پروتئین در سطح خود باعث اتصال غشایی سلول‌های مجاور به یکدیگر و ایجاد سین سیشیوم (**Syncytium**) می‌شوند. ایجاد سین سیشیوم علاوه بر اینکه باعث اختلال در عملکرد عضو درگیر می‌شود، زمینه انتشار بیشتر ویروس و فرار از دست سیستم ایمنی را نیز فراهم می‌کند. بنابراین هرچه بر خصلت سنسیشیوم زایی ویروس افزوده شود به طور نظری بیماری زایی ویروس هم فزونی خواهد یافت. توضیح ساده این فرایند در مورد ویروس کرونا در سلول‌های پنوموسیت ریه در شکل زیر به اختصار نشان داده شده است



پنوموسیت های آلوده به ویروس کرونا پروتئین اسپایک ویروس را روی غشای سطحی خود بیان و تولید میکنند. بخش اصلی بای- آرژنین R685 و R682 در پروتئین اسپایک با ACE2 بر روی سلول های سالم و دست نخورده برهم کنش خواهند داشت و TMEM16F فعال می شود، که در نهایت باعث همجوشی سلولی می شود. تشکیل سینسیتیا از یک سو انتقال ویروس را تسهیل می کند و از سوی دیگر، پنوموسیت های چند هسته ای را قادر می سازد تا سلول های CD45+ را در خود فرو برده و غیرفعال کنند

منبع: <https://www.nature.com/articles/s00795-021-41418-y>
ضمیمه خبرنامه دو هفته نامه اخبار مراقبت از انتشارات مرکز مدیریت بیماری های واگیر

تهیه و تنظیم: دکتر پیمان پرچی مرداد ۱۴۰۰

1. <https://www.nature.com/articles/d41586-021-01986-w>
2. <https://www.medscape.com/viewarticle/955701>
3. https://www.medscape.com/viewarticle/955744#vp_3
4. <https://www.yalemedicine.org/news/5-things-to-know-delta-variant-covid>
5. <https://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/89629>
6. <https://www.yalemedicine.org/news/5-things-to-know-delta-variant-covid>
7. <https://health.ucdavis.edu/coronavirus/covid-19-information/delta-variant.html>
8. <https://science.sciencemag.org/content/372/6549/1375>
9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34237773/>
10. <https://www.news-medical.net/news/20210628/Why-SARS-CoV-2-delta-variant-is-more-infectious.aspx>
11. <https://www.news-medical.net/news/20210628/Why-SARS-CoV-2-delta-variant-is-more-infectious.aspx>
12. <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2021.06.17.448820v2>
13. <https://www.hsph.harvard.edu/news/features/the-danger-of-the-delta-variant/>
14. <https://www.nationalgeographic.com/science/article/the-delta-variant-is-serious-heres-why-its-on-the-rise>
15. <https://gvn.org/impact-of-the-delta-variant-on-transmission-vaccine-and-treatment-efficacy/>
16. <https://theconversation.com/why-is-delta-such-a-worry-its-more-infectious-probably-causes-more-severe-disease-and-challenges-our-vaccines-163579>
17. <https://donya-e-eqtasad.com/%D8%A8%D8%AE%D8%B4-%D8%AF%D9%86%DB%8C%D8%A7-5/3776725-%D9%88%D8%AD%D8%B4%D8%AA-%D8%AC%D9%87%D8%A7%D9%86%DB%8C-%D8%A7%D8%B2->

آشنایی با ابعاد کاربردی گوناگون سویه دلتا برای مدیریت بهینه و تغییر یافته طغیان سویه های جهش یافته ویروس کرونا

[%DA%A9%D8%B1%D9%88%D9%86%D8%A7-%D8%AF%D9%84%D8%AA%D8%A7](#)

18. <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
19. <https://royalapply.com/annual-income/>
20. <https://www.forbes.com/sites/siladityaray/2021/08/03/china-will-test-all-12-million-wuhan-residents-after-covid-19-delta-variant-is-reported-in-city/?sh=17b8cbc7a8a2>
21. https://wap.business-standard.com/article-amp/current-affairs/delta-variant-s-spread-is-testing-even-aggressive-covid-zero-defenses-121072900441_1.html
22. <https://www.reuters.com/article/factcheck-health-coronavirus-idUSL2N2OJ0HW>
- 23.

تهیه و تنظیم : دکتر پیمان پرچی مرداد ۱۴۰۰