

ویژه مدیران و کارکنان بهداشت و درمان



مروری بر مطالب آموزشی در مورد

زیر سویه جدید میکرون XBB.1.5



مرکز مدیریت بیماری‌های واگیر

اداره مراقبت - دی ماه ۱۴۰۱

مجموعه دستورالعمل‌های اداره مراقبت بیماری‌ها

کد:

ICDC

<https://icdc.behdasht.gov.ir>

تهیه کنندگان:

دکتر محمد نصر دادرس – رئیس اداره مراقبت

دکتر پیمان پرچی – کارشناس مسئول مراقبت بهداشتی مرزی

دکتر پیمان همتی – کارشناس مسئول مقررات بهداشتی بین المللی

دکتر کتایون سیف – کارشناس مراقبت بیماریهای نوپدید و بازپدید

مجتبی پیری – کارشناس ارشد مراقبت پناهندگان و مهاجرین خارجی

زهرا حسن پور – کارشناس ارشد مراقبت سندرمیک

رکسانا شجیعی – کارشناس مراقبت تجمعات و گردهمایی های انبوه

فرزانه محقق – کارشناس ارشد بیماریهای واگیر

مقدمه

امیکرون (Omicron)، آخرین سویه نگران کننده (Variant Of Concern) کرونا از نظر سازمان جهانی بهداشت (WHO) که ابتدا B.1.1.529 نامیده می شد، حالا دیگر به مهم ترین و شایع ترین سویه ویروس کرونا در بسیاری از کشورهای جهان تبدیل شده است.

ویروس کرونا به کمک پروتئینی به نام اسپایک وارد سلول های بدن شده و باعث کووید-۱۹ می شود. حدود ۳۰ جهش یا بیشتر در پروتئین اسپایک در سویه امیکرون مشخص شده است که دو برابر جهش های نوع دلتا است.

نیمی از این جهش ها در ناحیه ای است که ویروس کرونا به کمک آن به سلول بدن انسان متصل شده، وارد آن می شود و باعث عفونت می شود. جهش ها در این ناحیه ویروس می تواند باعث شود تا دستگاه ایمنی (یعنی آنتی بادی های ساخته شده بعد از واکسیناسیون یا عفونت قبلی) ویروس را کمتر از قبل تشخیص دهد و خطر عفونت با امیکرون افزایش یابد.

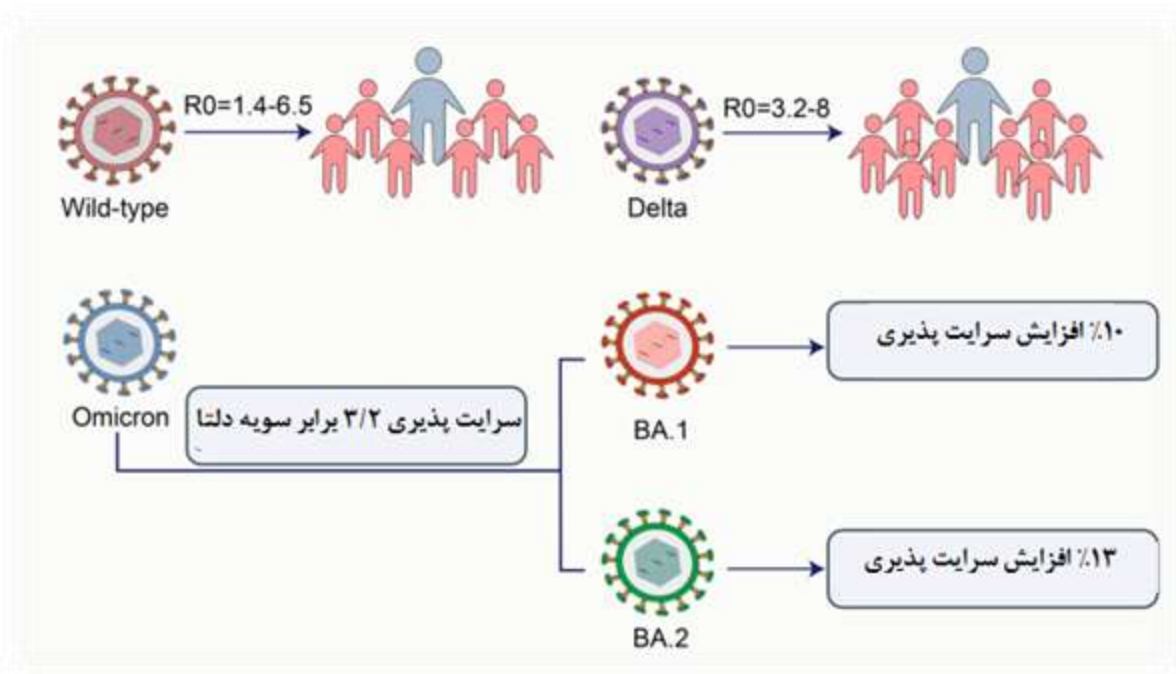
حداقل سه جهش در نوع امیکرون، به ویروس برای فرار از شناسایی شدن توسط آنتی بادی دستگاه ایمنی کمک می کند. ظاهراً جهش دیگری هم توانایی آن را برای ورود به سلول های انسان افزایش می دهد و باعث انتقال بیشتر آن می شود.

محل اولیه گزارش	تغییر نشانه های بیماری	واکسن گریزی	شدت بیماری	سرایت پذیری	موتاسیون	زیر سویه امیکرون
افریقای جنوبی	بدون تغییر	افزایش	کاهش	افزایش	BA.2
افریقای جنوبی	بدون تغییر	تغییر افزایشی مختصر	تغییر کاهشی کم	تغییر افزایشی	L452R, F486V, R493Q	BA.4
افریقای جنوبی	بدون تغییر	مدارک ناکافی	بدون شواهد	تغییر افزایشی	L452R, F486V, R493Q	BA.5
هند	بدون تغییر	تغییر افزایشی مختصر	مدارک ناکافی	تغییر افزایشی	BA.2.75 (x)
اروپا	بدون تغییر	افزایش	تغییر کاهشی کم	تغییر افزایشی	K444T, N460K	BQ.1
سنگاپور هند امریکا	بدون تغییر	افزایش قابل توجه	بدون شواهد	افزایش قابل توجه	N460K, F490S	XBB

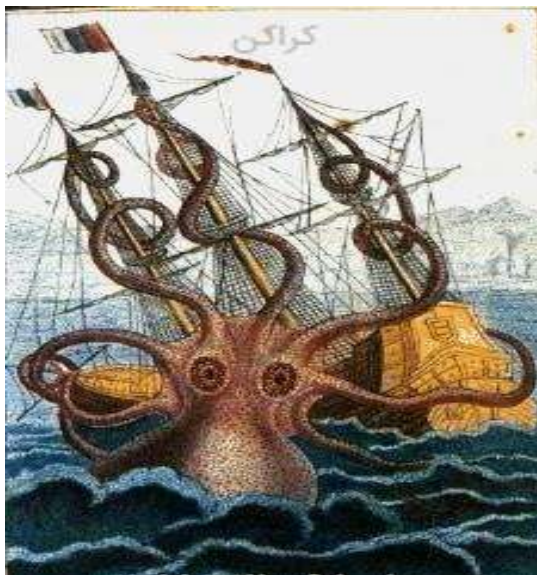
کرونا (SARS CoVII)

سویه جدید ویروس کرونا که برای نخستین بار در سال گذشته شناسایی شد، این روزها به سرعت به سویه غالب در ایالات متحده امریکا تبدیل شده و با نامی که برای آن انتخاب شده، ترسناک جلوه کرده ولی آیا این سویه که تا کنون در ۳۲ کشور جهان شناسایی شده، واقعاً خطرناک است؟

زیر سویه XBB.1.5 از نوادگان سویه امیکرون XBB است که از ترکیب دو سویه پیشین با عناوین BA.2.75 و BA.2.10.1 به وجود آمده است.



نامگذاری غیررسمی این سویه با عنوان «کراکن» (Kraken) که در شبکه اجتماعی



توییتر از سوی "ریان گریگوری"، یکی از متخصصان زیست شناسی تکاملی پیشنهاد و فراگیر شد با هدف تشبیه قدرت این سویه جدید با هیولای دریایی اساطیری (به شکل هشت پا و یا ماهی مرکب غول پیکر) صورت گرفت.

با این حال سازمان جهانی بهداشت (WHO) هنوز این نام را برای این سویه مطرح نکرده است.

مروری بر یافته های جدید در مورد زیر سویه های امیکرون ویروس
کرونا (SARS CoVII)

همچنین اگرچه بنابر اعلام کارشناسان این سازمان، سویه XBB.1.5 بشدت مسری است اما هنوز در این باره که طیف مرگ و میر ناشی از آن تا چه اندازه است، اطلاعات کافی وجود ندارد.

وضعیت شیوع زیر سویه XBB.1.5 در دیگر کشورها

سویه اصلی یعنی امیکرون XBB برای اولین بار در ۲۲ اکتبر گذشته (۱۴۰۱/۷/۳۰) در نیویورک کشور امریکا شناسایی شد و بلافاصله موجی از ابتلا را در کشورهایی از جمله سنگاپور و هند به راه انداخت.

در حالی که سویه در ابتدای دسامبر گذشته (حدود یک ماه قبل) تنها در ۱ درصد از کل موارد ثبت شده کووید ۱۹ در ایالات متحده سهم داشت، تخمین های مرکز کنترل و پیشگیری از بیماری های آمریکا نشان می دهد که این سویه در ابتدای ژانویه (از شش روز قبل) عامل ۴۱ درصد از کل ابتلاها بوده و این نرخ در برخی ایالت های شمال شرقی به بالای ۷۰ درصد نیز رسیده است.

	LAST MONTH	TODAY
XBB.1.5	0.6%	40.5%
BQ.1	24%	18.3%
BQ.1.1	25.1%	26.9%
BA.5	29.8%	3.7%

طبق نظر کارشناسان مرکز مدیریت بیماری های

امریکا (CDC) محدوده پیش بینی گسترده ای برای شیوع این زیرسویه جدید در حدود ۲۳٪ تا ۶۱٪ هم مطرح شده است.

ماریا ون گرخوو، مسئول فنی بخش کووید ۱۹ در سازمان جهانی بهداشت (WHO)، روز چهارشنبه (۱۵دی)



در جریان یک کنفرانس خبری اعلام کرد که XBB.1.5 سرایت پذیر ترین زیر سویه شناسایی شده کروناست. و ما نگران مزیت رشد Growth advantage آن هستیم

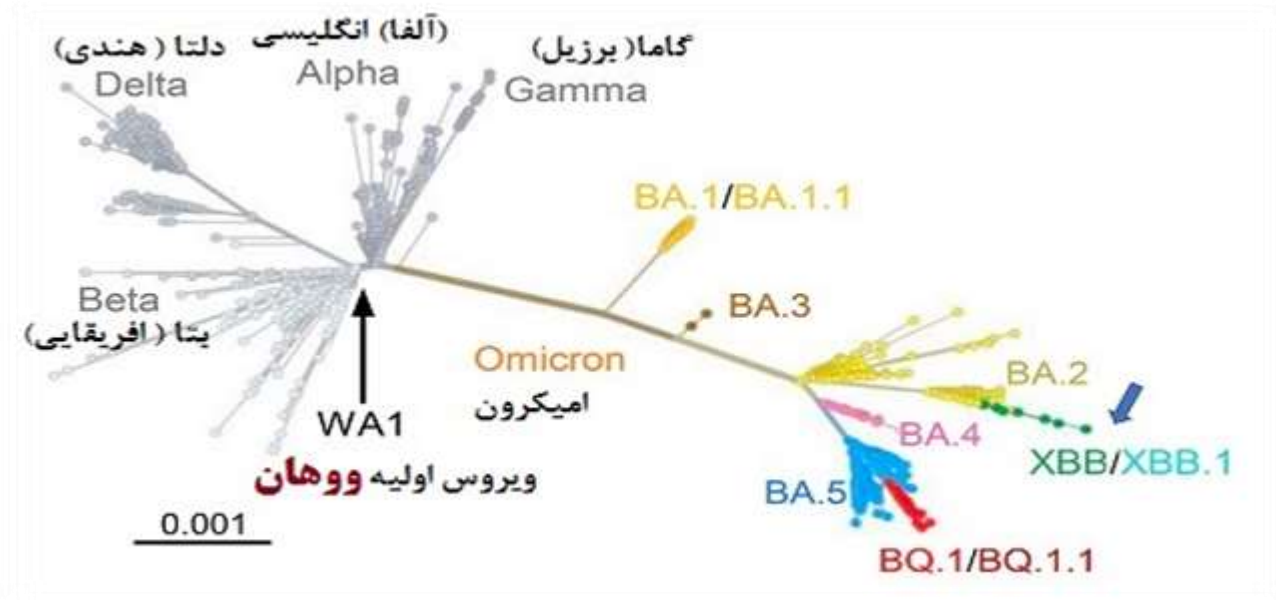
البته سرایت XBB.1.5 در برخی کشورها نیز همچنان با سرعت کمی همراه است. به طوری

که از نیمه دسامبر گذشته تا کنون تنها ۴ درصد ابتلاها در انگلیس ناشی از انتقال سویه XBB.1.5 است و در کانادا نیز موارد شناسایی شده همچنان انگشت شمار است.

چین هم که اخیرا با موج سنگینی از ابتلا به ویروس کرونا مواجه بوده، مدعی است که تنها درصد کمی از ابتلا به سویه جدید را در ثبت شده است. (طبق گزارش ها در هفته گذشته در شانگهای تنها سه مورد از این زیرسویه شناسایی شده است)

ویژگی های ژنتیکی و ویروس شناختی زیر سویه XBB.1.5

برای درک بهتر جهش ها و تغییرات ژنتیکی ویروس سارس کوو-۲ بهتر است نیم نگاهی به مجموع جهش های مهم این ویروس و شکل گیری سویه های نگران کننده (VOC) داشته باشیم



جهش در ژنوم ویروس منجر به تغییرات زیادی در سارس کووید-۲ می گردد. با گذشت شش ماه نخست از پاندمی کووید-۱۹، دانشمندان بیش از یکصد جهش ژنتیکی را در این ویروس پیدا کرده بودند. نمود تغییرات ویروسی به واسطه جهش ها در نقاط مختلفی از سارس کووید ۲ دیده می شوند که به طور خلاصه در جدول زیر نشان داده شده است

امیکرون	دلتا	آلفا	ووهان	
+++++++	+++++	+++	+	قدرت اتصال به سلول
کاهش شدید	افزایش بسیار شدید	افزایش نسبی	بالا	قدرت فوزوژنیک ایجاد سن سیشیوم (توانه حمله به ریه و ایجاد حفره)
خیلی زیاد	زیاد	متوسط	کم	فرار از انتی بادی نوترالیزان
زیاد	متوسط	کم	خیلی کم	کاهش تاثیر واکسن
خیلی زیاد	زیاد	کم	خیلی کم	ریسک ابتلای مجدد
۱۱-۹	۸-۵	۵-۴	۲/۴-۲/۶	عدد باز تولید پایه
۳/۴	۴/۳	۴/۵	۱۴-۷	دوره کمون
۳/۳	۴/۷	۵/۵-۶/۵	۶/۵-۸/۵	سرعت تکثیر (دوبرابر شدن)
۱۳٪ بیش از دلتا	۵۰٪ بیش از آلفا	۳۵٪ بیش از ووهان	سرایت پذیری

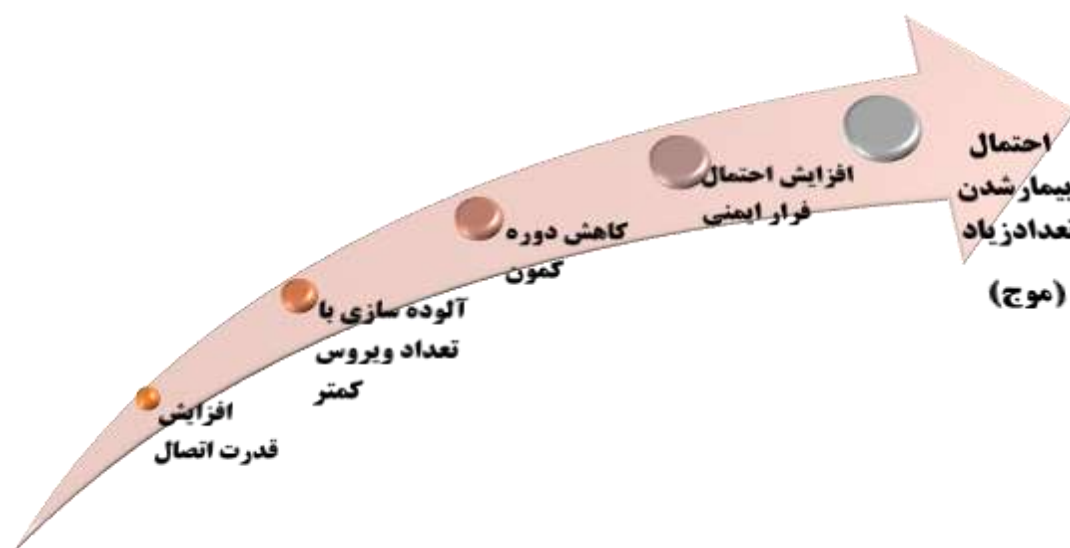
XBB.1.5 مانند سایر سویه ها دانشمندان را نگران کرده زیرا نشانه هایی از فرار آن از سد سیستم ایمنی بدن مشاهده شده است. این بدان معناست که این سویه توانایی فرار از مصونیت طبیعی یا محافظت ایجاد شده توسط واکسن های موجود را دارد و افرادی را که از یک دوره قبلی ابتلا به بیماری کووید بهبود یافته اند، دوباره مبتلا می کند. با این حال داده ها در مورد شدت و وخامت کووید ۱۹ در اثر ابتلا به زیر سویه **XBB.1.5** و افزایش خطر مرگ محدود است.

ویژگی های بالینی و اپیدمیولوژیک این نواده جدید از زیر سویه های امیکرون را می توان به طور خلاصه به شرح زیر در یک جدول نشان داد:

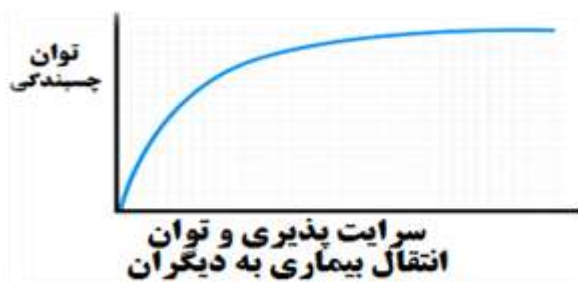
تغییرات	ویژگی XBB.1.5
عدم وجود گزارش تغییر شدت بیماری	شدت بیماری
افزایش شدید	سرایت پذیری
افزایش	واکسن گریزی
افزایش قابل توجه	ابتلای مجدد

پیامدهای مهم تغییرات ژنتیکی زیر سویه جدید بر بهداشت عمومی و سیاستگذاری سلامت:

(۱) افزایش قدرت اتصال به سلول میزبان: افزایش قدرت اتصال سلولی ویروس: چکیده پیامدهای افزایش قدرت اتصال زیرسویه جدید به سلول های بدن میزبان در شکل زیر نشان داده شده است:



همانند دیگر بیماری ها هنگامی که عامل بیماری زایی با تعداد کمتر از توان بالانریجاد بیماری برخوردار باشد بر احتمال ابتلای تعداد بیشتری از افراد افزوده خواهد شد.

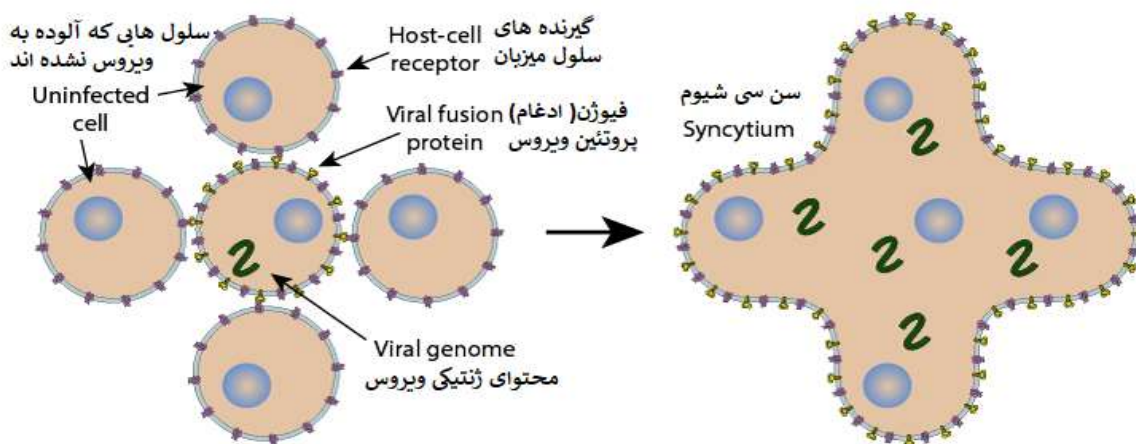


به عبارتی بین توان چسبندگی و توان انتقال بیماری به دیگران رابطه مستقیم وجود دارد. که در شکل مقابل نشان داده شده است.

تغییر چسبندگی و در نتیجه تغییر تابلوی بالینی و بروز نشانه های فوقانی تنفسی بیشتر از تحتانی و سرایت پذیری بیماری نشان دهنده لزوم تغییر سیاست های کنترلی بیمی در منطقه و تاکید بیشتر بر تشخیص زودرس (سرپایی) واکسن و ماسک خواهد بود



۳) توان فوزوژنیک Fusogenic Potency: توان فوزوژنیک را می توان ترجمانی از قدرت ویروس در ایجاد "سن سی شیوم" دانست. سن سی شیوم یکی از راه های سازگاری جهت بقا در بدن بیمار و بیماری زایی برخی پاتوژن ها (به ویژه ویروس ها) در فضای درونی سلول های بدن میزبان می باشد. از ویروس هایی که از این قابلیت به خوبی برخوردار هستند می توان به موارد زیر اشاره کرد: سرخک (MeV)، هرپس (HSV)، اچ آی وی (HIV)، ویروس سن سی شیال تنفسی (RSV) و سارس کوو ۲ (SARS-CoV II)، اوریون (Mumps)



همان طور که در شکل بالا دیده می شود ویروس پس از ورود به فضای داخلی سلول های بدن می تواند دوارز دسترس سلول های دفاعی میزبان و پادتن های نوترالیزان به رشد و تکثیر و انتشار از سلولی به سلول دیگر ادامه دهد.

کرونا (SARS CoVII)

در بین سویه ها و زیر سویه های سارس کووید ۲ بالاترین قدرت فزوزونیک متعلق به سویه دلتا بوده است. که نمای رادیوگرافیک معروف آن شکل گیری حفره های متعدد درسی تی اسکن ریه ها بود. یکی از علت های غلبه نشانه های تنفسی فوقانی در قیاس با سیستم تنفسی تحتانی در سویه امیکرون همین توان پایین فزوزونیک این سویه و زیر سویه های آن بوده است. که موجب درگیری مستقیم کمتر ریه ها شده بود که خود موجب کاهش قابل توجه مرگ و میر در این سویه در مقایسه با سویه های قبلی گردید.

با توجه به مطالب پیشگفت پس احتمالاً نباید انتظار داشت در جریان شیوع زیرسویه XBB.1.5 شاهد افزایش بسیار غیر عادی و نرخ بستری شدن در بیمارستان، آی سی یو و یا مرگ و میر بود. بدیهی است برای درست بودن این نتیجه گیری باید آمادگی نظام تشخیصی، درمان و بستری هم مطلوب ارزیابی شده باشد.



۳) فرار ایمنی و کاهش اثربخشی واکسن : هرچه بر شدت و یا توان پدیده فرار ایمنی Immune (evasion) Escape افزوده گردد و یا از اثربخشی واکسن ها کاسته شود از دوره مصونیت نسبی از شدت بیماری و ابتلای مجدد به کووید- ۱۹ پس از یک نوبت بیماری و یا انجام واکسیناسیون کامل کرونا کاسته خواهد شد.

مروری بر یافته های جدید در مورد زیر سویه های امیکرون وپروس
(SARS CoVII) کرونا



(۴) افزایش خطر ابتلای مجدد: ابتلای مجدد (Reinfection) در کووید-۱۹ از ۶ تا ۸ هفته پس از عفونت اولیه رخ می دهد. افزایش قابل توجهی از رخداد عفونت مجدد پس از موج سویه امیکرون گزارش شد.

RISING REINFECTIONS

More than 650,000 people in England have probably been infected with the coronavirus twice. Most of those reinfections have occurred since the Omicron variant was first detected last November.



طبق مطالعه ای که در مجله نیوانگلند (March 31, 2022 شماره ۳۸۶) ابتلای قبلی مصونیت تا ۹۰ درصد در صورت ابتلا به سویه های ووهان (ویروس اولیه سارس کووید ۲)، آلفا، بتا و دلتا گزارش شده بود. در حالی که افت پوشش برای سویه امیکرون تا ۵۶ درصد ثبت شده بود.

نکته نگران کننده در مورد فرار ایمنی سویه امیکرون این بود که فرار ایمنی به طور قابل توجهی در صورت ابتلا به سویه های آلفا، بتا و دلتا هم رخ می داد.

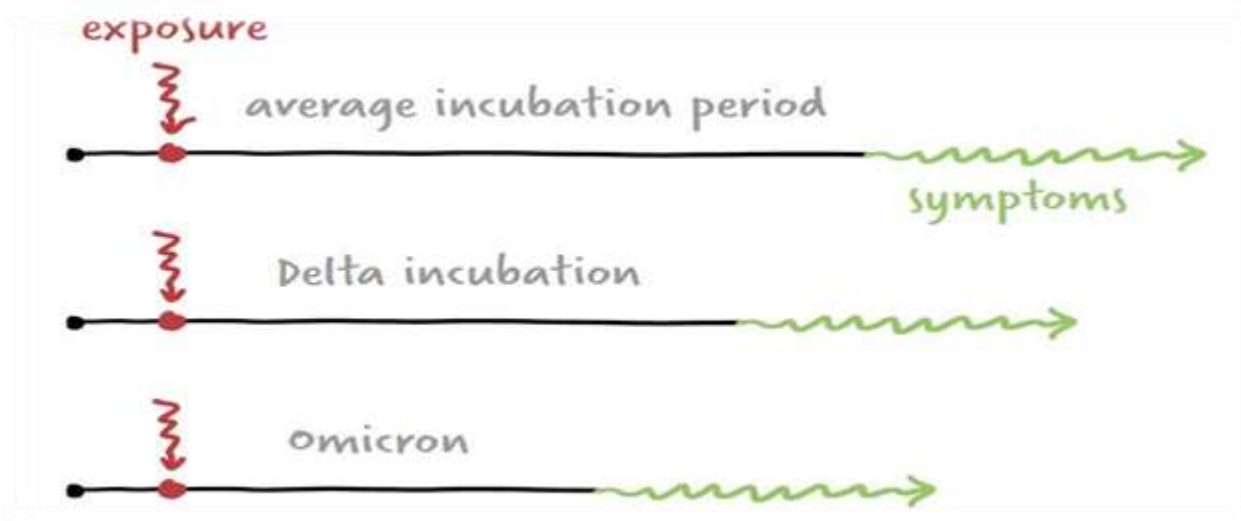
افزایش ابتلای مجدد با دانش و تصورات پیشین کادر نظام بهداشت و درمان مبنی بر مصونیت چندماهه همخوانی ندارد و در نتیجه درخواست تست از طرف آن ها روبه کاستی می گذارد و نیز استقبال مردم برای انجام تست به همین علت کاهش خواهد یافت و موجب کم تشخیصی در جامعه خواهد شد. و مدیریت بهینه طغیان را دشوارتر



۵،۴ و ۷) عدد باز تولید پایه دوره کمون، سرعت تکثیر (دوبرابر شدن)، سرایت پذیری :

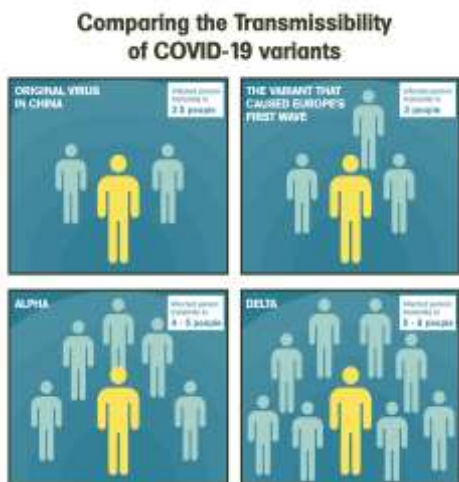
تغییرات ژنتیکی که منجر به تغییر سرعت رشد و تکثیر ویروس در بدن شوند معمولاً با کاهش دوره کمون بیماری هم در ارتباط هستند.

کاهش دوره کمون معمولاً منجر به افزایش تعداد بیماران در بازه زمانی مشخص می گردد. البته منحنی افزایش تعداد همه بیماری های به یک شکل و با شیب یکسان نخواهد بود و این موضوع در مورد بیماری هایی که دارای دوره های تحت بالینی (Sub Clinical) هستند کمی متفاوت تر خواهد بود اما به عنوان یک قاعده کاربردی می توان انتظار داشت هرچه دوره کمون کوتاه و زمان دوبرابر شدن کوتاه تر (سرعت تکثیر و یا دوبرابر شدن بیشتر) باشد بر احتمال ایجاد موج در جمعیت ناایمن به شدت افزوده خواهد شد. بدیهی است دیگر مولفه های مهم اپیدمیولوژیک از جمله پوشش واکسیناسیون و درصد ابتلای قبلی به کووید ۱۹ هم در شکل گیری و شدت موج بیماری در جمعیت هدف تاثیرگذار خواهند بود.



کرونا (SARS CoVii)

علاوه بر عواملی که اشاره شد افزایش عدد باز تولید پایه (R_0) هم می تواند به افزایش قابل توجه تعداد مبتلایان در بازه زمانی مشخص گردد. موضوعی که در شکل روبه رو به طور نمادین نشان داده شده است.



و تعداد بیماران به ازای فرد بیمار اولیه (Index Case) که در این

شکل با رنگ زرد نشان داده شده را به وضوح میتوان دید.

در ضمن به خاطر داشته باشیم طبق مطالب پیشگفت قدرت سرایت سویه امیکرون حدوداً ۳ برابر دلتا می باشد.

افزایش انفجاری سرعت انشار در جامعه و تعداد بالای بیمار به ازای هر فرد بیمار و نرخ بالای حمله ثانویه به ویژه در افراد در تماس ممکن است زمینه برای تجدید نظر در محدودیت های کرونایی را اجتناب ناپذیر سازد و در عین حال ضرورت تغییر در راهبردهای بررسی افراد در معرض تماس و همچنان تاکید بر واکسن و ماسک.



توصیه های کاربردی جهت مدیران و کارشناسان بهداشتی :

اگرچه غالب کشورها در تب و تاب لزوم و یا عدم لزوم تغییر مقررات بهداشتی و مرزی و محدودیت های کرونایی برای عموم مردم هستند باید به این نکته دقت داشت که به نظر می رسد موج فعلی افزایش موارد کووید ۱۹ در چین ناشی از کنار گذاشتن ناگهانی سیاست کووید صفر باشد و نه منتج از زیر سویه جدید XBB.1.5

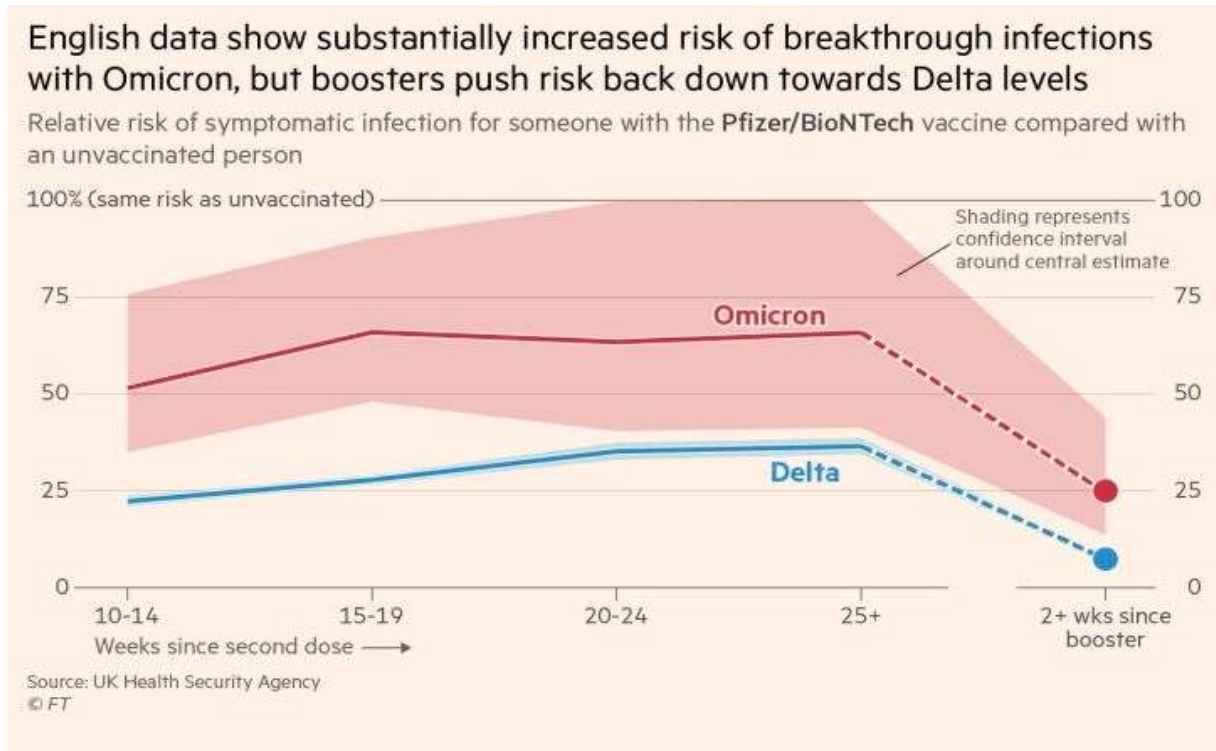
مطابق آخرین گزارش سازمان جهانی بهداشت (WHO) مورخ ۴ ژانویه ۲۰۲۳ (۱۴۰۱/۱۰/۱۴) بر اساس داده های ابتکار جهانی برای به اشتراک گذاری داده های آنفلانزای پرنندگان (GISAID) تعداد ۷۷۳ مورد بررسی سکانس (توالی) ژنتیکی از موارد یک ماه ابتلا به کووید-۱۹ چین به شرح زیر :

۹۵ مورد انتقال محلی در چین بودند ، ۱۸۷ بیمار وارده از خارج از چین (با سابقه سفر اخیر به خارج از چین) بودند ، علت ۹۵ درصد موارد انتقال محلی زیر سویه های BA.5.2 و BF.7 بودند. هیچ گونه یا جهش جدیدی در مسافران چینی به دیگر کشورها شناسایی نشد.

در برخی کشورها تا به حال تاکید بر افزایش شدت سختگیری در اجرای مقررات بهداشتی مرزی و تاکید مجدد بر موارد زیر:

- استفاده همگانی از ماسک به ویژه در مکان های تجمعی، با تهویه کم و یا تراکم جمعیتی بالا
 - استفاده از ماسک در گروه های جمعیتی پرخطر ابتلا و دارای بیماری زمینه ای
 - تاکید بر انجام واکسیناسیون عمومی
 - تاکید بر انجام واکسیناسیون تکمیلی در افراد و یا گروه های جمعیتی واجد شرایط
- در شکل نمادین زیر تاثیر واکسیناسیون و به ویژه واکسیناسیون تکمیلی بر خطر کووید ۱۹ پس از واکسیناسیون و یا ابتلا به کووید ۱۹ نشان داده شده است.

مروری بر یافته های جدید در مورد زیر سویه های امیکرون و ویروس کرونا (SARS CoV2)



منابع :

- 1 <https://www.who.int/news/item/27-10-2022-tag-ve-statement-on-omicron-sublineages-bq.1-and-xbb>
- 2 <https://www.cnbc.com/2023/01/04/xbbp1point5-omicron-subvariant-is-the-most-transmissible-version-of-covid-yet-who-says.html>
- 3 <https://www.nature.com/articles/s41392-022-00997-x>
- 4 https://www.google.com/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Fazertag.az%2Ffiles%2F2023%2F1%2F1200x630%2F16729989074118510278_1200x630.jpg&imgrefurl=https%3A%2F%2Fazertag.az%2Fen%2Fxeber%2FXBB15_omicron_subvariant_is_the_most_transmissible_version_of_Covid_yet_WHO_says-2435861&tbnid=sWgfEA9aH9a_9M&vet=12ahUKEwiR-ciAgbX8AhUtV6QEHTg-ACoQMyghegUIARDyAQ..i&docid=fTx06y1hPilblM&w=923&h=630&q=XBB%20OMICRON%20WHO&ved=2ahUKEwiR-ciAgbX8AhUtV6QEHTg-ACoQMyghegUIARDyAQ
- 5 <https://www.google.com/imgres?imgurl=https%3A%2F%2Ffa57.foxnews.com%2Fcf-images.us-east-1.prod.boltdns.net%2Fv1%2Fstatic%2F694940094001%2F067da30b-309f-4c45-a565-36186e30ccbf%2Fc1119f50-d6a3-4270-9f2f-c765f6a88f1f%2F1280x720%2Fmatch%2F896%2F500%2Fimage.jpg%3Fve%3D1%26t%3D1&imgrefurl=https%3A%2F%2Fwww.foxnews.com%2Flifestyle%2Fnew-covid-omicron-subvariant-xbb-1-5-spreading-wildfire-us-health-experts-reveal-why&tbnid=DvapZlAvN3zBwM&vet=12ahUKEwiR-ciAgbX8AhUtV6QEHTg-ACoQMyg4egQIARAv..i&docid=9bt6NO8g9BGVvM&w=896&h=500&itg=1&q=XBB%20OMICRON%20WHO&ved=2ahUKEwiR-ciAgbX8AhUtV6QEHTg-ACoQMyg4egQIARAv>
- 6 <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/covid-data/covidview/index.html>
- 7 <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>

- 8 <https://www.who.int/news/item/04-01-2023-tag-ve-statement-on-the-3rd-january-meeting-on-the-covid-19-situation-in-china>
9. <https://gisaid.org/>
- 10 <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-sars-cov-2-variants-ecdc-assessment-xbb15-sub-lineage#:~:text=XBB.1.5%20is%20a%20sub%2Dlineage%20of%20XBB%2C%20with,t he%20lineage%20has%20been%20increasing.>
- 11 <https://www.nature.com/articles/d41586-022-00438-3>
- 12 <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc2200133>