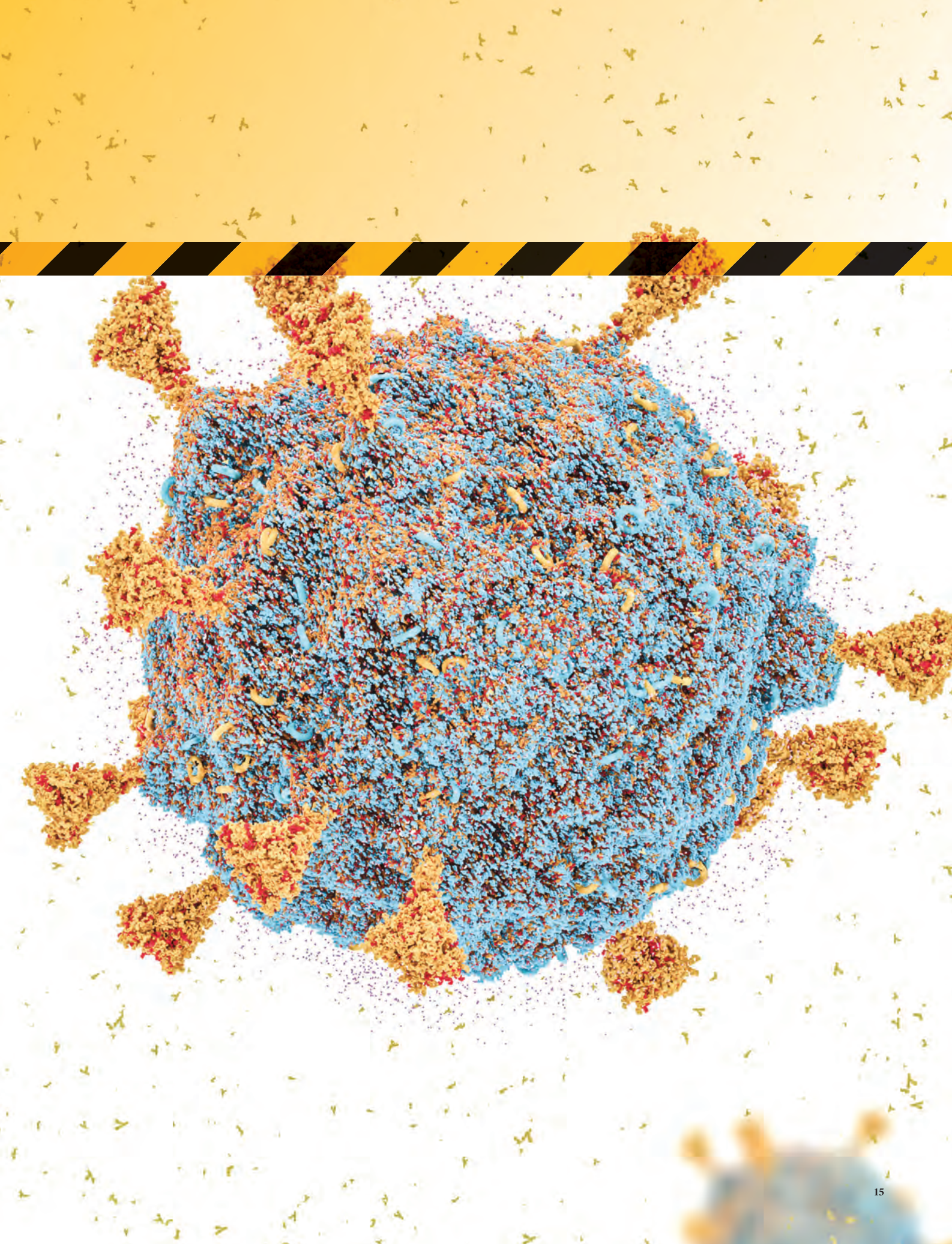


Bol Mutasyonlu Varyant: Omicron

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Pandeminin 2022'de tamamen sona ermesi pek olası görünmese de daha çok kişinin aşı olması, tedavilerin geliştirilmesi ve ölüm oranlarının azalması gibi bazı olumlu gelişmeler yok değil. Aşı, maske takma ve sosyal mesafe gibi önlemler; salgını kontrol etmek ve yeni varyantların ortaya çıkmasını önlemek için en önemli tedbirler olmaya devam edecek. 2021'in son günlerinde tanıştığımız Omicron varyantı, diğer varyantlardan çok farklı davranıyor. Bilimsel çalışmalar, Omicron'un diğer koronavirüs varyantlarından neden bu kadar farklı davrandığına ışık tutmaya çalışıyor. Omicron ile hastalığın şiddetinin azalmasının ardındaki biyolojik nedenlerin ötesinde, bu farklılığın pandeminin seyri için neye işaret edebileceği sorusu var akıllarda...





Aralık ayında Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) üye ülkeler, pandemiler konusunda hazırlık, önleme ve müdahale amacıyla yeni uluslararası kurallar belirlemek üzere 2024 yılına kadar bir anlaşma düzenlemeyi kabul etti. Yeni varyantların üstesinden gelmek için güncellenmiş aşıların geliştirilmesi de dâhil olmak üzere dünya genelinde aşılama çabalarıyla 2022'de de COVID-19'un etkisi azaltılmaya çalışılacak. Hastalığa karşı tedavilerde görülen ilerlemeler bu umuda katkıda bulunuyor. İngiltere Ulusal Sağlık Araştırmaları Enstitüsünden Philip Evans'a göre, aşilar, COVID-19'a karşı mücadelenin temel taşı olmaya devam edecek ancak çeşitli yeni varyantların ortaya çıkması yüzünden ağız yoluyla alınabilecek tedaviler bu yıl da hastalıkla mücadelede çok önemli bir rol oynayacak.

Koronavirüs ne kadar çok insanı enfekte ederse varlığını o kadar uzun sürdürebilecek. Daha hızlı yayılan varyantlar, diğer varyantları geride bırakacak. Virüs yayılmaya başladığında, enfekte olan her kişi hastalığı ortalama olarak iki veya üç kişiye bulaştırırken Delta varyantı altı ya da yedi kişiye bulaşıyordu; Omicron ise daha da bulaşıcı görünüyor. Omicron yayıldıkça COVID-19 vakalarının sayısı yeni yılın ilk haftalarında rekor seviyelere ulaştı. Ancak orijinal SARS-CoV-2 virüsüne kıyasla, yaklaşık 50 mutasyona sahip olan bu varyantın enfekte ettiği kişilerde ciddi hastalığa neden olma ihtimalinin daha düşük olduğuna dair artan kanıtlar var.

Omicron varyantının hücreleri farklı bir şekilde enfekte etmesi, tükürükte daha yüksek seviyelerde bulunması ve asemptomatik enfeksiyonlara neden olma ihtimali nedeniyle bu kadar hızlı yayıldığı düşünülüyor. Tek teselli ise daha düşük oranda hastaneye yatışa ve ölüme neden olması. Ancak hastaneye yatış oranının düşük olması, aşı yaptıran ve COVID-19 geçiren kişi sayısının artmasına da bağlıyor. Bununla birlikte, hayvanlar üzerinde yürütülen çalışmalar, Omicron'un doğası gereği ciddi semptomlara neden olma ihtimalinin daha düşük olduğunu gösteriyor. Örneğin, İngiltere, Liverpool Üniversitesinden James Stewart liderliğindeki bir ekip, farelerin diğer varyantlara kıyasla Omicron ile daha az hastalandığını ve daha hızlı iyileştiğini tespit etti.

İngiltere, Glasgow Üniversitesinden Joe Grove ve meslektaşları tarafından yapılan çalışma; Omicron'un daha az şiddetli hastalığa neden olmasını, hücreleri biraz farklı bir şekilde enfekte etmesiyle açıklıyor. Omicron; diken proteini ile hücre yüzeyindeki ACE2 reseptörüne bağlandıktan sonra diken proteininin vücudumuzdaki başka bir protein tarafından kesilmesi ve virüsün içeriğini hücre içine bırakmasıyla hücreyi enfekte ediyor. Diğer SARS-CoV-2 virüslerinde ise kesme işlemi, hücrelerin dışında bulunan TMPRSS2 adlı bir proteaz tarafından gerçekleştiriliyor. Bu durum, virüslerin hücrelerimizle kaynaşmasına yol açıyor; yani TMPRSS2 diken proteinini parçalayarak virüs ve konak hücre zarının birleşimine izin veriyor. Omicron'da ise virüs önce hücre

zarı tarafından sarılıyor ve hücrenin içindeki küçük bir keseye sıkışıyor. Diken proteini ancak o zaman katepsin adı verilen proteinler tarafından kesiliyor. Bu süreç diğerlerine göre çok daha yavaş ilerliyor. Diğer ekiplerin sonuçlarıyla bir araya getirildiğinde bu bulgu, Omicron'un hücreleri farklı şekilde enfekte ettiğini ve bu yolla virüsün burnu enfekte etme olasılığının akciğerleri enfekte etme olasılığından daha yüksek hâle geldiğini gösteriyor. Grove, alt solunum yolu enfeksiyonundan üst solunum yolu enfeksiyonuna geçişin altında yatan mekanizmanın bu olduğunu düşünüyor. Böyle bir değişikliğin nedeni ise henüz bilinmiyor. Gelecekteki varyantların da daha az şiddetli hastalığa neden olacağına dair bir garanti de yok. Grove, 2006'da salgına yol açan SARS virüsünün hücreleri Omicron ile aynı şekilde enfekte ettiğini ancak garip bir şekilde çok daha ölümcül olduğunu söylüyor.

Bununla birlikte, bir virüsün etkisinin şiddetli hastalığa neden olması kadar kaç kişiye bulaştığına da bağlı olduğu unutulmamalı. Örneğin, bu yüzden grip Ebola'dan çok daha fazla insanın hayatını kaybetmesine yol açıyor. Daha önce büyük salgınları önlemeyi başaran Avustralya gibi ülkelerde,

Omicron diğer varyantlardan çok daha büyük bir etkiye sahip. Bu etkinin nedeni olarak tükürükte gözlenen daha yüksek virüs seviyeleri olasılığının üzerinde duruluyor. Bu da insanlar konuşurken, bağırırken, öksürürken veya şarkı söylerken Omicron'un yayılma olasılığının daha yüksek olduğu anlamına geliyor.

Güney Afrika'daki Cape Town Üniversitesinden Diana Hardie de önceki varyantlara göre tükürükteki daha yüksek virüs seviyelerinin artan bulaşıcılık ile bir şekilde ilişkili olması gerektiğini düşünüyor. Hardie'nin ekibi, aynı kişilerden alınan (burundan ve tükürük bezlerinden) örnekler kullanılarak yapılan PCR testlerinin sonuçlarını karşılaştırdı. Delta varyantında, nazal sürüntü örneklerinin tümü pozitifken tükürük bezinden örnek alınan kişilerin yalnızca %70'i pozitif. Omicron'da ise durum tam tersiydi. Tüm tükürük sürüntüleri pozitif olduğunda, nazal sürüntülerin %86'sı pozitif. Başka bir deyişle, Omicron enfeksiyonlarını tespit etmek için PCR testlerinde tükürük bezlerine bakmak daha güvenilir bir yöntem olabilir. Hardie bunun hızlı testler için de geçerli olduğunu düşünüyor ve bunu araştırmayı planlıyor.

Omicron'un bu kadar bulaşıcı olmasının bir başka nedeni de enfekte kişilerin çok daha yüksek bir oranının semptom göstermemesi ve bunu fark etmeden virüsü yayması olabilir. Seattle, Washington'daki Fred Hutchinson Kanser Araştırma Merkezinden Lawrence Corey ve meslektaşları, semptomlardan bağımsız olarak test yapılan Güney Afrika'da devam eden çalışmalardan elde edilen verileri analiz ediyor. Verilere göre, Omicron'un neden olduğu asemptomatik enfeksiyon oranı, diğer varyantların neden olduğu enfeksiyon oranından yaklaşık sekiz kat daha yüksek.

Omicron T Hücrelerinden Kaçamıyor

İmmünolog Wendy Burgers ve Catherine Riou, geçen kasım ayında koronavirüsün Omicron varyantını duyduklarında, bazı önemli soruların yanıtlarını bulmaları gerektiğini biliyorlardı. Güney Afrika'daki Cape Town Üniversitesinde çalışan Burgers ve Riou, önceki varyantları incelediler ve ortaya çıkan varyantların insanların antikor savunmasını zayıflatmasına rağmen bağışıklık sisteminin başka bir kolu olan T hücrelerinin patojenleri hâlâ tanıyabildiğini tespit ettiler. Ancak Omicron, daha önce üzerinde çalıştıkları tüm varyantlardan çok daha fazla mutasyona sahipti. O zamandan beri, dünyanın dört bir yanında bu konu üzerinde çalışan bilim insanları ortak bir fikirde buluştu: Omicron da dâhil olmak üzere ortaya çıkan tüm



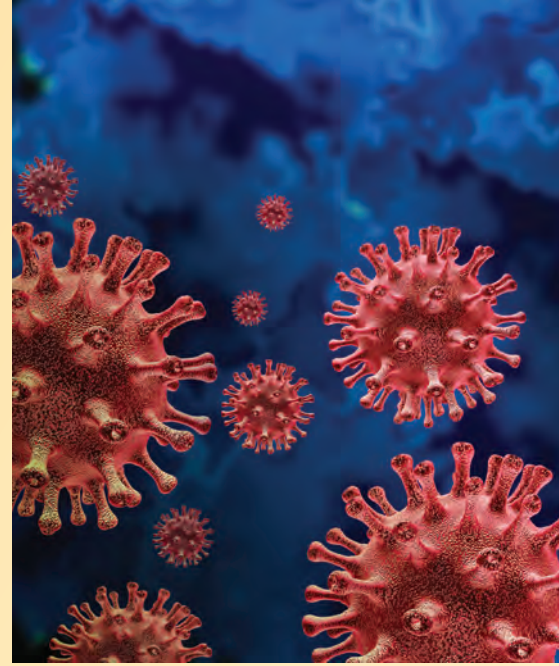
varyantlar T hücrelerinin bağışıklık yanıtına karşı duyarlı olmaya devam ediyor.

Koronavirüs bağışıklığı söz konusu olduğunda, antikorlar pek çok araştırmacının ilgi odağı oldu. Bilim insanları, insanların antikor düzeylerini, özellikle de virüsün çoğalmasını doğrudan engelleyen “nötralize edici antikorları” incelediler. Ancak koronavirüs varyantlarındaki artış, değişen bir virüs karşısında antikor bazlı bağışıklığın ne kadar yetersiz olabileceğini gösterdi. Nötralize edici antikorlar, COVID-19 aşısı için şablon olarak kullanılan SARS-CoV-2 diken proteinindeki birkaç bölgeye bağlanıyor. Bu bölgeler mutasyona uğrayınca antikor koruması kayboluyor. Ancak iyi haber antikorların yanı sıra T hücrelerinin de bağışıklıkta rol oynaması. T hücreleri, virüsle enfekte olan hücreleri yok eden “öldürücü” hücreler gibi davranmak da dâhil olmak üzere çeşitli bağışıklık işlevlerini yerine getiriyor. T hücreleri, enfekte hücreleri öldürerek enfeksiyonun yayılmasını sınırlandırabiliyor. Dahası, T hücresi seviyeleri, bir enfeksiyon veya aşılardan sonra antikorlar kadar hızlı şekilde etkinliğini kaybetme eğilimi göstermiyor. Ayrıca T hücreleri, nötralize edici antikorlara göre, diken proteinindeki çok daha fazla bölgeyi tanıyabildiğinden, mutasyona uğramış varyantlar bile T hücrelerinden kaçamıyor. Şimdiye kadar yapılan bilgisayar ve laboratuvar analizleri, Omicron için de durumun böyle olduğunu gösteriyor.

Omicron, Göreceğimiz Son Varyant mı?

Uzmanlar, bu yıl yeni bir koronavirüs varyantı daha ortaya çıkarsa şaşırmayacaklarını ancak bu varyantın ne kadar hızlı yayılacağını, insan bağışıklık sisteminden ne kadar iyi kurtulacağını veya daha fazlasına neden olup olmayacağını tahmin etmenin zor olduğunu söylüyorlar.

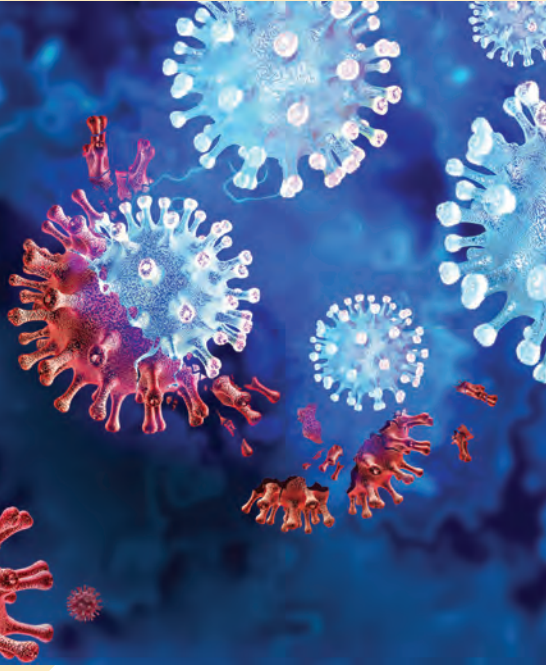
Omicron varyantı hem epey bulaşıcı olduğu için hem de aşlanmış ve daha önce enfekte olmuş kişilerin bağışıklık savunmasından kaçabildiği için yaygınlık bakımından Delta üzerinde bir avantaj elde etti. New York’taki Albert Einstein Tıp Fakültesinden immünoloji profesörü olan Kartik Chandran’a göre; bu varyant, popülasyonun Delta tarafından kolayca enfekte edilemeyen bir kısmını enfekte ettiği için Omicron ile rekabet edecek varyantların hem bulaşıcılık hem de bağışıklıktan kaçınma konusunda benzer kazanımlara sahip olması gerekiyor. Chandran yeni varyantların ortaya çıkma riskini azaltmak için yapılabilecek tek şeyin virüsün çoğalmasını azaltmak olduğunu, bunun da yolunun kesinlikle aşılardan geçtiğini vurguluyor. Çünkü aşlar, Omicron’da olduğu gibi, gelecekteki bir varyanta karşı yalnızca kısmi koruma sağlasa bile, muhtemelen insanların virüse yakalanma ve enfeksiyon geçirme riskini azaltacaktır. Bununla birlikte, Chandran aşılamanın maske kullanma, fiziksel mesafeyi koruma ve sık test



yaptırma gibi diğer önlemlerle birlikte en iyi sonucu vereceğini belirtiyor. Aşılanan kişi sayısının artırılması, ağır hastalığı önleyerek sağlık sistemi üzerindeki yükü de hafifletecektir.

Topluma Doğru Bilgi Aktarmanın Önemi

Dergimizin Ekim 2021 sayısında aşilar hakkında doğru bilginin önemini vurgulamıştık. Amacımız doğru bilimsel bilginin topluma anlaşılır bir şekilde aktarılmasının gerekliliğine dikkat çekmekti. Ardı ardına gelen flurona ve deltacron varyantı haberleri, bunun böyle bir pandemi döneminde her zamankinden daha önemli olduğunu bir kez daha hatırlattı. Zira Ocak ayının ortalarına doğru İsrail’de bir kişinin aynı anda hem mevsimsel grip hem de COVID-19 teşhisi ile hastaneye kaldırıldığı bildirildi. Bu



aşısız hamile hasta, hafif semptomlara sahipti ve herhangi bir komplikasyon olmadan taburcu edildi. Akılda kalıcı “flurona” (mevsimsel gripin İngilizcesi olan flu ve corona kelimelerinin birleşimi) adını kullanarak ve bu “yeni” varyantın neden olduğu “ilk” vaka olduğu söylenerek sıradan bir virüs hikâyesi bir kriz hâline getirildi.

Grip ile COVID-19’un belirtileri ve semptomları büyük ölçüde benzerdir; bu patojenlerin her ikisi de solunum damlacıkları veya küçük partiküller yoluyla yayılır ancak hücrelere farklı mekanizmalar kullanarak girer. Dolayısıyla da “hibrit bir süpervirüsün”

varlığı ile ilgili bir kanıt aslında yok! Uzmanların kullandığı tanı testleri; COVID-19, influenza A ve B gibi solunum yolu enfeksiyonları ile solunum sinsityal virüsü arasında ayırım yapabilir. Kuzey küredeki son grip mevsiminde bildirilen çalışmaların bir meta analizi, COVID-19’lu kişilerin yaklaşık %0,8’inde grip de olduğunu gösterdi; ABD’de bu oran yaklaşık %0,4 idi. Bu nedenle, en yaygın ortak enfeksiyon olmasa da insanlar her iki virüsle de aynı anda enfekte olabilirler.

Başka bir “yeni varyant” haberi de Güney Kıbrıs’tan geldi. Uzmanlar, bir araştırma grubu tarafından yeni bir varyant olarak lanse edilen “deltacron” (Delta ve Omicron adlarının birleşimi ile türetilen bir sözcük) varyantının büyük olasılıkla laboratuvar kontaminasyonu sonucu ortaya çıktığını söylüyor. Yani büyük olasılıkla “deltacron” diye bir varyant da yok. İngiltere’deki Wellcome Sanger Enstitüsünden Jeffrey Barrett’e göre, iddia edilen mutasyonlar, genomun belirli dizileme prosedürlerinde hataya açık olan bir bölümünde yer alıyor. Barrett, Delta ve Omicron varyantlarının biyolojik bir birleşiminin kesinlikle olmadığını altını çiziyor.

Bazı bilim insanlarına göre, COVID-19 daha düşük bağışıklık seviyelerine sahip popülasyonlarda periyodik ani artışlarla mevsimsel olarak seyredecek; bazılarında ise 2022’de virüsle yaşamayı öğrenmeye devam edeceğiz; daha fazla kişi, birden çok kez enfekte olacak veya aşılanacak; dolayısıyla potansiyel olarak farklı varyantlara karşı daha yüksek bağışıklık seviyeleri oluşacak ve SARS-CoV-2 enfeksiyonunun endemik aşamasına geçeceğiz. Chapel Hill’deki Kuzey Carolina Üniversitesinden virolog Ralph Baric’e göre ise diğer varyantlardan çok farklı davranan Omicron yeni varyantların belkemiği olacak. Baric, bu yüzden Omicron’a özgü bir aşının biraz daha fazla koruma sunacağını belirtiyor. Hatta daha da iyi bir yaklaşımla, daha geniş bir varyant yelpazesi için uygulanabilecek evrensel aşılarla doğru ilerlemenin zamanının geldiği düşünülüyor. ■



Kaynaklar

- <https://www.newscientist.com/article/2303869-covid-19-testing-in-the-time-of-omicron-everything-you-need-to-know/>
<https://www.newscientist.com/article/2303536-why-is-omicron-more-infectious-but-less-severe-what-we-know-so-far/>
<https://medicalxpress.com/news/2022-01-omicron-2.html>
<https://www.who.int/news/item/11-01-2022-interim-statement-on-covid-19-vaccines-in-the-context-of-the-circulation-of-the-omicron-sars-cov-2-variant-from-the-who-technical-advisory-group-on-covid-19-vaccine-composition>
<https://www.nature.com/articles/d41586-022-00063>
<https://www.scientificamerican.com/article/flurona-is-a-great-example-of-how-misinformation-blooms/>
<https://www.sciencealert.com/purported-deltacron-hybrid-virus-almost-certainly-doesn-t-exist-scientists-say>