

Informează-te doar din surse verificate și sigure!

C**VID-19**

**STUDIU REALIZAT ÎN MAREA BRITANIE:
SCHIMBAREA COMPOZIȚIEI TULPINILOR
VIRALE SARS-COV-2 ȘI CREȘTEREA
VARIANTEI DELTA.**

Acest material apare în cadrul Proiectului "Asigurarea informării corecte și combaterea dezinformării în pandemia COVID-19", implementat de Centrul pentru Politici și Analize în Sănătate (Centrul PAS) cu suportul financiar al Fundației Soros-Moldova/Departamentul Sănătate Publică. Informațiile prezentate în acest material nu sunt împărtășite neapărat de Fundația Soros-Moldova.

Studiu realizat în Marea Britanie: Schimbarea compoziției tulpinilor virale SARS-CoV-2 și creșterea variantei Delta.

Un studiu publicat în prestigioasa revistă THE LANCET realizat de *Swapnil Mishra, Sören Mindermann, Mrinank Sharma, Charles Whittaker et al. Changing composition of SARS-CoV-2 lineages and rise of Delta variant in England*¹ a încercat să elucideze răspândirea tulpinilor virale SARS-CoV-2 în Marea Britanie. De la apariția acesteia în toamna anului 2020, varianta SARS-CoV-2 B.1.1.7 (numit de OMS varianta Alpha) a devenit în mod rapid tulpina dominantă în toată Europa. În același timp, alte variante virale au fost identificate la nivel global. Spre deosebire de B.1.1.7, se crede că unele din aceste variante virale posedă mutații care le conferă o parțială mascare antigenică (sistemul imunitar nu mai este capabil să recunoască agentul infectant). Este esențială deci evaluarea și înțelegerea pericolelor create de aceste noi variante virale în contextul în care tulpina dominantă la moment este B.1.1.7.

Experiența acumulată ca urmare a pandemiei COVID-19 a subliniat pericolul semnificativ pe care îl reprezintă variantele virale noi ale SARS-CoV-2, chiar și în regiunile unde rata de transmitere este sub control sau unde imunitatea la nivelul populației a fost atinsă înaintea unui eventual focar. A fost subliniată și importanța detecției timpurii și identificarea noilor pericole virale, fapte care oferă oportunitatea implementării rapide a măsurilor de control al transmiterii.

La detectarea creșterii proporției unei noi variante virale, este important de identificat dacă aceasta reflectă transmiterea la nivel local sau reprezintă infecții importate care au fost detectate în timp ce incidența generală este scăzută. Variantele virale sub investigare așa precum B.1.525 și A.23.1 au trecut prin perioade de expansiune rapidă în ianuarie - martie 2021, asociate cu importul de cazuri legate de călătorii și cu o transmitere locală scăzută, pentru ca mai apoi să scadă. La momentul efectuării studiului, varianta B.1.617.2 a devenit dominantă în Marea Britanie și reprezintă aproximativ 75% din cazurile analizate în Londra chiar și în rândul cazurilor confirmate care nu sunt legate de călătorie; a început transmiterea la nivel comunitar.

O creștere considerabilă a fracției de variante virale care nu erau variante B.1.1.7 a fost aparentă la analiza mai multor surse de date la începutul/mijlocul lunii aprilie 2021. Acest fapt și consistența acesteia în mai multe surse de date independente a oferit o alarmă timpurie despre potențialul răspândirii în Marea Britanie a unor variante foarte transmisibile sau a unor variante care evită imunitatea. Însă datele despre gradul în care transmiterea comunitară ducea la această creștere erau ambigue. În timp ce >20% din cazurile analizate erau din tulpini non- B.1.1.7 până la jumătatea lunii aprilie, fracția era doar de aproximativ 10% în cazurile care nu erau asociate cu călătoria sau cu testări intensificate. Au existat focare identificate în Londra și în alte locații^{2 3 4}, însă nu se cunoștea în ce capacitate transmiterea se petrecea de la sine sau era asociată cu mici lanțuri de transmitere care au fost inițiate de evenimente individuale de importare. În plus la acestea, variantelor virale în cauză le sunt acordate intervenții de sănătate publică intensificate, deci modelele de transmitere observate din genomurile analizate pot devia în mod substanțial de la ce ar putea fi observat în populația generală. Analiza valorilor Ct și a mutațiilor depistate în apa de canalizare au furnizat dovada transmiterii comunitare, însă aceste date nu sunt concludente. Analiza apelor de canalizare nu sunt subiectul la aceleași erori de analiză ca și urmărirea transmiterii doar din testarea cazurilor simptomatice, însă creșterea variantelor non - B.1.1.7 în Nordul Londrei în aprilie ar fi putut fi cauzată de creșterea

¹ [https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370\(21\)00344-8/fulltext#%20](https://www.thelancet.com/journals/eclinm/article/PIIS2589-5370(21)00344-8/fulltext#%20)

² Tegally H. Wilkinson E. Giovanetti M. et al. Emergence and rapid spread of a new severe acute respiratory syndrome-related coronavirus 2 (SARS-CoV-2) lineage with multiple spike mutations in South Africa. *bioRxiv*. 2020; (published online Dec 22) <https://doi.org/10.1101/2020.12.21.20248640>

³ Public Health England. SARS-CoV-2 variants of concern and variants under investigation in England. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/975742/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_8_England.pdf.

⁴ Department of Health and Social Care Surge testing to be deployed in Wandsworth and Lambeth. GOV. UK., 2021 <https://www.gov.uk/government/news/surge-testing-to-be-deployed-in-wandsworth-and-lambeth>

infecțiilor importate, în mod special datorită faptului că în Londra există câteva aeroporturi mari. În cele din urmă, valorile Ct în descreștere pot indica creșterea epidemiilor dar și în același timp ar putea fi cauzate de importarea infecțiilor din țările unde epidemiile sunt în creștere.

În luna mai, sursele de date independente analizate au arătat o creștere rapidă și o răspândire a B.1.617.2. Supravegherea S+ (pozitivi pentru gena S) din Tulpina 2 - cel mai rapid semnal disponibil datorită schimbării rapide a testării PCR - funcționează acum ca și un indicator util pentru diferența prezenței B.1.617. Și B.1.1.7, datorită faptului că acum B.1.617.2 predomină în rândul variantelor S+, lucru confirmat de către supravegherea genică a cazurilor pozitive. În timp ce Studiul de Infectare a Oficiului Național de Statistică nu a arătat semne de creștere a variantelor S+ în aprilie (probabil datorită faptului că numărul general de cazuri pozitive a fost foarte scăzut), studiul curent a arătat o creștere semnificativă a variantelor S+ în luna mai, fapt care a fost confirmat și de alte surse de date. Supravegherea apelor de canalizare din Nordul Londrei de asemenea confirmă o creștere rapidă a B.1.617.2 în aprilie/mai.

Rezultatul competiției între două variante virale depinde de capacitatea lor relativă de transmitere care este determinată de puterea de transmitere intrinsecă fiecărei tulpini virale, de gradul în care fiecare dintre acestea poate evada imunitatea prealabilă, precum și de orice intervenții non-farmaceutice care au fost aplicate. Mai multe studii sugerează faptul că variantele B.1.1.7⁵, P.1⁷, B.1.351⁸, B.1.617.2⁹ sunt mult mai transmisibile în comparație cu tulpinile ce au circulat în trecut, însă estimări precise ale transmisibilității relative nu sunt disponibile. Cu toate acestea, chiar dacă variantele B.1.351, B.1.617.2 și P.1 sunt în mod intrinsec mai puțin transmisibile decât B.1.1.7, orice abilitate substanțială de a evada imunitatea prealabilă le-ar putea oferi acestor variante virale un avantaj major în transmisibilitate în comparație cu B.1.1.7, în contextul unei populații foarte imunizate așa precum Marea Britanie. Apar tot mai multe dovezi în studiile in vitro^{10 11}, epidemiologice^{12 13} și vaccinale^{14 15 16 17} care sugerează că variantele cu mutațiile E484K, T478K sau E484Q ar putea în mod parțial să evadeze imunitatea prealabilă. De exemplu au fost observate focare rapide după apariția

⁵ Volz E. Mishra S. Chand M. et al. Assessing transmissibility of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Nature*. 2021; (published online March 25) <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03470-x>

⁶ Davies N.G. Abbott S. Barnard R.C. et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021; 372 <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>

⁷ Faria N.R. Mellan T.A. Whittaker C. et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021; (published online April 14) <https://doi.org/10.1126/science.abh2644>

⁸ C.A.B. Pearson, T.W. Russell, N. Davies, A.J. Kucharski, CMMID COVID-19 working group, W.J. Edmunds & R.M. Eggo. Estimates of severity and transmissibility of novel South Africa SARS-CoV-2 variant 501YV2. LSHTM CMMID COVID-19 Repository 2021; published online Jan 11. <https://cmmid.github.io/topics/covid19/sa-novel-variant.html> (accessed Jan 19, 2021).

⁹ Zhou D. Dejnirattisai W. Supasa P. et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell*. 2021; (published online Feb 23) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.037>

¹⁰ Garcia-Beltran W.F. Lam E.C. St Denis K. et al. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell*. 2021; (published online March 12) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.013>

¹¹ Zhou D. Dejnirattisai W. Supasa P. et al. Evidence of escape of SARS-CoV-2 variant B.1.351 from natural and vaccine-induced sera. *Cell*. 2021; (published online Feb 23) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.037>

¹² Faria N.R. Mellan T.A. Whittaker C. et al. Genomics and epidemiology of the P.1 SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *Science*. 2021; (published online April 14) <https://doi.org/10.1126/science.abh2644>

¹³ C.A.B. Pearson, T.W. Russell, N. Davies, A.J. Kucharski, CMMID COVID-19 working group, W.J. Edmunds & R.M. Eggo. Estimates of severity and transmissibility of novel South Africa SARS-CoV-2 variant 501YV2. LSHTM CMMID COVID-19 Repository 2021; published online Jan 11. <https://cmmid.github.io/topics/covid19/sa-novel-variant.html> (accessed Jan 19, 2021).

¹⁴ Madhi S.A. Baillie V. Cutland C.L. et al. Efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 Covid-19 vaccine against the B.1.351 variant. *N Engl J Med*. 2021; (published online March 16. DOI:10.1056/NEJMoa2102214)

¹⁵ Shinde V. Bhikha S. Hoosain Z. et al. Preliminary efficacy of the NVX-CoV2373 COVID-19 vaccine against the B.1.351 variant. 2021 <https://doi.org/10.1101/2021.02.25.21252477>

¹⁶ Emary K.R.W. Golubchik T. Alek P.K. et al. Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 (B.1.1.7): an exploratory analysis of a randomised controlled trial. *Lancet*. 2021; 397: 1351-1362

¹⁷ de Souza W.M. Amorim M.R. Sesti-Costa R. et al. Levels of SARS-CoV-2 lineage P.1 neutralization by antibodies elicited after natural infection and vaccination. 2021 <https://doi.org/10.2139/ssrn.3793486>

variantelor virale în Manaus, Brazilia (variantul P.1) și Delhi, India (B.1.617.2), în pofida dovezilor despre nivele ridicate de imunitate prealabilă în rândul populației.^{18 19 20}

Evenimentele ce au avut loc după apariția noilor variante virale a SARS-CoV-2 au subliniat nevoia identificării și răspunderii la frecvența schimbării tulpinilor virale în mod timpuriu. Este necesară utilizarea unor surse de date diverse din cadrul supravegherii comunitare precum și o supraveghere genică la timp pentru a furniza în timp real informații despre compoziția și traiectoria extrem de dinamică a diferitor tulpini virale SARS-CoV-2 în țări. Astfel de informații sunt critice în controlul imediat al epidemiei și în dezvoltarea și aplicarea în viitor a vaccinilor în țările unde potențialul apariției unor noi variante virale rămâne un pericol serios pentru sănătatea publică.

¹⁸ Buss L.F. Prete Jr, C.A. Abraham C.M.M. et al. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science*. 2021; 371: 288-292

¹⁹ Lalwani P. Salgado B.B. Filho IV, P. et al. SARS-CoV-2 seroprevalence and associated factors in Manaus, Brazil: baseline results from the DETECTCoV-19 cohort study. 2021<https://doi.org/10.2139/ssrn.3795816>

²⁰ Dhar M.S. Marwal R. Radhakrishnan V.S. et al. Genomic characterization and epidemiology of an emerging SARS-CoV-2 variant in Delhi, India. 2021<https://doi.org/10.1101/2021.06.02.21258076>

