

COVID-19, VARYANTLAR VE GÜNCELLENEN AŞILAR

COVID-19, variants, and updated vaccines

Onur ER¹ 

Özet

SARS-CoV-2, hastaneye yatış ve mortalite de dahil olmak üzere ciddi sonuçları olabilen bir virüstür. Özellikle yaşlılar ve altta yatan tıbbi rahatsızlıkları olan kişilerin ciddi sonuçlarla karşılaşma riski yüksektir. SARS-CoV-2'nin, yıl boyunca öngörülemeyen zamanlarda dolaşımının devam etmesini kolaylaştıran mutasyonlar edinme yeteneğine sahip olmaya devam ettiği görülmektedir. Varyantların ortaya çıkışı, COVID-19 bulaşı ve hastalık şiddetini tespit etmek için birinci ve ikinci basamak sağlık hizmetlerinde sürveyans sistemlerini güçlendirerek SARS-CoV-2'ye karşı sürekli tetikte olmanın önemini göstermektedir. Mümkünse alınan tüm SARS-CoV-2 pozitif örnekler, dolaşımdaki varyantların düzenli olarak izlenmesini kolaylaştırmak için sıralanmalı ve rapor edilmelidir. Dünya Sağlık Örgütü şu anda, ilgi çeken üç varyant ve izlenmekte olan yedi varyant dahil olmak üzere çeşitli SARS-CoV-2 varyantlarını izlemektedir. COVID-19'un ciddi sonuçlarına karşı daha iyi koruma sağlayabilmek için COVID-19 aşısı içeriğinin güncellenmesi gerekliliği ortaya çıkmış ve aşılarda uygulanması için yeni rehberler geliştirilmiştir. Derlemenin amacı, COVID-19 için dolaşımdaki varyantları, bu varyantlar değerlendirilerek hazırlanan güncellenen aşısı içeriğini ve aşılama hedef grupları özetleyebilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü hastalığın izlenmesinin devam edilmesinin önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: COVID-19, aşılama, varyantlar, Dünya Sağlık Örgütü.

Abstract

SARS-CoV-2 is a virus that can have serious consequences, including hospitalization and mortality. The elderly and people with underlying medical conditions are at particularly high risk of serious consequences. SARS-CoV-2 appears to continue to have the ability to acquire mutations that facilitate its continued circulation at unpredictable times throughout the year. The emergence of variants demonstrates the importance of constant vigilance against SARS-CoV-2 by strengthening primary and secondary healthcare surveillance systems to detect COVID-19 transmission and disease severity. If possible, all SARS-CoV-2 positive samples received should be sequenced and reported to facilitate regular monitoring of circulating variants. The World Health Organization is currently monitoring several SARS-CoV-2 variants, including three variants of interest and seven variants under monitoring. For better protection against the serious consequences of COVID-19, the COVID-19 vaccine content needs to be updated and new guidelines for the administration of vaccines have been developed. This review aims to summarize the variants in circulation for COVID-19, the updated vaccine content based on these variants, and the target groups for vaccination. The World Health Organization emphasizes the importance of continued monitoring of the disease.

Keywords: COVID-19, vaccination, variants, World Health Organization.

1- Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Ana Bilim Dalı. Eskişehir, Türkiye

Sorumlu Yazar / Corresponding Author: Arş. Gör. Onur ER

e-posta / e-mail: dr.eronur@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 23.10.2023, **Kabul Tarihi / Accepted:** 25.10.2023

ORCID: Onur ER : 0009-0006-2185-1105

Giriş

4 Ekim 2023 itibarıyla dünya çapında 771 milyondan fazla doğrulanmış COVID-19 vakası ve 6,9 milyondan fazla bu hastalık nedeniyle ölüm rapor edilmiştir (1). Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün en son yayınladığı verilere göre son 28 günlük (28 Ağustos- 24 Eylül 2023) dönemde 685.000'den fazla yeni COVID-19 vakası ve 1900'den fazla COVID-19 nedeniyle ölüm bildirildi. Bununla birlikte; şu anda rapor edilen vakalar, küresel olarak test yapmadaki ve raporlamadaki azalma nedeniyle enfeksiyon yüzdelerini doğru bir şekilde temsil etmemektedir (2). DSÖ'ye göre sürveyans ve raporlama, varyant takibi, erken klinik bakımın

sağlanması, yüksek riskli gruplara aşılanmanın uygulanması ve havalandırmanın iyileştirilmesi hala büyük önem taşımaktadır (3)

DSÖ verilerine göre, 26 Eylül 2023 tarihi itibarıyla dünyada toplam 13 milyardan fazla doz aşı yapılmıştır (1). Aşı koruması, yeni çıkan varyantlar sebebiyle gittikçe azalmakta ve COVID-19'un ciddi sonuçları olarak görülen hospitalizasyon ve mortalite riski de buna bağlı olarak artmaktadır. Bu nedenle, aşı içeriğinin dolaşımda olan varyantları içerecek şekilde güncellenmesi gerekliliği ortaya çıkmıştır (4).

Genel Bakış

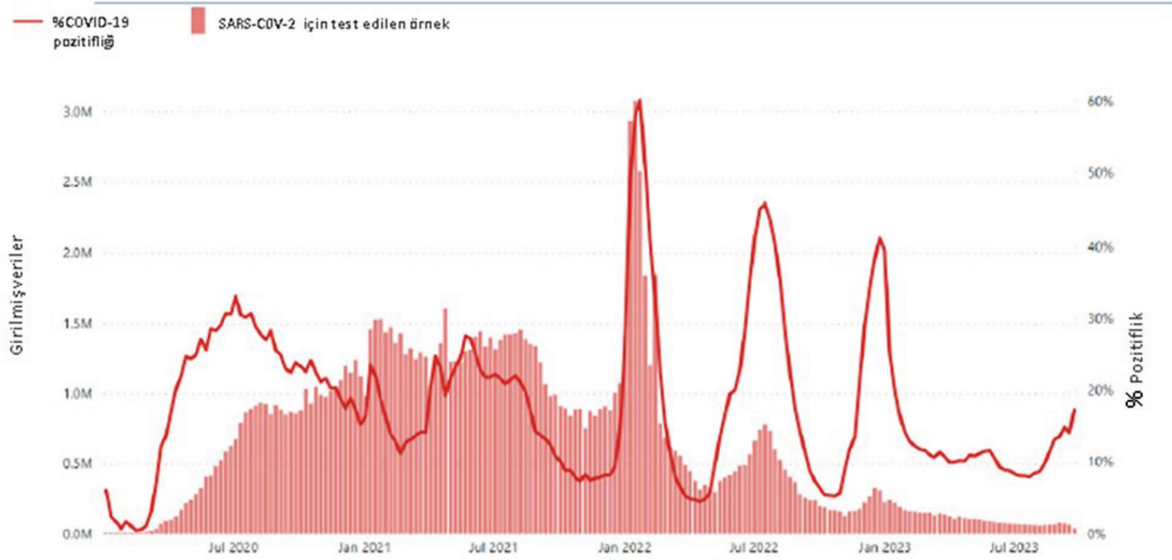
Dünyada yeni vaka sayısı, 28 Ağustos- 24 Eylül 2023 arasındaki 28 günlük dönemde önceki 28 günlük döneme kıyasla %55 azalmış ve 685.000'den fazla yeni vaka rapor edilmiştir. Yeni ölümlerin sayısı önceki 28 günlük döneme göre %34 azalmış olup 1900'ün üzerinde yeni ölüm bildirilmiştir. Bu 28 günlük süre boyunca ülkelerin %41'i (234 ülkeden 96'sı) DSÖ'ye en az bir vaka bildirmiştir; bu yüzde 2022'nin ortasından bu yana düşmektedir. Bu bilgilerin vakaların mevcut olduğu gerçek ülke sayısını yansıtmadığını belirtmek önemlidir (2).

Bölgesel düzeyde, altı DSÖ bölgesinin dördünde yeni bildirilen 28 günlük vakaların sayısı azalmış veya sabit kalmıştır. Bu bölgeler içerisinde Afrika Bölgesi (-%92), Batı Pasifik Bölgesi (-%65), Güneydoğu Asya Bölge (-%23) ve Amerika Bölgesi (+%3) bulunmaktadır. Vaka sayılarının arttığı bölgeler ise Avrupa Bölgesi (+%19) ve Doğu Akdeniz Bölgesi (+%53)'dir. Yeni bildirilen 28 günlük dönemde ölümlerin sayısı Afrika Bölgesi (+%33), Doğu Akdeniz Bölgesi (+%88) ve Güneydoğu Asya Bölgesi (+%111)'nde artmış, Amerika Bölgesi (-%58), Avrupa Bölgesi (-%54) ve Batı Pasifik Bölgesi (-%15)'nde azalmıştır (5).

Ülke düzeyinde, 28 günlük sürede en

yüksek sayıda yeni vaka Güney Kore (392.073 yeni vaka;-%70), İtalya (60.885 yeni vaka; +%84), Birleşik Krallık (29.959 yeni vaka; -%5), Rusya Federasyonu (28.441 yeni vaka; +%132) ve Meksika'dan (26.746 yeni vaka; +%3) bildirilmiştir. Bu 28 günlük sürede en yüksek yeni ölüm sayıları Avustralya (734 yeni ölüm; +%263), İtalya (232 yeni ölüm; +%6), Güney Kore (122 yeni ölüm;-%80), Meksika'dan (106 yeni ölüm; -%26) ve Hindistan'dan (103 yeni ölüm; +%758) bildirildi (2). Son veriler 2023'ün 38. haftasında rapor veren ülkelerdeki SARS-CoV-2 PCR yüzde pozitiflik oranının ortalama %17 olduğunu göstermektedir (Şekil 1) (2).

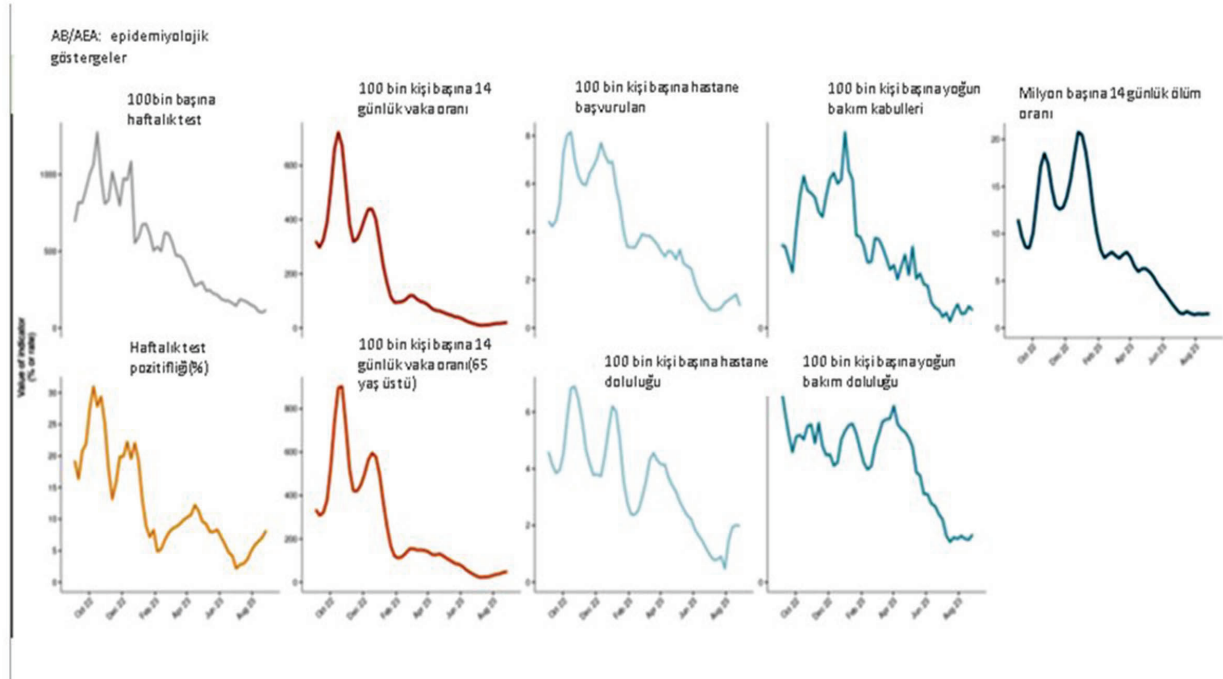
Avrupa'da Ağustos 2023'te, Avrupa Birliği/Avrupa Ekonomik Alanı (AB/AEA) içinde ve dışında yüksek derecede mutasyona uğramış yeni bir Omicron alt soyunun, BA.2.86'nin tespit edildiği rapor edilmiştir. Dünya çapında çok az sayıda vaka tespiti doğrulanmış olsa da birçok ülkede bu varyantın toplum içinde düşük düzeyde bulaştığından şüphelenilmektedir. Mutasyonlar açısından, varyant şu anda dolaşımda olan SARS-CoV-2 varyantlarından oldukça farklıdır ve AB/AEA'da halihazırda dolaşımda olan



Şekil 1: FluNet'e bildirilen verilere göre, SARS-CoV-2 testi pozitiflik oranları (5 Ocak 2020- 24 Eylül 2023).

varyantları başarılı bir şekilde geride bırakırsa enfeksiyon olasılığını arttıracakı düşünülmektedir. XBB.1.5 benzeri+F456L varyantları veya BA.2.86 enfeksiyonunun şu anda dolaşımda olan varyantlarla karşılaştırıldığında daha şiddetli hastalık veya ciddi hastalığa karşı aşı etkinliğinde azalma ile ilişkili olduğuna dair bir gösterge bulunamamıştır. Bununla birlikte yaşlılar

veya komorbid hastalıkları olan kişiler, enfekte olduklarında ciddi sonuçlarla karşılaşma riskiyle karşı karşıyadır. Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC)'ye bildirilen veriler, 2023'ün 34. haftasının sonunda (27 Ağustos 2023'te sona eren), AB/AEA bölgesinde SARS-CoV-2 bulaşının arttığını göstermektedir (Şekil 2) (5, 6).



Şekil 1: ECDC'ye bildirilen verilere göre, AB/AEA bölgesinde SARS-CoV-2'nin epidemiyolojik göstergeleri (10 Ocak 2023-27 Ağustos 2023).

Virüse atfedilemeyen çeşitli faktörler, COVID-19 bulaşmasına ilişkin epidemiyolojik göstergelerde gözlenen artışlara katkı sağlayabilmektedir. Mevsimsel tatillerde büyük toplantılar ve artan seyahatler, bulaşma olasılığının artmasına katkıda bulunabilmektedir. Birkaç ay süren düşük hastalık insidansının ardından, enfeksiyona karşı immünolojik koruma seviyelerinin de azalmış olabileceği de düşünülmektedir.

Mevsimsel değişikliklerdeki nüfus hareketliliği SARS-CoV-2 bulaşmasının artmasına katkıda bulunmuş olsa bile, bulaşma henüz öngörülebilir bir mevsimsel düzeni takip etmemiştir. SARS-CoV-2'nin, yıl boyunca öngörülemeyen zamanlarda dolaşımının devam etmesini kolaylaştıran mutasyonlar edinme yeteneğine sahip olmaya devam ettiği görülmektedir (5).

SARS-CoV-2 Varyantları

Küresel SARS-CoV-2 varyantları şu anda XBB'nin soyundan gelen soylarla karakterize edilmektedir. XBB, muhtemelen birlikte dolaşan iki Omicron BA.2 soyu (BJ.1 ve BM.1.1.1) arasında meydana gelen bir rekombinasyondan kaynaklanmıştır. XBB ilk olarak Eylül 2022'de tespit edilmiş ve oldukça başarılı bir soy haline gelmiştir. Şu ana kadar 300'den fazla XBB soyundan gelen alt soy tanımlanmış olup, bunlar orijinal XBB omurgasının üzerine ilave mutasyonlar taşımaktadır. Küresel varyantlar, yakın zamana kadar, spike proteininde XBB.1.5 benzeri varyantlar olarak adlandırılan üç mutasyonun (N460K, S486P, F490S) varlığıyla karakterize edilen bir grup XBB grubunun hakimiyetindeydi. Bununla birlikte, F456L mutasyonunu (XBB.1.5-benzeri+F456L) taşıyan yeni bir XBB.1.5 varyant grubu, şu anda dünyanın çoğu bölgesinde XBB.1.5 benzeri grupların yerini almıştır(7).

8-10 Ağustos 2023 itibarıyla ECDC, ek spike protein değişikliği F456L'ye sahip tüm XBB.1.5 benzeri soyları SARS-CoV-2 ilgi çeken varyantlar (VOI's- Variants of Interest) olarak sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmanın nedenleri şunlardır:

- AB/AEA ülkelerinden alınan pozitif örneklerde bu mutasyonun oranındaki hızlı artış,
- Toplumdaki bulaşın epidemiyolojik göstergelerinde hafif bir artış ve

c) Mutasyonun şu şekilde tahmin edilmesi ve doğrulanması: daha önce dolaşan varyantlarla karşılaştırıldığında bağışıklıktan kaçışa katkıda bulunacak bir ön in vitro çalışma.

Şu ana kadar F456L varyantlarının endişe yaratan varyantlara (potential Variants of Concern- VOC's) ilişkin kriterlerden herhangi birini karşıladığına dair bir kanıt bulunmamaktadır(5).

DSÖ şu anda aşağıdakiler de dahil olmak üzere çeşitli SARS-CoV-2 varyantlarını izlemektedir:

- İlgi çeken varyantlar (VOI's- Variants of Interest): XBB.1.5, XBB.1.16 ve EG.5.
- İzlenmekte olan varyantlar (VUM's – Variants Under Monitoring): BA.2.75, BA.2.86, CH.1.1, XBB, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2 ve XBB.2.3.

EG.5 dünya çapında şu anda en yaygın VOI'dir ve epidemiyolojik 32. haftada (7- 13 Ağustos 2023) sekansların %26,1'ini oluşturarak aynı hafta sıklığı %22,7 olan XBB.1.16'yı geride bırakmıştır. EG.5, örneklerin %15,4'ünü oluşturduğu 28. hafta (10- 16 Temmuz 2023) ile karşılaştırıldığında sıklığında gözle görülür bir artış göstermiştir. XBB.1.16 ve EG.5 sırasıyla 109 ve 57 ülkeden rapor edilmiştir. Dünya çapında toplam 124 ülkeden rapor edilen XBB.1.5, 28. haftadaki sekansların %12,2'sine kıyasla 32. haftadaki sekansların %10,2'sine karşılık gelen bir düşüş göstermiştir (Tablo 1) (3).

Tablo 1: SARS-CoV-2 VOI'leri ve VUM'ları rapor eden ülkelerin sayısı ve varyantların görülme yüzdesi (2023'ün 28. ve 32. haftaları arasındaki dönem).

Subgrup	Ülkeler	Sekans	2023-28.h	2023-29.h	2023-30.h	2023-31.h	2023-32.h
İlgi Çeken Varyantlar							
XBB 1.5	124	269.726	12,2	11,5	10,3	9,7	10,2
XBB 1.16	109	52.868	22,9	23,8	22,7	24,5	22,7
EG.5	57	12.895	15,4	18,6	22,1	22,9	26,1
İzlenmekte Olan Varyantlar							
BA.2.75	125	123.914	2,3	1,6	1,4	1,3	0,9
BA.2.86	7	21					
CH.1.1	96	43.112	0,6	0,7	0,7	0,9	0,8
XBB	130	70.196	6,5	6,6	6,0	6,1	5,0
XBB.1.9.1.	107	58.606	12,6	12,4	12,7	11,8	13,2
XBB.1.9.2.	86	27.671	7,1	6,4	5,9	5,2	4,6
XBB.2.3	76	10.754	4,9	5,0	5,4	4,9	5,5
Atanmamış	95	152.492	3,3	1,8	0,7	0,1	0,1
Diğer	209	6.772.234	11,4	11,1	11,5	12,1	10,7

Aşıdaki Güncel Gelişmeler

Amerika Gıda ve İlaç İdaresi (FDA)'nin, Aşılar ve İlgili Biyolojik Ürünler Danışma Komitesi (Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee-VRBPAC), 15 Haziran 2023'te, sonbahardan itibaren Amerika Birleşik Devletleri'nde kullanılmak üzere güncellenmiş COVID-19 aşıları için SARS-CoV-2 varyantlarını tartışmak ve önerilerde bulunmak üzere toplanmıştır. Komite, 2023 sonbaharından itibaren ABD'de kullanıma yönelik 2023-2024 COVID-19 aşı formülasyonu için oybirliğiyle aşı içeriğinin Omicron varyantının XBB soyuna ait bir COVID-19 aşısına güncellenmesine oy vermiştir. Verilerin değerlendirilmesi ardından komite, XBB.1.5 varyantını tercih ettiğini açıklamıştır. Bu toplantı sırasında danışma komitesi; SARS-CoV-2 virüs varyantlarının dolaşımını, mevcut aşı etkinliğini, yakın zamanda dolaşımda olan virüs varyantlarına karşı mevcut aşıların etkinliğini gözden geçirmişlerdir (7).

Güncellenen aşıların, halihazırda var olan varyantlardan kaynaklanan COVID-19'a karşı iyi bir koruma sağlaması beklendiği açıklanmıştır. FDA, belirgin şekilde daha öldürücü bir varyantın ortaya çıkmasını engellemek için, mevsimsel grip aşısında

olduğu gibi, COVID-19 aşılarının içeriğinin de yıllık olarak güncellenmesi gerekebileceğini öngörmektedir(8). Bivalent mRNA COVID-19 aşıları artık Amerika Birleşik Devletleri'nde önerilmemektedir (9, 10).

FDA'nın Biyolojik Değerlendirme ve Araştırma Merkezi direktörü Dr. Peter Marks, "Aşılama, hospitalizasyon ve mortalite de dahil olmak üzere COVID-19'un ciddi sonuçlarına karşı sürekli koruma açısından kritik öneme sahip olmaya devam ediyor. Halk, bu güncellenmiş aşıların kurumun güvenlik, etkililik ve üretim kalitesi açısından katı bilimsel standartları karşıladığından emin olabilir. Uygun durumda olanların aşı yaptırmayı düşünmelerini şiddetle tavsiye ediyoruz." açıklamasında bulunmuştur (8).

Laboratuvar çalışmalarından elde edilen veriler, güncellenen aşıların XBB.1.5, XBB.1.6, XBB.2.3.2 gibi varyantlarla birlikte EG.5.1 (Eris) varyantına karşı da antikor yanıtı oluşturduğunu göstermiştir(11). Aşıların yüksek gelirli ülkelerde özellikle risk gruplarına hem primer hem de hatırlatma dozu olarak eylül 2023'ten itibaren uygulanmaya başlanmıştır (12-14).

Moderna COVID-19 Aşısı ve Pfizer-BioNTech COVID-19 Aşılarının 2023-2024 formülasyonlarının kullanımına ilişkin öneriler;

□ 5 yaş ve üzeri herkesin 1 doz güncel (2023–2024 Formül) mRNA COVID-19 aşısı olması önerilmiştir.

□ 6 ay-4 yaş arası çocuklar için:

• İlk aşılama: 2 doz güncellenmiş Moderna veya 3 doz güncellenmiş Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı yapılması önerilmiştir.

• Daha önce mRNA dozları almış olanlar: Önceki doz sayısına bağlı olarak 1 veya 2 doz güncellenmiş Moderna veya güncellenmiş Pfizer-BioNTech COVID-19

aşısı gerektiği düşünülmüştür.

Orta veya ciddi derecede bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde;

□ İlk aşılama: 3 dozluk güncellenmiş Moderna veya güncellenmiş Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı yapılması gerektiği önerilmiştir.

□ Daha önce mRNA dozları almış olanlar: Önceki doz sayısına bağlı olarak 1 veya 2 doz güncellenmiş Moderna veya güncellenmiş Pfizer-BioNTech COVID-19 aşısı gerektiği düşünülmüştür.

Sonuç ve Öneriler

Varyantların ortaya çıkışı, COVID-19 bulaşı ve hastalık şiddetini tespit etmek için birinci ve ikinci basamak sağlık hizmetlerinde sürveyans sistemlerini güçlendirerek SARS-CoV-2'ye karşı sürekli tetikte olmanın önemini vurgulamaktadır. Mümkün olduğunda, alınan tüm SARS-CoV-2 pozitif numuneler, dolaşımdaki varyant verilerinin sürekli değerlendirmesini kolaylaştırmak için sıralanmalı ve Tüm Grip Verilerinin Paylaşımı Küresel Girişimi'ne (GISAI) ve Avrupa Sürveyans Sistemine (TESSy) rapor edilmelidir. Sağlık çalışanlarının ve daha geniş halkın katılımını sağlayan iletişim kampanyaları, yüksek risk grupları için COVID-19 aşısı konusunda güncel kalmanın önemini vurgulanmasında kritik bir rol oynamaktadır (5).

Sağlık çalışanları COVID-19 yeniden aşılmasında öncelik olarak değerlendirilmektedir. Sağlık çalışanlarının aşılmasında, virüse daha fazla maruz kalmaları göz önüne alındığında yeni enfeksiyona karşı koruma sağlamak ve soğuk aylarda önemli bir SARS-CoV-2 dalgası durumunda sağlık sistemlerinin

çalışma yeteneğini en üst düzeye çıkarmak amaçlanmıştır.

COVID-19 için bilinen risk gruplarındaki, son aşı dozunu bir yıl veya daha uzun süre önce almış olan kişiler, özellikle ciddi COVID riski altında olabilmektedir ve öncelikli olarak hedefe alınmaları gerekebilmektedir. Güncellenen aşılarda aşırıya öngörü mevcut bilgiler dikkate alınarak, COVID-19 ve influenzaya yönelik eş zamanlı aşılama yapılabileceği de değerlendirilmektedir (9).

Güncellenen aşılarda mevcut COVID-19 varyantlarına karşı etkinliği bilimsel olarak kanıtlanmakla birlikte, varyantlara göre değişmeyen pan-koronavirus aşısı gibi yeni aşılarda geliştirilmesi için araştırmalara devam edilmektedir (15). Varyantların sınıflandırmaları, dolaşımdaki varyantların değişen epidemiyolojisini yansıtacak şekilde gerektiğinde değiştirilecektir. DSÖ, tüm SARS-CoV-2 varyantlarının yaygınlığı ile viral özelliklerdeki değişiklikleri izlemeye devam etmektedir (3).

Kaynaklar

- 1- WHO. Coronavirus (COVID-19) Dashboard. [cited 2023 Oct 4] Available from: <https://covid19.who.int>.
- 2- WHO. COVID-19 Epidemiological Update Edition 159 published 29 September 2023. [cited 2023 Oct 1] Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---29-september-2023>
- 3- WHO. COVID-19 Weekly Epidemiological Update Edition 158 published 1 September 2023. [cited 2023 Sep 25] Available from: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---1-september-2023>
- 4- UK, Health Security Agency. COVID-19 vaccine surveillance report Week 23. [Internet]. (June 8, 2023) [cited 2023 Oct 2]
- 5- European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological update: COVID-19 transmission in the EU/EEA, SARS-CoV-2 variants, and public health considerations for Autumn 2023. [cited 2023 Sep 22] Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-covid-19-transmission-eueea-sars-cov-2-variants-and-public>
- 6- European Centre for Disease Prevention and Control. WHO/Europe, EC and ECDC urge eligible groups to get vaccinated or boosted to save lives this autumn and winter 2023. [cited 2023 Oct 10] Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/vulnerable-vaccinate-protecting-unprotected-covid-19-and-influenza>
- 7- U.S. Food and Drug Administration. Updated COVID-19 Vaccines for Use in the United States Beginning in Fall 2023. [cited 2023 Sep 30] Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/updated-covid-19-vaccines-use-united-states-beginning-fall-2023>
- 8- U.S. Food and Drug Administration. FDA Takes Action on Updated mRNA COVID-19 Vaccines to Better Protect Against Currently Circulating Variants. [cited 2023 Oct 1] Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-takes-action-updated-mrna-covid-19-vaccines-better-protect-against-currently-circulating>
- 9- European Medicines Agency. ECDC-EMA statement on updating COVID-19 vaccines composition for new SARS-CoV-2 virus variants. [cited 2023 Oct 4] Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/ecdc-ema-statement-updating-covid-19-vaccines-composition-new-sars-cov-2-virus-variants_en.pdf
- 10- WHO. Interim recommendations for the use of mRNA COVID-19 vaccines. [cited 2023 Oct 6] Available from: <https://www.who.int/groups/strategic-advisory-group-of-experts-on-immunization/sage-newsroom>
- 11- Chalkias S, McGhee N, Whatley JL, Essink B, Brosz A, Tomassini JE, et al. Safety and Immunogenicity of XBB.1.5-Containing mRNA Vaccines doi: 10.1101/2023.08.22.23293434
- 12- Lenharo M. COVID boosters are back: what scientists say about whether to get one. *Nature*. 2023. doi:10.1038/d41586-023-02840-x.
- 13- Watanabe A, Iwagami M, Yasuhara J, Takagi H, Kuno T. Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2023 10;41(11):1783-1790. doi:10.1016/j.vaccine.2023.02.008.
- 14- USA, Center for Disease Control. Interim Clinical Considerations for Use of COVID-19 Vaccines Currently Authorized in the United States. [cited 2023 Oct 4] Available from: <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/clinical-considerations/covid-19-vaccines-us.html>
- 15- Jian F, Yang S, Yu Y, Song W, Yisimayi A, Chen X, et al. Convergent evolution of SARS-CoV-2 XBB lineages on receptor-binding domain 455-456 enhances antibody evasion and ACE2 binding. doi:10.1101/2023.08.30.555211