



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



شبکه تحقیقات
بیماری های ویروسی ایران



**واریانت امیکرون؛
آنچه که باید درباره
این نسخه جدید کرونا
بدانید...**



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



شبکه تحقیقات
بیماری های ویروسی ایران

حضور گرامی اساتید و نمایندگان دانشگاهی شبکه تحقیقات بیماریهای ویروسی ایران

اساتید و متخصصین بیماریهای عفونی

اساتید و متخصصین بیماریهای عفونی کودکان

اساتید و متخصصین ویروس شناسی

با توجه به احتمال شروع موج و یا امواج اپیدمیک واریانتها/ساب واریانتهای کورونا-سارس ۲ در هفته های پیش رو، بر آن شدیم تا در متنی کوتاه به همکاران محترم اطلاع رسانی صورت پذیرد.
امید است مورد عنایت و توجه قرارگیرد.

دکتر سید محمد جزایری

شبکه تحقیقات بیماریهای ویروسی ایران



با توجه به احتمال تهدید مجدد واریانتهای SARS-CoV-2 در قالب موج و یا امواج اپیدمیک در کشورمان و با عنایت به گزارش-های بین المللی مبنی بر غالب بودن سویه های مختلف آمیکرون^۱، در نظر است جهت احتراز از ارائه مطالب تکراری در مورد ویروس کورونا به عنوان پروتوتایپ و بدون صرف مقدمه، مستقیماً در مورد واریانت آمیکرون به همکاران محترم در حوزه های بهد اشتهی-درمانی اطلاع رسانی صورت پذیرد.

تفاوت میان "جهش یا موتاسیون" با "سویه یا واریانت" چیست؟

ویروس ها دائماً در حال تغییر و تحول هستند. هر بار که یک ویروس تکثیر می شود، این احتمال وجود دارد که تغییراتی در ساختار آن ایجاد شود. هر یک از این تغییرات یک "جهش یا موتاسیون" است. ویروس اصلی و یا به عبارتی Parental (والد) دارای حداقل جهش می باشد به اصطلاح نوع وحشی است که به نوعی ویروس اصلی نامیده می شود. در اینجا، مقصود ویروس SARS-CoV-2 می باشد. هر تغییر و یا جهش قابل ملاحظه در نوع وحشی که سبب بالا رفتن قابلیت تطابق ویروس در برابر فشارهای محیطی (در درجه اول دفاع سیستم ایمنی میزبان و نیز به دنبال داروها، واکسن و غیره) گردد، سبب ظهور سویه یا واریانت می گردد. لذا، از ویژگی های واریانتهای می توان به توانایی انتشار و/یا توانایی آنها در ایجاد بیماری، فرار از سیستم ایمنی، مقاومت در برابر دارو واکسن اشاره نمود.

سویه آمیکرون، با کد B.1.1.529، برای اولین بار در ۳ آذرماه سال ۱۴۰۰ (۲۴ نوامبر ۲۰۲۱) به سازمان جهانی بهداشت (WHO) گزارش شد. به دنبال آن و با انتشار سریع این سویه، دو روز بعد، توسط WHO به عنوان یک واریانت نگران کننده^۲ طبقه بندی شد. این طبقه بندی اساساً بر مبنای اطلاعاتی از آفریقای جنوبی بوده که نشان می دهد این نوع ویروس دارای تعداد زیادی جهش می باشد که باعث ایجاد تغییرات سوئی در روند اپیدمیولوژی COVID-19 گردیده است. آمیکرون تا به امروز با ۴۷ جهش تعیین کننده، بیشترین میزان جهش های صورت یافته در SARS-CoV-2 را داشته و با این تغییرات جهشی، قابلیت فرار ایمنی قابل توجهی نسبت به انواع قبلی SARS-CoV-2 را کسب نموده است. آمیکرون به سرعت خود را به عنوان یک واریانت غالب^۳ SARS-CoV-2 در سراسر جهان تثبیت و منجر به افزایش موارد COVID-19 گردیده است.

با ایجاد موتاسیون های دیگری در آمیکرون، انواع مختلف زیرسویه^۴ و یا زیرشاخه گزارش شده است که به نظر می رسد این زیر(تحت) سویه ها نسبت به بسیاری از سویه های قبلی عفونی تر بوده و قادر به فرار از ایمنی قبلی است. هرچند ما در حال حاضر اطلاعات کمی در مورد این تحت سویه ها، از جمله توانایی آن ها در رقابت با دلتا و تاثیرشان بر واکسن ها داریم.

در اواخر سال ۱۴۰۰ شمسی (اوایل سال ۲۰۲۲ میلادی)، تعداد زیادی از دودمان فرعی و یا این تحت سویه ها از نسل آمیکرون ظهور کردند (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5) که به طور جداگانه به عنوان دودمان فرعی طبقه بندی شدند تا تأثیرات نسبی آنها بر وضعیت اپیدمیولوژیک دقیق تر ارزیابی گردد. در میان این دودمان های فرعی، BA.5, BA.4 و BA.2 به طور مداوم تا آذرماه ۱۴۰۱ (اواخر سال ۲۰۲۲) در سراسر جهان منتشر می شدند. وضعیت اپیدمیولوژیک کنونی در دنیا حاکی از ظهور انواعی با چشم انداز بسیار متنوع تر از BA.5 و BA.2 است. بدین معنی که ساب واریانت های جدید ویژگی های متفاوتی نسبت به دودمان والدین خود داشته و نیاز به ارزیابی بیشتری دارند.

در اواخر سال ۱۴۰۰ شمسی (اوایل سال ۲۰۲۲ میلادی)، تعداد زیادی از دودمان فرعی و یا این تحت سویه ها از نسل آمیکرون ظهور کردند (BA.1, BA.2, BA.3, BA.4, BA.5) که به طور جداگانه به عنوان دودمان فرعی طبقه بندی شدند تا تأثیرات نسبی آنها بر وضعیت اپیدمیولوژیک دقیق تر ارزیابی گردد. در میان این دودمان های فرعی، BA.5, BA.4 و BA.2 به طور مداوم تا آذرماه ۱۴۰۱ (اواخر سال ۲۰۲۲) در سراسر جهان منتشر می شدند. وضعیت اپیدمیولوژیک کنونی در دنیا حاکی از ظهور انواعی با چشم انداز بسیار متنوع تر از BA.5 و BA.2 است. بدین معنی که ساب واریانت های جدید ویژگی های متفاوتی نسبت به دودمان والدین خود داشته و نیاز به ارزیابی بیشتری دارند.



در سطح جهانی، نوع EG.5 با نام مستعار "Eris" (یکی از الهه های یونانی که الهه ی نزاع و اختلاف می باشد)، شکل دیگری از آمیکرون است که حاوی بسیاری از جهش های مشابه XBB.1.5 است که باعث ایجاد یک موج اپیدمیک COVID-19 در نیمکره شمالی در زمستان ۱۴۰۰ گردید. EG.5 حامل یک جهش اسید آمینه F456L اضافی در پروتئین اسپایک ویروس است. این جهش ممکن است باعث فرار EG.5 از خنثی شدن توسط آنتی بادی های موجود در بدن میزبان گردد، حتی اگر بیمار قبلاً با یکی از اشکال XBB آلوده شده باشد. همچنین ویروس تحت سویه Eris دارای یک جهش پروتئینی به نام Q52H است که پیامدهای آن هنوز ناشناخته است.

EG.5 برای اولین بار در ۲۸ بهمن ماه ۱۴۰۱ (۱۷ فوریه ۲۰۲۳) گزارش شد و در ۲۹ خرداد ۱۴۰۲ (۱۹ ژوئیه ۲۰۲۳) به عنوان یک "سویه تحت پایش"^۱ طبقه بندی گردید. از ۱۶ مرداد ۱۴۰۲ (۷ آگوست ۲۰۲۳)، EG.5 در ۵۱ کشور در سراسر آسیا، آمریکای شمالی، استرالیا و اروپا شناسایی گردید. اگرچه تفاوت های منطقه ای در نظارت^۲ بر بیماری های واگیر در کشورهای مختلف دنیا ممکن است به این معنی باشد که در نقاط دیگر نیز این سویه وجود داشته ولی شناسایی و گزارش نشده است. در هفته منتهی به یکم مرداد ۱۴۰۲ (۳ جولای ۲۰۲۳)، شیوع جهانی EG.5، ۱۷.۴٪ گزارش گردید (شیوع جهانی EG.5 طبق آمار WHO، قبلاً ۷.۶٪ بوده است). Eris توسط WHO و ECDC در ۱۸ مرداد ۱۴۰۲ (۹ اوت ۲۰۲۳) به یک سویه مورد توجه^۳ ارتقا یافت.

سویه های مورد توجه (Variants Of Interest) آمیکرون

- BQ.1 (از نسل BA.5)
- BA.2.75 (از نسل BA.2)
- XBB (از نسل BA.2.10.1 / BA.2.75)
- XBB.1.5 (از نسل BA.2.10.1 / BA.2.75) سویه مورد توجه جدید (Eris)
- یک نوع ویروس جهش یافته در چهار هفته اخیر در چندین کشور (انگلیس، چین، دانمارک، اسرائیل و آمریکا) مورد توجه قرار گرفته است و تعداد مبتلایان به این سویه در این کشورها و به طبع آن در دنیا رو به افزایش است. این سویه برای اولین بار از دانمارک سال ۲۰۲۲ جدا و شناسایی شد. دانشمندان در حال بررسی سویه جدید با نام «BA.2.86» هستند چراکه دارای ۳۶ جهش است که آن را از نوع غالب فعلی یعنی «XBB.1.5» متمایز می کند. می توان گفت این تعداد جهش ساختار اسپایک ویروس را بطور اساسی دچار تغییر کرده است. پیش بینی می شود این سویه نسبت به Eris بیماری شدیدتری ایجاد کرده و مرگ و میر آن در افراد حساس بیشتر باشد اما بطور کلی هنوز خیلی زود است که بتوان آن را با قطعیت مطرح کرد. تا زمان تهیه این گزارش، این چند مورد در بیمارستان بستری نشده و مورد مرگ و میری از این واریانت گزارش نگردیده است.

بر اساس شواهد موجود، WHO خطر بهداشت عمومی ناشی از Eris را در جهان، کم ارزیابی کرده است. از آن جایی که کیفیت گزارش دهی در ارتباط با COVID-19 از سوی کشورهای دنیا در ماه های اخیر به طور قابل توجهی کاهش یافته است، WHO در حال حاضر نسبت به توصیه های خود به ویژه در مورد شدت بیماری و پذیرش در بیمارستان اطمینان کمتری دارد، این می تواند به این معنی باشد که اگر میزان شدت یک سویه (وبه عبارت صحیح تر در اینجا، یک زیرسویه) افزایش یابد، امکان تشخیص و عکس العمل درمانی به آن اندکی طولانی تر خواهد بود. با این حال، حتی اگر Eris اندکی عوارض بیماری شدیدتر از نسل های قبلی آمیکرون را بروز دهد، احتمالاً به دلیل انتشار نسبتاً طولانی آن در جوامع مختلف جهان، اکثر افراد دارای مصونیت از قبل^۴ علیه این تحت سویه هستند. علیرغم شیوع بالای Eris، برتری های تکثیری آن و توانایی فرار از سیستم ایمنی، تا به امروز WHO نشانی از تغییر در شدت بیماری از آن گزارش نکرده است. "اگرچه احتمال اینکه تحت سویه Eris خطری برای سلامت عمومی ایجاد کند کم است، ولی همواره، عفونت مجدد^۵ محتمل می باشد".



مرکز تحقیقات ویروس‌شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



شبکه تحقیقات
بیماری‌های ویروسی ایران

توانایی Eris برای فرار از خنثی‌سازی با آنتی‌بادی‌ها به این معنی است که احتمال ابتلای افراد به آن بیشتر خواهد بود، حتی اگر قبلاً افراد علیه COVID-19 واکسینه شده و/یا با نسخه‌های قبلی نوع آمیکرون آلوده شده باشند. با این حال، مواجهه قبلی با آمیکرون و/یا سایر سویه‌های SARS-CoV-2 این احتمال را افزایش می‌دهد که سایر اشکال دفاع ایمنی، از جمله سلول‌های خاخره ای T، سلول‌های آلوده به ویروس را شناسایی کرده و از بین ببرند و احتمال عفونت شدید را کاهش دهند. با این حال، خطر ابتلای طولانی مدت به کووید^۱ هنوز همچنان باقی است و بنابراین مهم است که در صورت امکان سعی گردد از عفونت جلوگیری شود.

اثر دوره کمون

این پدیده را می‌توان به دوره نهفتگی ویروس نسبت داد. وقتی فردی به COVID-19 مبتلا می‌شود، زمان زیادی طول می‌کشد تا ویروس در بدن تکثیر شده و علائم قابل توجهی ایجاد کند. دوره ی بین قرار گرفتن در معرض ویروس و ظهور علائم به عنوان دوره نهفتگی شناخته می‌شود. علائم Eris حدود یک هفته قبل از تشخیص با آزمایش شروع می‌شود. علائم تقریباً مشابه سایر سویه‌های COVID-19 هستند. علائمی مانند احتقان بینی، عطسه، سرفه، تب و خستگی معمولاً در دوره «قبل از کووید» دیده می‌شود. ممکن است علائم تا ۷ روز اول عفونت ادامه داشته باشند.

علائم Eris

علائم Eris تا به امروز همان است که قبلاً دیده‌ایم و شاهد آن بوده‌ایم، اگرچه تحقیقات بیشتری در مورد این موضوع در حال انجام است. طبق شواهد محدود، علائم عبارتند از:

- سرفه
- تب
- سردرد شدید
- بدن درد
- ضعف و خستگی
- کاهش اشتها
- تهوع/ استفراغ
- اسهال

شایع‌ترین علائم این بیماری، آبریزش بینی، گلودرد و خستگی است؛ در حالی که، تنگی نفس، از دست دادن بویایی و تب دیگر علائم اصلی نیستند.

واکسن‌های کووید-۱۹ هنوز به احتمال زیاد در برابر بیماری‌های شدید محافظت می‌کنند.

توانایی Eris برای فرار نسبی از خنثی‌سازی آنتی‌بادی همچنان به این معنی است که واکسن‌های COVID-19 نسبت به انواع قبلی SARS-CoV-2 (مانند آلفا یا دلتا) احتمالاً محافظت پایین‌تری برای مصونیت افراد در برابر عفونت جدید خواهند داشت. همچنین بدیهی است که سطح آنتی‌بادی‌ها در ماه‌های بعد از واکسیناسیون کاهش می‌یابد. با این حال، اگر همه افراد به طور کامل در برابر COVID-19 واکسینه شده باشند، سلول‌های ایمنی بدن این افراد نسبت به افراد واکسینه نشده، واکنش ایمنی سریع‌تر و قوی‌تری نسبت به Eris نشان می‌دهند که احتمال خطر ابتلا به بیماری شدیدتر، بستری شدن در بیمارستان یا مرگ را بسیار کمتر می‌نماید. واکسیناسیون سبب تقویت ترشح و بالاتر رفتن سطوح آنتی‌بادی نوترالیزان‌گر دیده و فرد را کمتر مستعد ابتلا به عفونت می‌کند. دوز و یا دوزهای بوستر واکسن‌های به‌روزرسانی‌شده COVID-19، که انتظار می‌رود در ماه‌های آینده در دسترس قرار گیرند، به طور خاص Eris را هدف قرار خواهند داد، بلکه به دلیل شباهت با XBB.1.5 احتمالاً همچنان محافظت مناسبی در برابر آن ارائه می‌دهند. پس باید توجه داشت: **“واکسیناسیون همچنان بهترین راه برای محافظت در برابر پیامدهای شدید COVID-19 است.”**



مرکز تحقیقات ویروس شناسی بالینی
دانشگاه علوم پزشکی تهران



شبکه تحقیقات
بیماری های ویروسی ایران

علت عدم طبقه بندی Eris در زمره این سویه های طبقه بندی شده به عنوان یک واریانت نگران کننده (Variants Of Concern) نشان دهنده وضعیت اپیدمیولوژیک پایدار کنونی اعلام شده از سوی سازمان جهانی بهداشت و اتحادیه اروپا/EEA است. با این حال، این طبقه بندی نشان دهنده پایان تهدید ناشی از SARS-CoV-2 و انواع واریانتهای احتمالی آینده که ممکن است ظهور کنند، نمی باشد.

گرابو (دانشیار اپیدمیولوژی موسسه بهداشت جهانی ییل) می گوید: «مردم باید بدانند که انواعی مانند آمیکرون بخشی طبیعی از تکامل ویروس هستند. «او می گوید: «هیچگاه گزارش انواع جدید تعجب آور نیست؛ زیرا، هیچ کس نمی تواند پیش بینی کند که آنها چگونه ممکن است تکامل یابند. گرابو بیان کرد همان طور که دلتا آخرین نسخه نبود، آمیکرون نیز آخرین نسخه نخواهد بود. تا زمانی که COVID-19 در جایی مشاهده شود، سویه جدیدی وجود خواهد داشت که پدیدار می شود».

انواع ساب واریانت های گونه آمیکرون

Lineage + Additional Mutations	Country First Detected	Spike Mutations of Interest	Time First Detected	Impact on Transmissibility	Impact on Immunity	Impact on Severity	Rationale for De-Escalation*
B.1.1.529 + K444X, N460X	N/A	K444X, N460X	N/A	No evidence	Increased	No evidence	Instead of mutational proxies, tracking by lineages (majorly BQ.1)
B.1.1.529 + N460X, F490X	N/A	N460X, F490X	N/A	No evidence	Increased	No evidence	Instead of mutational proxies, tracking by lineages (majorly BA.2.75 and XBB)
BA.2.3.20	N/A	K444R, L452M, N460K	N/A	No evidence	No evidence	No evidence	Detected at extremely low levels in the EU/EEA
BF.7	N/A	R346T, F486V	N/A	No evidence	No evidence	No evidence	Detected at extremely low levels in the EU/EEA
BA.2	South Africa	-	November 2021	Increased	Increased)	Reduced	Parental lineages are no longer circulating, ECDC monitoring sub-lineages in circulation
BA.4	South Africa	L452R, F486V, R493Q	January 2022	No evidence	Increased	No evidence	Parental lineages are no longer circulating, ECDC monitoring sub-lineages in circulation
BA.5	South Africa	L452R, F486V, R493Q	February 2022	No evidence	Increased	Unclear	Parental lineages are no longer circulating, ECDC monitoring sub-lineages in circulation
XBC	N/A	N440K, F486P	N/A	No evidence	No evidence	No evidence	Detected
BN.1	N/A	R346T, K356T, F490S,	N/A	No evidence	No evidence	No evidence	Detected
XAY	N/A	F486P	N/A	No evidence	No evidence	No evidence	Detected
BQ.1	N/A	K444T, N460K	N/A	Increased	Increased	Unclear	Detected at extremely low levels in the EU/EEA
XBB	N/A	N460K, F490S	N/A	Increased	Increased	No evidence	Detected at extremely low levels in the EU/EEA

* معیارهای De-escalation بر اساس مشاهده حداقل یکی از معیارهای پایین می باشد:

۱. واریانت در حال گردش، تکثیر و چرخش در جامعه نباشد.
۲. واریانت به مدت طولانی در جامعه در حال گردش، تکثیر و چرخش بوده ولی تاثیر قابل ملاحظه ای بر روند فعلی اپیدمیولوژیک نداشته باشد.
۳. شواهد علمی نشان دهد که واریانت فاقد هر گونه تاثیرات نگران کننده و قابل ملاحظه بوده باشد.