Efficacité de la protection immunitaire naturelle contre la réinfection de COVID-19: revue systématique avec méta-analyse

فعاليّة الحماية المناعيّة الطبيعيّة من عودة الإصابة بكوفيد19- مراجعة منهجيّة مع التحليل التلوي

Effectiveness of natural immune protection against COVID-19 reinfection: systematic review with meta-analysis

Abderrahmane Moundir [1], Abderrahmane Errami [1], Jalila El Bakkouri [1, 2], Ahmed Ben Abdelaziz [3, 4], Ahmed Aziz Bousfiha [1, 2]

1. *Laboratoire d'Immunologie Clinique, Inflammation et Allergies (LICIA), Faculté de Médecine et de Pharmacie, université Hassan II, Casablanca, Maroc.*
2. *Centre hospitalier universitaire Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc.*
3. *Médecine Préventive et Communautaire. Faculté de Médecine de Sousse. Université de Sousse. Tunisie*
4. *Laboratoire de Recherche LR19SP01 (Mesure et appui à la performance hospitalière). Direction des Systèmes d'Information. Hôpital Sahloul de Sousse, Tunisie*

Résumé

Introduction: L'avenir de la pandémie de COVID-19 dépend de l'évolution du virus et de la protection immunitaire stimulée par la vaccination ou lors de l'exposition à l'infection naturelle. Alors que la plupart des recherches se concentrent sur l'efficacité des vaccins, les données restent imprécises sur l'efficacité et la durée de la protection immunitaire naturelle contre l'infection. Cet article vise à déterminer l'efficacité de la protection immunitaire naturelle contre la réinfection de COVID-19 ou le COVID-19 sévère.

Méthodes: Nous avons réalisé une revue systématique des études disponibles dans les bases de données électroniques, suivie d'une méta-analyse, afin de déterminer l'efficacité de la protection immunitaire naturelle contre la réinfection de COVID-19 ainsi que l'infection sévère.

Résultats: Sur les 414 études identifiées pour l'examen complet, huit études répondaient aux critères d'inclusion et ont été analysées. Le nombre total d'individus participant aux huit études comprenait 19 837 147 personnes. Les personnes ayant des antécédents d'infection par le SRAS-CoV-2 (1,9% [0,6%-3,1%]) avaient un taux d'infection plus faible que les personnes sans antécédents d'infection (7,1% [3,9%-10,1%]). L'efficacité moyenne de la protection immunitaire naturelle contre la réinfection était de 84,7% [78,5%-90,9%], tandis que l'efficacité moyenne de la protection immunitaire naturelle contre l'infection sévère de COVID-19 était de 96,9% [94%-99,6%].

Conclusion: Ces résultats indiquent que la protection immunitaire naturelle contre la réinfection est élevée, en particulier contre le COVID-19 sévère. Cependant, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour déterminer la durée de la protection immunitaire naturelle et l'impact des différentes variantes du SRAS-CoV-2.

Mots clés : COVID-19 - Protection immunitaire naturelle – Efficacité – Réinfection - Revue systématique - Méta-analyse.

Abstract

Introduction: The future of the COVID-19 pandemic depends on the evolution of the virus and immune protection stimulated by vaccination or upon exposure to natural infection. While most research focuses on vaccine efficacy, data remain unclear on the efficacy and duration of natural immune protection against infection. In this article, we aim to determine the efficacy of natural immune protection against reinfection with COVID-19 or severe COVID-19.

Methods: We performed a systematic review of available studies in electronic databases followed by a meta-analysis to determine the efficacy of natural immune protection against COVID-19 reinfection and severe infection.

Results: Of the 414 studies identified for the full review, 8 studies met the inclusion criteria and were analyzed. The total number of individuals participating in the 8 studies included 19,837,147 people. Individuals with a history of SARS-CoV-2 infection (1,9% [0,6%-3,1%]) had a lower rate of infection than individuals without a history of infection (7,1% [3,9%-10,1%]). The mean efficacy of natural immune protection against reinfection was 84,7% [78,5%-90,9%], while the mean efficacy of natural immune protection against severe COVID-19 infection was 96,9% [94%-99,6%].

Conclusion: These results indicate that natural immune protection against reinfection is high, particularly against severe COVID-19. However, further research is needed to determine the duration of natural immune protection and the impact of different variants of SARS-CoV-2.

Keywords: COVID-19 - Natural immune protection – Effectiveness – Reinfection - Systematic review - Meta-analysis.

Correspondance

Ahmed Aziz Bousfiha
Laboratoire d'Immunologie Clinique, Inflammation et Allergies (LICIA), Faculté de Médecine et de Pharmacie, université Hassan II, Casablanca, Maroc.
Centre hospitalier universitaire Ibn-Rochd, Casablanca, Maroc.
E-mail : profbousfiha@gmail.com

Cet article est distribué selon les termes de la licence internationale Creative Commons Attribution - Pas d'Utilisation Commerciale - Pas de Modification 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) qui autorise l'utilisation non commerciale, la production, la reproduction et la distribution de l'œuvre sans autre autorisation, à condition que l'auteur original et la source soient mentionnés.

الملخّص

المقدمة : يتوقّف مستقبل جائحة كوفيد-19 على تطوّر الفيروس والحماية المناعية المحفَّزة عن طريق التلقيح أو بعد التعرّض للعدوى الطبيعية. في الوقت الذّي تركّز فيه أغلب الأبحاث على فعالية اللقاحات، تظلّ المعطيات غير واضحة بخصوص فعالية ومدّة الحماية المناعية الناتجة عن الإصابة بالعدوى. يهدف هذا المقال إلى تحديد فعالية الحماية المناعية الطبيعية من عودة العدوى أو الإصابة بكوفيد-19 الشّديد.

المنهجيّة : قمنا بمراجعة منهجية للدّراسات المتوفّرة في قواعد البيانات الإلكترونية، ثمّ تمّ استكمال المراجعة بتحليل تلوي من أجل تحديد فعالية الحماية المناعية الطبيعية من عودة العدوى أو الإصابة بكوفيد-19 الشّديد.

النتائج : من أصل 414 دراسة تمّ تحديدها للمراجعة الكاملة، استوفت ثمانية دراسات معايير التّضمين وتمّ تحليلها في المراجعة المنهجيّة. شمل إجمالي عدد الأفراد المشاركين في الدّراسات الثّمانية 19837147 فردًا. تمّ تسجيل معدّل إصابة بالعدوى منخفض عند الأشخاص المصابين سابقًا بعدوى SARS-CoV-2 (1,9%؛ IC95%=[0,6%-3,1%])، مقارنة مع غير المصابين بعدوى سابقة (7,1%؛ IC95%=[3,9%-10,1%]). وقد بلغ متوسّط فعالية الحماية المناعية الطبيعية من عودة العدوى 84,7%؛ IC95% =[78,5%-90,9%] ، فيما بلغ متوسّط فعالية الحماية المناعية الطبيعية ضدّ عدوى كوفيد-19 الشّديد 96,9%؛ IC95%=[94%-99,6%].

الخاتمة : تشير هذه النتائج إلى أنّ الحماية المناعية الطبيعية من عودة العدوى مرتفعة، لاسيما ضد كوفيد-19 الشّديد. إلّا أننا لا نزال بحاجة لمزيد من الأبحاث لتحديد مدّة الحماية المناعية الطبيعية وتأثير المتحوّرات المختلفة لـ SARS-CoV-2.

الكلمات الدالة: كوفيد-19 - الحماية المناعية الطبيعية - الفعالية - عودة العدوى - مراجعة منهجية - تحليل تلوي.

المقدّمة

تُوفّر الاستجابة المناعية ضد فيروس SARS-CoV-2، سواء بسبب العدوى الطبيعية أو اللقاح، الحماية الكاملة لفترة زمنية محدودة، ممّا يزيد من احتمالية عودة الإصابة مرّة أخرى (1). ويُشكل تضاؤل الحماية المناعية مع مرور الوقت، لاسيّما ضد المتحوّر

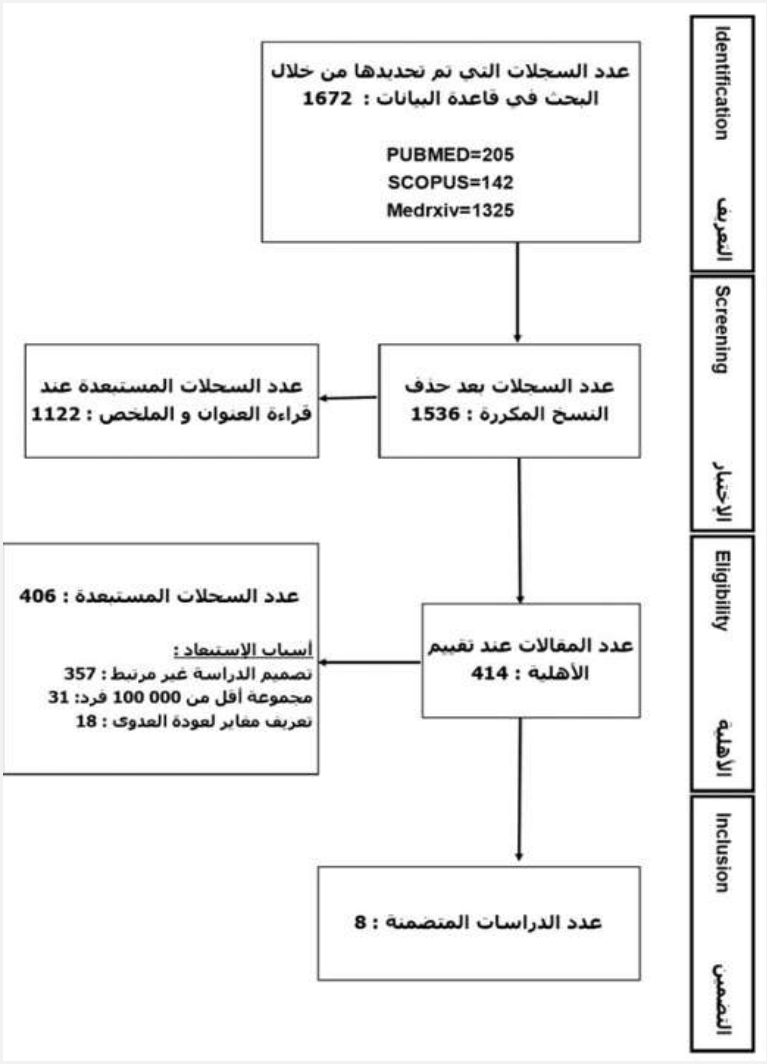
ويتمّ لدى أكثر من 90٪ من مرضى كوفيد-19 إنتاج أجسام مضادّة بعد حوالي أسبوع من بدء الأعراض، ثمّ تستمرّ لمدّة ثلاث أشهر على الأقل (5). وبما أن استراتيجيات الحدّ من انتشار العدوى ترتكز على فعالية ومدّة الحماية المناعية من كوفيد-19، فإنه من أوميكرون (B.1.1.529) (2, 3)، مشكلا عويصا يجعل مستقبل وبائيات SARS-CoV-2 غير واضح، لأنه يتوقّف أساسا على تطوّر الفيروس ومستوى ومدّة الحماية المناعية الطبيعية ضدّ عودة الإصابة. إنّ الإصابة بالفيروس لا تُنتج بالضّرورة مناعة دائمة وأجسامًا مضادّة للفيروس لدى جميع الأشخاص(4).

الضّروري تحديد ما إذا كان أولئك الذّين تعافوا من كوفيد-19 محصّنين ضدّ عودة العدوى أم لا. رغم أهمّية هذا المعطى، تظلّ المعطيات غير واضحة بخصوص فعالية ومدّة الحماية المناعية الطبيعية الناتجة عن الإصابة بالعدوى. في هذا المقال، نهدف

إلى إجراء مراجعة منهجية وتحليل تلوّي للدّراسات الحشدية السابقة المتعلّقة بالحماية المناعية الطبيعية وعودة الإصابة بالعدوى، قصد تقديم تقدير مجمَّع لفعالية هذه الحماية المناعية ضدّ عودة العدوى، وكذا فعاليتها ضد كوفيد-19 الشّديد.

المنهجية

تمّ البحث في قواعد البيانات الإلكترونية Scopus وPubMed وMedrxiv بشكل منهجي خلال الفترة الممتدّة من فاتح يناير 2021 إلى 19 أكتوبر 2022 (الشكل 1)، وذلك باستخدام التّركيبات التالية (المؤطّر 1).



الشكل 1. المخطّط الانسيابي للدّراسات المتضمّنة في التحليل التلوي بعد التحقّق من معايير التضمين والاستبعاد.

المؤطر 1. معادلة البحث على قواعد البيانات الإلكترونية

Scopus : TITLE-ABS-KEY (cohort AND studies " AND " covid-19 " OR " sars-cov-2 " AND " reinfection)

Pubmed : ((("Cohort Studies"[Majr]) AND ("COVID-19"[Mesh] OR "SARS-CoV-2"[Mesh])) OR "Reinfection"[Majr])

Medrxiv : ""“Cohort Studies” AND “COVID-19” OR “SARS-CoV-2” AND “Reinfection” AND “Immune protection”"

وفقًا لإرشادات PRISMA «*Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses*» (6)، تمّ انتقاء الدّراسات التي اعتمدت على مقارنة عودة العدوى عند الأفراد المصابين بعدوى أوّلية موثّقة لـ SARS-CoV-2 قبل التلقيح (مجموعة المصابين بعدوى سابقة) وعند الأفراد غير المصابين بالعدوى وغير الملقّحين (مجموعة غير المصابين بعدوى سابقة). كما تمّ استبعاد الدّراسات التي تضمّنت مجموعة أفراد أقلّ من 100000 شخص، وكذا الدّراسات التي شملت الأفراد الملقّحين أو اقتصرت على مجموعات فرعية من الأفراد غير الملقّحين. وقد تمّ البحث أيضا عن عودة العدوى بكوفيد-19 الشّديد لكن دون إدراجها ضمن معايير التّضمين. كما تمّ الاقتصار على الدّراسات التي تُعرِّف عودة الإصابة بالعدوى على أنّها عدوى عند نفس الفرد خلال فترة زمنية مختلفة مع وجود دليل على تباين النّمط الجيني، أي إصابة فرد بسلالتين فيروسيتين مختلفتين في غضون 45 يومًا في الحالات المشبوهة للغاية من كوفيد-19 أو أكثر من 90 يومًا في الحالات غير المصحوبة بأعراض أو في الحالات ذات الاشتباه الضعيف (7)، أو اختبارين إيجابيين لـ SARS-CoV-2 RT-PCR مع اختبارات سلبية بينهما دون أخذ الاختلاف الجيني في الاعتبار. تجدر الإشارة إلى أنّ عملية انتقاء الدّراسات تمّت من قبل اثنين من المراجعين المستقلّين (ع.م /ع.ر).

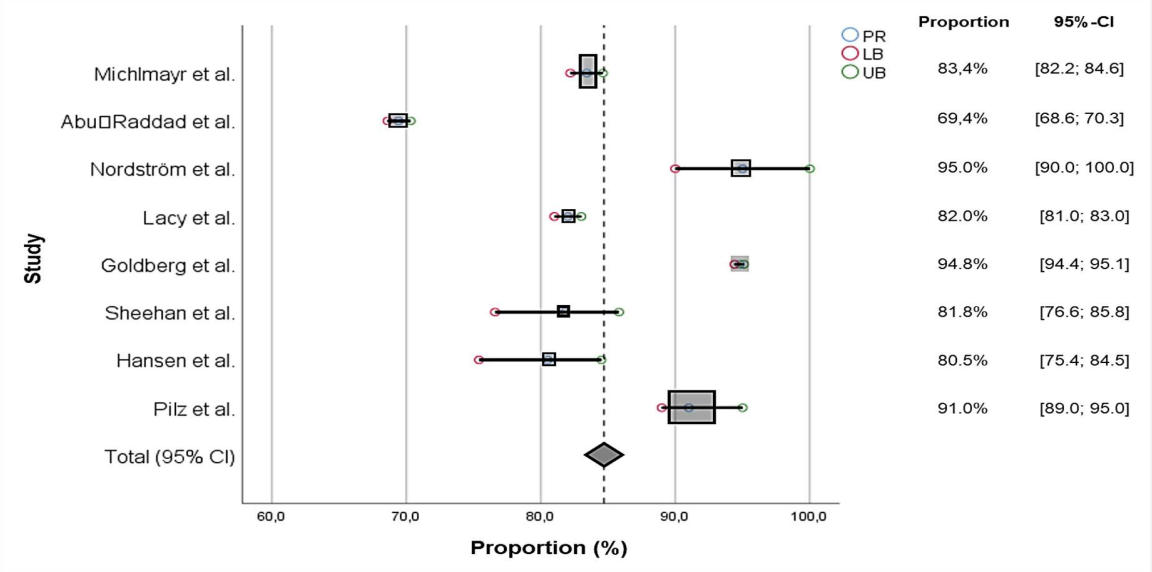
تم الاعتماد على برنامج " SPSS Statistics 25.0" في الدّراسة الإحصائية وتحليل البيانات. بعد التّحقق من طبيعية القيم (Test de normalité)، تمّ استخدام اختبار "Student" لمقارنة معدّل الإصابة في المجموعتين مع اعتبار النتائج ذات دلالة إحصائية عند $p<0.05$. تمّ استخدام اختبار Cochrane Q و قيمة I^2 لتقييم عدم التّجانس؛ تشير قيمة I^2 التّي تزيد عن 50٪ إلى عدم تجانس كبير. تمّ استخدام برنامج "SPSS Statistics 29.0" لإنجاز التحليل التلوي وإعداد المخطّط الغابي " Forest plot" بفواصل ثقة 95٪ (IC 95%).

النتائج

تمّ تحديد ما مجموعه 1672 مقال خلال البحث الأوّلي في قواعد البيانات الإلكترونية. بعد إزالة 136 نسخة مكرّرة، تمّ فحص 1536 مقال من خلال العناوين والملخّصات، و استبعاد 1122 مقالة. تمّت مراجعة 414 دراسة عن طريق القراءة الكاملة للمقالات، وأخيراً استوفت ثمانية دراسات معايير االتّضمين وتمّ تحليلها في المراجعة المنهجية (الشكل 1). تنقسم الدّراسات المنتقاة إلى دراستين استطلاعيتين (Prospectives) وستّ دراسات رجعية (Rétrospectives). شمل إجماليّ عدد الأفراد المشاركين في الدّراسات الخمس 19837147 فردًا (الجدول 1). وقد أجريت هذه الدّراسات في سبع دول مختلفة وشملت مختلف الفئات العمرية.

من خلال المخطط الغابي (الشكل 2)، يتبيّن أن متوسّط الحماية المناعية الطبيعية ضدّ عودة العدوى هو 84.7% [78.5%-90.9%]. وقد تباين معدّل الحماية المناعية الطبيعية عبر الدّراسات، حيث تراوح بين 69.4% إلى 95%. كما أظهر التحليل التلوي عدم تجانس معتدل "hétérogénéité modérée" بين الدّراسات ($I^2 = 50$ ٪ ، $p < 0.05$). وقد بلغت فعالية الحماية المناعية الطبيعية في دراسة Nordström et al. 95% كأعلى نسبة مسجّلة، فيما حقّقت دراسة Abu-Raddad et al. أضعف نسبة (69.4%). رغم اختلاف منهجيات البحث، وجدت جميع الدّراسات التي تمّت مراجعتها انخفاض، خطر عودة العدوى عند الأشخاص المصابين سابقًا بعدوى SARS-CoV-2 مع تسجيل تباين ذي دلالة إحصائية ($p<0.05$)، حيث بلغ معدل عودة الإصابة بالعدوى عند المصابين بعدوى سابقة 1.9% [0.6%-3.1%]، في حين بلغ معدّل الإصابة بالعدوى عند غير المصابين بعدوى سابقة 7.1% [3.9%-10.1%] (الجدول 1).

وقد تمّ تقييم فعالية الحماية المناعية الطبيعية ضدّ عدوى كوفيد-19 الشّديد في دراستين فقط، إذ بلغ متوسّط قيمتها 96.9% [94%-99.6%]. في دراسة Goldberg et al.، تمّ تسجيل 894 حالة عودة العدوى في مجموعة المصابين بعدوى سابقة، تطوّر 16 منها إلى حالة شديدة وتطوّرت حالة واحدة إلى الوفاة. وفي الوقت نفسه، من أصل 238083 إصابة بالعدوى في مجموعة غير المصابين بعدوى سابقة، تطوّر 5888 منها إلى حالة شديدة و1749 إلى حالة وفاة. كما بلغت نسبة الحماية المناعية الطبيعية من كوفيد-19 الشّديد أو المميت 96.4٪ [93,9%-98,1%].



الشكل 2. المخطّط الغابي الذي يمثل نسبة الحماية المناعية الطبيعية المسجّلة في الدّراسات المتضمنة.
PR : Protection Rate ; LB : lower Band ; UB : Upper Band ; CI : Confidence Interval

الجدول - الدّراسات المنتقاة التي حدّدت فعالية الحماية المناعية الطبيعية من عودة العدوى والإصابة بكوفيد-19 الشّديد.

الدراسة	حجم العينة	الإصابة بالعدوى (٪)		الحماية المناعية الطبيعية (٪)		نوع الدراسة	تاريخ النشر
		مجموعة المصابين بعدوى سابقة [95%-CI]	مجموعة غير المصابين بعدوى سابقة [95%-CI]	من عودة العدوى [95%-CI]	من كوفيد-١٩ الشديد [95%-CI]		
Pilz et al. (19)	8 900 480	0.3% [0.1%-5.0%]	2.9% [1.6%-3.4%]	91% [89%-95%]	غير متوفر	رجعية	فبراير 1202
Hansen et al. (20)	525 339	0.7% [0.3%-1.2%]	3.3% [3%-4.1%]	80.5% [75.4%-84.5%]	غير متوفر	استطلاعية	مارس 1202
Sheehan et al. (21)	150 325	4.9% [3.6%-6.1%]	13.8% [12.9%-15.3%]	81.8% [76.6%-85.8%]	غير متوفر	رجعية	مارس 1202
Goldberg et al. (17)	2 655 051	1.8% [1.4%-2.3%]	9.1% [7.6%-10.3%]	94.8% [94.4%-95.1%]	96.4% [93,9%-98,1%]	استطلاعية	أبريل 1202
Lacy et al. (22)	517 870	1.1% [0.9%-2.3%]	4.9 % [3.8%-6.1%]	82% [81%-83%]	غير متوفر	رجعية	ماي 2202
Nordström et al. (11)	2 039 106	3.3% [3%-3.5%]	9.7% [9.1%-11%]	95% [90%-100%]	غير متوفر	رجعية	يونيو 2202
Abu-Raddad et al. (12)	814 428	1.7% [0.9%-2.7%]	5.3% [4.2%-5.8%]	69.4% [68.6%-70.3%]	97.3% [96,6%-97,8%]	رجعية	يوليوز 2202
Michlmayr et al. (23)	4 234 548	1.3% [0.8%-1.9%]	7.6% [5.9%-8.5%]	83.4% [82.2%-84.6%]	غير متوفر	رجعية	شتنبر 2202
المعدل	**19 837 147**	**1.9% [0.6%-3.1%]**	**7.1% [3.9%-10.1%]**	**84.7% [78.5%-90.9%]**	**96.9% [94%-99.6%]**		

المناقشة

في هذا المقال، قمنا بمراجعة الدراسات الكبرى المنشورة حول فعالية المناعة الطبيعية للحماية من عودة عدوى SARS-CoV-2 المؤكدة بواسطة تقنية PCR. أجريت الدّراسات في سبع دول مختلفة وقد شملت مختلف الفئات العمرية. وبالرّغم من اختلاف المنهجيات، وجدنا أن جميع الدراسات قد سجّلت نسبة منخفضة من الإصابة بالعدوى عند المصابين بعدوى سابقة مقارنة بالأشخاص غير المصابين. كما وجدنا أن متوسّط الحماية المناعية من عودة الإصابة هو 84.7%. في السياق ذاته، لوحظ أن مدّة الحماية تصل إلى 10 أشهر وأن مستوى الحماية المناعية عند المصابين بـكوفيد-19 سابقًا مماثل لحماية اللقاح ضدّ SARS-CoV-2 (8). قد تستمر مناعة اللّقاح لمدّة عام واحد فقط (9)، ولكنّ المناعة الطبيعية قد تستمر لمدة ثلاث سنوات، على غرار ما تمّ ملاحظته خلال المتابعة طويلة المدى للأجسام المضادّة المرتبطة بـ SARS-CoV-1 (10).

من جهة أخرى، سجلت دراسة Nordström et al. (11) أعلى نسبة للحماية المناعية الطبيعية من عدوى SARS-CoV-2 (95%)، فيما سجّلت دراسة Abu-Raddad et al. (12) أضعف نسبة (69.4%). يرجع ذلك لكون أنّ الدّراسة الأخيرة شملت فترة هيمنة متحوّرات أوميكرون (بين نوفمبر 2021 وأبريل 2022) بخلاف أغلب الدّراسات الأخرى. يجدر الإشارة إلى أنّ دراسة Michlmayr et al. سجلت نسبة فعالية مرتفعة (83.4%) رغم أنّها تضمّنت فترة هيمنة متحوّرات أوميكرون. في هذا السياق، أثبتت الأبحاث أنّ عدوى SARS-CoV-2 بالفيروس الأصلي أو المتحوّرات ما قبل أوميكرون (ألفا وبيتا ودلتا) تؤدي إلى حماية بنسبة تزيد عن 80٪ ضد عودة الإصابة بها (15-13)، إلا أن الحماية من عودة الإصابة بمتحورات أوميكرون لا تتعدّى 60٪ (16). ولهذا أصبحت عودة العدوى شائعة منذ ظهور أوميكرون. كما تشير المعطيات إلى أنّ التهرب المناعي لمتحوّرات أوميكرون يقلل من الحماية المناعية الطبيعية ويسرّع من تضاؤلها. هذا الأمر يشبه تماما تأثير أوميكرون على مناعة اللقاح، ولكن بمعدل أبطأ (3).

بلغ معدّل الحماية المناعية الطبيعية من كوفيد-19 الشديد 96.9%، مما يدلّ على وجود حماية مناعية فعالة ضد العدوى الشديدة. قد تنخفض المناعة الطبيعية قصيرة المدى من عودة الإصابة بسبب التطوّر الفيروسي والتهرّب المناعي مما يؤدي إلى موجات دورية من العدوى. إلاّ أن تواجد المناعة الدائمة من العدوى الشديدة يساهم في ظهور النّمط الحميد من العدوى. رغم تضمّن دراسة Abu-Raddad et al. (12) لفترة هيمنة أوميكرون، إلا أنّه لم يلاحظ اختلاف كبير في نسبة الحماية المناعية الطبيعية من كوفيد-19 الشديد مقارنة بمعطيات Goldberg et al. (17). وبالتالي، لا يوجد دليل على تراجع الحماية من كوفيد-19 الشّديد عند عودة الإصابة بأي متحوّر. يدل هذا على أن التهرّب المناعي لأوميكرون قد يسبّب عودة العدوى إلا أنه لا يسبّب الزيادة من حدّة المرض.

في الأخير، يجدر الإشارة إلى أنّ معطيات الدراسات المتضمّنة قد تكون غير دقيقة، إذ تمّت دراسة معدّل الإصابات والوفيات الموثقة والمؤكدة صلتها بكوفيد-19، دون الأخذ بعين الاعتبار للإصابات والوفيات الأخرى التي لم يتمّ توثيقها. وبما أنّ هناك أسبابا عدة قد تزيد من التعرّض للعدوى وشدّتها مثل بعض الأمراض المزمنة ونقص المناعة (18) ، فلا بدّ من التذكير بضرورة تعزيز الحماية المناعية عبر التلقيح الذي يظلّ أنجع وسيلة للحدّ من شدّة المرض، في الوقت الذّي ستساعد فيه هذه المعطيات التقريبية على تحديد الفئات الأكثر عرضة للخطر من أجل إعطائها الأوّلوية في برامج التلقيح.

الخاتمة

يتمتّع الأشخاص المصابون سابقا بكوفيد-19 بالحماية المناعية الطبيعية من عودة الإصابة مرّة أخرى. كما أن هناك أدلّة وبائية متّسقة على أنّ الإصابة بكوفيد-19 توفّر حماية مناعية مماثلة للتلقيح ضدّ SARS-CoV-2. يسرّع تهرّب أوميكرون المناعي من تضاؤل هذه الحماية، إلاّ أنّه لا يؤثر على الحماية المناعية من كوفيد-19 الشّديد. من جهة أخرى، لانزال بحاجة لمزيد من البحث من أجل تحديد مدّة الحماية المناعية الطبيعية وتأثير المتحوّرات المختلفة لـ SARS-CoV-2، لاسيما لدى الأفراد المعرّضين للخطر، سواء الذين يعانون من حالات طبية مزمنة أو من نقص المناعة.

REFERENCES

1. Gomes MG, White LJ, Medley GF. Infection, reinfection, and vaccination under suboptimal immune protection: epidemiological perspectives. J Theor Biol. 2004;228(4):539-49.
2. Chemaitelly H, Tang P, Hasan MR, AlMukdad S, Yassine HM, Benslimane FM, et al. Waning of BNT162b2 Vaccine Protection against SARS-CoV-2 Infection in Qatar. New Engl J Med. 2021;385(24):e83.
3. Higdon MM, Baidya A, Walter KK, Patel MK, Issa H, Espie E, et al. Duration of effectiveness of vaccination against COVID-19 caused by the omicron variant. Lancet Infect Dis. 2022;22(8):1114-6.
4. Lee IK, Wang CC, Lin MC, Kung CT, Lan KC, Lee CT. Effective strategies to prevent coronavirus disease-2019 (COVID-19) outbreak in hospital. J Hosp Infect. 2020;105(1):102-3.
5. Wajnberg A, Amanat F, Firpo A, Altman DR, Bailey MJ, Mansour M, et al. Robust neutralizing antibodies to SARS-CoV-2 infection persist for months. Science. 2020;370(6521):1227-30.
6. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Ann Intern Med. 2009;151(4):264-9, W64.
7. Prevention CfDCa. Interim guidance on duration of isolation and precautions for adults with COVID-10. [cited 2021 Jun 6] https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/duration-isolation.html. Published March 16, 2021. 2021.
8. Stephens DS, McElrath MJ. COVID-19 and the Path to Immunity. JAMA. 2020;324(13):1279-81.
9. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al. Duration of effectiveness of vaccines against SARS-CoV-2 infection and COVID-19 disease: results of a systematic review and meta-regression. Lancet. 2022;399(10328):924-44.
10. Cao WC, Liu W, Zhang PH, Zhang F, Richardus JH. The disappearance of antibodies to SARS-associated coronavirus after recovery. New Engl J Med. 2007;357(11):1162-3.
11. Nordstrom P, Ballin M, Nordstrom A. Risk of SARS-CoV-2 reinfection and COVID-19 hospitalisation in individuals with natural and hybrid immunity: a retrospective, total population cohort study in Sweden. Lancet Infect Dis. 2022;22(6):781-90.
12. Chemaitelly H, Nagelkerke N, Ayoub HH, Coyle P, Tang P, Yassine HM, et al. Duration of immune protection of SARS-CoV-2 natural infection against reinfection in Qatar. medRxiv. 2022:2022.07.06.22277306.
13. Abu-Raddad LJ, Chemaitelly H, Coyle P, Malek JA, Ahmed AA, Mohamoud YA, et al. SARS-CoV-2 antibody-positivity protects

against reinfection for at least seven months with 95% efficacy. E Clin Med. 2021;35:100861.

14. Pilz S, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Krause R, Ioannidis JPA. SARS-CoV-2 reinfections: Overview of efficacy and duration of natural and hybrid immunity. Environ Res. 2022;209:112911.
15. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Hasan MR, Ayoub HH, Qassim S, AlMukdad S, et al. Protection against the Omicron Variant from Previous SARS-CoV-2 Infection. New Engl J Med. 2022;386(13):1288-90.
16. Altarawneh HN, Chemaitelly H, Ayoub HH, Tang P, Hasan MR, Yassine HM, et al. Effects of Previous Infection and Vaccination on Symptomatic Omicron Infections. New Engl J Med. 2022;387(1):21-34.
17. Goldberg Y, Mandel M, Woodbridge Y, Fluss R, Novikov I, Yaari R, et al. Protection of previous SARS-CoV-2 infection is similar to that of BNT162b2 vaccine protection: A three-month nationwide experience from Israel. medRxiv. 2021:2021.04.20.21255670.
18. Bastard P, Gervais A, Le Voyer T, Rosain J, Philippot Q, Manry J, et al. Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20% of COVID-19 deaths. Science immunology. 2021;6(62).
19. Pilz S, Chakeri A, Ioannidis JP, Richter L, Theiler-Schwetz V, Trummer C, et al. SARS-CoV-2 re-infection risk in Austria. Eur J Clin Invest. 2021;51(4):e13520.
20. Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, Molbak K, Ethelberg S. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. Lancet. 2021;397(10280):1204-12.
21. Sheehan MM, Reddy AJ, Rothberg MB. Reinfection Rates Among Patients Who Previously Tested Positive for Coronavirus Disease 2019: A Retrospective Cohort Study. Clin Infect Dis. 2021;73(10):1882-6.
22. Lacy J, Mensah A, Simmons R, Andrews N, Siddiqui MR, Bukasa A, et al. Protective effect of a first SARS-CoV-2 infection from reinfection: a matched retrospective cohort study using PCR testing data in England. Epidemiol Infect. 2022;150:e109.
23. Michlmayr D, Hansen CH, Gubbels SM, Valentiner-Branth P, Bager P, Obel N, et al. Observed protection against SARS-CoV-2 reinfection following a primary infection: A Danish cohort study among unvaccinated using two years of nationwide PCR-test data. Lancet Reg Health Eur. 2022;20:100452.