



[Title: कोरोनावायरल संक्रमण का इन विवो संचालित SEIRS \(संवेदनशील-उजागर-संक्रामक-ठीक हुए अतिसंवेदनशील\) मॉडल](#)

[Caroline Zeiss CIC Database Profile](#)

[NSF Award #: 2031960](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[June 2021 CIC Webinar Information](#)

[Transcript Editor: Shikhar Johri](#)

प्रतिलेख:

स्लाइड 1

नमस्ते सभी को, हमसे जुड़ने के लिए धन्यवाद। मैं पिछली बातचीत का अनुसरण करने जा रहा हूँ, अर्थात् स्वाभाविक रूप से या टीकाकरण के माध्यम से सीओवीआईडी के संपर्क में आने के बाद सुरक्षा कितने समय तक रहती है? और इसका अध्ययन करने के लिए हमने एक पशु मॉडल को देखा। हमने एटीबाँडी के स्तर को नहीं देखा, लेकिन हमने बहाव की मात्रा और उस बहाव की क्षमता को देखा - भोले जानवरों को फिर से संक्रमित करने के लिए वायरस को बहाया।

स्लाइड 2

इसलिए हमने एसडीएवी नामक एक देशी चूहे के वायरस का उपयोग किया। यह एक चूहे-विशिष्ट बीटा कोरोनावायरस है जो हमें मिलने वाले मौसमी मानव कोरोनावायरस से बहुत निकटता से संबंधित है। इसका अगला निकटतम पड़ोसी एमईआरएस है और उसके बाद अगला एस.ए.आर.एस.-2 है और यह अपेक्षाकृत हल्के अंतरालीय निमोनिया का कारण बनता है जो क्षणिक होता है। जानवर 10 से 14 दिनों में ठीक हो जाता है, इसलिए यह फेफड़ों की चोट का एक अच्छा उदाहरण नहीं है। हालाँकि, यह ट्रांसमिशन का एक अच्छा मॉडल है क्योंकि एस.ए.आर.एस.-सीओवी-2 ट्रांसमिशन की सभी आवश्यक विशेषताएं इस वायरस में दोहराई जाती हैं। इसलिए हमने एस.ए.आर.एस.-सीओवी-2 के ट्रांसमिशन मॉडल के लिए एसडीएवी का उपयोग किया। हमने मॉडल टीकाकरण के लिए एक अन्य चूहे के कोरोना वायरस का भी उपयोग किया, जो काफी निकट से संबंधित है और इसलिए यहां सादृश्य एक लाइव वायरल टीकाकरण होगा। इस डेटा को बनाने का हमारा इरादा इसे एक एस.ई.आई.आर.एस. मॉडल में डालना है, जो एक गणितीय मॉडल है, ताकि महामारी से स्थानिक संक्रमण को मॉडल किया जा सके, जो कि हम अभी कर रहे हैं। आज मैं जो कुछ भी प्रस्तुत करने जा रहा हूँ वह इन विवो डेटा है।

स्लाइड 3

तो इस प्रकार हमने एसडीएवी के प्रारंभिक प्रदर्शन का मॉडल तैयार किया। प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया उत्पन्न करने की क्षमता न केवल व्यक्ति पर बल्कि जोखिम के तरीके पर भी निर्भर करती है। इसलिए वायरस एक्सपोजर जितना अधिक होगा आम तौर पर प्रतिरक्षा प्रतिक्रिया उतनी ही बेहतर होगी। हम उच्च जोखिम और कम जोखिम वाले एक्सपोजर का मॉडल बनाना चाहते थे। हमने चूहों को ज्ञात मात्रा में वायरस का टीका लगाने से शुरुआत की और फिर कुछ मार्गों के माध्यम से उन्हें प्राप्तकर्ता चूहों तक पहुंचाया। पहला सीधे संपर्क के माध्यम से था और फिर हमारे कम जोखिम वाले एक्सपोजर फ़ोमाइट एक्सपोजर थे। एक फ़ोमाइट सहवास मॉडल था जहां फ़ोमाइट एक्सपोजर के बाद प्राप्तकर्ताओं को एक साथ रखा जाता था ताकि यदि किसी को यह मिल जाए, तो वह इसे सीधे मार्ग के माध्यम से दूसरे को दे सके। और दूसरे में वे एकल आवास वाले थे और वह हमारा सबसे कम जोखिम जोखिम था। तो हम देखते हैं कि जब हम इन सभी प्राप्तकर्ताओं को अलग करते हैं, तो ये हमारे सकारात्मक नियंत्रण होते हैं, इसलिए ये वे जानवर हैं जिन्हें टीका लगाया जाता है और वे लाल होते हैं। हम देखते हैं कि उनकी पीसीआर सकारात्मकता दर- इसलिए इन जानवरों को एक्सपोजर के बाद क्रमिक रूप से पांच दिनों तक स्वाब किया गया। उनकी पीसीआर सकारात्मकता दर सौ प्रतिशत है इसलिए प्रत्यक्ष टीकाकरण और प्रत्यक्ष संपर्क के बीच काफी समान है और वे परिवर्तित भी हो जाते हैं। और फिर जैसे-जैसे हम अपने कम जोखिम जोखिम की ओर बढ़ते हैं, उनकी पीसीआर दरें कम होती जाती हैं और इसी तरह उनकी सेरोपॉजिटिव दरें भी कम होती जाती हैं। बस सीक्यू पर ध्यान दें - यह चक्र संख्या है: निम्न अधिक है, इसलिए यह वह सीमा है जिस पर आप वायरस का पता लगाते हैं और हम देखते हैं कि प्रत्यक्ष टीकाकरण और प्रत्यक्ष जोखिम के साथ हम लगभग 28 से 29 चक्र देख रहे हैं। और फिर साझा वायरस की शेड मात्रा कम जोखिम वाले जोखिम के साथ बहुत कम है, जिसे हम देखने की उम्मीद करते हैं। हमने यह भी देखा है कि बहाव रूपांतरण से अधिक है, इसलिए वायरस नाक में दोहरा सकता है और बहाया जा सकता है और एक सकारात्मक परीक्षण के रूप में पहचाना जा सकता है, लेकिन यह शरीर में इतना प्रवेश नहीं करता है कि वास्तव में सेरोकनवर्जन प्रेरित कर सके।

स्लाइड 4

और इसका मुद्दा यह है कि भले ही आप सीओवीआईडी के लिए सकारात्मक परीक्षण करते हैं, इसका मतलब यह नहीं है कि आपने वायरस के प्रति प्रतिरक्षा विकसित कर ली है। साढ़े तीन से साढ़े चार महीने के ब्रेक के बाद यही होता है। प्रारंभिक प्रदर्शन के बाद हमारे पास दो आबादी हैं, हमारे पास सेरोनिगेटिव चूहे हैं जो कभी भी सीरोकनवर्ट नहीं हुए और सेरोपॉजिटिव चूहे हैं। सेरोनिगेटिव समूह में, जब हम उन्हें समान प्रतिमान के साथ उजागर करते हैं, तो हम बहुत हद तक समान परिणाम देखते हैं, इसलिए यह जोखिम के जोखिम से प्रेरित होता है। और हमारे सेरोपॉजिटिव समूह में, हम देखते हैं कि यहां तक कि वे जानवर जो सेरोपोसिटिव हैं, जिन्होंने वायरस देखा है, कि उनकी प्रतिरक्षा प्रणाली ने प्रतिक्रिया दी है, कुल मिलाकर उनमें से एक उचित संख्या, 60% के करीब, दोबारा संपर्क में आने पर वायरस को खत्म कर देगी। और जिस समूह को देखना है वह यह समूह है, लाल। तो ये ऐसे जानवर हैं जो एसडीएवी में आंतरिक रूप से जाते हैं और फिर वही खुराक इंटरानासली में प्राप्त करते हैं, इसलिए उन्हें उच्चतम एक्सपोजर, उच्चतम प्रतिरक्षा, और फिर उच्चतम पुनः एक्सपोजर प्राप्त होता है, और यहां तक कि वे जानवर अभी भी लगभग 40% पर बहा देते हैं, हालांकि चक्र का समय बहुत अधिक है अधिक जिसका मतलब है कि वायरस बहाए जाने की मात्रा बहुत कम है।

स्लाइड 5

इसके बाद, हमने देखा कि क्या ये जानवर जो कम मात्रा में वायरस छोड़ रहे थे, प्रतिरक्षा वाले जानवर वास्तव में भोले जानवरों को वायरस दे सकते हैं। प्राकृतिक प्रदर्शन पर हम यही देखते हैं। तो ये वे जानवर हैं जिन्हें एसडीएवी की एक खुराक आंतरिक रूप से दी गई, साढ़े तीन से साढ़े चार महीने तक इंतजार किया गया, दूसरी खुराक मिली और फिर उन्हें भोले जानवरों के साथ रखा गया और उनमें से लगभग एक चौथाई जानवरों, उन भोले जानवरों को छोड़ दिया गया वायरस और सीरोकन्वर्टेड। टीकाकरण के साथ, हमने जानवरों का टीकाकरण किया। अब हमने कम समय तक प्रतीक्षा की ताकि यह अब जो हो रहा है उसके अनुरूप हो, उन जानवरों को भोले जानवरों के सामने फिर से उजागर किया जाए। हम बार ऊपर उठाते हैं इसलिए हम उन्हें सात दिनों के लिए उजागर करते हैं और हम देखते हैं कि हम केवल 14% संक्रमण देखते हैं और उस समय क्रमिक सकारात्मकता बहुत कम होती है, इसलिए इसका मतलब है कि वे बहुत कम मात्रा में वायरस बहा रहे हैं जो संचारित हो सकता है जानवर लेकिन बहुत कम दर पर।

यह सोचना आकर्षक है कि टीकाकरण बेहतर है और यह निश्चित रूप से अधिक सुसंगत है, यह अधिक नियंत्रणीय है। हालाँकि, हमें यह भी ध्यान रखना चाहिए कि टीकाकरण के बीच का समय यहाँ बहुत कम है, जबकि प्राकृतिक एक्सपोज़र प्रतिमान के साथ शीर्ष पर यह थोड़ा लंबा है, इसलिए यह वास्तव में मॉडल करता है कि वर्तमान में क्या हो रहा है, लेकिन आपके लोग जो प्राकृतिक संक्रमण के संपर्क में थे और उनके जिन लोगों को वर्तमान में टीका लगाया जा रहा है, उनकी तुलना में इस समय प्रतिरक्षा संभवतः कम हो रही है।

स्लाइड 6

तो, निष्कर्ष निकालने के लिए, प्राकृतिक जोखिम और पुनः जोखिम के साथ मुझे लगता है कि वैज्ञानिकों द्वारा उत्पादित डेटा का हर टुकड़ा हमें बताता है कि प्राकृतिक जोखिम के माध्यम से झुंड प्रतिरक्षा एक अच्छा तरीका नहीं है। फिर, यह कहने के लिए डेटा का एक और टुकड़ा है। प्राकृतिक संपर्क आपको बहुत ही विषम प्रतिरक्षा प्रदान करता है और दोबारा संपर्क में आने पर प्रतिरक्षा की विविधता में गिरावट का जोखिम अधिक होता है जो आप प्राकृतिक जोखिम के साथ देखते हैं। और इतनी मात्रा में बहाव एक भोले-भाले व्यक्ति में संक्रमण का कारण बन सकता है। टीकाकरण से अल्पावधि में अधिक सुरक्षा मिलती है, लेकिन संभावना है कि समय के साथ वह सुरक्षा भी कम हो जाएगी। तो कुल मिलाकर, मैं कहूंगा कि ऐसा लगता है कि यह बीमारी यहीं रहेगी और शायद नियमित आधार पर पुनः टीकाकरण की आवश्यकता होगी। वर्तमान में, हम जो कर रहे हैं वह इस डेटा को हमारे एस.ई.आई.आर.एस. मॉडल पर लागू कर रहा है जहाँ हम श्वसन संक्रमण की अवधारणा को भी पेश करने जा रहे हैं। यह एक प्रकार का निम्न से उच्च जोखिम है। संपूर्ण स्पेक्ट्रम श्वसन संक्रमण के भीतर स्थित है। इसलिए, मैं यहीं रुकना चाहूंगा और इसकी फंडिंग के लिए एनएसएफ को धन्यवाद देना चाहूंगा।