تاثیر راهکارهای غیر دارویی بر کاهش مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ و تقاضا برای مراقبت‌های صحی

تیم مقابله با کووید۱۹- امپریال کالج

انستیتوت مطالعات استراتژیک افغانستان

تاثیر راهکارهای غیر دارویی بر کاهش مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ و تقاضا برای مراقبت‌های صحی

تیم مقابله با کووید-۱۹ امپریال کالج

۱۳۹۹© انستیتوت مطالعات استراتژیک افغانستان

انستیتوت مطالعات استراتژیک افغانستان یک نهاد تحقیقاتی مستقل است که در میزان ۱۳۹۱ به هدف فراهم‌سازی زمینهٔ علمی و آکادمیک برای ارزیابی موضوعات راهبردی افغانستان در سطوح منطقه‌ای و بین‌المللی، تأسیس شده است. انستیتوت تلاش دارد از طریق انجام پژوهش‌های مستقل، ترجمه و انتشار کتاب‌ها و مقالات علمی، برگزاری همایش‌ها و کنفرانس‌های ملی و بین‌المللی، به رشد و بهبود دموکراسی، امنیت، صلح و حکومت‌داری خوب در جامعه کمک کند.

انستیتوت مطالعات استراتژیک افغانستان
Afghan Institute for Strategic Studies

تاثیر راهکارهای غیر دارویی بر کاهش مرگ و میر ناشی از کووید-۱۹ و تقاضا برای مراقبت‌های صحی

تهیه شده توسط: تیم مقابله با کووید-۱۹ امپریال کالج

ترجمه توسط: انستیتوت مطالعات استراتژیک افغانستان

شمارهٔ نشر: AISS-P-030-2020

تاریخ نشر: ۱۳۹۹ کابل

نشانی: قلعه ۹ برجه، کارته پروان، کابل، افغانستان

شماره تماس: ۰۰۹۳۲۰۲۲۳۲۸۸۰

ISBN 978-9936-655-02-7

9 789936 655027

فهرست مطالب

خلاصه: ۱
معرفی: ۳
روش‌ها ۵
مدل انتقال ۵
پیشرفت بیماری و تقاضا برای مراقبت‌های صحی ۷
سناریوهای درمان‌های غیر دارویی ۱۰
نتایج: ۱۱
بحث ۲۱
تمویل ۲۶
ضمیمه ۲۶
منابع ۲۸

Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Zulma Cucunubá, Gina Cuomo-Dannenburg, Amy Dighe, Ilaria Dorigatti, Han Fu, Katy Gaythorpe, Will Green, Arran Hamlet, Wes Hinsley, Lucy C Okell, Sabine van Elsland, Hayley Thompson, Robert Verity, Erik Volz, Haowei Wang, Yuanrong Wang, Patrick GT Walker, Caroline Walters, Peter Winskill, Charles Whittaker, Christl A Donnelly, Steven Riley, Azra C Ghani.

از طرف تیم مقابله با کووید-۱۹ امپریال کالج
مرکز همکاری برای مدل‌سازی بیماری‌های عفونی سازمان بهداشت جهانی
مرکز تحلیل بیماری‌های عفونی MRC
انیستیوت عبدالطیف جمال برای بیماری‌ها و تحلیل‌های عاجل امپریال کالج لندن
آدرس تماس: neil.ferguson@imperial.ac.uk

خلاصه:

تاثیرات جهانی کووید-۱۹ عمیق بوده است و این جدی‌ترین تهدیدی است که یک ویروس تنفسی بعد از همه‌گیری آنفلوانزای ۱۹۱۸ H1N1 بر سلامت عمومی وارد کرده است. در این مقاله ما نتایج مدل‌سازی همه‌گیری شناسی (اپیدیملوجیکال) که بنای سیاست‌گذاری در انگلستان و سایر کشورها در هفته‌های اخیر بوده است را ارائه می‌کنیم. در غیاب واکسن برای کووید-۱۹ ما نقش چند مورد از تدابیر سلامت عمومی که به درمان‌های غیر دارویی (NPIs) معروف هستند را بررسی می‌کنیم. این تدابیر از طریق کاهش شدت تماس بین جمعیت، انتقال ویروس را کاهش می‌دهد. در نتایجی که اینجا ارائه شده اند، ما نتایج مُدل ریز شبیه‌سازی (Micro simulation) را که قبلاً برای کشورهای انگلستان (به خصوص بریتانیای کبیر) و ایالات متحده آمریکا انجام شده و منتشر شده بودند استفاده می‌کنیم. ما نتیجه می‌گیریم، استفاده از یکی از روش‌ها به تنهایی تاثیرگذاری محدودی دارد، برای ایجاد اثر پایدار بر کاهش انتقال نیاز به ترکیبی از روش‌های درمانی است.

دو استراتژی بنیادی می‌تواند وجود داشته باشد: الف) جلوگیری، که بیش‌تر بر کاهش سرعت و نه الزاماً بر توقف همه‌گیری- کاهش حداکثر تقاضا برای خدمات صحی همزمان با حفاظت از کسانی که در خطر عفونت شدید از این بیماری هستند، متمرکز است، و ب) سرکوب، که به هدف معکوس کردن رشد همه‌گیری، کاهش تعداد موارد ابتلا و حفظ این رقم‌ها برای همیشه به کار می‌رود. هر پالیسی، چالش‌های بزرگی پیش رو دارد. ما دریافتیم که پالیسی کاهش اثرات به صورت بهینه (که ترکیبی از قرنطینه خانگی موارد مشکوک، قرنطینه خانگی تمامی کسانی که در یک خانواده مشکوک به ابتلا ویروس زندگی می‌کنند، فاصله گرفتن از اجتماع برای افراد مسن و یا کسانی که دارای خطر ابتلای بیش‌تر می‌باشند). شاید منجر به کاهش ۲/۳ حداکثر تقاضا برای خدمات صحی و کاهش نصف مرگ و میر گردد. اما هنوز هم این همه‌گیری حتا با این‌که از اثرات آن کاسته شده است، می‌تواند باعث مرگ صدها هزار نفر گردد و به علاوه اشباع ظرفیت بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) ، تعداد مراجعین چندین مرتبه بیش‌تر از ظرفیت آن خواهد بود. بنابراین می‌توان گفت سرکوب {همه‌گیری} بهترین گزینه برای کشورهای که توانایی‌اش را دارند به شمار می‌رود.

ما نشان خواهیم داد که نظر به شرایط ایالات متحده و بریتانیا، برای سرکوب {همه‌گیری} حداقل ترکیبی از ایجاد فاصله اجتماعی برای تمامی مردم، قرنطین خانگی موارد مشکوک و یا همه اعضای خانواده وی می‌باشد. در کنار آن بسته شدن مکاتب و دانشگاه‌ها نیز مفید خواهد بود اما از یاد نبریم که چنین اقداماتی بخاطر ایجاد غیرحاضری‌های مکرر {کارکنان بخش صحی} عواقب منفی بر نظام صحی خواهد گذاشت. اما بزرگ‌ترین چالش استراتژی سرکوب {همه‌گیری} این است که مداخلات شدید و یا هر اقدام موثر جهت کاهش ابتلا، نیاز به پایداری تا زمان در دسترس قرار گرفتن واکسن دارد (شاید در حدود ۱۸ ماه یا بیش‌تر) و در صورتی که مداخلات کاهش یابد طبق پیش بینی ما سرعت ابتلا به حالت اول برگشت خواهد نمود و در آخر باید یادآور شد تجارب چین و کوریای جنوبی نشان داد که سرکوب در کوتاه مدت ممکن بوده، اما امکان آن در دراز مدت هنوز مشخص نیست و بستگی به کاهش تبعات اجتماعی و اقتصادی این تصامیم دارد.

معرفی:

اکنون همه‌گیری کووید-۱۹ تبدیل به یک خطر بزرگ برای جهان شده است. همین امروز ۱۶ مارس ۲۰۲۰، یک صد و شصت و چهار هزار و هشت صد و سی هفت مورد مشکوک و ۶۴۷۰ مرگ در سراسر دنیا تایید شده است. سرعت پخش آن چشم‌گیر بوده است، طوری‌که در ۱۴۶ کشور حداقل یک مورد مشکوک را گزارش کرده اند. آخرین باری که جهان به همه‌گیری به مقیاس کووید-۱۹ (در حالی که دسترسی به واکسن نداشتند) واکنش نشان داد در برابر آنفلونزای H1N1 در سال ۱۹۱۸ میلادی بود. در آن همه‌گیری یک عده مردم در آمریکا راهکار درمان‌های غیر دارویی (NPIs) مانند کاهش روابط اجتماعی را در پیش گرفتند تا از سرعت ابتلا به این همه‌گیری بکاهند[۱]. مثال‌های عملی آن عبارتند از بستن کلیساها، مکاتب، میخانه‌ها، و دیگر محلات تجمع افراد. شهرهایی که این اقدامات را قبل‌تر از دیگران روی دست گرفتند میزان مبتلایان کم‌تری داشته[1] و با دوام این اقدامات میزان مرگ و میر کم‌تری را تجربه کردند. در صورت لغو اقدامات سرعت ابتلا به سرعت افرایش می‌یافت.

با وصف اینکه تغیرات زیادی در درک ما از بیماری‌های واگیردار و راه‌های جلوگیری از آن (درمقایسه ۱۹۱۸ میلادی) به وجود آمده است، بسیاری از کشورها هنوز با همان مشکل شیوع کووید-۱۹ که در میزان تلفات با آنفلونزا H1N1 در سال ۱۹۱۸ مشابه است، دست و پنجه نرم می‌کنند. امکان به کارگیری دو استراتژی بنیادی متصور است:[۲]

الف)سرکوب {همه‌گیری}: در اینجا هدف پایین آوردن میزان باز تولید بیماری R (حد متوسط تعداد اشخاصی که از شخص مبتلا بیماری به آن‌ها منتقل می‌شود) در حد یک شخص است. تنها در این صورت است که شمار مبتلایان کاهش پیدا خواهد کرد و حتا مانند قضایای سارس و ایبولا امکان ابتلا از انسان به انسان از بین برده خواهد شد.

---

[1] Bootsma MCJ, Ferguson NM. The effect of public health measures on the 1918 influenza pandemic in U.S. cities. Proc Natl Acad Sci U S A 2007;10(18):758893.

[2] Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. Comment How will country- based mitigation measures influence the course of the COVID 19 epidemic? 2020;2019(20):1–4.

بزرگترین چالش این راهکار غیر دارویی (و یا دارویی اگر در دسترس باشد) این است که پایدار بماند (حداقل در محدوده زمانی که ویروس در حال دوران در بین انسان‌ها است و یا تا زمانی واکسن در دسترس قرار بگیرد[۳]). برای دستیابی به واکسن کووید-۱۹ باید بین ۱۲ تا ۱۸ ماه دیگر منتظر ماند. به علاوه هیچ تضمینی مبنی بر موثریت اولین واکسن در دسترس قرار گرفته وجود ندارد.

ب) کاهش اثرات{همه‌گیری}: هدف در اینجا به کار گیری روش‌های غیر دارویی به صورتی است (در صورت وجود واکسن یا دارو) که بتوانیم چرخه ابتلا را آهسته و نه متوقف کنیم تا از تاثیرات منفی همه‌گیری بکاهیم. همانند روشی که سال ۱۹۱۸ در شهرهای آمریکا اجرا شد، به صورتی عمومی‌تر این روش در جهان در سال‌های ۱۹۵۷،۱۹۶۸ و ۲۰۰۹ در مقابله با همه‌گیری آنفلوانزا اجرا شده است. به طور مثال در سال ۲۰۰۹ دارو فقط به اشخاص آسیب پذیر که دارای امراض دیگری[۴] نیز بودند توزیع می‌گردید که ممکن بود ابتلا به آنفلوانزا برای آن‌ها خطرناک‌تر باشد. در این سناریو، ایمنی (مصونیت) جمعی به وجود می‌آید. این امر می‌تواند منجر به کاهش سرعت چرخه ابتلا و تعداد مبتلایان گردد.

تفاوت استراتژی‌ها در این است که یکی کاهش ضریب انتقال به عددی زیر عدد۱ را هدف گرفته است (یعنی بیماری از یک شخص فقط به یک شخص سرایت کند نه بیش‌تر) و دیگر، کوشش در کاهش سرعت انتقال بیماری در نزدیک به ضریب ۱ فعالیت می‌کند. در این گزارش ما نگاهی بر امکان اجرا و پیچیدگی‌های هر دو استراتژی در مقابله با کووید-۱۹ با دسته‌ای از روش‌های درمانی غیر دارویی (NPIs) خواهیم داشت. قابل یادآوری است که چون SARS-Cov-۲ ویروسی است که جدیداً شیوع پیدا کرده است،

[3] The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. CEPI welcomes UK Government's funding and highlights need for $2 billion to develop a vaccine against COVID-19 [Internet]. 2020; Available from: https://cepi.net/news_cepi/2-billion-required to develop-a-vaccine- against-the-covid-19-virus/

[4] World Health Organization. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus vaccine – conclusions and recommendations from the October 2009 meeting of the immunization Strategic Advisory Group of experts. Wkly Epidemiol Rec 2009;8 (49):509–16.

هنوز راه درازی تا درک چگونگی انتقال آن باقی مانده است. تاثیر این روش‌های غیر دارویی (NPIs) بستگی به میزان مقبولیت آن بین مردم دارد که در کشورهای مختلف دنیا و حتا کتله‌های کوچک مردم متفاوت است. در آخر خاطر نشان می‌کنیم، حتی در نبود اقدامات دولتی امکان ایجاد تغییرات در رفتار مردم به صورت خودجوش وجود دارد.

ما واقفیم که اتخاذ هیچ یک از این تصامیم استراتژیک آسان نخواهد بود، بنابر این بحث ما اینجا بررسی جوانب اخلاقی و اقتصادی این تصمیم‌ها نیست. سرکوب {همه‌گیری} که تاکنون روشی موثر در چین و کوریای جنوبی بوده است، دارای عواقب شدید اقتصادی و اجتماعی نیز می‌باشد که خود در کوتاه مدت و دراز مدت بر صحت مردم تاثیر می‌گذارد. روش کاهش اثرات {همه‌گیری} هم شاید هرگز قادر به جلوگیری از ابتلای کسانی که شرایط صحی خوبی ندارند، نباشد، در نتیجه این روش منجر به کاهش مرگ و میر نخواهد شد. پس تمرکز ما روی امکان پذیر بودن این استراتیژی‌ها خواهد بود و این‌که تاثیر هر کدام بر نظام صحی چیست. ما نتایج بدست آمده از انگلستان و امریکا را با شما شریک می‌کنیم و بدین باوریم که این نتایج در بسیاری از کشورهای پردرآمد قابل تعمیم است.

روش‌ها

مدل انتقال

ما یک مدل شبیه‌سازی فردمحور که برای حمایت برنامه‌ریزی در مقابله با شیوع آنفلوانزا تهیه شده بود، را اصلاح[5] [6] نمودیم تا سناریوهای ممکن را برای کووید-۱۹ در بریتانیای کبیر بررسی کنیم. ساختار اصلی مدل مانند آنچه قبلاً منتشر شده بود باقی مانده است. به‌طور خلاصه افرادی که در یک منطقه زندگی می‌کنند بر اساس اطلاعات مربوط به تراکم جمعیت با کیفیت بالا(high-resolution population density data) شبیه‌سازی شده اند. تماس میان افراد در سطح خانه، مکتب، و محل کار و جوامع بزرگ‌تر در نظر

[5] Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. Proc Natl Acad Sci USA 2008;105(12):4639–44.

[6] Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 2006;442(7101):448–52.

گرفته شده است. اطلاعات به‌دست آمده از سرشماری‌ها برای تهیه مدل توزیع سن و اندازه خانوار به کار گرفته شده است. اطلاعات در مورد اندازه متوسط صنف‌ها و نسبت میان کارمندان و دانش آموزان (متعلمین) برای تهیه اطلاعات مصنوعی در مورد نسبت جمعیت دانش آموزان در قیاس با تراکم کل جمعیت در یک منطقه به کار رفته است. اطلاعات در مورد توزیع محل‌های کاری بر اساس اندازه، همراه با اطلاعات مربوط به جابجایی مردم تا محل کار برای محاسبه نزدیکی مردم به محل کار استفاده شده است. افراد {شبیه‌سازی شده} در آغاز فرایند شبیه‌سازی به این محل‌های کاری، خانه‌ها و مکاتب {موجود در مدل} گماشته شده اند.

{در این مدل شبیه‌سازی}موارد انتقال در جریان تماس افراد مستعد و افراد آلوده در خانه، محل کار، مکتب، یا به‌طور تصادفی در جامعه اتفاق می‌افتند، مورد آخر به میزان فاصله مکانی میان افراد بستگی دارد. سرانه تماس در مکاتب دو برابر سرانه تماس در سایر مکان‌ها درنظر گرفته شده است تا نتایج همه‌گیری‌های اخیر آنفلوانزا [۷]میان دانش آموزان را بازآفرینی نماید. با در نظر گرفتن پارامترهای ذکر شده یک سوم موارد انتقال در خانه‌ها اتفاق می‌افتند، یک سوم انتقال‌ها در مکاتب و یک سوم باقی مانده در جامعه واقع می‌شوند. این الگوهای تماس با آنچه در مطالعات ترکیب اجتماعی به دست آمده هماهنگی دارد.[۸]

ما فرض می‌کنیم، دوره نهفتگی برابر با ۵,۱ روز [۹،۱۰]است. شروع عفونت را ۱۲ ساعت پیش از عیان شدن علایم در افرادی که علائم را از خود بروز می‌دهند در نظر گرفته‌ایم،

[7] Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. Nature 2005;437(7056):209–14.

[8] Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. PLoS Med 2008;5(3):0381–91.

[9] Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus– Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020;

[10] Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Epidemiological characteristics of novel coronavirus infection: A statistical analysis of publicly available case data. medRxiv [Internet] 2020 [cited 2020Feb18];2020.01.26.20018754. Available from:

برای کسانی که با این افراد در تماس بوده اند این مقدار ۴٫۶ روز است، در نهایت زمان باز تولید عفونت حداقل ۶٫۵ روز محاسبه شده است، این مقادیر براساس شدت رشد مشاهده شده در اوایل همه‌گیری در ووهان[۱۱] تطابق دارد. ما فرض اولیه را بر مبنای R_0=۲٫۴ درنظر گرفته‌ایم اما مقادیری میان ۲٫۰ تا ۲٫۶ را مطالعه نموده ایم. ما فرض می‌کنیم عفونی بودن افرادی که علایم را از خود بروز می‌دهند دو برابر افرادی است که علایمی ندارند. ما میزان عفونی بودن افراد را متغیر در نظر گرفته ایم و این توزیع را بر اساس مقدار گامای حداقل ۱ و ضریب شکل برابر با ۰٫۲۵ شبیه‌سازی کرده‌ایم. در مورد بهبود فرض بر این است که افراد پس از یک بار مبتلا شدن در کوتاه مدت در مقابل بیماری ایمن (مصون) هستند. شواهد مطالعه سرماخودگی‌های هم خانواده نشان می‌دهد شیوع مجدد ویروس کرونا در یک فصل بسیار نامحتمل است (تماس‌های شخصی با پرفسور اندروهیوارد).

عفونت آغازین در کشورها با شدت سعودی{فرض شده است} (که هر پنج روز دو برابر می‌شود). شروع این عفونت‌ها از اوایل جنوری ۲۰۲۰ در نظر گرفته شده است، {مدل} با اطلاعات همه‌گیری در مناطق و تعداد کلی مرگ و میر در بریتانیای کبیر و ایالات متحده آمریکا تا ۱۴ مارچ ۲۰۲۰ تنظیم (کالیبره) شده است.

پیشرفت بیماری و تقاضا برای مراقبت‌های صحی

تحلیل اطلاعات از چین و اطلاعات از پروازهایی که به کشور بازگشت نموده بودند نشان می‌دهد ۴۰ تا ۵۰ فیصد موارد ابتلا[۱۲]، تشخیص داده نشده است. این موارد ممکن است شامل عفونت‌های بی‌علامت، بیماری‌های خفیف و عدم تشخیص باشند، بنابراین ما فرض

https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/01/28/2020.01.26.20018754.full.pdf

[11] Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. Euro Surveill 2020;25(4):1–5.

[12] Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of COVID-19 disease. medRxiv 2020; Available from https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033357v1.

کرده‌ایم دو سوم موارد یک روز پس از شروع بیماری، علایم کافی دارند تا خودشان را از جمع جدا نمایند (در صورتی که مطابق پالیسی خواسته شود)، حداقل دوره لازم میان شروع علایم و بستری شدن در شفاخانه‌ها پنج روز در نظر گرفته شده است. تناسب ابتلا به گروه‌های سنی که نیاز به بستری شدن دارند و ضریب مرگ و میر ناشی از عفونت (IFR) از یک تحلیل در چین[12] به دست آمده است. این تخمین‌ها با ضرایت غیرهمزمانی همه به گروه‌های سنی اصلاح شده اند، زمان که این ارقام به جمعیت بریتانیای کبیر اعمال می‌شوند ما IFR را ۰,۹ فیصد و ۴,۴ فیصد بستری شدن در شفاخانه‌ها را برای افراد مبتلا به عفونت در نظر گرفته ایم (جدول ۱). ما براساس گزارش‌های اولیه از موارد ابتلا به کووید-۱۹ در انگلستان، چین و ایتالیا، فرض کرده ایم ۳۰ فیصد از کسانی که در شفاخانه بستری می‌شوند به مراقبت‌های ویژه (تهویه مکانیکی تهاجمی یا ECMO) نیاز خواهند داشت (براساس تماس‌های شخصی با پروفسو نیکلاس هارت). بر اساس نظر افراد خبره در مسائل کلینیکی ما فرض کرده ایم ۵۰ فیصد این افراد جان خود را از دست خواهند داد و با یک تناسب سنی، بخشی از کسانی که به مراقبت‌های ویژه نیاز ندارند نیز جان خود را از دست می‌دهند (این مقدار برای مطابقت با IFR کلی محاسبه شده است). ما تقاضا برای بسترها را برای مواردی که به مراقبت‌های ویژه نیاز ندارند ۸ روز و برای مواردی که به مراقبت‌های ویژه نیاز دارند ۱۶ روز (که ده روز آن در ICU در نظر گرفته شده است) محاسبه کرده ایم. با در نظر داشت این که ۳۰ فیصد از کسانی که در بیمارستان بستری می‌شوند نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند، ما حداقل دوران بستری شدن را ۱۰,۴ روز در نظر گرفته ایم. این مقدار از دوره‌ای که برای موارد ابتلا به ویروس کرونا، میان پذیرش در شفاخانه و مرخص شدن در سطح بین المللی[۱۳] مشاهده شده، کمی کمتر است. (کسانی که در بیمارستان برای اطمینان از منفی بودن آزمایشات مدت

[13] Ostermann H, Blasi F, Medina J, Pascual E, McBride K, Garau J. Resource use in patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections in Europe and analysis of vulnerable groups: The REACH study. J Med Econ 2014;17(10):719–29.

بیشتری بستری می‌مانند)؛ اما این مدت با مدت بستری شدن افراد مبتلا به ذات‌الریه در شفاخانه برابر[۱۴] است.

جدول۱- تخمین‌های فعلی از شدت {وخامت} موارد ابتلا. ضرایب IFR از مطالعات Verity و همکاران گرفته[12] شده است و بر اساس ضریت حمله غیر همزمان اصلاح شده است، ضریب IFR کلی ۰,۹ فیصد در نظر گرفته شده (با ۹۵ فیصد اطمینان در محدوده میان ۰,۴ فیصد تا ۱,۴ فیصد). تخمین تعداد موارد بستری شده در شفاخانه نیز از همان مطالعات استخراج[12] شده است. این مقادیر همچنین برای تناسب با مسن‌ترین گروه سنی (بالای ۸۰ سال) نیز تنظیم شده اند تا با زمینه بریتانیای کبیر تطابق داشته باشند، این تخمین‌ها با در دسترس قرار گرفتن اطلاعات دقیق تر به روز رسانی خواهند شد.

Age-group (years) گروه‌های سنی	% symptomatic cases requiring hospitalization فیصدی مواردی که علایم بیماری را دارند و نیاز به بستری شدن دارند	% hospitalized cases requiring critical care فیصدی موارد بستری شده که نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند	Infection Fatality Ratio فیصدی مرگ و میر ناشی از عفونت
0 to 9	0.1%	5.0%	0.002%
10 to 19	0.3%	5.0%	0.006%
20 to 29	1.2%	5.0%	0.03%
30 to 39	3.2%	5.0%	0.08%
40 to 49	4.9%	6.3%	0.15%
50 to 59	10.2%	12.2%	0.60%

[14] World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020.

60 to 69	16.6%	27.4%	2.2%
70 to 79	24.3%	43.2%	5.1%
80+	27.3%	70.9%	9.3%

سناریوهای درمان‌های غیر دارویی

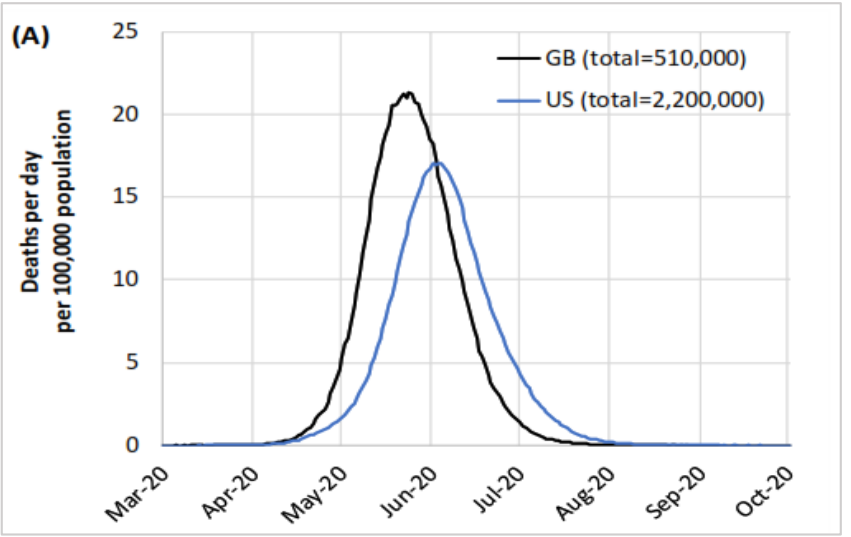
ما تاثیرات پنج اقدام غیردارویی که هر کدام به‌طور مجزا و یا همراه با دیگر اقدامات می‌توانند انجام شوند را بررسی کرده‌ایم (جدول۲). در هر مورد، طرز کار هر اقدام را در شبیه‌سازی، به صورت بسیار محافظه کارانه (یعنی خوش‌بینانه) همراه با فرضیاتی در مورد تاثیر هر کدم بر کاهش شدت تماس میان افراد (به طور مثال در خانه) و یا در محل‌هایی بیرون از خانه در نظر گرفته‌ایم. مدل ما تاثیر اقداماتی که در مطالعات واقعی اپیدیمولوژی‌ها بررسی الگوهای تماس انجام شده است را باز آفرینی می‌کند. دو مورد از اقدامات، (جدا سازی موارد ابتلا و قرنطینه داوطلبانه در خانه) پس از بروز علایم فعال می‌شوند و یک روز بعد اجرا می‌شوند. بقیه اقدامات غیردارویی (NPIs) مانند رعایت فاصله اجتماعی برای کسانی که بالای هفتاد سال سن دارند، رعایت فاصله اجتماعی برای همه جمعیت، جلوگیری از تجمعات وسیع و تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها تصمیم‌هایی هستند که در سطح دولت اتخاذ خواهند شد. برای این اقدامات ما مکانیزم شروع (trigger) را براساس مشاهده تعداد مواردی که در واحدهای مراقبت ویژه (ICU) بستری می‌شوند در نظر گرفته ایم. دلیل تمرکز ما براین موارد این است که آزمایشات روی این افراد که به شدت بیمار هستند به‌طور کامل انجام می‌شوند. ما استراتژی‌های کاهش اثرات را آزمایش می‌کنیم، فرض ما بر این است که اقدامات لازم به مدت سه ماه روی دست گرفته خواهند شد، رعایت فاصله اجتماعی برای افراد بالای ۷۰ سال باید یک ماه طولانی‌تر پابرجا بماند، استراتژی‌های مربوط به سرکوب {همه‌گیری} باید به مدت ۵ ماه یا بیشتر رعایت شوند. جدول ۲- خلاصه اقدامات غیردارویی که در نظر گرفته شده است.

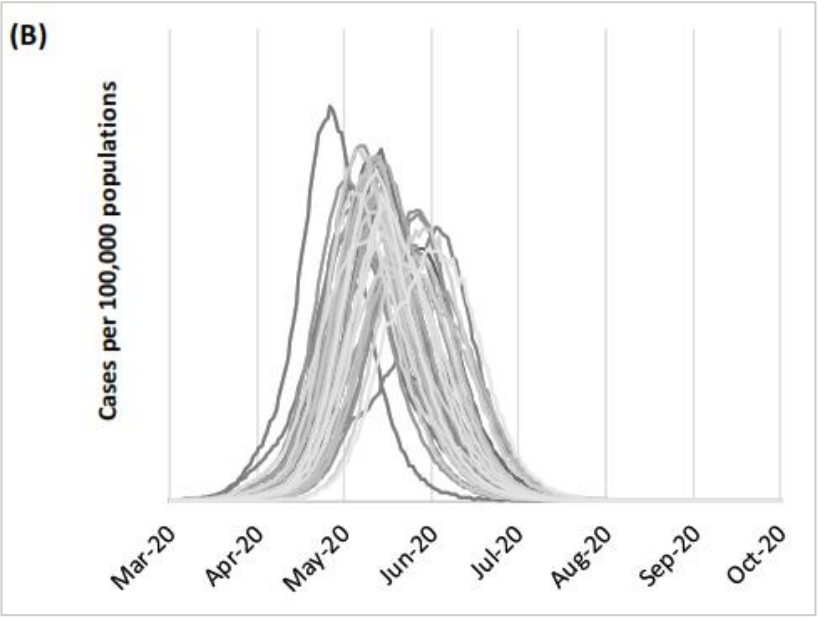
عنوان	پالیسی	شرح
CI	جدا سازی مورد مبتلا در خانه	افراد متبلا به مدت ۷ روز در خانه می‌مانند، تماس‌های این افراد بیرون از خانه در این مدت ۷۵ فیصد کاهش می‌یابد، تماس‌ها در خانه تغییری نمی‌کند، فرض می‌شود ۷۰ فیصد خانوارها این پالیسی را رعایت می‌کند.
HQ	قرنطینه در خانه به صورت داوطلبانه	در صورتی که فردی در خانه علایم بیماری را از خود بروز داد، تمام افراد خانواده برای ۱۴ روز در خانه می‌ماند، میزان تماس‌ها در خانه دو برابر می‌شود، میزان تماس‌های بیرون از خانه ۷۵ فیصد کاهش می‌یابد، فرض بر این است که نیمی از خانوارها این پالیسی را رعایت می‌کنند.
SDO	فاصله اجتماعی برای کسانی که بالای ۷۰ سال سن دارند	تماس‌ها در محل کار ۵۰ درصد کاهش می‌یابد، تماس‌ها در خانه ۲۵ درصد افزایش پیدا می‌کند، فرض بر این است که ۷۵ درصد مردم این پالیسی را رعایت می‌کنند.
SD	فاصله اجتماعی برای همه افراد جامعه	تمام خانوارها تماس های‌شان را در بیرون از خانه و یا مکاتب و یا محل کار ۷۵ درصد کمتر می‌کنند، تماس‌ها در مکاتب تغییری نمی‌کند، تماس‌ها در محل کار ۲۵ درصد کمتر می‌شود، تماس‌ها در خانه ۲۵ درصد بیش‌تر فرض می‌شود.
PC	تعطیلی مکاتب و دانشگاه ها	تعطیلی تمام مکاتب، ۲۵ فیصد دانشگاه‌ها هنوز باز می‌مانند، تماس میان خانواده‌ها و دانش آموزان ۲۵ فیصد بیش‌تر می‌شود، تماس‌ها در زمان بسته بودن مکاتب ۲۵ فیصد بیش‌تر می‌شود.

نتایج:

در غیاب (غیر محتمل) هر گونه تدابیر کنترل کننده و یا تغییر خودجوش در رفتارهای فردی، ما انتظار داریم حداکثر میزان مرگ و میر روزانه سه ماه بعد اتفاق بیافتد (شکل

A۱). در چنین سناریویی، با در نظر داشت R0 of ۲,۴، ما پیش بینی می‌کنیم۸۱ فیصد جمعیت انگلستان و ایالات متحده آمریکا در جریان یک همه‌گیری مبتلا خواهند شد. زمانبندی همه‌گیری‌ها، با توجه به محدودیت‌های موجود در اطلاعات در هرکشور، تقریبی است. همه‌گیری در ایالات متحده وسیع تر از انگلستان پیش‌بینی شده است و حداکثر آن نیز دیرتر اتفاق خواهد افتاد. دلیل این امر وسعت بیش‌تر ایالات متحده آمریکا نسبت به بریتانیای کبیر است که باعث می‌شود همه‌گیری‌های منطقه‌ای مجزا در هر ایالت (شکل B۱) ایجاد شود. مرگ و میر بیشتر در بریتانیای کبیر به دلیل کوچک‌تر بودن کشور و داشتن جمعیت پیرتر نسبت به ایالات متحده آمریکا است. در کل، در وضعیتی که همه‌گیری هیچ مقابله‌ای را پیش روی خود نداشته باشد، ما پیش بینی می‌کنیم ۵۱۰۰۰۰ مرگ در بریتانیای کبیر و ۲,۲ میلیون در ایالات متحده آمریکا ثبت شود، این آمار بدون در نظر گرفتن تاثیرات منفی نظام سلامت که بر اثر فشار ناکارا شده است بر مرگ و میر کلی است.

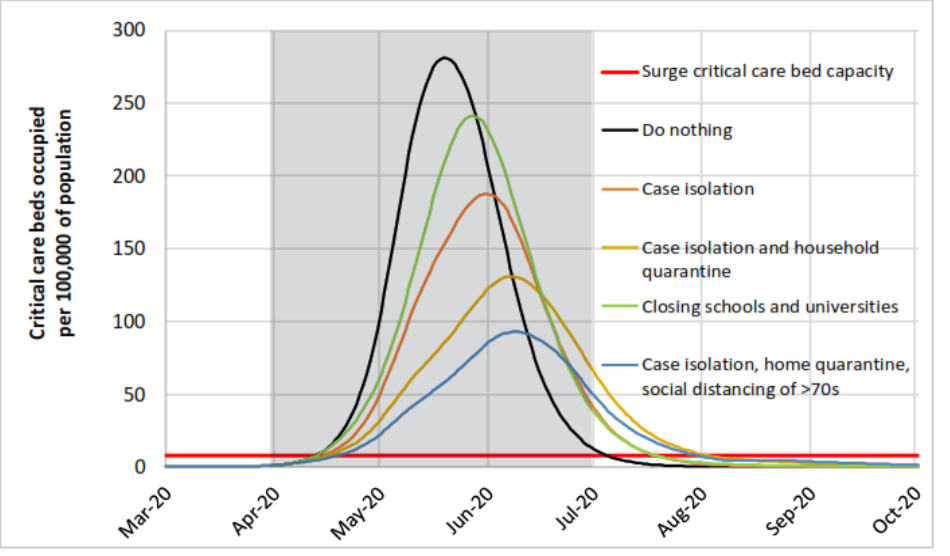




شکل ۱- سناریوهای همه‌گیری بدون کاهش اثرات برای بریتانیای کبیر و ایالات متحده آمریکا.(A) پیشبینی میزان مرگ میر روزانه در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر در بریتانیای کبیر و ایالات متحده آمریکا. (B) پیشبینی موارد همه‌گیری در ایالت‌های مختلف آمریکا

برای یک همه‌گیری کنترل نشده، ما انتظار داریم ظرفیت بخش مراقبت‌های ویژه در هفته دوم ماه اپریل تکمیل شود و تقاضای برای این مراقبت‌ها از میزان ظرفیت بیشتر شود، احتمالاً تقاضا برای تخت (بستر)های بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) در هر دو کشور ۳۰ برابر حداکثر تخت‌های موجود خواهد بود. (شکل ۲)

هدف کاهش اثرات { همه‌گیری}، کاهش ضربه آن با پهن کردن منحنی، کاهش حداکثر موارد ابتلا و مرگ و میر کلی است (شکل ۲) از آنجا که هدف کاهش اثرات {همه‌گیری} به حداقل رساندن مرگ و میر است، اقدامات باید تا آنجا که ممکن است در تمام مدت همه‌گیری پا برجا باشند. شروع شدن زود هنگام این اقدامات خطر شروع مجدد همه‌گیری را پس از رفع آن‌ها به وجود خواهد آورد. بنابراین لازم است تعادلی میان زمان اعمال اقدامات و میزان شیوع و مدت زمانی که این اقدامات قابل انجام هستند برقرار گردد. در این سناریو، اقدامات می‌توانند باعث کاهش انتقال شوند تا زمانی که مردم مقداری در مقابل ویروس ایمنی پیدا کنند، این امر می‌تواند به ایجاد موج دوم شیوع پس از رفع اقدامات منجر شود.



شکل ۱- سناریوی استراتژی کاهش اثرات همه‌گیری برای بریتانیای کیبر که نشان‌دهنده میزان تقاضا برای بسترهای مراقبت های ویژه (ICU) است. خط سیان نشان دهنده همه‌گیری بدون کاهش اثرات است، خط سبز نشان دهنده استراتژی کاهش اثرات شامل تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها است، خط نارنجی نشان دهنده جداسازی موارد ابتلا است، خط زرد نشان دهنده جداسازی موارد ابتلا و قرنطینه خانگی است، خط آبی نشان دهنده جداسازی موارد ابتلا، قرنطینه خانگی و رعایت فاصله اجتماعی برای افراد بالای ۷۰ سال است. سایه آبی رنگ مدتی را نشان می‌دهد که این اقدامات باید انجام شوند.

جدول ۳- تاثیر نسبی را بر تعداد مرگ و میر و ظرفیت بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) برای یک یا چند اقدام درمانی غیردارویی (NPIs) نشان می‌دهد، این جدول نشان دهنده حالت‌هایی است که این اقدامات در سطح ملی در بریتانیای کبیر به مدت سه ماه روی دست گرفته شده باشند و براساس وجود ۱۰۰ تا ۳۰۰ مورد وضعیت وخیم محتاج مراقبت‌های ویژه محاسبه شده است. در صورتی که همین مدت سه ماه را در نظر بگیریم، موثرترین ترکیب اقدامات شامل: جداسازی موارد ابتلا، قرنطینه خانگی و رعایت فاصله اجتماعی برای کسانی که بیشترین خطر آن‌ها را تهدید می‌کند (افراد بالای ۷۰ سال) خواهد بود. این در حالی است که اقدام آخری (رعایت فاصله اجتماعی برای کسانی که بالای ۷۰ سال عمر دارند) تاثیر زیادی در کاهش انتقال ندارد، اما می‌تواند بر کاهش مرگ و میر افراد آسیب پذیر و کاهش تقاضا برای مراقبت‌های ویژه و مرگ کلی تاثیر دارد. استراتژی ترکیب این اقدامات، می‌تواند حداکثر تقاضا برای مراقبت‌های ویژه را دو سوم کمتر کند و مرگ و میر را به نصف تقلیل دهد. در هرحال در سناریوی "اقدامات برای کاهش اثرات به صورت بهینه" هنوز باعث می‌شود حداکثر تقاضا برای مراقبت‌های ویژه در آمریکا و انگلستان ۸ برابر امکانات موجود باشد.

پیش بینی شده است جلوگیری از تجمعات بزرگ تاثیر کمی بر کاهش شیوع همه‌گیری داشته باشد (نتایج تحلیل این‌جا ارایه نشده اند)، دلیل این امر این است که زمان سپری شده در این تجمعات بسیار کمتر از زمانی است که در خانه، مکاتب، محل کار و اماکن عمومی مانند رستوران‌ها و میخانه‌ها سپری می‌شود.

در مجموع ما دریافتیم، موثر بودن پالیسی‌های مختلف، به نوع عامل محلی(تعداد مطلق موارد ابتلا در مقایسه با میزان شیوع سرانه) ربطی ندارد؛ زمانی که R0 در محدوده میان ۲ تا ۲/۶ باشد و IFR در محدوده میان ۰,۲۵ فیصد تا ۱,۰ فیصد در حال تغییر باشد

جدول۳- گزینه‌های کاهش اثرات {همه‌گیری} برای بریتانیای کبیر. تاثیرات نسبی ترکیب‌های مختلف درمان‌های غیر دارویی (NPIs) که در سطح ملی به مدت سه ماه در بریتانیای کبیر اعمال خواهند شد بر تعداد کل مرگ و میر و حداکثر تقاضا برای بسترهای ICU تحت شرایط مختلف شروع اقدامات بر اساس مجموع مواردی که باید در ICU بستری شوند. خانه‌های جدول نشان دهنده میزان کاهش حداکثر تقاضا برای بسترهای ICU در ترکیب‌های مختلف اقدامات غیر دارویی بر اساس حدود مختلف شروع اقدامات در مقابل تعداد مطلق مواردی که به مراقبت‌های ویژه دارند و در یک منطقه در یک هفته {به عنوان بیمار مصاب به کرونا} تشخیص داده شده اند. .PC : بسته بودن دانشگاه‌ها و مکاتب، CI: قرنطینه در خانه برای موارد ابتلا، HQ: قرنطینه خانگی، SD: رعایت فاصله اجتماعی در سطح کلان و کل جامعه، SDOL۷۰: رعایت فاصله اجتماعی برای کسانی که بالای ۷۰ سال سن دارند به مدت ۴ ماه (یک ماه طولانی تر از سایر موارد).

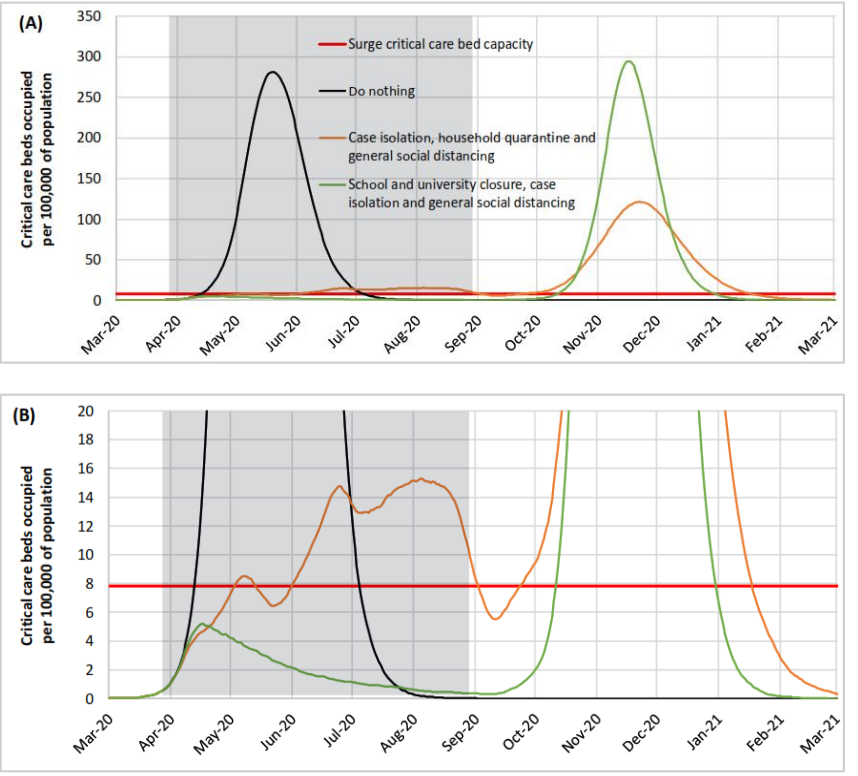
R0=2.2 Total deaths	100	3%	21%	34%	9%	15%	49%	19%
	300	3%	21%	34%	9%	17%	49%	20%
	1000	4%	21%	34%	11%	21%	49%	22%
	3000	4%	21%	34%	15%	27%	49%	24%

	Trigger (cumulative ICU cases)	PC	CI	CI_HQ	CI_HQ_SD	CI_SD	CI_HQ_SDOL70	PC_CI_HQ_SDOL70
R0=2.4 Peak beds	100	14%	33%	53%	33%	53%	67%	69%
	300	14%	33%	53%	34%	57%	67%	71%
	1000	14%	33%	53%	39%	64%	67%	77%
	3000	12%	33%	53%	51%	75%	67%	81%
R0=2.2 Peak beds	100	23%	35%	57%	25%	39%	69%	48%
	300	22%	35%	57%	28%	43%	69%	54%
	1000	21%	35%	57%	34%	53%	69%	63%
	3000	18%	35%	57%	47%	68%	69%	75%
R0=2.4 Total deaths	100	2%	17%	31%	13%	20%	49%	29%
	300	2%	17%	31%	14%	23%	49%	29%
	1000	2%	17%	31%	15%	26%	50%	30%
	3000	2%	17%	31%	19%	30%	49%	32%

DOI: https://doi.org/10.25561/77482

با دانستن این نکته که کاهش اثرات {همه‌گیری} بدون اینکه به نظام سلامت عمومی فشار وارد شود، امکان پذیر نیست، استراتژی سرکوب در کشورهایی که قادر به انجام کنترل‌های شدید هستند ضروری به نظر می‌رسد. تحلیل‌ها ما نشان می‌دهد که برای کاهش R به حدود ۱ یا میزانی کمتر از آن نیاز است ترکیبی از اقدامات: جدا سازی موارد ابتلا، رعایت فاصله اجتماعی در سطح کل جامعه همراه با یکی از دو مورد قرنطینه خانگی و یا تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها مورد نیاز

است (شکل ۳، جدول ۴). فرض براین است که این اقدامات به مدت ۵ ماه اجر شوند. در صورتی که تاثیر منفی غیبت کادر درمانی را بر ظرفیت بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) را در نظر نگریم، تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها بر سرکوب همه‌گیری موثر تر از قرنطینه خانگی به نظر می‌رسد. در صورتی که این چهار اقدام به طور همزمان اجرا شوند بیشترین اثر را روی {کاهش} انتقال خواهند داشت(جدول ۴). به نظر می‌رسد چنین اقدامات شدید، حد اکثر تعداد موارد نیازمند به مراقبت‌های ویژه را که سه هفته پس از شروع اقدامات اتفاق خواهد افتاد را کاهش می‌دهد. در حالی که نا معینی‌های زیادی در مورد میزان موفقیت این پالیسی وجود دارد، انجام آن تنها روشی از است می‌تواند اطمینان داشت تعداد مواردی که نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند در محدوده ظرفیت شفاخانه‌ها باقی خواهند ماند.



شکل ۳- استراتژی سرکوب {همه‌گیری بیماری} در بریتانیای کبیر، که نشان دهنده تقاضا برای بسترهای مراقبت‌های ویژه (ICU) است. خط سیاه نشان دهنده همه‌گیری بدون هرگونه مقابله

است. خط سبز نشان دهنده استراتژی سرکوب بیماری شامل تعطیلی مکاتب و دانشگاه ها، جدا سازی موارد ابتلا و رعایت فاصله اجتماعی در سطح کلی است که در اواخر مارچ ۲۰۲۰ شروع شود.خط نارنجی نشان دهنده استراتژی عدم رفت و آمد، جداسازی موارد ابتلا، قرنطینه خانگی و حفظ فاصله اجتماعی است. خط سرخ نشان دهنده حداکثر ظرفیت بخش ICU در شفاخانه در بریتانیای کبیر است. سایه آبی رنگ نشان دهنده دوره پنج ماه ای است که این اقدامات باید انجام شوند. (B) ناشن دهنده تمام اطلاعات بخش A است اما روی قسمت پایین گراف بزرگ نمایی شده است. شکل معادل برای ایالات متحد در قسمت ضمیمه آورده شده است.

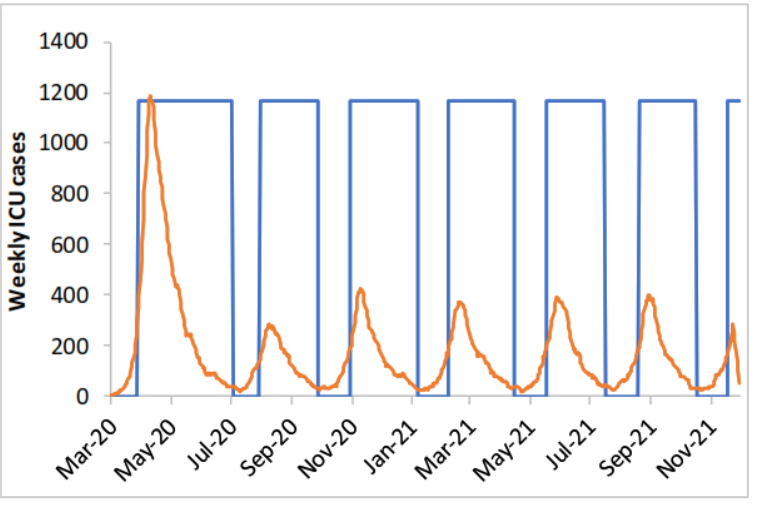
جداسازی موارد ابتلا و قرنطین خانگی دومین انتخاب موثر است، اگر چه ما پیش بینی می‌کنیم در صورت اجرای این پالیسی ممکن است تعداد موارد وخیم که نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند از ظرفیت شفاخانه‌ها بیشتر شوند (شکل ۳ و جدول ۴) مطابق پیشب یبنی‌ها ترکیب همه اقدامات چهارگانه (رعایت فاصله اجتماعی بین کل اجتماع، جداسازی موارد ابتلا، قرنطینه خانگی و تعطیلی مکاتب و دانشگاه ها) و مدت کوتاهی تعطیلی کامل که باعث شود مردم سر کار نروند، بیشترین تاثیر را خواهد داشت.

وقتی این اقدامات لغو شوند، (مانند مثال شکل ۳ از ماه سپتمبر به بعد)، موارد ابتلا شروع به افزایش خواهد کرد، این مورد در اوخر سال به حداکثر خود خواهد رسید. هر چقدر استراتژی سرکوب موقت موفق تر باشد، در غیاب وجود واکسن، چون ایمنی میان مردم ایجاد نشده است ، بازگشت همه‌گیری بزرگ تر خواهد بود.

با در نظر داشت این که اقدامات لازم برای پالیسی سرکوب همه‌گیری باید چندین ماه پابرجا باشند، ما تاثیر پالیسی قابل انعطاف را هم بررسی کرده ایم. این پالیسی که شامل رعایت فاصله اجتماعی است (به علاوه تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها در صورت نیاز) می‌تواند زمانی اجر شود که تعداد بیمارانی که به بخش مراقب‌های ویژه فرستاده می‌شوند (کسانی که به احتمال قوی آزمایش می‌شوند) از تعداد خاصی بیشتر شود و زمانی لغو شود که تعداد بیماران بخش مراقبت‌های ویژه از آن تعداد مرزی کمتر شود (شکل ۴). در این حالت پالیسی‌های خاص در مورد موارد ابتلا، قرنطینه خانگی کسانی که علایم بیماری را از خود بروز می‌دهند و در صورت لزوم قرنطینه خانگی عمومی باید همزمان با این پالیسی برقرار باشند.

این پالیسی‌ها در مقابل نامعینی‌های مربوط به تعداد تکثیر ویروس، R0 (جدول ۴) و شدت {اثر} ویروس، قدرتمند هستند(در جدول ۴ نسبت مواردی که نیاز به بستری شدن در بخش مراقبت‌های ویژه دارند آورده نشده است). جدول ۳ نشان می‌دهد این پالیسی‌ها در اولین هفته‌های شیوع بیماری باید فعال شوند. در صورتی که R0بیشتر از ۲/۶ باشد، دیر ترین زمانی که می‌توان این پالیسی‌ها را غیر فعال نگه داشت وجود ۲۰۰ مورد وخیم است، که نیاز به مراقبت‌های ویژه (ICU) دارند. شروع این پالیسی‌ها دراین زمان اطمینان می‌دهد حداکثر موارد وخیم از ظرفیت شفاخانه‌ها در بریتانیای کبیر بیشتر نخواهد شد. در صورتی که نقطه شروع این پالیسی‌ها را منوط به وجود تعداد کمتری مورد وخیم کنیم تعداد مرگ و میر بسیار کاهش خواهد یافت، در کل میزان مرگ و میر پس از اجرای هر کدام از این پالیسی‌ها بسیار کمتر از یک همه‌گیری کنترل نشده است.

قسمت سمت راست جدول ۴ نشان می‌دهد که رعایت فاصله اجتماعی (به علاوه تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها در صورت استفاده) باید برای اکثر اوقات در دوسالی که شبیه‌سازی برای آن انجام شده است برقرار باشند. اما با وجود پالیسی‌های موثر تر و مقادیر کمتر R این مدت به طور چشم‌گیری کاهش یافته است. جدول ۵ نشان می‌دهد تعداد مرگ و میر جمعی با کمتر کردن حدی که این پالیسی‌ها در آن لغو می‌شوند، کاهش داشته است. اگرچه، کمتر کردن این حد به طولانی تر شدن زمان مورد نیاز برای اجرای رعایت فاصله اجتماعی خواهد شد، حداکثر تقاضا برای بسترهای مراقبت‌های ویژه (ICU) و نسبت زمان لازم برای رعایت فاصله اجتماعی با تغییر حد لازم برای لغو اقدامات تغییری از خود نشان ندادند.



شکل ۳- مصور سازی استراتژی‌های سرکوب بیماری انطباقی در بریتانیای کبیر، برای R0=۲,۲، در این پالیسی همه اقدامات چهارگانه در نظر گرفته شده اند و حد شروع اجرای آنها و جود ۱۰۰ مورد بیمار بستری در بخش ICU است، حد لازم برای لغو اقدامات، وجود ۵۰ بیمار بستری در بخش ICU است. پالیسی اجرای اقدامات تقریبا در ۲/۳ کل زمان بین مارچ ۲۰۲۰ تا نومبر ۲۰۲۱ در جال اجرا هستند. تعداد موارد بستری در ICU به رنگ نارنجی نشان داده شده است و زمان‌های اجرای اقدامات به رنگ آبی مشخص شده است.

جدول ۴- استراتژی‌ها سرکوب {همه‌گیری} در بریتانیای کبیر. تاثیر سه گزینه پالیسی (جداسازی موارد ابتلا+قرنطینه خانگی+رعایت فاصله اجتماعی+تعطیلی مکاتب و دانشگاه ها+جدا سازی موارد ابتلا+فاصله اجتماعی و تمام چهار اقدام) بر تعداد کلی مرگ و میر که در یک دوره دو ساله اتفاق خواهند افتاد (پنل سمت چپ) و تقاضای حداکثری برای بسترهای ICU در شفاخانه‌ها (پنل وسط). پالیسی‌های رعایت فاصله اجتماعی و تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها زمانی فعال می‌شوند که تعداد موارد بستری شده در بخش‌های ICU از تعداد مشخص شده در ستون on trigger بیشتر شوند، و زمانی که این مقادیر هفتگی ۲۵ فیصد کاهش یافتند این پالیسی‌ها معلق خواهند شد. سایر پالیسی‌ها از اواخر مارچ آغاز خواهد شد و پا برجا خواهند ماند. پنل سمت راست نشان دهنده مقدار زمانی است که پس از شروع پالیسی، رعایت فاصله اجتماعی پابرجا باقی خواهد ماند. ظرفیت حداکثر بسترهای ICU در بریتانیای کبیر تقریبا ۵۰۰۰ بستر است. نتایج از لحاظ عددی برای ایالات متحده نیز مشابه همین موارد است.

		Total deaths				Peak ICU beds				Proportion of time with SD in place		
R_0	On Trigger	Do nothing	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD	Do nothing	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD
2	60	410,000	47,000	6,400	5,600	130,000	3,300	930	920	96%	69%	58%
	100	410,000	47,000	9,900	8,300	130,000	3,500	1,300	1,300	96%	67%	61%
	200	410,000	46,000	17,000	14,000	130,000	3,500	1,900	1,900	95%	66%	57%
	300	410,000	45,000	24,000	21,000	130,000	3,500	2,200	2,200	95%	64%	55%
	400	410,000	44,000	30,000	26,000	130,000	3,800	2,900	2,700	94%	63%	55%
2.2	60	460,000	62,000	9,700	6,900	160,000	7,600	1,200	1,100	96%	82%	70%
	100	460,000	61,000	13,000	10,000	160,000	7,700	1,600	1,600	96%	80%	66%
	200	460,000	64,000	23,000	17,000	160,000	7,700	2,600	2,300	89%	76%	64%
	300	460,000	65,000	32,000	26,000	160,000	7,300	3,500	3,000	89%	74%	64%
	400	460,000	68,000	39,000	31,000	160,000	7,300	3,700	3,400	82%	72%	62%
2.4	60	510,000	85,000	12,000	8,700	180,000	11,000	1,200	1,200	87%	89%	78%
	100	510,000	87,000	19,000	13,000	180,000	11,000	2,000	1,800	83%	88%	77%
	200	510,000	90,000	30,000	24,000	180,000	9,700	3,500	3,200	77%	82%	74%
	300	510,000	94,000	43,000	34,000	180,000	9,900	4,400	4,000	72%	81%	74%
	400	510,000	98,000	53,000	39,000	180,000	10,000	5,700	4,900	68%	81%	71%
2.6	60	550,000	110,000	20,000	12,000	230,000	15,000	1,500	1,400	68%	94%	85%
	100	550,000	110,000	26,000	16,000	230,000	16,000	1,900	1,800	67%	93%	84%
	200	550,000	120,000	39,000	30,000	230,000	16,000	3,600	3,400	62%	88%	83%
	300	550,000	120,000	56,000	40,000	230,000	17,000	5,500	4,700	59%	87%	80%
	400	550,000	120,000	71,000	48,000	230,000	17,000	7,100	5,600	56%	82%	76%

جدول ۵- مانند جدول ۴ اما با تغییرات حد لازم برای لغو کردن اقدامات رعایت فاصله اجتماعی، تعطیل شدن مکاتب و دانشگاه‌ها بر کل مرگ و میری که طی دو سال اتفاق خواهد افتاد، برای R0=2.4

		Total deaths		
On trigger	Off trigger as proportion of on trigger	CI_HQ_SD	PC_CI_SD	PC_CI_HQ_SD
60	0.25	85,000	12,000	8,700
	0.5	85,000	15,000	10,000
	0.75	85,000	14,000	11,000
100	0.25	87,000	19,000	13,000
	0.5	87,000	20,000	15,000
	0.75	88,000	21,000	16,000
200	0.25	90,000	30,000	24,000
	0.5	92,000	36,000	27,000
	0.75	94,000	40,000	30,000
300	0.25	94,000	43,000	34,000
	0.5	97,000	48,000	37,000
	0.75	99,000	52,000	39,000
400	0.25	98,000	53,000	39,000
	0.5	100,000	61,000	46,000
	0.75	100,000	65,000	51,000

بحث

در حالی که همه‌گیری ویروس کووید-۱۹در حال پیشرفت است، کشورها به طور فزاینده‌ای روش‌های کاهش اثرات متفاوتی را به کار می‌برند. نتایج {تحلیل های} ما نشان می‌دهند بدون توجه به این که هدف نهایی پالیسی کاهش اثرات یا سرکوب {بیماری} باشد، نیاز به لایه‌های متفاوتی از اقدامات وجود دارد. اگر چه سرکوب {بیماری} در مقایسه با کاهش اثرات، نیاز به روش‌های شدید تر که مختل کننده {امور عادی} اجتماعی هستند، دارد. انتخاب روش ها، در نهایت بستگی به امکان پذیری نسبی اجرای آنها دارد و به نظر می‌رسد میزان تاثیر آنها در جوامع مختلف متفاوت باشد.

در حال حاضر جداسازی موفقیت نسبی هر روش از تجربه کشورها کار پر چالشی است، چون بسیاری از کشورها چندین روش یا همه روش‌ها را با تغییراتی در میزان موفقیت به کار بسته اند. از بستری کردن همه موارد ابتلا (نه فقط کسانی که واقعاً به بستری شدن نیاز دارند) تا مواردی مانند چین که مبتلایان را از جامعه جدا سازی نمود تا از انتقال بیماری در خانه و سایر جوامع جلوگیری شود، همزمان ایجاد فاصله اجتماعی، امکان انتقال را به سرعت محدود نمود. مطالعات مختف تخمین زده اند این روش‌ها مقدار R را به زیر ۱۱۵ کاهش داده است. در روزهای اخیر، اوضاع به آرامی به حالت عادی باز می‌گردد. بررسی وضعیت چین در هفته‌های آینده به کشورهای دیگر کمک می‌کند استراتژی‌های خود را آگاهانه تر طراحی کنند.

در مجموع، نتایج تحلیل های ما نشان می‌دهد رعایت فاصله اجتماعی در سطح کل جامعه بیش‌ترین تاثیر را در کاهش ابتلا خواهد داشت. و این روش در ترکیب با سایر روش‌ها – به خصوص در خانه ماندن افراد مبتلا و تعطیلی مکاتب و دانشگاه ها- امکان سرکوب انتقال را تا کمتر از حد R=۱ که برای کاهش سریع موارد ابتلا نیاز است، را مهیا می‌سازد. پس حداقل کاری که می‌توان برای کاهش موثر انتقال {بیماری} انجام داد، رعایت فاصله اجتماعی در سطح کل جامعه همراه با تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها و در خانه ماندن افراد مبتلا خواهد بود.

برای جلوگیری از شروع مجدد انتقال بیماری، این پالیسی‌ها باید تا زمانی که مقدار زیادی از ذخایر واکسن تولید نشده است ادامه یابد. این مدت می‌تواند ۱۸ ماه یا بیشتر به طول انجامد. تصمیم گیری در مورد تغییر وضعیت رعایت فاصله اجتماعی یا بسته بودن مکاتب و دانشگاه‌ها باید بر اساس مشاهدات بیمارستانی (شفاخانه ای) انجام گیرد، این روش تاثیر بهتری در مقایسه با اعلام مدت زمان مشخص برای ادامه اعمال پالیسی دارد و نامعینی کمتری را ایجاد می‌کند، این روش می‌تواند برای تصمیم گیری‌های ایالتی و منطقه ای به کار گرفته شود. (به طور مثال در ایالات متحده آمریکا). با علم به این نکته که همه‌گیری‌ها محلی به طور کامل همزمان نیستند می‌توان گفت پالیسی‌های محلی می‌توانند موثرتر باشند و به مدتی که اندکی کمتر از پالیسی‌های ملی پابرجا باشند. اگرچه ما تخمین می‌زنیم در سطح ملی برای بریتانیای کبیر تا زمانی که واکسن در

[15] Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis [Internet] 2020;3099(20):2020.01.31.20019901. Available from: http://medrxiv.org/content/early/2020/02/18/2020.01.31.20019901.abstract

دسترس قرار بگیرد، پالیسی حفظ فاصله اجتماعی باید در ۲/۳ کل زمان پا برجا باشد (برای R=۲,۴ ، به جدول ۴ مراجعه نمایید.)

در هر حال، نامعینی‌های زیادی در مورد انتقال این ویروس وجود دارد، {مواردی مانند} احتمال موفقیت پالیسی‌های مختلف و سطحی که جوامع رفتارهای کاهش دهنده خطر را قبول می‌کنند {در این نا معینی} تاثیر دارند. یعنی به سختی می‌توان گفت چه زمانی باید اولین اقدامات را روی دست گرفت، صرف نظر از این نکته، این اقدامات باید برای چندین ماه اجرا شوند، تصمیم بعدی در مورد پایان دادن به اقدامات باید بر اساس مشاهدات جاری اتخاذ گردد.

روش‌های دستیابی به سرکوب {بیماری} نیز ممکن است در طول زمان تکامل پیدا کنند، زمانی که موارد ابتلا کاهش پیدا کنند، آزمایش گروه‌های بزرگ مردم، دنبال کردن روابط و قرنطینه مشابه آنچه امروز در کره جنوبی انجام می‌شود، امکانپذیر تر می‌شود. تکنالوژی هایی مانند اپلیکیشن‌های موبایل برای دنبال کردن روابط افراد در جامعه در صورتی که نگرانی‌های مربوط به حریم خصوصی رفع گردد، می‌تواند به این مسئله کمک نماید. اگر روش‌های {درمان} غیر دارویی که برای سرکوب {همه‌گیری} طراحی شده اند به صورت جدی دنبال نشوند، مطابق تحلیل‌های ما، احتمال باز گشت سریع زنجیره ابتلا وجود دارد. این مسئله می‌تواند همه‌گیری را چنان گسترش دهد گویی هیچ تدبیری برای آن اندیشیده نشده است.

سرکوب مداوم {همه‌گیری} برای بسیاری از کشورها قابل انجام نیست. نتایج {تحلیل‌های ما} حاکی از آن است که روش‌های جایگزین کاهش اثرات به صورت کوتاه مدت (سه ماهه) می‌تواند میزان مرگ و میر احتمالی را تا نصف کاهش دهد و حداکثر نیاز به مراقبت‌های صحی را دو سوم کمتر کند. ترکیبی از جدا سازی موارد ابتلا، قرنطینه خانگی و حفظ فاصله اجتماعی برای کسانی که در خطر بیش‌تری هستند (افراد پیر و کسانی که مشکلات صحی دارند) موثر ترین پالیسی برای کاهش اثرات همه‌گیری است. دو روش جدا سازی موارد ابتلا، و قرنطینه خانگی روش‌های اصلی کاهش اثرات همه‌گیری‌های عفونی است که کم کردن احتمال انتقال از افرادی که بیمار هستند و کسانی که با بیمار سرو کار دارند (اعضای خانواده) به جامعه عمل می‌کنند. گزارش سازمان بهداشت جهانی از چین نشان می‌دهد ۸۰ فیصد انتقال بیماری در خانه‌ها ۱۶اتفاق افتاده

[16] Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, et al. Early dynamics of transmission and control of
COVID-19: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis [Internet]

است، این در حالی است که در چین روابط بین فردی با روش‌های مختلفی که اجرا شد به حداقل رسیده بود. پیش بینی می‌شود رعایت فاصله اجتماعی برای کسانی بیماری برای آن‌ها خطرناک تر است، به کاهش چشمگیری در تاثیرات جدی بیماری ایجاد می‌کند به خصوص که شواهد زیادی در دست است که خطر بیماری با افزایش سن مرتبط 16،12 است، اگر چه این امر تاثیر چندانی در کاهش انتقال در کل جمعیت ندارد.

ما پیش بینی می‌کنیم بسته بودن مکاتب و دانشگاه‌ها می‌تواند بر {کاهش} انتقال بیماری در جامعه موثر باشد، فرض ما بر این است که کودکان نیز مانند بزرگ سالان می‌توانند بیماری را منتقل کنند اگر چه در اغلب موارد بیماری بر آنها صدمه جدی وارد نمی کند۱۸،۱۷. یافته‌های ما نشان می‌دهند تعطیلی دانشگاه‌ها و مکاتب تاثیر بیشتر بر سرکوب همه‌گیری در مقایسه با کاهش اثرات همه‌گیری دارد. زمانی که این استراتژی با استراتژی رعایت فاصله اجتماعی ترکیب شود، تعطیلی دانشگاه‌ها و مکاتب، تاثیر قطع شدن روابط میان خانواده‌ها را تشدید می‌کند و در نتیجه انتقال بیماری سرکوب می‌گردد. اگر چه تعطیلی مکاتب و دانشگاه‌ها بر خلاف وضعیت شیوع آنفلوانزا که کودکان مهم ترین عامل انتقال هستند چون سیتسم ایمنیبزرگسالان قوی تر است، به تنهایی هیچ تاثیری در کاهش اثرات همه‌گیری ندارد.

بهترین زمان انجام تدابیر، میان استراتژی سرکوب و کاهش اثرات همه‌گیری متفاوت است، هم‌چنین نیازمند به تعریف همه‌جانبه دارد. در هر صورت برای کاهش اثرات، بیش‌ترین موفقیت زمانی اتفاق می‌افتد که تدابیر لازم در یک دوره سه ماهه، شدید ترین میزان همه‌گیری روی دست گرفته شود، برای سرکوب همه‌گیری سرعت عمل در ابتدای شیوع بیماری حیاتی است و باید بسیار قبل از این که ظرفیت شفاخانه‌ها تکمیل شوند روی دست گرفته شوند. با در نظر داشت این نکته که نظام‌مندترین شیوه نظارت، نظارت شفاخانه‌ای است، و اینکه فاصله میان ابتلا تا

2020; 3099(20):2020.01.31.20019901. Available from: http://medrxiv.org/content/early/2020/02/18/2020.01.31.20019901.abstract

[17] Cauchemez S, Valleron AJ, Boëlle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. Nature 2008; 452(7188):750–4.

[18] Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Report 8: Symptom progression of 2019 novel coronavirus [Internet]. 2020 Available from: https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-symptom-progression-11-03-2020.pdf

بستری شدن در شفاخانه حدود ۲ تا ۳ هفته است، برای این که اثر تدابیر در تعداد موارد بستری شده در شفاخانه مشاهده شود در مورد انگلستان نیاز است اقدامات پیش از این که ۲۰۰ مورد ابتلا در هفته به بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) معرفی شوند، روی دست گرفته شوند.

شاید مهم‌ترین یافته ما این باشد که کاهش اثرات، بدون این که تعداد بیماران به دفعات از ظرفیت حداکثری بسترهای بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) در انگلستان و ایالات متحده تجاوز کند، ممکن نیست. در موثر ترین روش کاهش اثرات که آزمایش شده است، و در آن صرفا یک موج کوتاه همه‌گیری اتفاق می‌افتد (جداسازی موارد ابتلا، قرنطینه خانگی و رعایت فاصله اجتماعی برای افراد سالمند، حداکثر ظرفیت بخش‌های عمومی و بسترهای بخش مراقبت‌های ویژه (ICU) هشت برابر کوچک تر از میزان مورد نیاز برآورد شدند. این در حالی است که ما خوش‌بینانه‌ترین حالت را برای نیاز به مراقبت‌های ویژه (ICU) را در نظر گرفته بودیم. به علاوه با فرض اینکه امکان ارائه خدمات درمانی به همه بیماران وجود داشته باشد، هنوز ۲۵۰۰۰۰ مورد از مرگ در بریتانیای کبیر وجود خواهد داشت و ۱,۲ تا ۱,۳ میلیون نفر در آمریکا جانشان را از دست خواهند داد.

این نتیجه گیری در انگلستان، در چند روز گذشته به دست آمده است، این تخمین‌ها بر اساس تجربه ایتالیا بهبود داده شده اند (تخمین‌های قبلی نصف این مقادیر را نشان می‌دادند)، اداره خدمات صحی ملی NHS اخیراً اطلاعات مطمئن تری را در مورد ظرفیت حداکثری شفاخانه‌ها ارائه دادند.

بنابراین ما معتقدیم سرکوب همه‌گیری تنها روش حیاتی برای روبرو شدن شیوع بیماری در شرایط حاظر است. تاثیرات اجتماعی و اقتصادی این تدابیر بسیار شدید خواهند بود. بسیاری از کشورها همین اکنون چنین اقداماتی را روی دست گرفته اند، اما کشور هایی که هنوز در مراحل اولیه همه‌گیری هستند، مانند انگلستان، باید این تدابیر را بدون هر گونه وقفه اجرا نمایند.

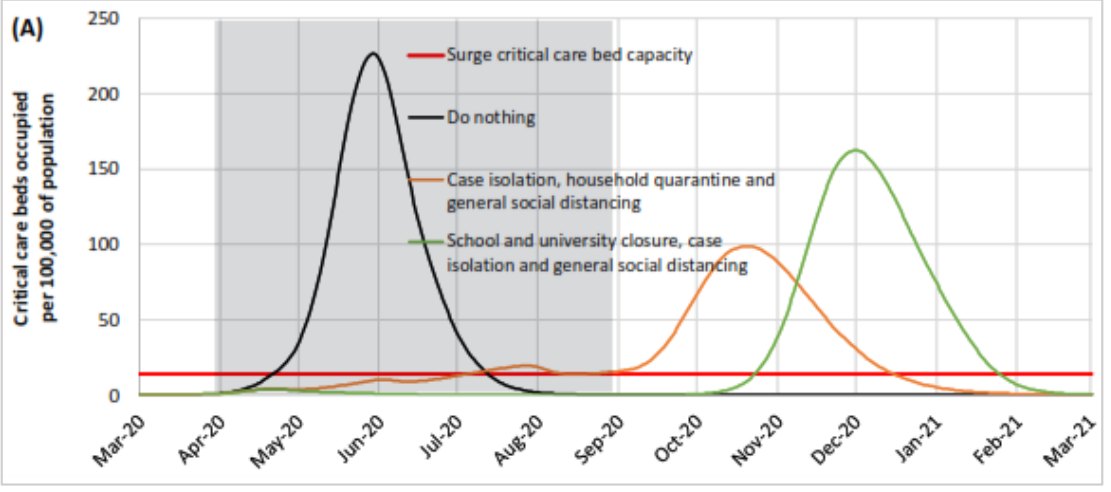
تحلیل‌های ما در مورد تدابیر لازم و مدت زمانی که باید آن‌ها را برای سرکوب همه‌گیری ناشی از ویروس کووید-۱۹ اجرا کرد، اطلاع رسانی می‌کند، نتایج این مقاله آگاهی لازم را به سیاست گذاران در انگلستان و سایر کشورها ارائه می‌دهد. ما تاکید می‌کنیم از موفقیت بلند مدت روش‌های سرکوب همه‌گیری مطمئن نیستیم، پیش از این هیچ سیاست سلامت عمومی با این میزان مداخله در نظام اجتماعی برای چنین مدت بلندی آزمایش نشده است. این که جوامع به چنین وضعیتی چگونه پاسخ می‌دهند، نامعلوم است.

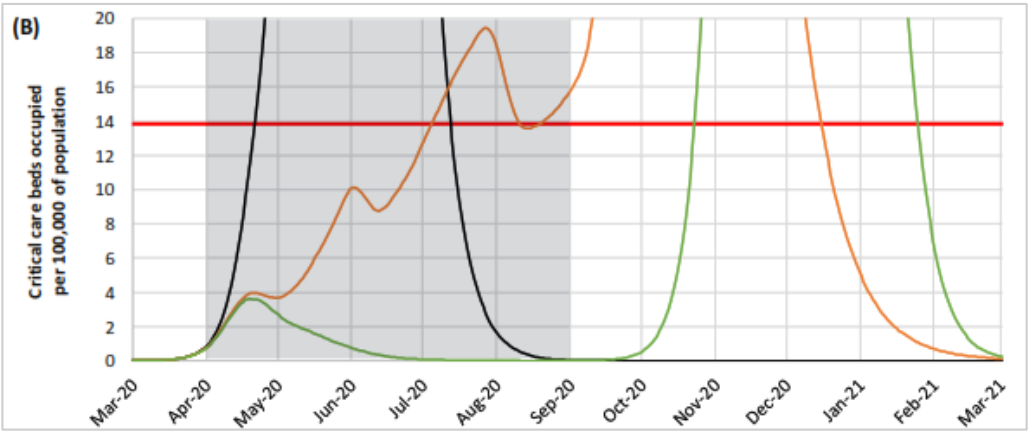
تمویل

این مقاله با حمایت مالی شورای تحقیقات پزشکی انگلستان تحت قراردادی که با اداره انکشاف بین المللی دولت انگلستان داشته است، مرکز تحقیقاتی حفاظت از سلامت NIHR واحد مدل سازی و روش شناسی و جامعه جمیل تهیه گردیده است.

ضمیمه

شکل ۱A:نشان دهنده تعداد بستر مراقبت‌های ویژه (ICU) مورد نیاز در ایالات متحده آمریکا در سناریوی استراتژی سرکوب {همه‌گیری} است. خط سیاه نشان دهنده {وضعیت} همه‌گیری بدون مقابله است. خط سبز، نشان دهنده استراتژی سرکوب {همه‌گیری} که شامل بستن مکاتب، دانشگاه ها، قرنطین کردن موارد ابتلا و رعایت فاصله اجتماعی است که در اواخر مارچ ۲۰۲۰ آغاز شده است. خط نارنجی نشان دهنده استراتژی {وضعیت} حبس ا ست که شامل، قرنطینه موارد ابتلا، قرنطینه خانگی و رعایت فاصله اجتماعی است. خط سرخ، نشان دهنده حداکثر ظرفیت پذیرش تخت (بستر)های مراقبت‌های ویژه (ICU) در ایالات متحده امریکا است. سایه آبی رنگ نشان دهنده دوره پنج ماهه ایست که فرض شده است این موارد درمانی پابرجا باشند. (B) اطلاعات مشابه گراف (A) را نشان می‌دهد، با این تفاوت که اطلاعات قسمت پایین گراف بزرگ نمایی شده است.





جدول ۱A. انتخاب {روش}های مقابله برای بریتانیای کبیر. تاثیر مطلق روش‌های غیر دارویی- در صورتی که برای سه ماه در سطح ملی انجام شوند- بر کل مرگ و میر و تقاضا برای تخت (بستر)های مراقبت‌های ویژه (ICU) برای مجموع حالت‌های مختلفی که نیاز به مراقبت‌های ویژه را ایجاد می‌نماید. هر خانه (Cell) در جدول نشان دهنده حداکثر تقاضا برای بستر مراقبت‌های ویژه و تعداد کل مرگ و میر در انواع ترکیب‌های مختلف از درمان‌های غیر دارویی برای تعداد مواردی که نیاز به مراقبت‌های ویژه دارند و در هر هفته در کل کشور تشخیص داده می‌شوند.

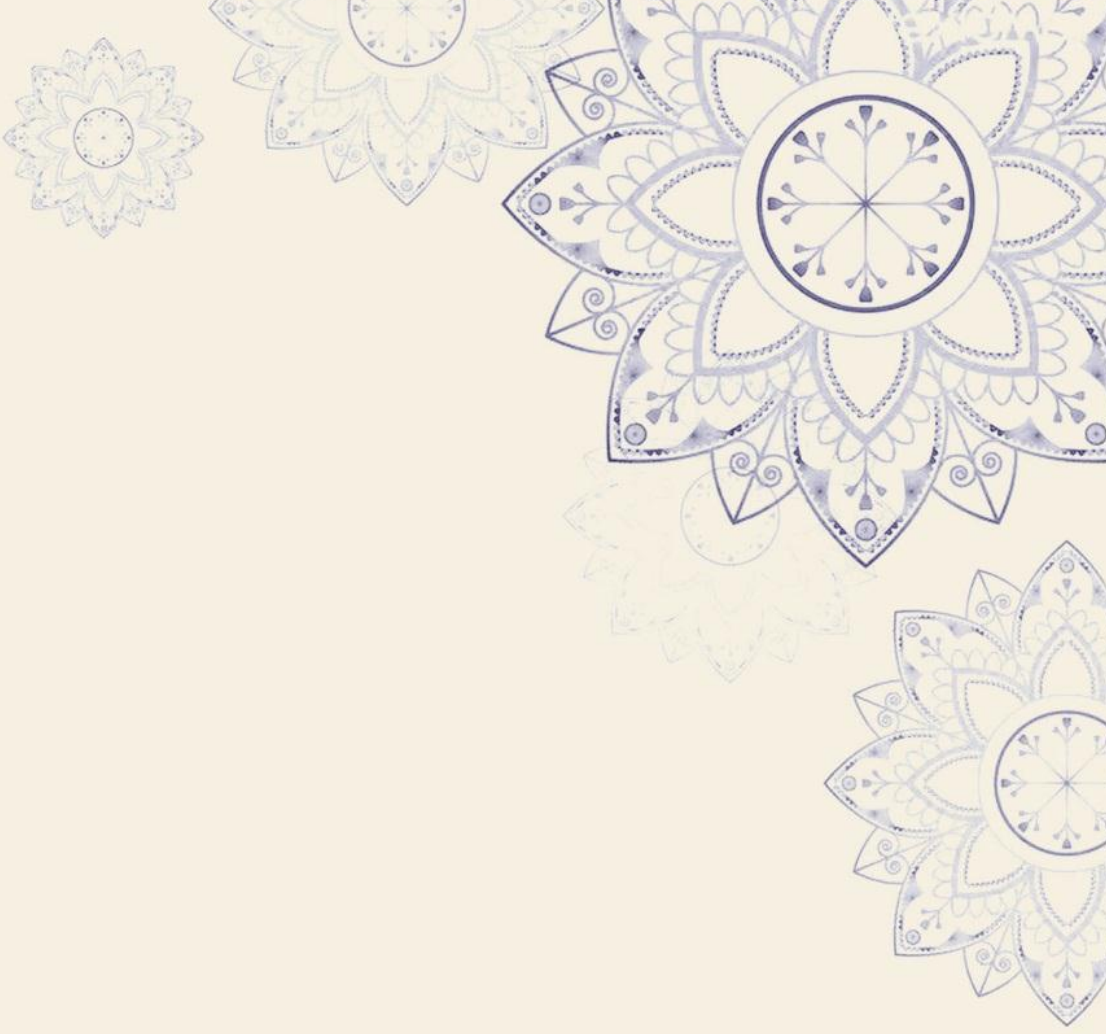
PC: بسته بودن دانشگاه‌ها و مکاتب، CI: قرنطینه در خانه برای موارد ابتلا، HQ: قرنطینه خانگی، SD: رعایت فاصله اجتماعی در سطح کلان و کل جامعه، SDOL۷۰: رعایت فاصله اجتماعی برای کسانی که بالای ۷۰ سال سن دارند به مدت ۴ ماه (یک ماه طولانی تر از سایر موارد). جدول‌ها با استفاده از رنگ کد گذاری شده اند (سبز= تاثیر بیشتر، سرخ= تاثیر کمتر).

	Trigger (cumulative ICU cases)	PC	CI	CI_HQ	CI_HQ_SD	CI_SD	CI_HQ_SDOL70	PC_CI_HQ_SDOL70
R0=2.4 Peak beds	100	156	122	85	123	85	61	57
	300	157	122	85	121	78	60	53
	1000	158	122	85	111	65	60	42
	3000	161	122	85	89	45	60	35
R0=2.2 Peak beds	100	125	105	70	120	98	50	83
	300	125	105	70	115	92	50	75
	1000	126	105	70	106	76	49	59
	3000	132	105	70	86	51	49	40
R0=2.4 Total deaths	100	501	421	349	443	406	258	363
	300	499	421	349	440	393	259	360
	1000	498	421	349	432	375	257	356
	3000	498	421	349	415	354	258	347
R0=2.2 Total deaths	100	451	367	308	423	395	238	373
	300	448	367	308	419	384	236	369
	1000	445	367	308	412	366	234	360
	3000	445	367	308	396	340	234	351

منابع

1. Bootsma MCJ, Ferguson NM. The effect of public health measures on the 1918 influenza pandemic in U.S. cities. Proc Natl Acad Sci U S A 2007;104(18):7588–93.
2. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. Comment How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic ? 2020;2019(20):1– 4.
3. The Coalition for Epidemic Preparedness Innovations. CEPI welcomes UK Government's funding and highlights need for $2 billion to develop a vaccine against COVID-19 [Internet]. 2020;Available from: https://cepi.net/news_cepi/2-billion-required-to-develop-a-vaccine-against-the-covid-19-virus/
4. World Health Organisation. Pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus vaccine – conclusions and recommendations from the october 2009 meeting of the immunization Strategic Advisory Group of experts. Wkly Epidemiol Rec 2009;84(49):509–16.
5. Ferguson NM, Cummings DAT, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS. Strategies for mitigating an influenza pandemic. Nature 2006;442(7101):448–52.
6. Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. Proc Natl Acad Sci U S A 2008;105(12):4639–44.
7. Ferguson NM, Cummings DAT, Cauchemez S, et al. Strategies for containing an emerging influenza pandemic in Southeast Asia. Nature 2005;437(7056):209–14.
8. Mossong J, Hens N, Jit M, et al. Social contacts and mixing patterns relevant to the spread of infectious diseases. PLoS Med 2008;5(3):0381–91.
9. Linton NM, Kobayashi T, Yang Y, et al. Epidemiological characteristics of novel coronavirus infection: A statistical analysis of publicly available case data. medRxiv [Internet] 2020 [cited 2020 Feb 18];2020.01.26.20018754. Available from: https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/01/28/2020.01.26.20018754.full.pdf

10. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus– Infected Pneumonia. N Engl J Med 2020;
11. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. Euro Surveill 2020;25(4):1–5.
12. Verity R, Okell LC, Dorigatti I, et al. Estimates of the severity of COVID-19 disease. medRxiv 2020; Available from https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.03.09.20033357v1.
13. Gaythorpe K, Imai N, Cuomo-Dannenburg G, et al. Report 8: Symptom progression of 2019 novel coronavirus [Internet]. 2020. Available from: https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-College-COVID19-symptom-progression-11-03-2020.pdf
14. Ostermann H, Blasi F, Medina J, Pascual E, McBride K, Garau J. Resource use in patients hospitalized with complicated skin and soft tissue infections in Europe and analysis of vulnerable groups: The REACH study. J Med Econ 2014;17(10):719–29.
15. Kucharski AJ, Russell TW, Diamond C, et al. Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study. Lancet Infect Dis [Internet] 2020;3099(20):2020.01.31.20019901. Available from: http://medrxiv.org/content/early/2020/02/18/2020.01.31.20019901.abstract
16. World Health Organization. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 2020.
17. Cauchemez S, Valleron AJ, Boëlle PY, Flahault A, Ferguson NM. Estimating the impact of school closure on influenza transmission from Sentinel data. Nature 2008;452(7188):750–4.
18. Fumanelli L, Ajelli M, Merler S, Ferguson NM, Cauchemez S. Model-Based Comprehensive Analysis of School Closure Policies for Mitigating Influenza Epidemics and Pandemics. PLoS Comput Biol 2016;12(1):1–15



ISBN 978-9936-655-02-7

@AISS_Afg
www.facebook.com/AISSAfghanistan
https://t.me/AISS_Afg
www.aiss.af
contact@aiss.af
+93 799840161