# GÜNCEL ÖNEMLİ COVID-19 VARYANTLARI

SARS-CoV-2, HIV ve influenza başta olmak üzere tüm virüsler zaman içinde değişim gösterebilirler. Değişikliklerin çoğu virüsün özelliklerine önemli bir etki oluşturmaz. Ancak, bazı değişiklikler virüslerin bulaşıcılığını arttırarak yayılımlarını kolaylaştırabilir, aşıların koruyucu etkilerini ve antiviral ilaçların etkinliğini azaltabilir, tanı testlerinin duyarlılıklarını etkileyebilirler. Bu gibi etkiler nedeniyle koruyucu halk sağlığı uygulamalarının ve sosyal önlemlerin arttırılması gerekebilir.

Dünya sağlık örgütü (DSÖ) 21 Mayıs 2021'de hem "dikkate alınması gereken varyantlar ("Variant of Interest"; VOI)", hem de "endişe uyandıran varyantlar ("Variant of Concern"; VOC)" olmak üzere, tüm önemli SARS-CoV-2 varyantlarını Yunan harfleri ile adlandırma kararı almıştır. 15 Mart 2023'de ise sadece "VOC" lara Yunan harfleri ile ad vermeye karar verilmiş, "VOI" lerin 'Nextstrain' ve 'Pango' tarafından kullanılan bilimsel isimlendirme ile bildirilmesi (Örneğin XBB.1.5/23A son VOI için) uygun görülmüştür.

4 Ekim 2023'de "gözlem altında tutulan varyantlar ("Variant under monitoring"; VUM)" tanımı, virüs özelliklerini etkileme şüphesi taşıyan değişiklikleri gösteren ve diğer varyantlara göre üreme avantajı (bu avantaj global olduğu gibi sadece bir DSÖ bölgesinde de olabilir) olduğuna dair erken sinyal saptanan varyantlar için kullanılmıştır. Bu grup, henüz yeterince fenotipik veya epidemiyolojik özellikleri kesinleşmediği için yeni kanıtlar açısından yakından izlenmesi gereken varyantlar olarak da tarif edilmiştir. Bir varyantta bilinen bir antijenik bölgede beklenmeyen düzeyde çok sayıda mutasyon ve buna ek ikiden fazla ülkede 2-4 hafta içinde toplum içi bulaşma olmasına rağmen, üreme avantajı sağlayan mutasyonların varlığı dizileme ile gösterilmiş, çalışılan örnek sayısı az ise VUM olarak kabul edilebileceği bildirilmiştir. Toplum içi bulaşma da, olguların seyahatle ilişkili olmaması, olgular arası ilişki olmaması, atık suyundan tespit edildi ise örneklerin farklı bölgelerden alınmış olması ve artış eğiliminde olması olarak tanımlanmıştır.

Dikkate alınması gereken varyantlar ("Variant of Interest"; VOI) orijinal virüse göre yapısal ve davranışsal değişiklik gösteren ya da değişiklikten kuşkulanılan varyantlar VE toplumda bulaştığı bilinen, vaka kümeleri oluşturan ya da başka ülkelerde de saptanan varyantlar VEYA DSÖ'nün "VOI" olarak incelemeye değer gördüğü varyantlar (15 Mart 2023'deki son tanımlamaya göre; bulaşıcılık, virülans, antikor yanıtından kaçma, antivirallere duyarlılık, testlerde saptanabilme gibi özelliklerini etkileyen genetik değişiklik saptanan SARS-CoV-2 varyantı VE birden fazla DSÖ bölgesinde dolaşımdaki diğer varyantlara göre

üreme avantajına sahip olan, hızla artan veya global halk sağlığına tehdit oluşturan varyant) olarak tanımlanırlar.

Endişe uyandıran varyantlar (“Variant of Concern”; VOC) da bulaşıcılığı artmış veya COVID-19 epidemiyolojisini olumsuz yönde etkileyebilecek varyantlar, hastalandırıcılık özelliği artmış ya da klinik tabloda değişikliğe yol açan varyantlar VEYA halk sağlığı önlemlerinin etkinliğini azaltan VEYA mevcut tanı testlerinin duyarlılığını, aşı ya da antivirallerin etkinliğini azaltan varyantlar olarak sınıflandırılırlar.

Önümüzdeki aylarda, başta SARS-CoV-2, RSV ve influenza olmak üzere solunum yolu virüslerinin değişen düzeylerde dolaşımda birlikte olacağı, artmış morbidite ve mortaliteye yol açabileceği beklenmektedir. Solunum yolu enfeksiyonlarının bu mevsimdeki artışı çok tipiktir. Ayrıca, COVID-19 pandemisi sırasında korunma önlemlerinin yaygın kullanımı sonucu bu etkenler için toplumsal bağışıklık da azalmıştır. Bu durumun özellikle çocuklarda viral solunum yolu hastalıkları yükünü arttırabileceği düşünülmekte ve bulaşıcılığı çok yüksek bir varyant eklendiğinde dikkatli davranılması gerektiği vurgulanmaktadır.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre tüm dünyada 20 Kasım-17 Aralık tarihleri arasında, 28 günde bir bildirilen yeni COVID-19 olguları, önceki 28 güne göre 850 binden fazla olgu sayısı ile %52 oranında artmış, ancak ölüm oranı %8 oranında azalmıştır. 17 Aralık itibari ile 772 milyon kişi COVID-19’a yakalanmış ve yaklaşık 7 milyon kişi bu nedenle kaybedilmiştir. 13 Kasım-10 Aralık tarihleri arası yeni COVID-19 enfeksiyonu ile hastaneye yatışlarda 118 bin olgu ile %23 ve yoğun bakıma yatışlarda 1600 vaka ile %51 oranında artış görülmüştür.

European Center and Disease Control (ECDC) verileri, SARS-CoV-2’nin, mevsimsel influenza ve RSV’den daha yüksek oranlarda yayıldığını ve özellikle 65 yaş üzeri bireyleri etkilediğini göstermektedir. ECDC, gerek acil servisleri gerekse yoğun bakım ünitelerini, olgulardaki artışa hazırlıklı olunması konusunda uyarmaktadır. Şu an için influenza enfeksiyonunda, özellikle duyarlı grupta, erken antiviral tedavi ile hastalığın ağır seyretmesinin engellendiği; hem COVID-19 hem de influenza aşılarının ağır hastalıktan korunmada en etkili yöntem olduğu unutulmamalıdır.

Dünya Sağlık Örgütü 18 Aralık’ da, son haftalarda çok sayıda ülkeden artan oranlarda bildirilmesi nedeniyle **JN.1** varyantını “VOI” olarak sınıflandırmıştır. Bu omikron alt-varyantı, **BA.2.86**’nın bir uzantısıdır. JN.1 ilk kez Ağustos sonunda bir örnekte saptanmıştır. Ana BA.2.86 varyantına göre JN.1, ek bir mutasyon olarak L455S mutasyonu içermektedir. BA.2.86 (Pirola, çok mutasyon içermesi ve aşının oluşturduğu bağışıklığın koruyucu olmama olasılığı nedeniyle) ilk saptandığında ürkütmüştür.

Ancak BA.2.86'nın hızla azaldığı, daha az sıklıkla enfeksiyona yol açtığı, tahmin edildiği kadar bulaşıcı olmadığı ve bağışık yanıttan kaçmadığı görülmüş; sonuç olarak korkulan olmamıştır. Oysa ondan türeyen **JN.1 varyantının** diğer varyantlardan daha bulaşıcı olduğu ve bağışık yanıttan kaçma riski olabileceği akılda tutulmalıdır. Bu varyant şu anda diğer varyantların önüne geçmiş durumdadır. Diğer varyantlardan farklı bulgulara ve daha şiddetli hastalığa yol açıp açmadığı henüz bilinmemektedir ve yakından izlenmektedir. Diğer varyantlar gibi ana belirtiler yine boğaz ağrısı, burun tıkanıklığı, burun akıntısı, öksürük, yorgunluk, baş ağrısı, kas ağrısı, ateş ve terleme, koku ve tat kaybıdır. Hastalık seyrinin ağır olması, varyant tipinden çok kişinin bağışıklık durumu ve altta yatan hastalık varlığına bağlıdır. Çoğu hastada klinik hafif seyirlidir. Eldeki sınırlı verilere göre JN.1'in şu an için halk sağlığına ek riskinin global düzeyde düşük olduğu hesaplanmaktadır. Mevcut toplumsal bağışıklığın ve monovalan XBB.1.5 hatırlatma dozu aşılamasının bu varyanta karşı da semptomatik ve ağır hastalık için çapraz koruma sağlaması beklenmektedir. Ancak solunum yolu virüslerinin zirve yapacağı kış mevsiminin bu döneminde SARS-CoV-2 ve diğer solunum yolu virüslerinin solunum yolu enfeksiyonları açısından bir yük oluşturabileceği vurgulanmaktadır.

16 Aralık itibari ile bildirilen JN.1 olgularının büyük bir kısmı sırasıyla Fransa, ABD, Singapur, Kanada, İngiltere ve İsveç olmak üzere 41 ülkeden bildirilmiştir. JN.1, 30 Ekim-5 Kasım tarihleri arasında tüm dünyadan bildirilen SARS-CoV-2 olgularının %3.3'ünü oluştururken, hızla artarak 2023 yılının 48. haftasında %27.1'e yükselmiştir.

**EG.5** dünya genelinde halen en sık rastlanılan "VOI" olarak karşımıza çıkmaktadır. EG.5 takma adı ile **ERIS**, **XBB.1.9.2**'nin uzantısıdır. Yeni bir alt-varyant olan **HV.1** de EG.5'den türemiştir. Moleküler sürveyansın çok iyi yapılıp güncel paylaşıldığı Amerika Birleşik Devletleri'nde EG.5, Ağustos'da ön planda iken sonra %5 oranına düşmüştür. Şu anda HV.1 %22 oranında görülmektedir. EG.5 ve HV.1'in önceki Omicron alt-tiplerinden daha bulaşıcı olmadığı ve daha ağır hastalığa yol açmadığı izlenmektedir. XBB ilişkili yeni monovalan aşının bu iki alt-tipe karşı etkisinin sürdüğünü bildiren çalışmalar da bulunmaktadır.

2019 yılının sonunda ilk kez Wuhan'dan bildirilen SARS-CoV-2, Wuhan suşu olarak anılmaktadır. Daha sonra gelişen ve "VOC" olarak sınıflandırılan alfa, beta, gama ve delta gibi halk arasında da bilinen ilk varyantlar şu anda dolaşımdan kalkmış durumdadır. **Omicron** varyantı 2021 yılı sonunda ilk çıktığında spike-çıkıntı proteininde çok sayıda mutasyona sahip olması ile dikkatleri üzerine toplamıştır.

2021 yılından beri de COVID-19 etkeni virüs, Omicrondan türemiş çok sayıda alt-tip ile enfeksiyon oluşturmaya devam etmektedir. Farklı yapıda olan ilk aşılar orjinal Wuhan suşuna karşı geliştirilmiş ve pandeminin en önemli dönemlerinde çok etkili olmuştur. Bunu takiben, önce Omicronun en sık görülen iki alt-tipine karşı ikili aşı ve sonra 2023 yılında en sık görülen etken olan XBB.1.5'e karşı tekli aşı geliştirilmiştir. Ancak bu aşılar ne yazık ki dünyada yaygın kullanıma girememiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde bile Aralık 2023 sonu itibari ile maalesef sadece %18 erişkin ve %7 çocuğa bu yeni onaylanan tekli monovalan aşı ile hatırlatma dozu yapılmıştır. Monovalan aşı ve bir önceki bivalan güncel aşılar ülkemizde yoktur.

Şu an özellikle bulaşıcılığı çok artmış **JN.1** yeni alt-varyantı ve dolaşımdaki diğer solunum yolu virüslerinden korunmak için kuralına uygun maske kullanımı, mesafe, kapalı ortamlardan kaçınma, bulunulan ortamların havalandırılması, solunum yolu belirtileri olan kişilere mümkünse test yaptırılması ve izole edilmesi, el hijyeninin sağlanması, aksırma ve öksürme esnasında ağız ve burnun mendil yardımıyla kapatılması gereklidir.

***KLIMUD Klinik Viroloji Yürütme Kurulu Üyeleri***

**KAYNAKLAR**


1. WHO: Updated working definitions and primary actions for SARS-CoV-2 variants, 4 October 2023. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/annex1_updated_working_definitions_17-08-2023.pdf?sfvrsn=2cde3a06_7.
2. https://www.klimud.org//public/uploads/content/files/SARS-CoV-2_Varyantlari_Guncelleme.pdf
3. https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/acute-respiratory-infections-eueea-epidemiological-update-and-current-public-health
4. https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---22-december-2023
5. https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/covid-19-vaccines
6. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/18122023_jn.1_ire_clean.pdf?sfvrsn=6103754a_3
7. https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-(covid-19)-variants-of-sars-cov-2
8. file:///C:/Users/gulden.celik/Downloads/20231222_covid-19_epi_update-handover_162.pdf