



[Title: The durability of SARS-CoV-2 vaccine-mediated immunity and the optimal timing of booster vaccination](#)

[Jeffrey Townsend CIC Database Profile](#)

[NSF Award #: 2031204](#)

[YouTube Recording with Slides](#)

[Spring 2023 CIC Webinar Information](#)

[Transcript Editor: Shikhar Johri](#)

Transcript

स्लाइड 1

हम वहां जाते हैं, परिचय के लिए धन्यवाद और उन दोनों लोगों को धन्यवाद जिन्होंने मुझसे पहले COVID-19 के बारे में बहुत सारी रोचक जानकारी प्रस्तुत करने के लिए कहा था, जिसके बारे में मुझे सौभाग्य से बात करने की आवश्यकता नहीं है।

इसलिए मैं SARS-CoV-2 के स्थायित्व, वैक्सीन मध्यस्थता प्रतिरक्षा, और बूस्टर टीकाकरण के इष्टतम समय के बारे में बात करने जा रहा हूं, जो निश्चित रूप से अब हम सभी के लिए प्रासंगिक है क्योंकि हम इस बीमारी के बारे में सोचते हैं। मैं सिर्फ उन कुछ लोगों को इंगित करना चाहता हूं जिनके साथ मैंने सहयोग किया, विशेष रूप से हेली हस्लर, जो यहां दूसरे स्थान पर सूचीबद्ध हैं, जो इस परियोजना के लिए एक शोध सहायक थे, लेकिन एक बहुत ही हाथ से, बहुत ही उच्च शामिल अनुसंधान सहायक थे। वह इसके लिए बहुत बड़ा श्रेय की हकदार हैं और स्लाइड डेक के मूल लेखक भी थे जिन्हें मैं प्रस्तुत करने जा रहा हूं। इसलिए उसे बहुत सारा श्रेय जाता है। और फिर एलेक्स डॉर्नबर्ग, जो यहां अंतिम सूचीबद्ध हैं, जो शुरू से ही पूरी परियोजना पर मेरे साथ सहयोगी थे और जिनके साथ मैंने कई परियोजनाओं पर काम करने का आनंद लिया है।

स्लाइड 2

COVID-19 महामारी के बारे में असंख्य प्रश्न रहे हैं। ऐसे सवाल रहे हैं: क्या कंप्यूटर मॉडल बेहतर COVID टीकों की कुंजी हो सकते हैं? क्या एक सार्वभौमिक COVID-19 वैक्सीन हर संस्करण को हरा सकती है? मैं कितनी बार कोरोनावायरस से संक्रमित हो सकता हूँ? क्या कोरोना बीयर पीने से आपको कोरोना हो सकता है? (सं।)

स्लाइड 3

लेकिन कई सवाल उठे हैं, जिनमें से एक प्रमुख जो बहुत पहले ही दबाव डाल रहा था, वह यह सवाल था कि COVID-19 के प्रति प्रतिरक्षा कितने समय तक चलती है? इसका परिणाम देने की कोशिश करने के लिए अनुसंधान डेटा के प्रकट होने की प्रतीक्षा कर रहा था क्योंकि प्रतिरक्षा के साथ समस्या यह है कि यह कुछ ऐसा है जिसे आप समय के साथ देखते हैं और समय के बिना आपके पास डेटा नहीं है।

स्लाइड 4

एक सवाल: अगर मुझे पहले से ही COVID-19 है, तो क्या मुझे यह फिर से मिलेगा? आप जानते हैं, हम सभी COVID-19 के यात्रा कार्यक्रम से परिचित हैं और यह कैसे समुदायों के माध्यम से फैल गया है और फिर दूसरी बार, यहां तक कि कुछ मामलों में तीसरी बार भी फैल गया है। एक और सवाल: अगर मुझे पूरी तरह से टीका लगाया गया है, तो क्या मैं COVID-19 से प्रतिरक्षित हूँ? हमने दुनिया भर में बहुत से लोगों को टीका लगाया है - अभी लगभग 62% - और कुछ लोगों ने कई बार बूढ़ावा दिया है। कुछ लोगों ने कई बार बूस्ट किया। इसलिए वहां बहुत भिन्नता है। क्या हमें हमेशा के लिए COVID-19 बूस्टर प्राप्त करते रहने की आवश्यकता होगी? हम इसका उत्तर कैसे देंगे?

स्लाइड 5

हमने पहले अनुमान प्रदान किए हैं, जैसा कि उल्लेख किया गया था, पहले प्रश्न का उत्तर देने के लिए, जो है: यदि आपके पास पहले से ही COVID-19 है, तो क्या आप इसे फिर से प्राप्त करेंगे? इसका उत्तर काफी हद तक हां है, जब तक कि कुछ अन्य निवारक विधि का उपयोग नहीं किया जा रहा है। और वह परिणाम "SARS-CoV-2 द्वारा पुनः संक्रमण के खिलाफ प्रतिरक्षा का स्थायित्व" पेपर में सामने आया, जो एक तुलनात्मक विकासवादी अध्ययन था, बहुत दिलचस्प है, क्योंकि जैसा कि मैंने कहा, जब तक डेटा बहुत लंबी अवधि में जमा नहीं होता है, तब तक आप वास्तव में सटीक रूप से यह नहीं बता सकते कि लोगों को किसी बीमारी के लिए कितनी प्रतिरक्षा मिलती है। लेकिन हमारे पास विभिन्न प्रकार के कोरोनविर्युज के लिए जमा समय के साथ भारी मात्रा में डेटा है। मौसमी कोरोनविर्युज जिनका एलेन फॉक्समैन ने पहले उल्लेख किया था, और वह डेटा हमें SARS-CoV-2 के बारे में चीजों को समझने की अनुमति देता है क्योंकि वे निकटता से संबंधित हैं और विकास कुछ ऐसा नहीं है जो अपेक्षाकृत कम समय में नाटकीय रूप से ऐसी चीजों को बदलता है। ये बेहद अलग वायरस नहीं हैं।

स्लाइड 6

ठीक है, तो, हमने वास्तव में इन प्रकार के प्रश्नों का विश्लेषण करने के लिए क्या किया? हम अनुमान लगाना चाहते थे कि लोग कितनी बार फिर से संक्रमित हुए। एड्रिज एट अल द्वारा एक बहुत ही महत्वपूर्ण डेटा सेट एकत्र किया गया था, जिसे चित्रित किया गया है - ये उस डेटासेट से सिर्फ तीन नमूने हैं - मौसमी और स्थानिक कोरोनविर्युज के लिए एंटीबॉडी स्तरों पर अनुदैर्ध्य रूप से देख रहे हैं। हम जात कोरोनविर्युज के लिए उन मौसमी स्थानिक डेटा को ले सकते हैं जो लंबे समय से HCoV-229E और NL63 और OC43 के आसपास रहे हैं। हम एंटीबॉडी जानकारी भी ले सकते हैं जो हम MERS-COV और SARS-CoV-1 से संक्रमण के बाद एंटीबॉडी की गिरावट के बारे में जानते हैं और उस सभी डेटा को थोड़े समय के लिए थोड़े से डेटा के साथ रख सकते हैं जो पहले से ही SARS-CoV-2 के लिए एकत्र किया गया है और फिर इसे एक विकासवादी पेड़ पर रखें। यही है, देखें कि मौसमी कोरोनविर्युज के लिए संक्रमण के बाद गिरावट कैसे होती है, इस बारे में जानकारी के इन अलग-अलग टुकड़ों में से प्रत्येक कैसे होता है। ये तीनों यहाँ, MERS-CoV, SARS-CoV-1 और SARS-CoV-2, और वास्तव में देखते हैं कि एंटीबॉडी के स्तर में यह गिरावट उनके बीच वायरल विचलन के आधार पर विभिन्न बीमारियों के लिए कैसे होती है।

स्लाइड 7

यह हमें न केवल उस मूल छोटी अवधि को भरने में सक्षम बनाता है, जिस पर हमारे पास डेटा है, बल्कि SARS-CoV-2 के लिए एंटीबॉडी गिरावट के लिए प्रत्याशित संपूर्ण प्रक्षेपवक्र है। केवल एंटीबॉडी में गिरावट से अधिक, यह हमें यह पता लगाने की भी अनुमति देता है कि व्यक्तियों के संक्रमित होने की संभावना है या नहीं और उनके पास किस स्तर के एंटीबॉडी हैं। हम इन अन्य संक्रामक कोरोनाविर्युज के मौसमी वायरस के आधार पर फिर से अनुमान लगा सकते हैं, विशेष रूप से SARS-CoV-2 जो अब यहां स्थानिकता के करीब पहुंच रहा है। जिन चीजों पर मैं जोर देना चाहता हूं उनमें से एक यह है कि उस विश्लेषण से हमारे अनुमान वास्तव में अनुभवजन्य अध्ययनों द्वारा मान्य थे। इसलिए जैसे-जैसे समय बीतता गया, यह ट्रैक करना आसान और आसान होता गया कि पहले संक्रमण होने के बाद कितने लोग फिर से संक्रमित हुए। मल्होत्रा एट अल के एक अध्ययन में, आप जानते हैं, 34% ऐसे व्यक्ति थे जिन्हें टीका नहीं लगाया गया था, जिन्हें 420 से 480 दिनों में पुनः संक्रमित किया गया था। विकासवादी दृष्टिकोण से हमारा अनुमान था कि शायद 34% पुनः संक्रमण 450 दिनों में होगा। एक अन्य अनुमान यह था कि 82% लोग 275 से 300 दिनों में संक्रमित हुए। हमारा अनुमान 82% था - क्षमा करें - 270 दिनों में कोई पुनः संक्रमण नहीं। तो ये उन अनुमानों के लिए अनुभवजन्य डेटा से बहुत सुसंगत अनुमान थे जो हमने तुलनात्मक विकासवादी विश्लेषण के आधार पर डेढ़ साल पहले किए थे। यह उस तरह का विश्लेषण है जो काम करता है। यह आपको सही उत्तर बताता है।

स्लाइड 8

हमारा शोध अंतिम संबोधित करता है - यहां दो अतिरिक्त प्रश्न। यदि आपको पूरी तरह से टीका लगाया गया है, तो क्या आप COVID-19 से प्रतिरक्षित हैं? इतना नहीं। क्या आपको हमेशा के लिए COVID-19 बूस्टर प्राप्त करते रहने की आवश्यकता होगी? उस प्रश्न का उत्तर देने के लिए, हमने चार अलग-अलग टीकों को देखा, चार जो सबसे अधिक संभावना निर्धारित की जाती हैं जिनकी सबसे बड़ी वैश्विक पहुंच है, जो कि फाइजर, मॉडर्ना, ऑक्सफोर्ड एस्ट्राजेनेका और जे एंड जे वैक्सीन हैं।

मैं सिर्फ इस बात पर जोर देना चाहता हूं कि सवाल यह है: छह वर्षों में, क्या आपको उस फाइजर टीकाकरण की आवश्यकता होगी या आप नहीं करेंगे और कितनी बार?

स्लाइड 9

इसलिए प्राकृतिक संक्रमण के शिखर और एंटीबॉडी प्रतिक्रिया की तुलना फाइजर बायोएनटेक से करने से हमें वास्तविक टीकाकरण के लिए प्रोजेक्ट करने की अनुमति मिलती है कि हम एंटीबॉडी के स्तर की क्या उम्मीद करते हैं - हम एंटीबॉडी से संक्रमण की कितनी रोकथाम की उम्मीद करते हैं। हम अलग-अलग टीकों के लिए समय के साथ एंटीबॉडी के स्तर को देख सकते हैं - और हम देखते हैं कि उनके पास अलग-अलग वक्र हैं। मुद्दा यह है कि जब यह वक्र यहां कम होता है तो हमें कम प्रतिरक्षा मिलती है। जब शिखर सामान्यीकृत एंटीबॉडी का स्तर कम होता है। और जब यह लंबी होती है तो हमें लंबी प्रतिरक्षा मिलती है। हम यह भी देख सकते हैं - इन विभिन्न बीमारियों के लिए एंटीबॉडी स्तर के लोग किस तरह से संक्रमित होते हैं, इस बारे में जानकारी का उपयोग करके, हम समय के साथ कोई सफलता संक्रमण नहीं होने की संभावना प्राप्त कर सकते हैं। यह मूल संक्रमण के कितने दिनों बाद किसी को था और संक्रमण की संभावना क्या होगी। एक चीज है जो मेरी स्लाइड्स पर नहीं है, मैं यहां जोर देना चाहता हूं: यह समय के साथ जीव के विकास के लिए जिम्मेदार है क्योंकि मौसमी कोरोनावायरस डेटा में उस विकासवादी घटना को भी शामिल किया गया था। SARS-CoV-2 की तरह ही मौसमी कोरोनावायरस विकसित होते हैं। एक बार उनके द्वारा संक्रमित होने से आप अपने जीवन के बाकी हिस्सों के लिए प्रतिरक्षा नहीं बनाते हैं। वही घटना, ठीक है?

स्लाइड 10

जैसा कि मैंने कहा, उस सूचना द्वारा अधिक और कम जानकारी दी जाती है। इसलिए हमने प्राकृतिक संक्रमण के लिए पीक एंटीबॉडी प्रतिक्रिया की तुलना फाइजर बायोएनटेक से की। हमें उन सभी को सामान्य करने का एक तरीका चाहिए था। हमने जो किया वह यह था कि हमने उन सभी को फाइजर बायोएनटेक डेटा के लिए सामान्यीकृत किया था, जिसमें गैर-टीकाकृत पुनः संक्रमण और टीकाकरण पुनः संक्रमण आदि की तुलना करने वाला सबसे मजबूत डेटासेट था। हम पाते हैं कि पीक स्तर - यह सिर्फ एंटीबॉडी का एक सापेक्ष स्तर है - फाइजर बायोएनटेक टीकाकरण के लिए एक पर प्राकृतिक संक्रमण की तुलना में 1.5 है। फिर, आप इसे समय के साथ निकाल सकते हैं कि संक्रमण क्या है - समय के साथ एंटीबॉडी का स्तर क्या है।

स्लाइड 11

यह आपको दिखाने के लिए सिर्फ एक बड़ा प्लॉट है - हमने बहुत सारे डेटा का उपयोग किया है। हमने फाइजर के आंकड़ों की तुलना अन्य तीन टीकों से की। यह वह जगह है, जहां फिर से, हेली हस्लर ने ऐसा करने के लिए सभी निष्कर्षण और काम किया। अनिवार्य रूप से, प्राकृतिक संक्रमण के लिए उस सामान्यीकृत फाइजर डेटा को देखते हुए। फिर हमने अन्य तीन टीकों को बीएनटी से संबंधित किया, जहां एंटीबॉडी स्तर द्वारा आकलन करने के लिए प्रयोगशाला के भीतर बिल्कुल समान मार्कर, बिल्कुल समान तकनीक आदि का उपयोग करके अध्ययन के भीतर तुलनात्मक परिणाम थे। यदि आप विभिन्न तकनीकों का उपयोग करते हैं, तो आपको अलग-अलग संख्याएँ मिलती हैं। मुद्दा यह है कि इन सभी अध्ययनों ने फाइजर प्लस मॉडर्न को दिखाया, इन सभी अध्ययनों ने फाइजर प्लस ऑक्सफोर्ड एस्ट्राजेनेका को दिखाया, और इन अध्ययनों ने फाइजर और जे एंड जे को दिखाया।

स्लाइड 12

एक साथ आने वाले सभी डेटा ने हमें जानकारी का पता लगाने में सक्षम बनाया। हमने उस सभी डेटा के लिए सुनिश्चित किया कि यह चरम एंटीबॉडी प्रतिक्रिया के पास नमूना लिया गया था, कि वे COVID-19 भोले विषय थे, कि एक उचित टीकाकरण समय का उपयोग किया जा रहा था, और जैसा कि मैंने कहा, फाइजर बायोएनटेक की तुलना में।

स्लाइड 13

ठीक है, यह देखते हुए कि हमने पाया कि एमआरएनए टीकों के लिए एंटीबॉडी का स्तर प्राकृतिक संक्रमण से अधिक था, जबकि वायरल वेक्टर टीके लगभग प्राकृतिक संक्रमण के समान थे। यहाँ उसके लिए भूखंड हैं। लाल रेखा मॉडर्न और फाइजर के लिए है - एंटीबॉडी प्रतिक्रिया और गिरावट के मामले में प्रतिक्रिया में एक दूसरे के समान। नीली और चैती रेखाएँ - चैती रेखा ऑक्सफोर्ड एस्ट्राजेनेका है। नीली रेखा J&J है। जो आपको बताता है वह यह है कि एमआरएनए वैक्सीन द्वारा टीका लगाए गए लोगों के लिए सफलता संक्रमण आमतौर पर वायरल वेक्टर टीकाकरण के बाद प्राकृतिक संक्रमण या सफलता संक्रमण की तुलना में लंबी अवधि में होने की भविष्यवाणी की गई थी। तो यहां इसके लिए प्लॉट दिए गए हैं, जो केवल उन दिनों की संख्या बताते हैं जिनसे आपको एमआरएनए, प्राकृतिक संक्रमण और उन दो वायरल वेक्टर टीकों के साथ टीकाकरण के बाद एक सफल टीकाकरण मिलने की उम्मीद है।

स्लाइड 14

बस इसे बहुत सरलता से संक्षेप में प्रस्तुत करने के लिए: औसत समय जिसके द्वारा mRNA टीकों के लिए सफलता संक्रमण का 5% संचयी जोखिम प्राकृतिक संक्रमण या वायरल वेक्टर टीकों की तुलना में दोगुना से अधिक है। एमआरएनए टीकों से लंबी अवधि में आपकी रक्षा करने में अधिक प्रभावकारिता।

स्लाइड 15

मैं बस यह बताने जा रहा हूँ कि हमने प्राथमिक टीकाकरण की चरम एंटीबॉडी प्रतिक्रिया की तुलना बूस्टिंग से की ताकि यह आकलन किया जा सके कि बूस्टिंग ने क्या किया। आप जो देखते हैं वह यह है कि आपको बूस्ट करने के बाद उच्च खुराक मिलती है। हम यहां भी शामिल समय के बारे में बहुत सावधान थे, लेकिन मुद्दा यह है कि हमारे पास लगभग 1.54 का शिखर है जब आप अपने एंटीबॉडी के संदर्भ में बढ़ावा देते हैं।

स्लाइड 16

यह हमें एक ही प्रश्न करने की अनुमति देता है - मैं इस बारे में विवरण में नहीं जा रहा हूँ - लेकिन समय के साथ पूछ रहा हूँ कि कितनी बार, टीकाकरण की आवृत्ति आपको COVID-19 द्वारा भविष्य के संक्रमण के प्रतिरोध का स्तर देने जा रही है? मेरे पास बस यह स्लाइड है और एक और। मुद्दा यह है कि निश्चित रूप से एक सफलता संक्रमण होने की संचयी संभावना समय के साथ बढ़ जाती है। यह छह महीने की अवधि से अधिक है और मुद्दा यह है कि यदि आपके पास कोई बूस्टर नहीं है, तो आपके पास छह साल की अवधि में संक्रमित होने का लगभग 87% मौका है। यह स्थानिक के साथ है, महामारी की बीमारी के साथ नहीं, इसलिए यह वह जगह है जहां हम आगे बढ़ रहे हैं, न कि हम जहां हैं। यदि आपको हर तीन साल में एक बूस्टर मिलता है तो यह संक्रमित होने की संभावना को कम करने के लिए बहुत अधिक नहीं है, दो वर्षों में 87 से 77% तक, यह हर 1.5 साल में 64% तक गिर जाता है, इसे 51% तक गिरा देता है। फिर हम वास्तव में हर साल टीकाकरण के साथ कहीं न कहीं मिलना शुरू करते हैं, जो लगभग 31% तक नीचे है। तीन लोगों में से एक। यदि आप हर छह महीने में टीकाकरण करवाते हैं, तो ये स्वस्थ लोगों में हैं, यह हर 11% है। यह छह वर्षों में केवल 11% है, इसलिए बहुत कम मौका - समय की विस्तारित अवधि में अपेक्षाकृत कम मौका। संक्रमण से बचाव के लिहाज से इसका जबरदस्त फायदा है। मैं सिर्फ इस बात पर जोर देना चाहता हूँ कि यह फाइजर बायोएनटेक का परिणाम है।

स्लाइड 17

परिणाम अगर मैं एमआरएनए के लिए स्विच करने के लिए अपनी स्लाइड प्राप्त कर सकता हूँ तो बहुत समान है। मॉडर्ना वैक्सीन भी काफी कुछ ऐसी ही है। हम इसे अन्य दो के लिए करने में सक्षम नहीं थे क्योंकि डेटा एक ही प्रारूप में मौजूद नहीं है, लेकिन यह उन एमआरएनए टीकों के लिए सामान्य परिणाम है।

स्लाइड 18

इसके साथ ही मैं अपने निष्कर्ष के साथ समाप्त करूंगा। एमआरएनए टीके प्राकृतिक संक्रमण या वायरल वेक्टर टीकों की तुलना में लंबी अवधि में प्रतिरक्षा प्रदान करते हैं। बूस्टर का विलंबित प्रशासन SARS-CoV-2 सफलता संक्रमणों की संचयी संभावना के लिए उच्च परिणाम है, इसलिए यदि हम इसे दबाना चाहते हैं, तो छह महीने के पैमाने पर बूस्टर का प्रशासन बीमारी के प्रसार को काफी हद तक दबा देगा, खासकर जब आप इसके बारे में सोचते हैं - वे परिणाम जो मैंने आपको दिखाए हैं वे एक व्यक्ति के लिए परिणाम हैं जब यह एक स्थानिक स्तर पर फैलता है, इसलिए वे टीकाकरण द्वारा प्रदान की गई झुंड प्रतिरक्षा के लिए लेखांकन नहीं कर रहे हैं। मान लीजिए कि यह स्थानिक स्तर पर रहता है और आपको टीकाकरण मिलता है, तो आपके संक्रमित होने की कितनी संभावना है? अंतिम बिंदु: जनसंख्या-व्यापी बूस्टर टीकाकरण COVID-19 को रोक सकता है और संभावित रूप से दृढ़ता से दबा सकता है। एक पहलू जिस पर शायद मैं जोर देना चाहता हूँ, वह यह है कि मुझे लगता है कि हम सभी को किसी न किसी अर्थ में बूस्टर पर थोड़ा परेशान हो गया क्योंकि बूस्टर दिया जा रहा था जो इस पैतृक तनाव के लिए था। इन अद्यतन बूस्टर के होने से बहुत फर्क पड़ता है और मुझे लगता है कि इसे जनता द्वारा व्यापक रूप से नहीं समझा गया है और वास्तव में महामारी विज्ञान समुदाय में भी कई लोगों द्वारा।

स्लाइड 19

मेरे सभी सहयोगियों को धन्यवाद जिन्होंने मुझे ऐसा करने में मदद की।