

Hiç COVID-19 Olmayanlardan mısınız?

Dr. Özlem Ak [TÜBİTAK Bilim ve Teknik Dergisi

Tüm dünyayı etkileyen COVID-19 (SARS-CoV-2) salgını veya koronavirüs pandemisi, ilk vakanın tespit edildiği 17 Kasım 2019 tarihinden, Dünya Sağlık Örgütü'nün pandeminin artık küresel acil bir durum olmadığını açıkladığı 5 Mayıs 2023 tarihine kadar yaklaşık 7 milyon kişinin hayatını kaybetmesine neden olmuştu. 3,5 yıl süren bu zaman diliminde, tüm dünya genelinde teşhis edilen COVID-19 vaka sayısı yaklaşık 685 milyon iken bazı kişiler pandemiye hiç COVID-19 olmadan geçirdi. Peki, bu kişiler çok dikkatli davrandıkları için mi COVID-19'a yakalanmadı yoksa enfekte olup semptom göstermedikleri için mi hastalığı geçirmediğini düşündüler? Bilim insanlarının akıllarından geçen bir diğer olasılık ise bazı kişilerin genetik bir avantaja sahip olabileceği. Konuyu açıklığa kavuşturmak isteyen araştırmacılar yaptıkları bir çalışmada, SARS CoV-2'ye karşı bu olağan dışı direncin genetik ipuçlarından birisini bulduklarını bildirdi.

Nature dergisinde 19 Haziran'da yayımlanan çalışmada, gönüllü katılımcılara kasıtlı olarak koronavirüs bulaştırıldığında, HLA-DQA2 adlı daha önce az çalışılmış bir bağışıklık geninin aktivitesinin yükseldiği ve bu katılımcıların COVID-19 olmadıkları tespit edildi. Bu çalışma, bağışıklık sisteminin koronavirüse nasıl tepki verdiğine ve bu tepkideki farklılığın neden bazı insanlar hastalanırken diğerlerinin hastalanmadığını açıklayabileceğine dair benzeri görülmemiş nitelikte ayrıntılı bir bakış sunuyor. Araştırma ekibi, 2021'de pandeminin en yoğun yaşandığı günlerde, hiç COVID-19'a yakalanmamış ve aşı olmamış 36 sağlıklı gönüllü genci burunlarından SARS-CoV-2'ye maruz bıraktı. Öncelikli amaç, bir enfeksiyonu başlatmak için ne kadar virüs gerektiğini belirlemek olsa da katılımcılardan 16'sı daha kapsamlı testlere tabi tutuldu. Araştırmacılar, katılımcıların hem virüse maruz bırakılmadan öncesinde hem de sonrasında kanlarındaki ve burun zarlarındaki bağışıklık hücrelerinin ne zaman, nerede ve nasıl harekete geçtiğini inceledi. 16 katılımcıdan sadece altısı hastalandı. Amsterdam'daki Hollanda Kanseri Enstitüsünden Biyolog Rik Lindeboom ve meslektaşları, bulaşıcı dozda virüs alan bazı kişilerde virüsün nasıl etkisiz hâle geldiğini anlamak için eşsiz bir fırsat yakaladıklarını fark etti. Lindeboom'un 2021 denemesinde, hastalanmayan katılımcılar iki gruba ayrıldı. Yedi kişinin virüs testi hiçbir zaman pozitif çıkmadı; üç kişinin burnunda geçici enfeksiyon oluştu ama hiç hastalanmadılar.

Araştırmacılar ilk grupta, yaygın olarak monositler ve Mukoza İlişkili İnvariant T (MAIT) adı verilen bağışıklık hücrelerine rastladı ancak bu hücrelerde küçük değişiklikler tespit etti. Geçici olarak enfekte olan bireylerde, virüse maruz kaldıktan sonraki bir gün içinde burunlarında interferon tepkisi olarak bilinen güçlü bir bağışıklık tepkisi oluştu. İnterferonlar, enfeksiyonla savaşan hücreleri uyararak viral bir tehdidin sinyalini vermeye yardımcı olur. Buna karşılık, hastalanan kişilerin burunlarında aynı interferon tepkisi ortalama beş günde oluştu, bu da virüse çoğalması ve yayılması için zaman kazandırdı. Bu sonuç, Lindeboom'a, enfeksiyon bölgesindeki hızlı ve lokalize aktivitenin, SARS-CoV-2'nin yerleşmesini

önlemeye yardımcı olabileceğini düşündürdü. Şaşırtıcı bir şekilde, interferon aktivitesi hasta katılımcıların burunlarından önce kanlarında gözlemlendi. Lindeboom, virüsün burun yoluyla verildiği düşünüldüğünde bu sonucun, hipotezlerinin tam tersini gösterdiğini söylüyor. Bağışıklık sistemi bir şeylerin ters gittiğini algılayıp bu bilgiyi, gerçekten bu durumdan etkilenebilecek burundaki bağışıklık hücrelerinden önce vücuttaki bağışıklık hücrelerine iletmış olabileceğini tahmin ediyor. Lindeboom, hastalanmayanlar arasında neden bazılarının kısa süreliğine enfekte olup diğerlerinin olmadığından emin değil. Ancak virüse maruz kalmadan önce, her iki grupta da semptom geliştiren kişilere kıyasla, bağışıklık sistemini patojenlere karşı uyarmaya yardımcı olan özelleşmiş bağışıklık hücrelerinde, HLA-DQA2 geninde yüksek aktivite görüldü. Bilim insanları bu genin tam olarak ne işe yaradığından emin değil ancak önceki araştırmalarda bu genin daha hafif COVID-19 geçirilmesinde etken olabileceğiyle ilişkilendirilmiş.

Elbette bu çalışmanın yapıldığı 2021 yılından bu yana çok şey değişti. Araştırmacılar, neredeyse herkesin enfeksiyon geçirmesi veya aşı yaptırması nedeniyle SARS-CoV-2'ye karşı bir miktar bağışıklığa sahip olduğu, yani çoğu insanın bağışıklık tepkilerinin muhtemelen çalışmada izlenenlerden farklı olacağı kanısında. Bu nedenle de daha geniş çapta ve farklı yaş grupları gibi farklı özelliklerdeki kişilerin katılımıyla yapılacak bir çalışmada farklı sonuçlar elde edilebileceği düşünülüyor.

Diğer yandan bazı uzmanlar, insanlara kasıtlı olarak bir patojen bulaştırmanın etik olup olmadığını sorguluyor, bu nedenle bu tür çalışmalar tartışmalara da yol açabiliyor. Ancak San Francisco'daki California Üniversitesinde İmmünogenetik Uzmanı olan Jill Hollenbach, bu tür bilgilerin ne kadar değerli olduğunu küçümsememek gerektiğini belirterek enfeksiyonun erken aşamasında gerçekte neler olup bittiğini anlık izlemenin önemine dikkat çekiyor. ■

Kaynak

Lindeboom, R.G.H., ve ark., "Human SARS-CoV-2 Challenge Uncovers Local and Systemic Response Dynamics" *Nature*. Cilt 631, s.189-198, 2024.