

ویژه مدیران و کارکنان بهداشت و درمان

(Ψ)

جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پرستشی
معاونت بهداشت

مروری بر مطالب آموزشی در مورد

زیر سویه جدید امیکرون: Bf.7



مرکز مدیریت پیارهای و اکیر

بهمن ماه ۱۴۰۱

نموده و نسبتاً مطلع ممکن اداره مردمی پیاره

کد:

ICDC

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

آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

آن چه در مورد زیر سویه BF.7 باید بدانیم

- در کدام کشور در ابتدا شناسایی شد؟
- در کدام کشورها شناسایی و گزارش شده است؟
- خاستگاه ژنتیکی این زیر دودمان از کدام زیر سویه است؟
- علائم و نشانه های ابتلا کدامند؟
- سیر بالینی و شدت بیماری چه تغییری کرده است؟
- سرایت پذیری این زیر سویه جدید چه تغییری کرده است؟
- تاثیر این سویه بر واکسیناسیون کرونا و ابتلای قبلی به کووید-۱۹ چگونه خواهد بود؟

در کدام کشور در ابتدا شناسایی شد؟

این زیر سویه در ابتدا حدود سه ماه پیش در ایالت گجرات کشور هندوستان در اکتبر ۲۰۲۲ شناسایی و گزارش شد. تعداد موارد گزارش شده در گجرات ۲ بیمار و در ادیشا (Odisha) یک بیمار بود.

ولی به سرعت (طی کمتر از سه ماه) در کشور چین به زیر سویه غالب تبدیل شد به نحوی که اکنون حدود ۶۰ درصد موارد روزانه را به خود اختصاص داده است.



حرکت از هندوستان به چین طی سه ماه و دیگر کشورها

به نظر می رسد با توجه به تجربه موج اخیر کووید-۱۹ در هندوستان و پوشش نسبتاً خوب واکسیناسیون کرونا در این کشور از سرعت انتشار این زیر سویه از ویروس در هندوستان به شدت کاسته شده باشد.

شرایطی که بر عکس آن ها در چین وجود داشت و موجب شد این زیرسویه هم موجی از ابتلا در این کشور را موجب شود و نیز این که به سرعت به زیر سویه غالب چین تبدیل گردد.

آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

در کدام کشورها شناسایی و گزارش شده است؟

زیر سویه BF.7 تا به حال در کشورهای متعددی شناسایی و گزارش شده است. که از جمله می‌توان به این کشورها اشاره کرد:

هندوستان، چین، امریکا، ژاپن، آلمان، بلژیک، دانمارک، فرانسه و انگلستان

هرچند انتظار می‌رفت این زیر سویه با سرعت بالایی در دیگر کشورها هم انتشار یابد ولی در عمل ان چه مشاهده شد سرعت پایین‌تر انتشار در کشورهای دیگر در مقایسه با چین بود.

به گونه‌ای که در امریکا در هفته نخست دسامبر حدود ۶/۶ درصد ویروس‌های تعیین توالی ژنتیکی (سکانس) شده را به خود اختصاص داده بود در حالی که در هفته دوم این درصد تا ۷/۵ درصد کاهش پیدا کرد.

در انگلستان نیز شبیه فزایش شیوع این زیر سویه در ابتدای شناسایی این سویه به سرعت در حال کاهش می‌باشد و اختصاص ۷ درصد موارد تعیین توالی ژنتیکی (سکانس) شده با شبیه ملائم در حال کاهش می‌باشد.

در تقاضه الگوی شیوع چین با دیگر کشورها فرضیه‌های متعددی مطرح می‌باشد که از جمله می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

1. اینمنی نسبتاً پایین مردم چین به واسطه اجرای استراتژی کووید‌صرف که منجر به ابتلای بخش اندکی از مردم به کووید-۱۹ گردید.
2. پوشش ناکافی واکسیناسیون (خصوصاً دوز‌های بوستر) به ویژه در سالمندان



آن چه در مورد زیر سویه جدید BA.7 باید بدانیم

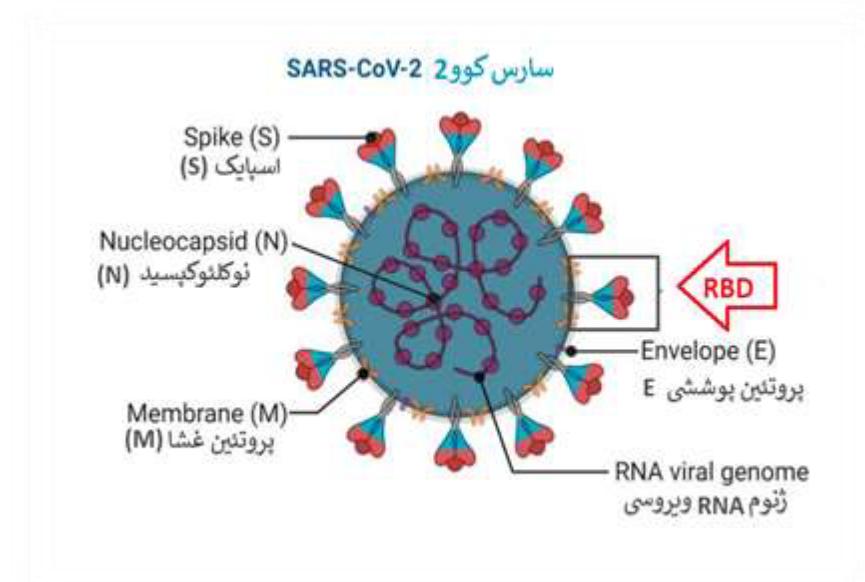
خاستگاه ژنتیکی این زیر دودمان از کدام زیر سویه است؟

خاستگاه ژنتیکی این زیر دودمان BA5 (sub-lineage) از زیر سویه BA5 سویه امیکرون است که در اصل با عنوان طولانی BA.5.2.1.7 نامگذاری شده بود که بعدا به اختصار نام ساده تر BF.7 برای آن در نظر گرفته شد.

برای تبارشناصی بهتر این زیر دودمان می توان به جدول زیر استناد کرد:

زیر دودمان های مهم	واریانت ها	واریانت اسباب نگرانی (VOC)
BA.2.75.2	V-22JUL-01 (BA.2.75)	Omicron (B.1.1.529) sub lineage BA.5
BF.7		VOC-22APR-04
BJ.1	V-22SEP-01 (BA.4.6)	
BQ.1.1		
BQ.1		

جهش (متواسیون) های اصلی این زیر دودمان زیر سویه BA5 عمدتاً در ناحیه Receptor Binding Domain (RBD) رخ داده بود. این بخش از ویروس وظیفه اتصال به گیرنده ACE2 را عهد دار می باشد.

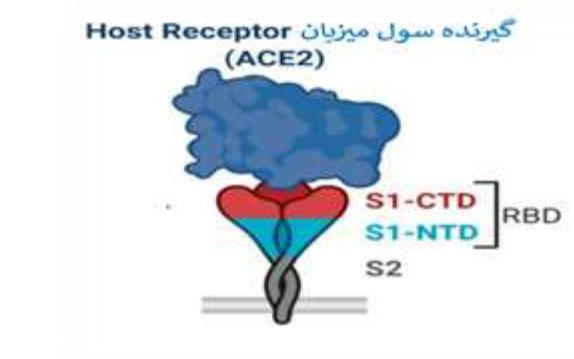


در این شکل اجزای اصلی پروتئینی سارس کوو ۲ دیده میشود.

بخش مستطیل قرمز رنگ ناحیه اتصال به گیرنده هستند.

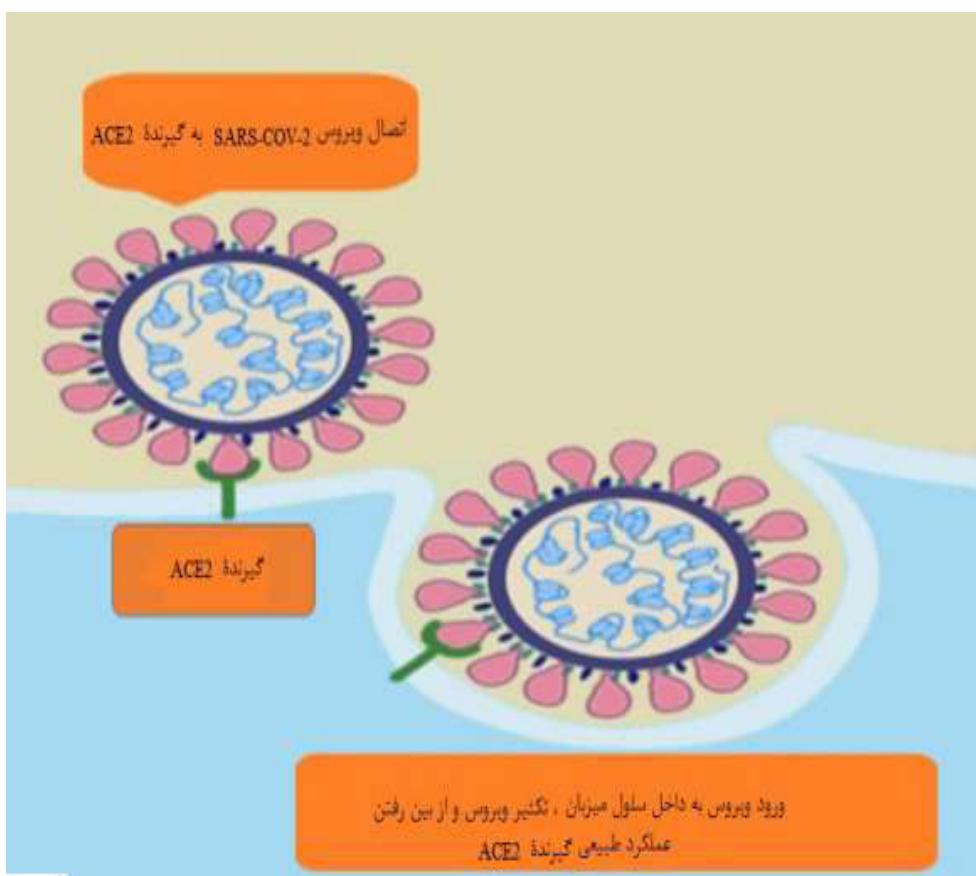
آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

در شکل زیر ناحیه اتصال به گیرنده ویروس با جزئیات بیشتر و با بزرگنمایی بیشتر نشان داده شده است.



ناحیه گیرنده اتصال ویروس به گیرنده سلول میزبان در نیمه تحتانی تصویر از بالا به پایین با رنگ های قرمز پررنگ، قرمزکمرنگ، آبی و خاکستری نشان داده شده است.

درواقع ویروس همان طور که در شکل رو به رو

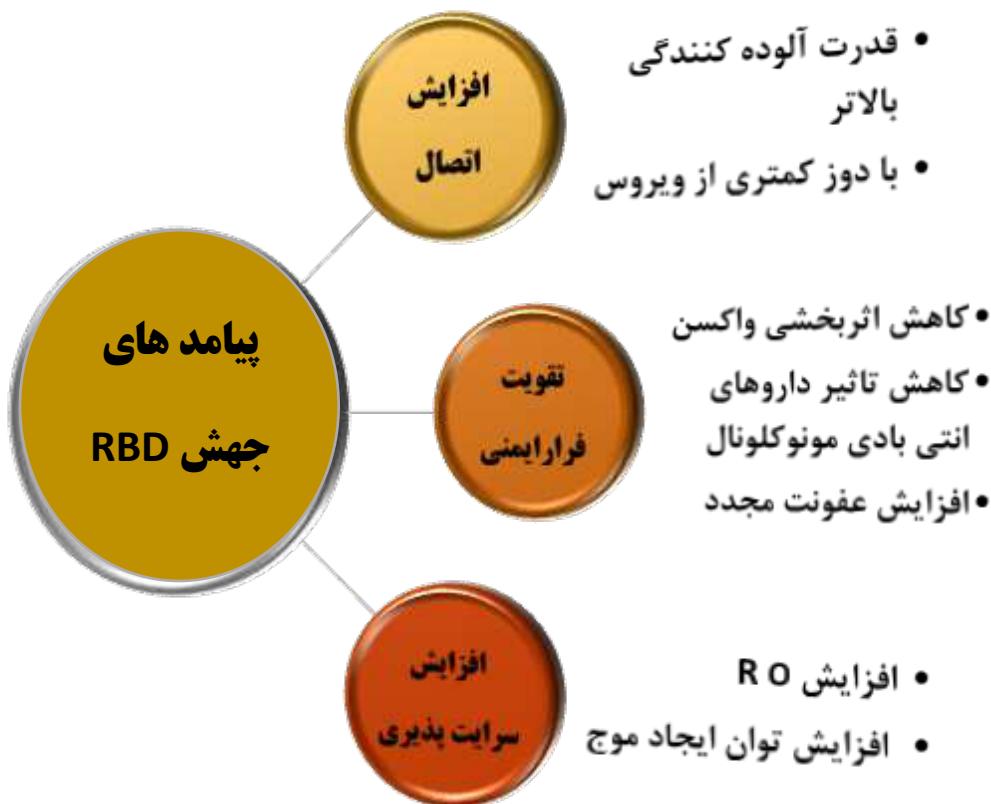


نشان داده شده است از طریق اتصال ناحیه RBD با گیرنده سلول میزبان (ACE2) به درون سلول میزبان وارد می شود.

درواقع دروازه ورود ویروس سارس کوو همین گیرنده است و کلید آن هم همین ناحیه اتصال به گیرنده سلول میزبان خواهد بود.

آن چه در مورد زیر سویه جدید ۷BF باید بدانیم

پیامد های جهش در ناحیه RBD در شکل زیر نشان داده شده است:



آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

علائم و نشانه های کووید ۱۹ به علت زیر سویه BF.7 کدامند؟

جهش ها همان گونه که در مطالب قبلی اشاره شد موجب تغییر در ویژگی های ویروس شناختی و رفتار آن در بدن میزبان می شدند بر نشانه های کووید-۱۹ هم تاثیر گذاشته اند.

در شکل زیر به تغییر نشانه در سویه های مختلف سارس کوو ۲ اشاره شده است. به جرات می توان گفت نقطه عطف نشانه ها سویه امیکرون بوده است.

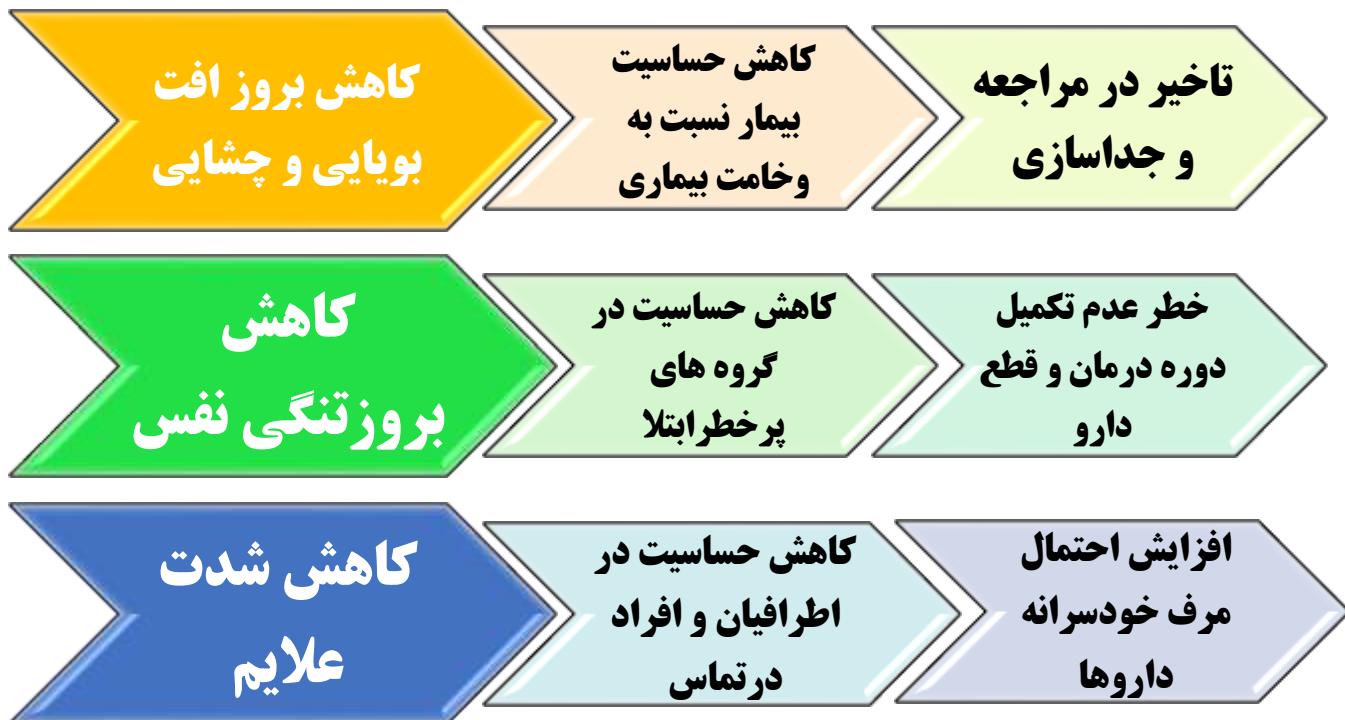


در این زیر سویه همزمان با کاهش شدت بیماری از فراوانی و بروز و نیز حدت نشانه های درگیری سیستم تنفسی فوقانی نظیر سرفه و تنگی نفس و درد های قفسه سینه به شدت کاسته شد.

در عوض بروز نشانه های درگیری سیستم تنفسی فوکانی مانند:

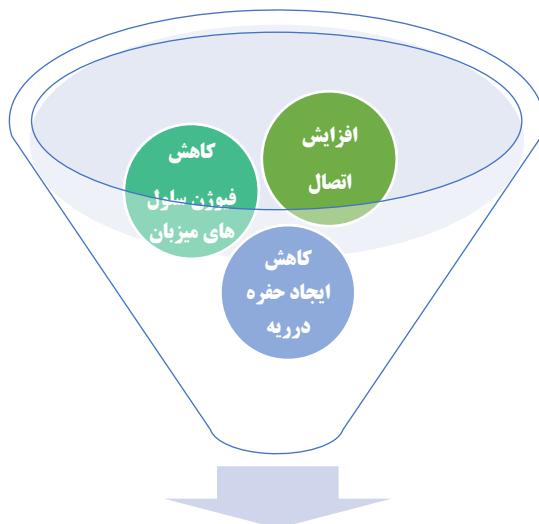
گلودرد، خشکی گلو، خشونت و گرفتگی صدا، سرفه های خشک، عطسه و گرفتگی بینی بیشتر دیده شد.

اهمیت تغییر نشانه های بیماری در نوادگان امیکرون از نظر آموزش و اطلاع رسانی خطر Risk Communication در جدول کاربردی زیر نشان داده شده است.



سیر بالینی و شدت بیماری چه تغییری کرده است؟

جهش های سویه امیکرون موجب افزایش بروز نشانه های درگیری سیستم تنفسی فوکانی و کاهش درگیری سیستم تنفسی تحتانی و در نهایت کاهش :



کاهش شدت و دوره بیماری

۱. شدت بیماری

۲. دوره بیماری

به علت های زیر شده است :

افزایش قدرت اتصال ویروس در کنار کاهش توانایی فیوژن (توانایی ایجاد سن سی شیوم) موجب می شود نشانه های درگیری سیستم تنفسی فوکانی غالب بوده و بیشتر از نشانه های درگیری سیستم تنفسی تحتانی نمود داشته باشند. حتی در حالت های شدید بیماری هم به نظر می رسد به جای نشانه های پنومونی علائم برونشیت دیده شود.

درگیری سیستم تنفسی تحتانی	درگیری سیستم تنفسی فوکانی
سرفه غالبا همراه با خلط گاه بدون خلط	گلودرد
تنگی نفس کوششی (حین فعالیت)	خشکی گلو
دردقفسه سینه	خشونت صدا و دورگه شدن صدا
تنگی نفس شبانه	گرفتگی بینی
-----	سرفه های خشک

نکته کاربردی و مهم برای کارشناسان نظام سلامت در مدیریت پاندمی کووید-۱۹ است که نباید کاهش شدت علائم و سیر بیماری منجر به این برداشت گردد که با موجی از افراد با بیماری خفیف روبه رو خواهیم شدو مشکل بهداشتی عمده‌ای برای جامعه هدف پیش نخواهد آمد. بلکه برعکس بسته به شدت تاثیر گذاری چهار حالت زیر:

1. درصد پوشش واکسیناسیون کرونا
2. فاصله زمانی تا آخرین موج کووید ۱۹ در جامعه
3. درصد ابتلای عموم جامعه به کووید-۱۹
4. درصد گروه‌های جمعیتی پرخطر ابتلا به کووید ۱۹

ممکن است در پی ایجاد موجی از ابتلای مردم به کووید ۱۹ و متعاقب آن افزایش کلی موارد بستری افزایش موارد مرگ و میرهم در جامعه رخ دهد.



سرایت پذیری این زیر سویه جدید چه تغییری کرده است؟

با توجه به افزایش قابلیت اتصال ویروس به سلول های تنفسی میزبان زنجیره ای از اتفاقات در کنار هم و به طور پیاپی رخ می دهد که موجب افزایش سرایت پذیری این زیر سویه می گرد.



همان طور که در مطالب بخش پیش اشاره شد سرایت پذیری این زیر سویه جدید بسته به شرایط مختلف می تواند متغیر باشد . به عنوان نمونه عدد بازتولید پایه R_0 در کشور چین و پس از کنار گذاشتن محدودیت های کرونایی و عدول از سیاست استراتژی کووید صفر (Zero Covid Strategy) برای این زیر سویه تا ۱۴ هم گزارش شد.

همین موضع برای هنگ کنگ و تایوان پس از کنار گذاشتن استراتژی کووید صفر گزارش شد.

آن چه در مورد زیر سویه جدید 7BF باید بدانیم

این در حالی است که بیشینه گزارش شده برای عدد باز تولید پایه (R₀) ۱۱ بود . نقش و نوع رابطه عوامل موثر بر عدد باز تولید پایه و سرایت پذیری زیر سویه 7BF امیکرون در جدول زیر نشان داده شده است:

شاخص	تاثیر بر سرایت پذیری (R ₀)
۱	فاصله تا موج پیشین کووید در جامعه (بیش از ۶ماه)
۲	پوشش واکسیناسیون کرونا در جامعه
۳	درصد ابتلای عموم جامعه به کرونا
۴	کاهش اقدامات محافظتی کرونا
۵	تشدید مراقبت های بهداشتی مرزی
۶	سختگیری در قرنطینه مرزی
۷	سختگیری در قرنطینه و جداسازی

کارشناسان نظام سلامت با بررسی و مطالعه در موارد زیر:

پوشش واکسیناسیون، پوشش دوز یادآور واکسیناسیون، درصد ابتلای عموم جامعه به کووید ۱۹، فاصله تا موج پیشین کووید در جامعه (بر حسب ماه) شدت محدودیت های کرونایی، میزان انجام نتست کرونا در جامعه، شدت قرنطینه و جداسازی

نسبت به تصمیم سازی به عنوان کارشناسان سیاست گذار سلامت جهت پیش بینی و برآورد شدت شیوع و موج فراینده ابتلا به زیر سویه 7BF اقدام و برنامه مداخلاتی پیشگینانه جهت مدیریت موج آتی تهیه نمایند.

نکته کاربردی

ملیوتی

جهت

کارشناسان



نکته: هر چند پیش بینی رفتار زیر سویه های جدید امیکرون در گشورهای دیگر طبق مطالعه پیشگفت ممکن است ساده به نظر برسد ولی در عمل بسیار دشوار و پیچیده خواهد بود شاید به پیچیدگی و دشواری درخواست حل یک معادله چند مجھولی با داده های ناکافی باشد.

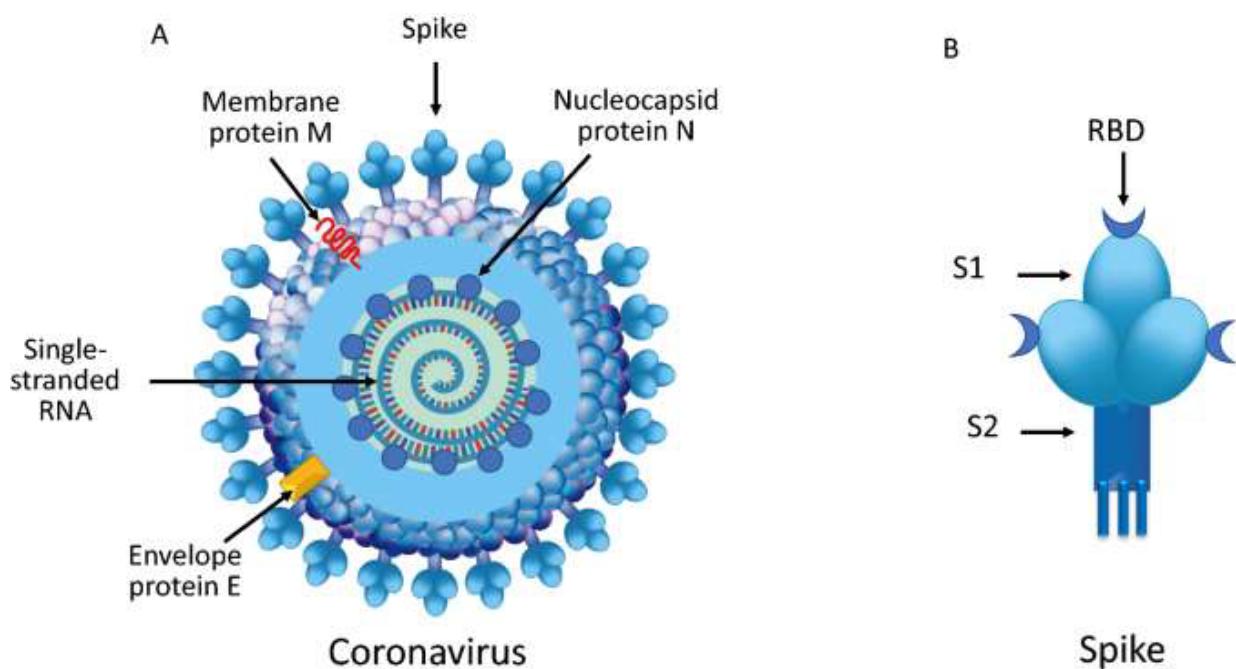
آن چه در مورد زیر سویه جدید ۷BF باید بدانیم

تأثیر این سویه بر واکسیناسیون کرونا و ابتلای قبلی به کووید-۱۹ چگونه خواهد بود؟

تعداد بالای جهش در ژن های پروتئین اسپايك (S) در زیرسویه های امیکرون (بیش از ۳۰ جهش تنها در پروتئین S) به ویژه در BA5 باعث شد نگاه ویژه ای به کاهش اثربخشی واکسن های موجود در برابر آن ها مطرح گردد.

پروتئین S یکی از اجزای کلیدی ویروس کرونا است که داری دو بخش S1 و S2 هستند.

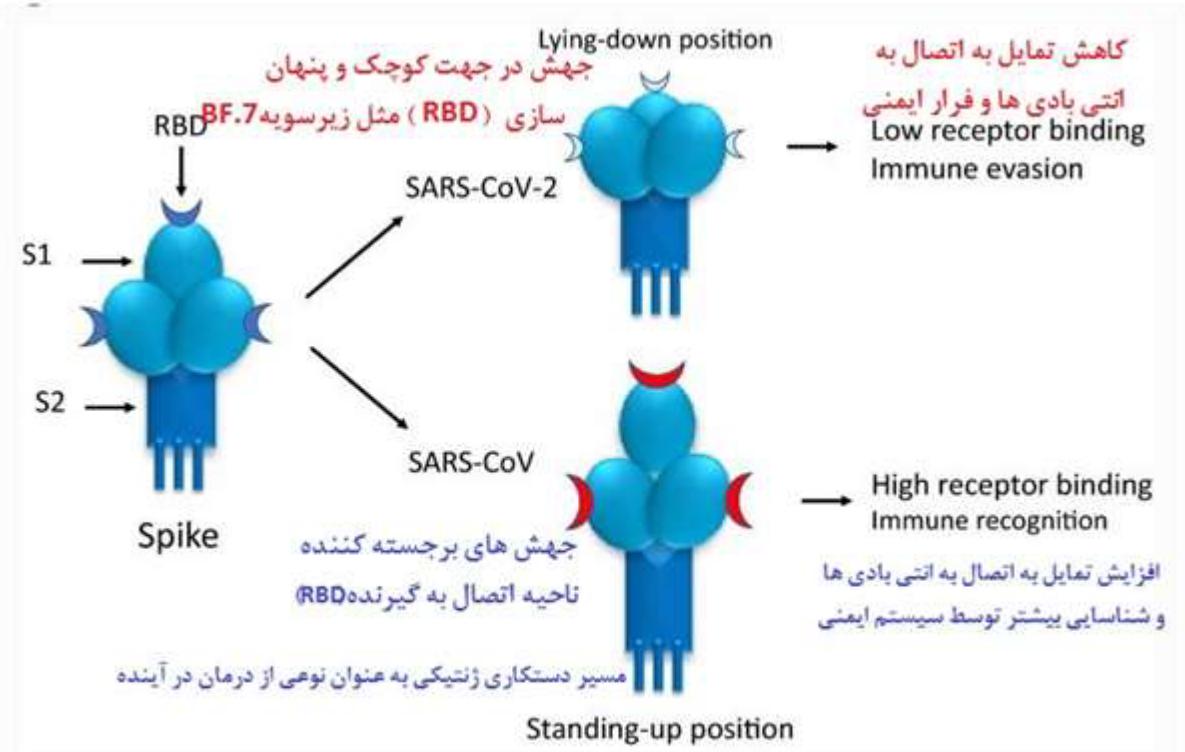
پروتئین	ویژگی ها
S1	حاوی ناحیه اتصال به گیرنده (RBD)
S2	اتصال دهنده ژنوم ویروس به گیرنده سلولی و ورود ماده ژنتیکی ویروس به درون سلول های میزبان



شكل نشان دهنده لوکیشن ساب یونیت های S1 و S2 پروتئین S کووید-۱۹ را نشان می دهد. این دو یونیت از دو قسمت متفاوت تشکیل شده اند. قسمت اول S1، که دارای یونیت RBD (Receptor Binding Domain) است، مسئول اتصال با گیرنده سلولی می باشد. قسمت دوم S2، که دارای یونیت های متعددی است، مسئول ورود ماده ژنتیکی ویروس به درون سلول های میزبان می باشد.

آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

همان طور که در مطالب پیش اشاره شد و در شکل زیر هم به خوبی نشان داده شده است :



جهش های زیر سویه 7 در ناحیه اتصالی به گیرنده RBD از دسته جهش های کاهنده بروز این ناحیه (Lying –Down Position) هستند که منجر به کاهش اتصال آنتی بادی های نوترالیزان (خنثی کننده) به ناحیه اتصالی به گیرنده و در نهایت به کاهش شناسایی و خنثی سازی ویروس منجر خواهد شد .

آنتری بادی های نوترالیزان(خنثی کننده) در پی ابتلا به کووید ۱۹ و یا واکسیناسیون کرونا با اتصال به ناحیه اتصالی به گیرنده RBD موجب تسريع در فرایند شناسایی، به دام اندازی، غیر فعال سازی و در نهایت نابودی ویروس سارس کوو ۲ می شوند.

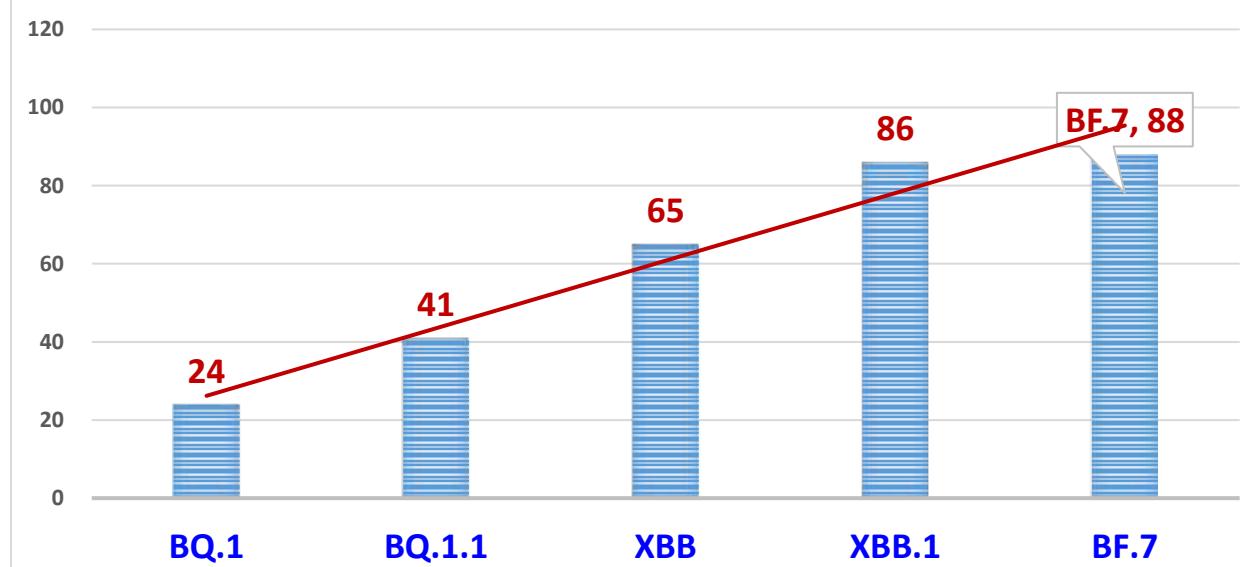
البته داروهای موسوم به آنتی بادی های منوکلونال (تک دودمان) Monoclonal Abs هم با افزایش اتصال به ناحیه اتصالی به گیرنده RBD موجب تسريع در فرایند شناسایی، به دام اندازی، غیر فعال سازی و در نهایت نابودی ویروس سارس کوو ۲ توسط سیستم ایمنی بدن میزبان می گردند.

آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

هرچه بر تعداد جهش های در مسیر کاهنده بروز ناحیه اتصالی به گیرنده (Lying –Down Position) افزوده می شود از شدت اثربخشی آنتی بادی های تولیدی متعاقب واکسیناسیون کرونا کاسته خواهد شد. مطلبی که در جدول زیر نشان داده شده است.

مقدار آنتی بادی های بلوك (مسدود) کننده عفونت در افراد واکسینه (با ياداور)	زير سويه اميکرون	
حدود ۲۴ برابر کاهش	BQ.1	۱
حدود ۴۱ برابر کاهش	BQ.1.1	۲
حدود ۶۵ برابر کاهش	XBB	۳
حدود ۸۶ برابر کاهش	XBB.1	۴
حدود ۸۸ برابر کاهش	BF.7	۵

کاهش آنتی بادی های بلوكان در زير سويه های اميکرون



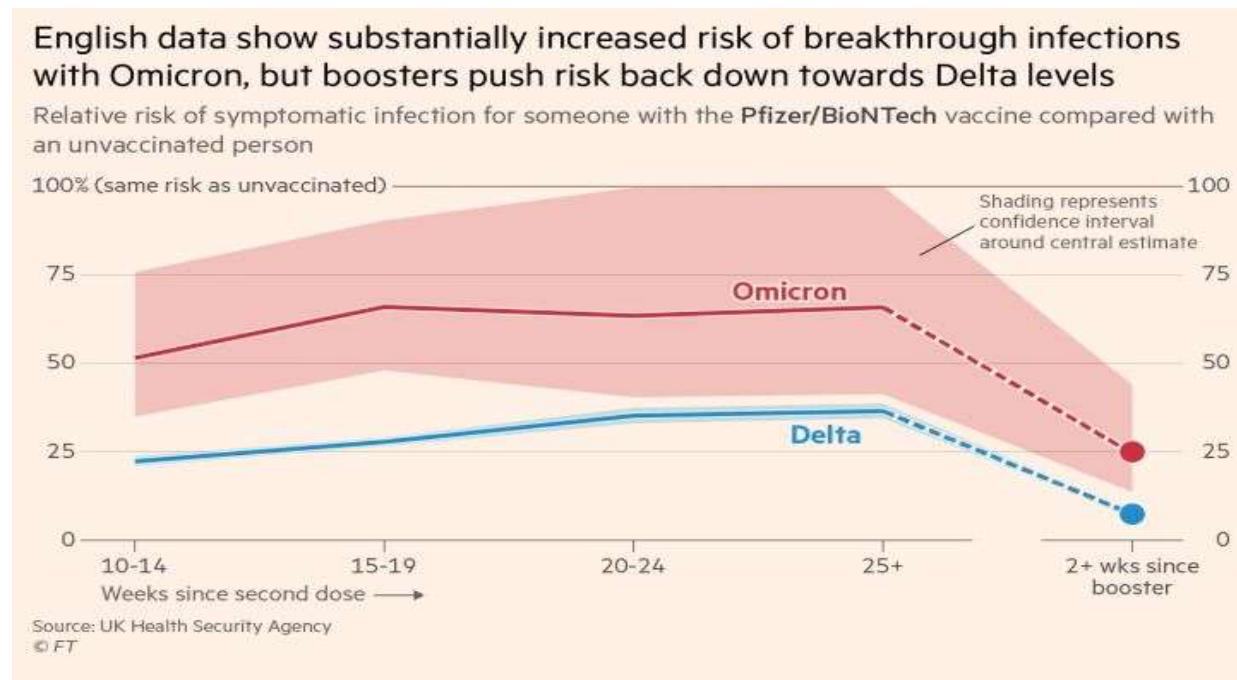
این موضوع اسباب دل نگرانی محققین در مورد اثربخشی واکسن های موجود در آینده نزدیک گردد که به نوبه خود میتواند موجب افزایش موارد ابتلا پس از واکسیناسیون (Breakthrough infections) شود .

آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

از این رو نظر برخی محققین این بود که تغییرات جدی در ساختار واکسن های موجود متناسب با جهش های این ویروس ایجاد شود. مانع بزرگ در برابر این ایده ساده خلاقانه این است که تغییرات بعدی سارس کوو ۲ قابل پیش بینی نخواهد بود

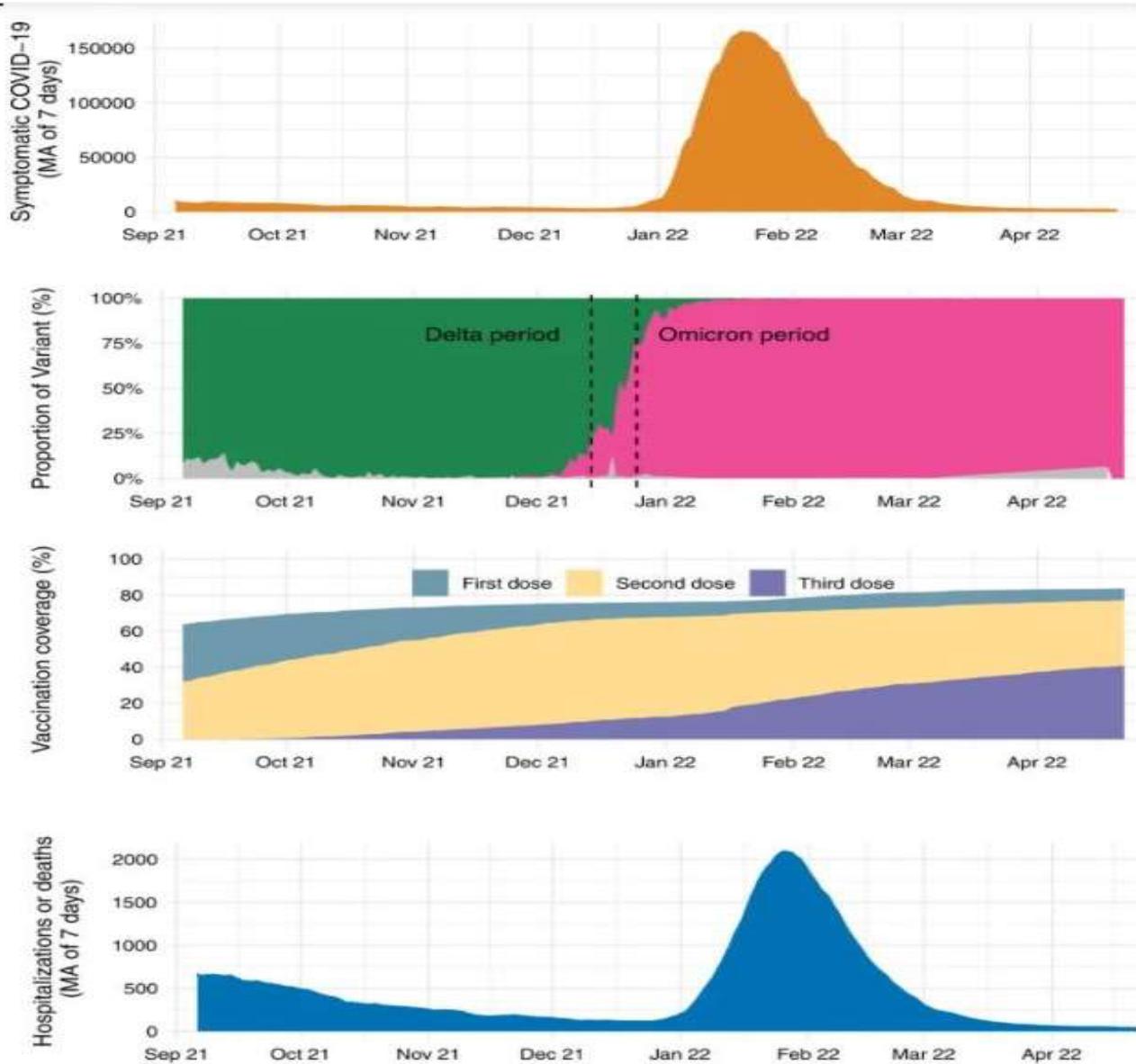
از این رو در غالب کشورها از جمله اتحادیه اروپایی همچنان توصیه به استفاده از واکسن های موجود می شود.

در منحنی شکل زیر هم افزایش موارد ابتلا پس از واکسیناسیون (Breakthrough infections) در سویه های دلتا و امیکرون نشان داده شده است.



آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

در شکل زیر اثربخشی واکسیناسیون نوبت اول و دوم و یادآور بر مرگ و میر بیمارستانی در برزیل



در اوج شیوع سویه امیکرون نشان داده شده است.

واکسیناسیون و به ویژه تزریق نوبت یادآور (در گروه های پرخطر) همچنان در کاهش مرگ و میر کرونا از اثربخشی قابل قبولی برخوردار است و مدیران بهداشتی باید که به تشویق و ترغیب مردم جهت واکسیناسیون پردازنند و برنامه اجرایی داشته باشد



آن چه در مورد زیر سویه جدید BF.7 باید بدانیم

منابع :

(۱) منبعی خیلی خوب در مورد سویه نگران کننده امیکرون

<https://www.bing.com/ck/a?!&&p=6827472de221bebcJmltdHM9MTY3MzgyNzlwMCZpZ3VpZD0xMjZIOTJiYy1iNTkzLTY0YzgtMjNiMi04MGNlYjQxODY1YTgmaW5zaWQ9NTE0MQ&ptn=3&hsh=3&fclid=126e92bc-b593-64c8-23b2-80ceb41865a8&psq=OMICRON+BF.7+WHO+&u=a1aHR0cHM6Ly93d3cud2hvLmludC9uZXdzL2l0ZW0vMjgtMTEtMjAyMS11cGRhdGUtb24tb21pY3Jvbg&ntb=1>

(۲) منبعی خیلی خوب و معتبر در مورد سویه های نگران کننده و زیر سویه های مهم :

[\(publishing.service.gov.uk\)](https://www.gov.uk/government/publications/sars-cov-2-variants-of-concern-and-variants-under-investigation)

(۳) منبعی خوب در مورد پدیده فرار اینمنی در زیر سویه BA4 و BA5 امیکرون

[cilgavimab and neutralisation by vaccine-induced antibodies in emerging SARS-CoV-2 BA.4 and BA.5 sublineages - The Lancet Infectious Diseases](https://www.thelancet.com/journals/londres/article/101570)

(۴) یک منبع خوب در مورد کاهش تاثیر واکسن ها علیه زیر سویه امیکرون و پیشنهاد اتخاذ استر

اتژی جدید واکسیناسیون از مجله نیچر

<https://www.nature.com/articles/s41541-022-00580-z>

(۵) مقاله ای جالب از مجله نیچر در مورد ساختار پاسخ سیستم اینمنی بدن نسبت به جهش های

امیکرون زیر سویه های در داده رخ

<https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-020-01486-5#Fig2>

(۶) مقاله ای در مورد فرار اینمنی و کاهش اثربخشی واکسیناسیون کرونا علیه زیر سویه های

امیکرون <https://www.cnbc.com/2022/12/14/covid-news-bq-xbb-omicron-subvariants-pose-serious-threat-to-boosters.html>

(۷) در مورد واکسیناسیون امیکرون

[33169-0](https://www.nature.com/articles/s41467-022-33169-0)