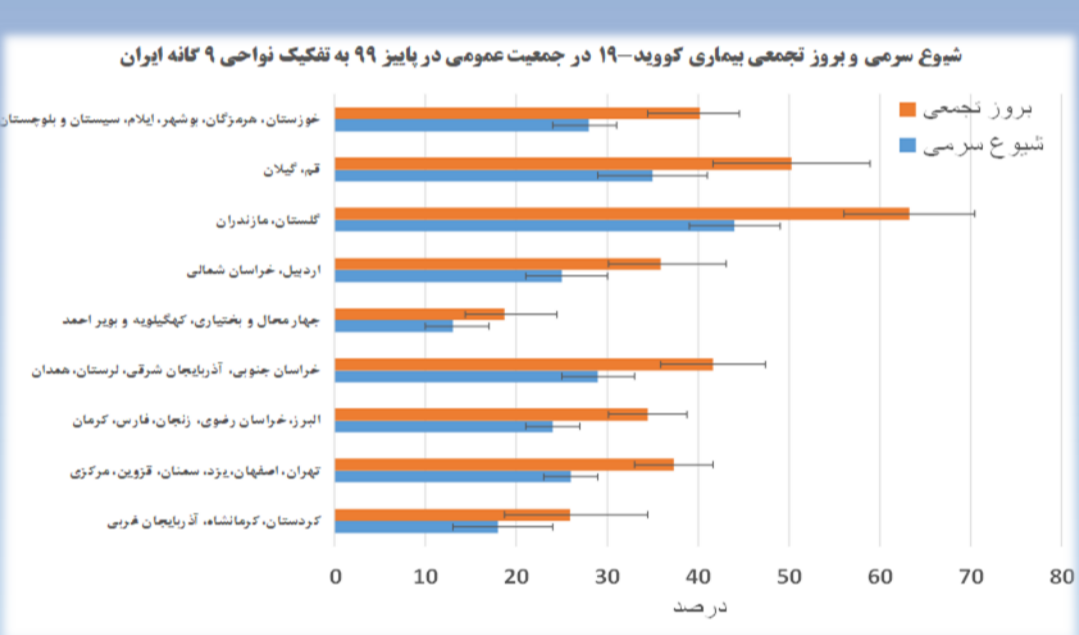
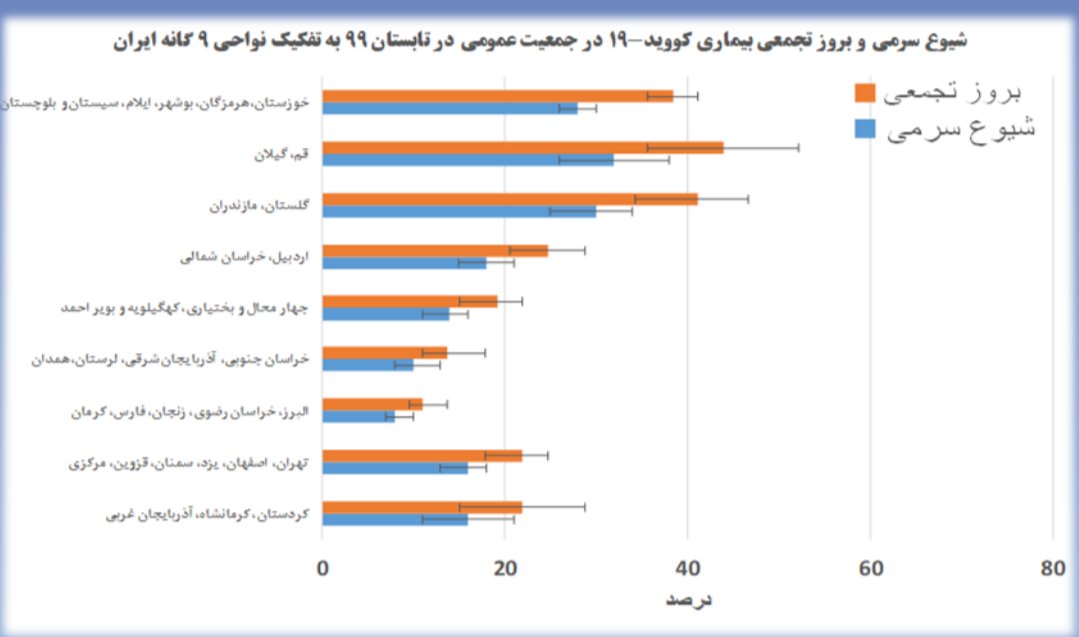
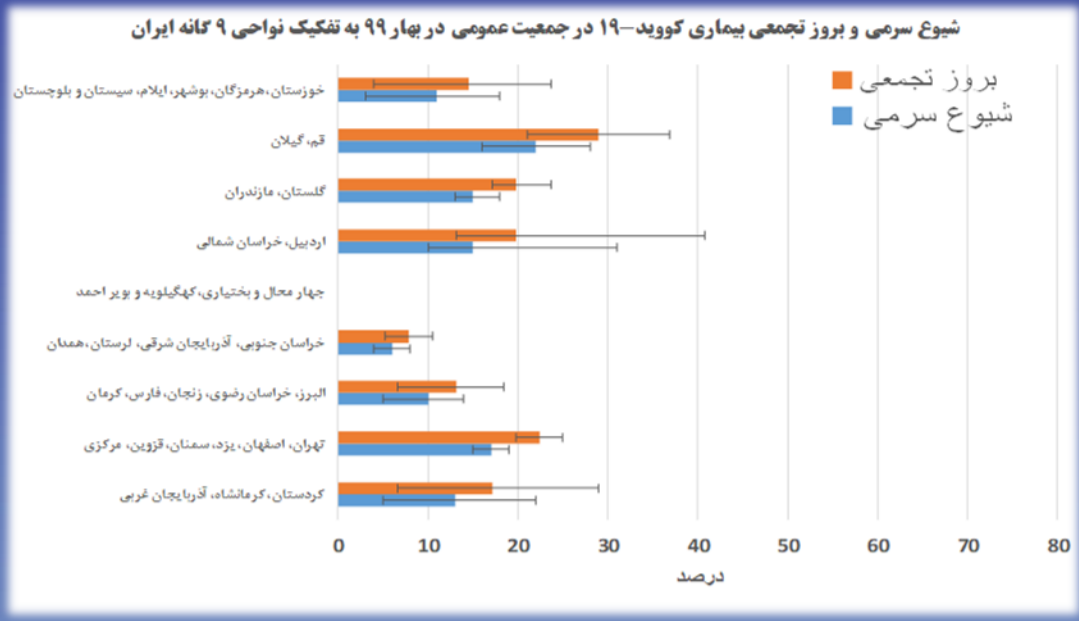


کمیته ساماندهی تحقیقات کووید-۱۹

شیوع سرمی و بروز تجمعی بیماری کووید-۱۹ در ایران



مقدمه

در حال حاضر کووید-۱۹ از تمام مناطق جهان گزارش شده و تعداد مبتلایان قطعی آن تا ۱۲ مارس ۲۰۲۱ به بیش از ۱۱۸ میلیون نفر رسیده است (۱). در ایران نیز تا تاریخ ۲۳ اسفند ۱۳۹۹ تعداد مبتلایان قطعی به بیش از یک میلیون و هفتصد هزار نفر شده است. باید توجه داشت که تعداد گزارش شده، تمامی افراد مبتلا به بیماری نیستند و بسیاری از بیماران علاقی از بیماری را نشان نمی‌دهند (۲). عفونت‌های بدون علامت یا تحت بالینی یکی از مهم‌ترین چالش‌های عمده کووید-۱۹ در حوزه بهداشت عمومی است، زیرا این افراد می‌توانند عفونت را گسترش داده و همچنان در جامعه کشف نشده باقی بمانند (۳، ۴). درصد این عفونت‌ها در مطالعات، مختلف بوده و در برخی از مطالعات تا بیش از ۵۰ درصد هم گزارش شده است (۵، ۶).

در ایران با وجود انجام مطالعات متعدد چاپ شده (۷-۱۳) و چاپ نشده، شیوع عفونت‌های بدون علامت و متعاقب آن شیوع عفونت کلی در جامعه هنوز ناشناخته است. مطالعات سرواپیدمیولوژیکی که تاکنون در کشور انجام شده از نظر زمانی متفاوت بوده‌اند و در گروه‌های مختلف به اجرا در آمده‌اند. این مطالعه به دنبال آن است تا با بهره‌گیری از مطالعات انجام‌شده در ایران به برآوردی منطقی و واقعی از شیوع سرمی و بروز تجمعی کووید-۱۹ در زمانهای مختلف و در نواحی مختلف ایران دست پیدا کند.

روش اجرا

همه مطالعات چاپ شده تا ۳۰ بهمن ۱۳۹۹ (۱۸ فوریه ۲۰۲۱) با موضوع سرواژ کووید-۱۹ در ایران با جستجو در بانک‌های اطلاعاتی اسکوپوس، گوگل اسکالر و یامید جمع‌آوری شدند. برای شناسایی مطالعات در حال انجام یا چاپ نشده، عبارات سرواپیدمیولوژی و شیوع سرمی در سامانه ملی اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی و سامانه جامع طرح‌های تحقیقاتی جستجو شدند و سپس با مجریان مطالعات چاپ نشده و در صورت نیاز با دانشگاه‌های علوم پزشکی مربوطه مکاتبه شد. همچنین گزارش‌های چاپ نشده از مجریان طرح‌های کشوری سرواپیدمیولوژی تهیه شد. در بعضی از شهرستان‌ها (تهران، هرمزگان، مشهد) داده‌های آزمایشگاه‌های خصوصی برای بررسی سرواژیک IgG و IgM نیز تهیه و بررسی شد.

شیوع سرمی (درصد افرادی که تست IgG یا IgM مثبت داشته‌اند) با حساسیت و ویژگی کیت آزمایشگاهی تطبیق یافت و همراه با سایر داده‌های مهم مانند حجم نمونه، روش نمونه‌گیری و زمان نمونه‌گیری در یک فایل خلاصه‌سازی شد. همه مطالعات چاپ شده و چاپ نشده با استفاده از ابزار Newcastle-Ottawa Scale adapted for cross-sectional studies نقدانه ارزیابی شدند و بررسی خطای تورش انجام شد. مطالعاتی که کیفیت لازم را نداشتند از مطالعه حذف شدند و در نهایت ۲۶ گزارش و ۱۸۱ برآورد شیوع در زمان و مکان مختلف در متاآنالیز وارد و برآوردی از شیوع سرمی در فصل‌های بهار، تابستان و پاییز ۹۹ به دست آمد. نتایج به دست آمده برای کل کشور و مناطق ۹ گانه که منحنی اپیدمی مشابه داشتند (بر اساس گزارش معاونت بهداشت وزارت متبوع) به تفکیک جمعیت عمومی و گروه پر خطر (مشاغل پرخطر، مراجعین به آزمایشگاه‌ها و بیماران) گزارش شد.

در یک مطالعه مروری دیگر، همه مطالعات چاپ شده و چند مطالعه چاپ نشده در جهان بررسی و میزان مثبت باقی ماندن افراد در بازه‌های زمانی ۰، ۳، ۶ و ۹ ماه بعد از ابتلا در یک متاآنالیز دیگر بر روی ۴۱ برآورد به دست آمد.

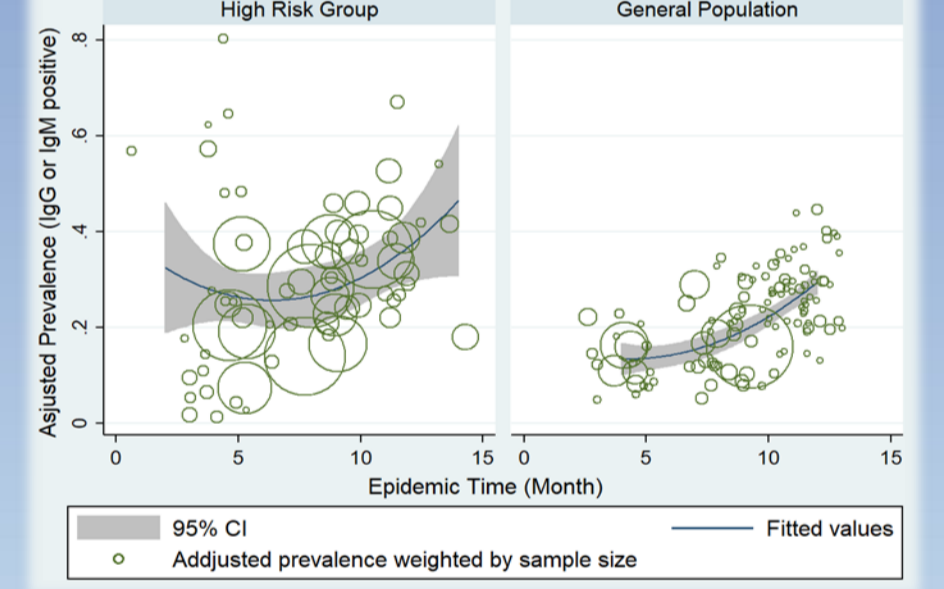
در دوره زمانی دوم و سوم (فصل تابستان و پاییز)، میزان مثبت باقی ماندن با توجه به نسبت مرگ در آن دوره‌ها به کل مرگ‌ها تطبیق یافت. در نهایت میزان مثبت باقی ماندن بیماران در زمان‌های ۰، ۳، ۶ و ۹ ماه پس از ابتلا به ترتیب ۷۶.۰٪ و ۷۲.۸٪ و ۶۹.۶٪ برآورد شد. میزان بروز تجمعی (درصدی از جامعه که تا به حال مبتلا به کووید-۱۹ شده‌اند) از طریق وزن دادن شیوع سرمی با عکس احتمال مثبت ماندن تست سرواژیک در فصول بهار، تابستان و پاییز ۹۹ محاسبه شد.

نتایج

از بین ۲۶ مطالعه چاپ شده و چاپ نشده، آزمایش سنجش IgG و IgM بر روی ۱۱۹۹۲۴ نفر بررسی و ۱۸۱ برآورد در ۳۱ استان کشور و ۴ برآورد برای کل کشور برای آنالیز استفاده شد. میانگین حجم نمونه برای هر برآورد ۷۱۵ نفر و دامنه آن از ۶۶ نفر تا ۱۲۳۳۵ نفر متغیر بود.

نمودار زیر شیوع تطبیق یافته برآوردهای مختلف را به تفکیک ماه (میلادی) نمونه‌گیری و وضعیت افراد مورد مطالعه (جمعیت عمومی یا گروه پر خطر)، نشان می‌دهد. بر این اساس شیوع سرمی تطبیق یافته در آخر دوره بررسی برای جمعیت عمومی به ترتیب ۲۰٪ و برای گروه پر خطر به ۴۵٪ می‌رسد.

بر اساس نتایج متاآنالیز شیوع سرواژیک بیماری کووید-۱۹ در پاییز ۱۳۹۹ در جامعه عمومی ایرانی ۲۶٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲۲ تا ۳۰) و در جمعیت پرخطر ۲۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۲۴ تا ۳۰) برآورد شد. نتایج متاآنالیز در سایر بازه‌های زمانی به تفکیک نواحی مختلف ایران در نمودار های رو به رو قابل مشاهده است. همچنین نتایج شیوع سرمی و بروز تجمعی به تفکیک سه دوره زمانی و جمعیت مورد بررسی در جدول رو به رو گزارش شده است.



بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که در آخرین دوره زمانی مورد بررسی (پاییز ۱۳۹۹)، شیوع سرمی در جمعیت عمومی ۲۶٪ و در گروه پر خطر ۲۷٪ بوده است. در همین زمان برآورد بروز تجمعی در جمعیت عمومی ۳۷.۵٪ بود. با توجه به اینکه بعد از فصل پاییز نیز اپیدمی در بیشتر نقاط ایران با وضعیت مشابه و البته رو به کاهش رو به رو بود. اگر شیوع سرمی را در اواسط زمستان ۹۹ برابر ۳۰٪ در نظر بگیریم (با توجه به نمودار پراکنش)، در اینصورت ۴۳٪ از جمعیت عمومی تا به حال مبتلا به کووید-۱۹ شده‌اند و البته برای این برآورد لازم است که یک محدوده خطای ۵٪ نیز در نظر گرفته شود. همچنین این برآورد میانگین کشوری در استان‌های مختلف تفاوت دارد به نحوی که مثلا در استان‌های شمالی و قم این میزان به بالای ۶۰٪ و در استانهای چهارمحال بختیاری و کهگیلویه و بویراحمد به حدود ۲۵٪ می‌رسد. سایر مطالعات چاپ نشده در ایران، بروز تجمعی در آخر آبان‌ماه را حدود ۶۰٪ و جمعیت عمومی، و حدود ۶۵٪ در گروه پرخطر گزارش کرده‌اند. تفاوت متدولوژی آن مطالعات با مطالعه حاضر، مهم‌ترین دلیل این تفاوت است.

در تحلیل نتایج این مطالعه باید توجه داشت که اگر چه مطالعات با کیفیت پایین از آنالیز کنار گذاشته شده‌اند با این وجود هنوز هم اشکالات متدولوژیکی در مقالات وجود داشته است (۱۴) و برآوردهای زیادی با درصد پایین مشارکت رو به رو بوده‌اند. همچنین باید به اختلاف حساسیت و ویژگی کیت‌های سرواژیک مورد استفاده توجه داشت. ما همه برآوردها را با حساسیت و ویژگی گزارش شده و یا به دست آمده از مطالعات تطبیق دادیم با این وجود حتی مطالعات بررسی حساسیت و ویژگی هم دارای خطا و اشکالات متدولوژیکی هستند.

برآوردها در جمعیت پرخطر به خاطر تعاریف متفاوت و نمونه‌گیری غیرتصادفی در اکثر مطالعات، خیلی قابل اعتماد نیستند و می‌بایست برآوردهای جمعیت عمومی که اهمیت بیشتری هم دارد مبنای تصمیم‌گیری قرارگیرد.

References

- World Health Organization, WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, Available at: <https://covid19.who.int>. (Accessed: 14/3/2021)
- Ruiqi Ren, Yanping Zhang, Qun Li, Jennifer M. McGoogan, Zijian Feng, George F. Gao, Zunyou Wu. Asymptomatic SARS-CoV-2 Infections Among Persons Entering China From April 16 to October 12, 2020. *JAMA*, 2021; 325(5):489-492. doi:10.1001/jama.2020.23942.
- Bai Y, Yao L, Wei T, Tian F, Jin DY, Chen L, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of COVID-19. *Jama*. 2020.
- Wang M, Wu Q, Xu W, Gao B, Wang J, Zheng H, et al. Clinical diagnosis of 8274 samples with 2019-novel coronavirus in Wuhan. *medRxiv*. 2020:2020.02.12.20022327.
- National Institute of Infectious Diseases (NIID). Field Briefing: Diamond Princess COVID-19 Cases. Tokyo: NIID2020 [cited 2020 April 15]. Available from: <https://www.niid.go.jp/niid/en/20200219-covid-19-dp-19-04-15-02.html>
- Theel ES, Slev P, Wheeler S, Couturier MR, Wong SJ, Kadkhoda K. The role of antibody testing for SARS-CoV-2: is there one? *J Clin Microbiol* 2020; 58:e00797-20.
- Seroprevalence of SARS-CoV-2 in Mazandaran province, Iran.
- Seroprevalence of COVID-19 virus infection in Gullian province, Iran.
- SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in the general population and high-risk occupational groups across 18 cities in Iran: a population-based cross-sectional study.
- Rahmanian V et al. Covid-19 seroprevalence in Jahrom in 2020 [unpublished study]. Jahrom university of medical science; 2020.
- Poufraz F et al. COVID-19 antibody prevalence in the Ardabil: a population-based cross-sectional study 2020 [unpublished study]. Ardabil university of medical science; 2020.
- Zyaei M et al. Seroprevalence of SARS-CoV-2 in corona wards personnel of Valiasr Hospital in Birjand 2020 [unpublished study]. Birjand university of medical science; 2020.
- Khalag K, et al. Prevalence of COVID-19 in Iran: Results of the first survey of the Iranian COVID-19 Serological Surveillance program. *medRxiv*. 2021:2021.03.12.21253442.
- Nazempour M, Shakiba M, Mansournia MA. Estimates of anti-SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Iran. *Lancet Infect Dis*. 2021 Feb 15; S1473-3099(21)00044-X. doi: 10.1016/S1473-3099(21)00044-X.

زمان	جمعیت عمومی		گروه پر خطر	
	شیوع سرمی (حدود اطمینان ۹۵٪)	بروز تجمعی (حدود اطمینان ۹۵٪)	شیوع سرمی (حدود اطمینان ۹۵٪)	بروز تجمعی (حدود اطمینان ۹۵٪)
بهار	۱۳/۲ (۸/۶ - ۱۷/۷)	۱۷/۴ (۱۱/۳ - ۲۳/۳)	۲۷/۵ (۲۳/۲ - ۳۱/۴)	۲۷/۵ (۲۳/۲ - ۳۱/۴)
تابستان	۱۶/۱ (۱۳/۹ - ۲۱/۸)	۲۴/۳ (۲۰/۰ - ۲۸/۷)	۳۳/۸ (۲۵/۳ - ۴۰/۵)	۳۳/۸ (۲۵/۳ - ۴۰/۵)
پاییز	۲۶/۱ (۲۲/۳ - ۳۰/۰)	۳۷/۵ (۳۲/۰ - ۴۳/۱)	۲۷/۰ (۲۳/۹ - ۲۹/۷)	۳۸/۸ (۳۴/۳ - ۴۲/۷)

نویسندگان

دکتر محمد حسن امامیان ^۱ ، دکتر مجید میرمحمدخانی ^۲ ، دکتر الهام احمدزاده ^۳ ، دکتر علی حسین زاده ^۴ ، دکتر فاطمه پاک نظر ^۵ ، دکتر علی عالمی ^۶ ، دکتر شهریار گل ^۷ ، دکتر احمد خسروی ^۸ ، دکتر مرضیه روحانی رصاف ^۹ ، فاطمه سلطانی ^{۱۰} ، دکتر محسن شمس ^{۱۱} ، دکتر احسان مصطفوی ^{۱۲} ، دکتر افشین استوار ^{۱۳} ، دکتر حمید صریفی ^{۱۴} ، دکتر سعید هاشمی‌نظری ^{۱۵} ، دکتر منوچهر کریمی ^{۱۶} ، دکتر رسول انتظارمندی ^{۱۷} ، دکتر صفورا غریب‌زاده ^{۱۸} ، دکتر مسعود یونسیان ^{۱۹} ، دکتر رضا چمن ^{۲۰}	۱. دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۲. دانشگاه علوم پزشکی سمنان ۳. موسسه ملی تحقیقات سلامت ۴. دانشگاه علوم پزشکی گناباد ۵. دانشگاه علوم پزشکی ایران ۶. انستیتو پاستور ایران ۷. دانشگاه علوم پزشکی تهران ۸. دانشگاه علوم پزشکی کرمان ۹. دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی ۱۰. دانشگاه علوم پزشکی همدان
---	--