

Spojené království vydalo upozornění na výskyt nové varianty nesoucí komplex mutací, kterou označili VUI 202012/01

Varianta VUI 202012/01 (Variant Under Investigation, rok 2020, měsíc 12, číslo varianty 01) je charakterizována komplexem změn ve spike proteinu (delecí 69-70, delecí 144-145, záměnami aminokyselin N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H). Celkem 24 746 WGS pocházejících ze Spojeného království (UK) zadaných do GISAID získaných od 1. listopadu 2020 nese některou z výše uvedených změn. Přibližně 6% WGS, všechny z klády GR (20B), nesou více z těchto mutací. Za nejzávažnější je považována záměna N501Y (na obr. 1 znázorněna oranžově), která je lokalizována v S1 RBD (vazebném místě pro receptor ACE2) a delece na pozici 145 (ztráta tyrosinu), která je na obrázku č. 1 znázorněna tyrkysově. Tato delece se nachází v místě, kam se váží některé z monoklonálních virus neutralizačních protilátek, např. MAb 4A8.

Význam ostatních mutací (na obr. 1 znázorněny modře) není zcela jasný. Další mutace, např. stop kodón na počátku nestrukturálního proteinu 8 může znamenat ztrátu tohoto proteinu, a tato mutace již byla opakovaně pozorována a jednu takovou mutaci jsme zaznamenali i v ČR. Ztráta NS8 vede obvykle k atenuaci (zjištěno u varianty izolované v Singapuru – Pereira, 2020).

Zdroj GISAID

K pátku 18.12.2020 bylo celkem osekvenováno 269 756 vzorků viru, v pondělí bylo v databázi GISAID již publikováno celkem 274 655 WGS (celogenomových sekvencí), z toho ze Spojeného království (UK) 125 243. Záměnu asparaginu za tyrosin na pozici 501 nese celkem 2 419 kmenů, nikoli vždy ve spojení s dalším komplexem mutací, které hlásí UK. Prvé sekvence s touto záměnou se objevili již v dubnu tohoto roku, např. 21.4.2020 v sekvenci z USA, dále ji zaznamenala Austrálie a Brazílie.

Závěr:

Klinický význam VUI 202012/01 není znám, pokud by soubor mutací přinášel evoluční výhody, lze očekávat konvergentní události. Nicméně, omezení cestování a racionální opatření mohou přispět k prohloubení znalostí a zpomalení šíření jakékoli varianty viru. Varianta obdobná VUI 202012/01 nebyla v ČR doposud zachycena, rovněž nebyla zachycena záměna na pozici 501.

NRL přikládá síťovou analýzu zobrazující UK klastr (zeleně), české kmeny modře. Obrázek 3.

Vzhledem k faktu, že do oblasti spike proteinu necílí prakticky žádné z diagnostik distribuovaných v ČR, je momentální dopad na PCR diagnostiku minimální.

Citace:

Filipe Pereira: Evolutionary dynamics of the SARS-CoV-2 ORF8 accessory gene, *Infection, Genetics and Evolution*, Volume 85, 2020, 104525, ISSN 1567-1348, <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104525>.

Zpracovala:

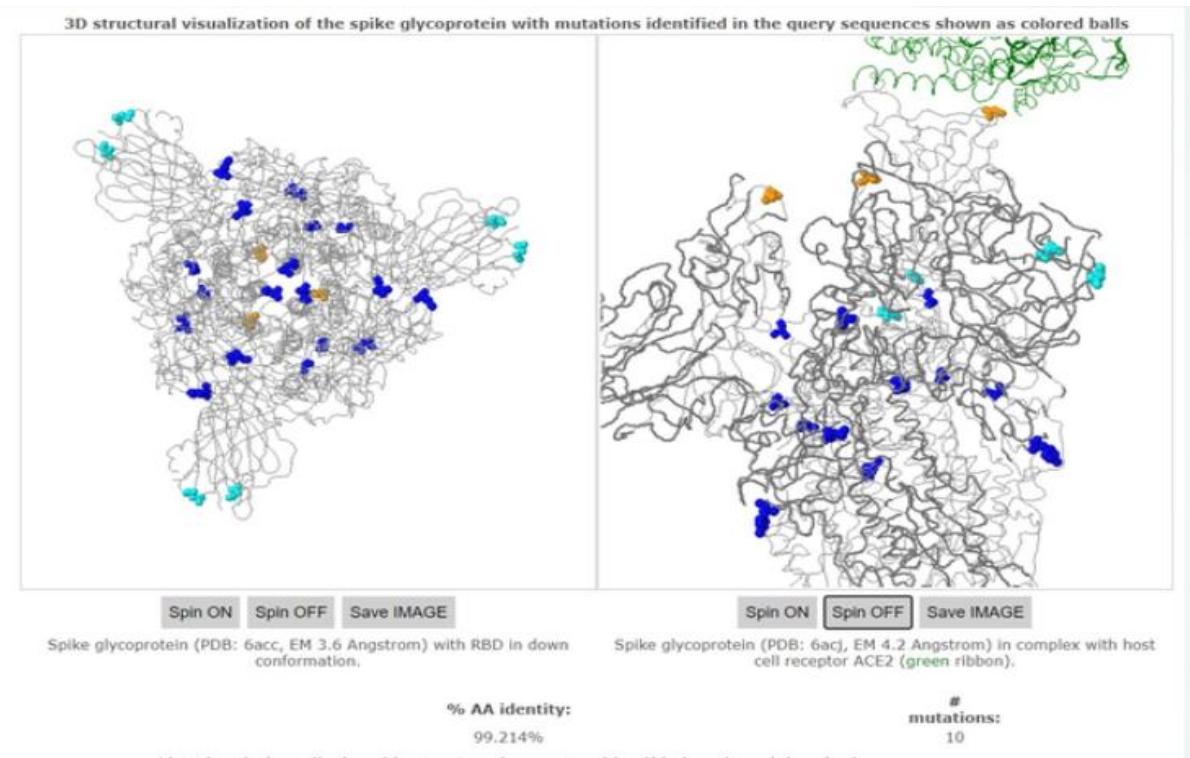
RNDr. Helena Jiřincová, NRL pro chřipku a nechřipkovou respirační virovou onemocnění

Tabulka 1: Porovnání WGS z UK a ČR

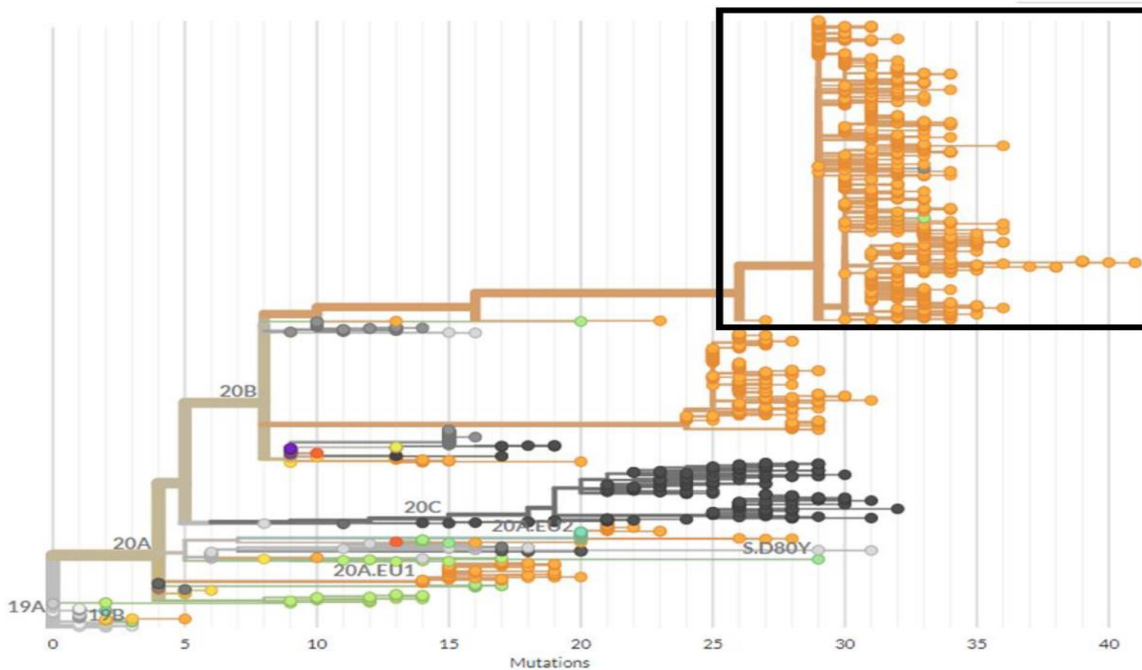
	UK	ČR	ČR kmen/y	Poznámka
Celkový počet obyvatel	67 806 319	10 708 981		
Celkem WGS (124 788	246		
Vydané náklady na wgs	20 mil liber	0 (čistý náklad na jednu sekvenci cca 3500 Kč), vydáno z běžné režie SZU		V UK vytvořeno konsorcium, v ČR 2 – 4 lidi mimo běžnou práci, nulová investice
Mutace				
V69, H70 del	3364	79	První detekce 19/9/2020 Doksy, Liberecký kraj	Spike: D614G, H69del, N439K, Q1208H, V70del, NSP3 I1683T, NSP9 M101I, NSP12: P323L, V720I, NSP13: A598S, H290Y
144, Y155 del	1926	1x (kmen hCoV-19/Czech Republic/NRL_6236/2020	28/4/2020 Středočeský kraj, žena 89 let	Spike: D614G, V143D, Y145del, NS3 Q57H, NSP12 P323L, NSP16 T140I
N501Y	2148	0		
A570D	1806	0		
D614G	116 682	242		Velmi časná adaptace. *
P681H	1 682	0		
T716I	1857	0		
S982A	1802	0		
D1118H	1801	0		
NS8 Q27stop codon	1 822	0		

* Záměna jedné aminokyseliny lokalizované v ohybu raménka spike monomeru, na základě této mutace byla z klády 19 vyčleněna kláda 20

Obr. 1. Znárodnění mutací, které nese varianta VUI 202012/01



Obr. 2 – Fylogenetický strom cílený na sledování mutace N501Y (zdroj Nextstrain), UK oranžově, Austrálie šedě, Dánsko zeleně..



Obr. 3 – Analýza klastrů WGS v ČR se znázorněním červeně ohraničeného klastru nesoucího mutaci N501Y, která charakterizuje UK variantu VUI 202012/01 (ČR WGS modře, UK WGS nesoucí N501Y zeleně)

