

Varianty koronaviru SARS-CoV-2

Viry, včetně koronaviru, se neustále mění, dochází u nich k častým **mutacím**, tedy chybám, které vznikají během replikace viru, proto lze očekávat, že se v průběhu času objeví další nové **varianty** viru, jejichž genom obsahuje právě jednu konkrétní sadu mutací. Bez experimentálního testování nevíme, jaký vliv na virus mutace má: zda povede k lepším výsledkům (např. mutace snižuje přenositelnost viru), k horším (např. mutace zvyšuje jeho virulenci) nebo žádným (např. mutace nevytváří žádné vlastnosti, které by „zmutovaný“ virus odlišovaly od původního viru). Některé varianty koronaviru se v průběhu pandemie objeví a zmizí, jiné varianty jsou úspěšnější, přetrvávají a šíří se v populaci. Dosud bylo během pandemie covid-19 na celém světě zdokumentováno několik variant viru SARS-CoV-2.

Od samého počátku pandemie dochází ke změnám v genomu viru, a to ve smyslu vyšší schopnosti vazby na receptor, což vede ke snadnějšímu přenosu, a tedy vyšší transmisibilitě. Od prosince roku 2020 lze pozorovat nástup variant nesoucích jasné rysy tzv. escape/únikových mutací, které variantě koronaviru umožňují uniknout před tlakem protilátek navozených imunitní odpovědí po očkování. Všechny zásadní mutace, které přinášejí viru evoluční výhodu, tedy snadnější přenos a únik před protilátkami, vznikají na světě nezávisle na sobě v důsledku selekčního tlaku.

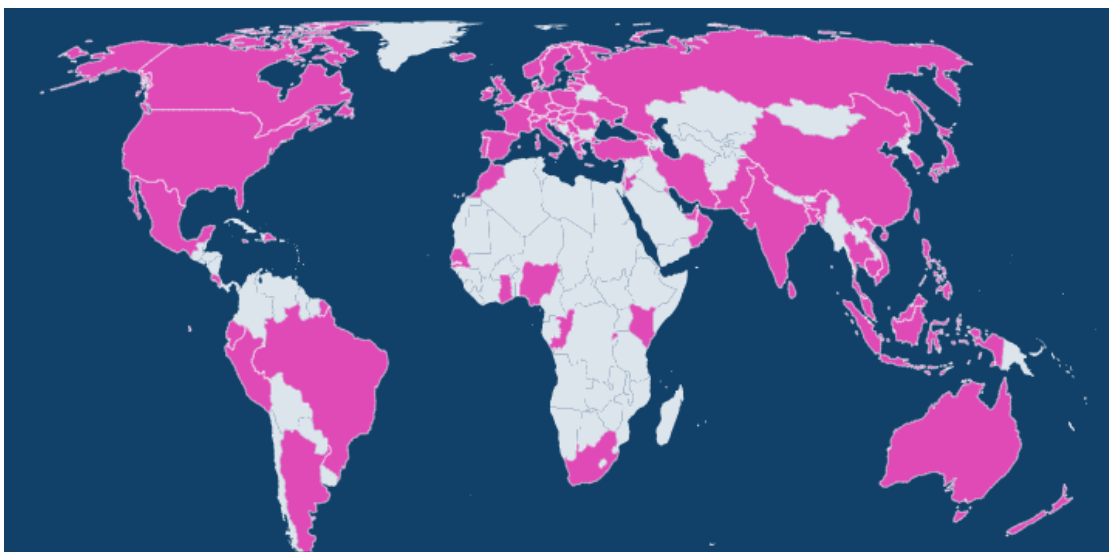
Jako mutaci v tomto případě definujeme záměnu nebo ztrátu aminokyseliny v bílkovinném řetězci. V textu se nezabýváme tzv. tichými mutacemi, tedy změnami v genetickém kódu viru, které se do aminokyselinové struktury nepromítnou.

- **Britská varianta**

Spojené království (UK) identifikovalo v září roku 2020 variantu nazvanou **B.1.1.7** s velkým počtem mutací.

Tato varianta se šíří snadněji a rychleji než jiné varianty. V lednu 2021 odborníci ve Velké Británii uvedli, že varianta **B.1.1.7** může být spojena se zvýšeným rizikem úmrtí ve srovnání s jinými variantami viru, ale k potvrzení tohoto zjištění je zapotřebí dalších studií. Od té doby byl zjištěn v mnoha zemích po celém světě. Tato varianta byla poprvé zjištěna v USA na konci prosince 2020.

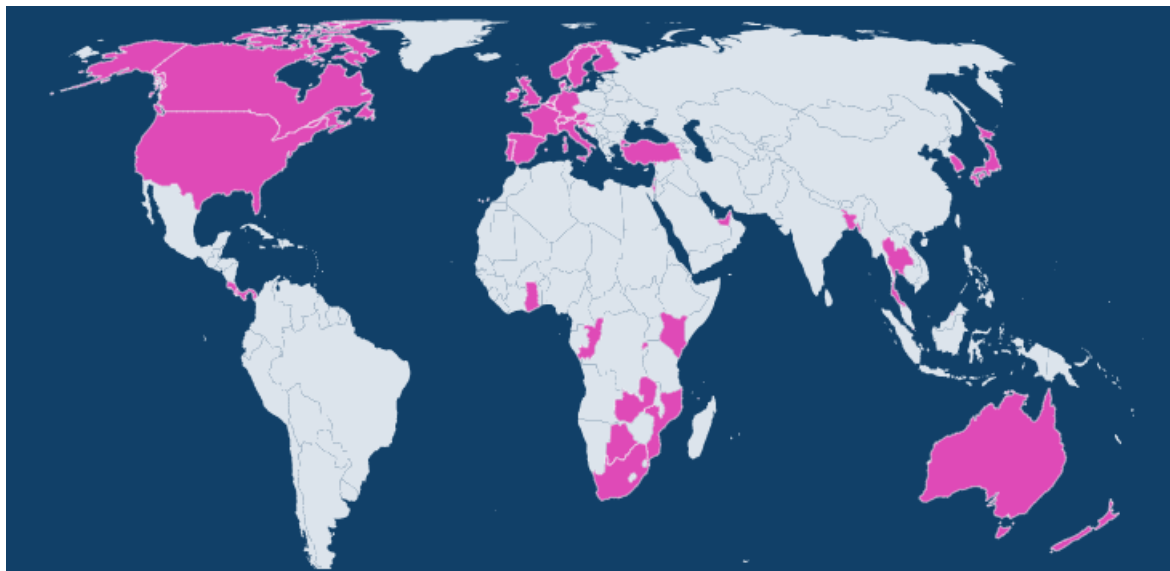
Rozšíření varianty B.1.1.7 (celkem 91 států a 44 států USA), podle GISAID k 5.3.2021



- **Jihoafrická varianta**

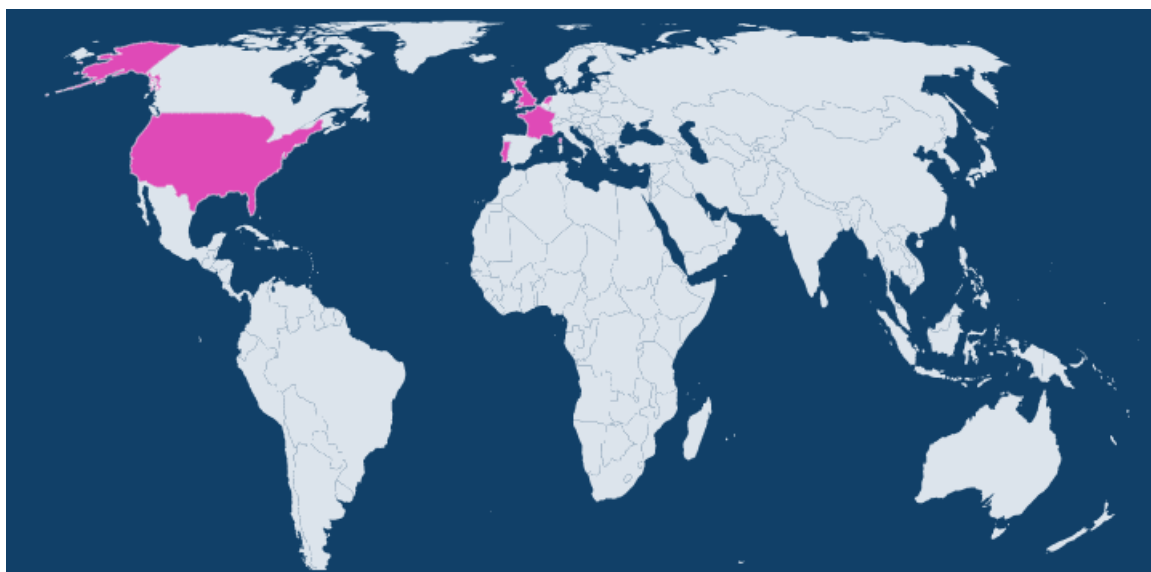
V Jižní Africe se nezávisle na B.1.1.7 objevila další varianta zvaná **B.1.351**. Původně byla detekována počátkem října 2020 a sdílí některé mutace s B.1.1.7. Případy způsobené touto variantou byly v USA hlášeny na konci ledna 2021. Nyní se šíří v dalších zemích Evropy, Afriky, Asie, Austrálie a Oceánie.

Rozšíření varianty B.1.351 (celkem 42 států a 9 států USA), podle GISAID k 5.3.2021



Další jihoafrická **varianta E484K** není sama o sobě novou variantou, jedná se o mutaci, která se vyskytuje v různých variantách a již byla nalezena v jihoafrických (B.1.351) a brazilských (B.1.1.28) variantách. Mutace je v spike proteinu a zdá se, že má dopad na imunitní odpověď a případně na účinnost vakcíny. 1. února 2021 Public Health England (PHE) oznámilo, že konsorcium Covid-19 Genomics (COG-UK) identifikovalo po analýze 214 159 sekvencí stejnou mutaci E484K celkem v 11 vzorcích nesoucích britskou variantu B.1.1.7 (někdy nazývanou Kentská varianta).

Rozšíření linie B.1.1.7 s S:E484K (celkem 5 států a 2 států USA), podle GISAID k 5.3.2021



UK k 5.2.2021 identifikovalo 105 případů jihoafrické varianty B.1.351. Většina z nich byla pravděpodobně spojena s cestováním, až na 11 případů, což znamená, že se varianta začala šířit v místní komunitě.

Tento výsledek je pravděpodobně jen špičkou ledovce, protože v UK je sekvenován méně než jeden z deseti vzorků od pozitivně testovaných osob, a mnoho lidí se nikdy nenechá otestovat. Vláda oznámila, že provede další testování a sekvenování v dalších osmi oblastech v Anglii.

Mutace E484K je považována za tzv. únikovou mutaci, protože pomáhá viru „obejít“ imunitní obranu těla. Ravindra Gupta z University of Cambridge a jeho kolegové potvrdili, že nová varianta B.1.1.7 plus E484K je snadněji přenosná a vyžaduje podstatně vyšší množství sérových protilátek, které jsou potřebné k ochraně buněk před infekcí. Pokud tato kombinace rychlejšího šíření viru a obejití imunity nebude zastavena, překoná starší variantu B.1.1.7.

Jihoafrická varianta může účinněji způsobovat reinfekce u lidí, kteří byli dříve infikováni původní formou viru. Lawrence Young, virolog a profesor molekulární onkologie na Warwick University, řekl: „Je pravděpodobné, že to bude zčásti proto, že mutace E484K může oslabit imunitní odpověď a také ovlivnit životnost neutralizačních protilátek. Takže varianty B.1.1.7 nesoucí mutaci E484K mohou být účinnější při reinfekci.“

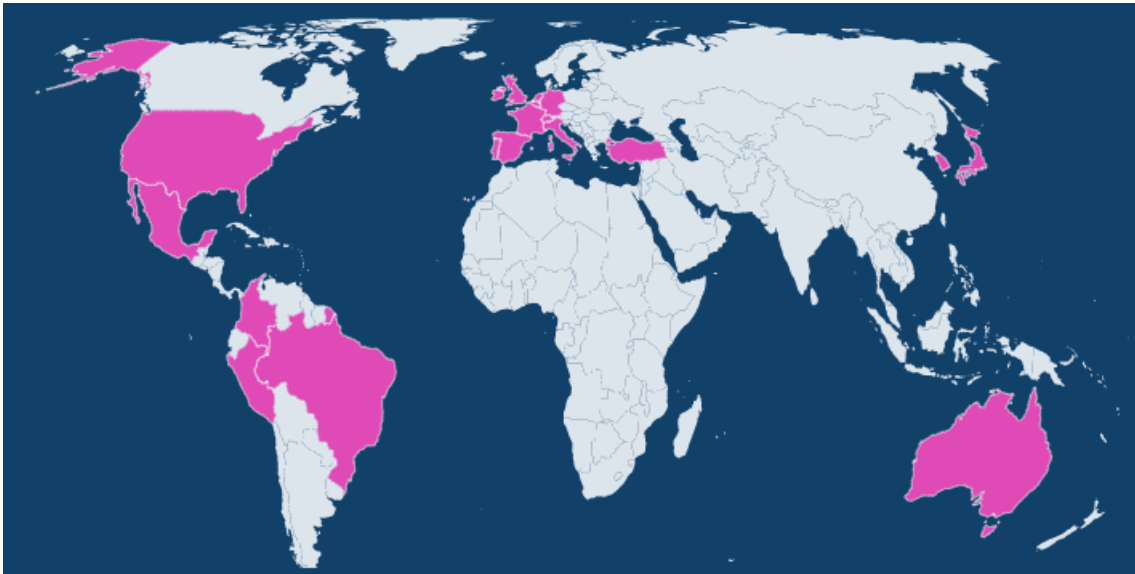
Podle nedávných studií současné vakcíny fungují proti britské variantě B.1.1.7 bez mutace E484K. Nedávné klinické studie společností Novavax a Johnson & Johnson však ukázaly, že jejich nové vakcíny byly v Jižní Africe méně účinné ve srovnání s Velkou Británií nebo USA, což je pravděpodobně způsobeno vysokou cirkulací viru nesoucího mutaci E484K. Přesto společnost Novavax hlásila 60% účinnost své vakcíny v Jižní Africe, což je stále docela dobrá odpověď, srovnatelná s vakcínou proti chřipce. Odborníci tvrdí, že vakcíny lze změnit a vylepšit tak, aby lépe odpovídaly nové variantám během několika měsíců. Tým Oxford AstraZeneca oznámil, že již zkoumá úpravu své vakcíny, aby byla účinnější proti současným mutacím. Nová vakcína by mohla být k dispozici na podzim 2021. Je možné, že se vakcína bude každoročně aktualizovat a bude vhodné nebo potřebné ji podávat jako booster každý rok, podobně jako chřipkovou vakcínu.

Téměř polovinu všech sekvencí genomu SARS-CoV-2 uložených do globální databáze GISAID dosud provedlo jen UK. Podle konsorcia COG-UK od začátku pandemie provedli sekvenování genomu sice jen na přibližně 7 % pozitivních testovacích vzorků, ale stále je to nejvíc v Evropě. Dánsko oznámilo, že brzy otestuje všechny vzorky od pozitivně testovaných na přítomnost variant. Celosvětově však zůstává genomová surveillance SARS-CoV-2 nerovnoměrná. Například v USA sekvenují méně než 1 % nových vzorků a z mnoha zemí, zejména v Africe, nejsou vůbec žádná data o sekvenování. V souvislosti s novými variantami koronaviru budou od 15. února 2021 obyvatelé Velké Británie a irští občané cestující do Velké Británie ze 33 zemí „červeného seznamu“ muset do karantény v hotelu po dobu 10 dnů.

- **Brazílská varianta**

Počátkem ledna se v Brazílii objevila varianta s názvem P.1, která byla poprvé identifikována u cestujících z Brazílie, kteří byli testováni během rutinního screeningu na letišti v Japonsku. Tato varianta obsahuje sadu dalších mutací, které mohou ovlivnit její rozpoznávání ochrannými protilátkami. Tato varianta byla poprvé detekována v USA na konci ledna 2021.

Rozšíření varianty P.1 (celkem 21 států a 8 států USA), podle GISAID k 5.3.2021



Zdá se, že se tyto varianty šíří snadněji a rychleji než jiné varianty, což může vést k nárůstu počtu případů onemocnění covid-19. Zvýšení počtu případů bude více zatěžovat zdroje zdravotní péče, povede k většímu počtu hospitalizací a potenciálně více úmrtí.

Studie zatím naznačují, že protilátky generované očkováním v současnosti schválenými vakcínami tyto varianty rozpoznávají. Zatím je to podrobně zkoumáno a probíhají další studie.

Virus SARS-CoV-2 vytváří přibližně jednu nebo dvě mutace za měsíc, což je méně než u jiných virů, včetně chřipky. Čím více ale virus SARS-CoV-2 cirkuluje, tím více možností k mutacím vzniká. Cokoli, co lze udělat k potlačení šíření viru, pomůže omezit vznikající nové varianty. Pro omezení šíření viru, který způsobuje onemocnění covid-19, a pro ochranu veřejného zdraví je zásadní důsledné a zvýšené prosazování strategií jako je očkování, fyzické distancování, používání masek, hygiena rukou, izolace a karanténa.

Zdroj:

- CDC. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/transmission/variant.html>
- Wise J. Covid-19: The E484K mutation and the risks it poses. BMJ 2021; 372. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.n359> (Published 05 February 2021)
- GISAID. <https://www.gisaid.org/>

Názor na další vývoj:

Z výše uvedeného přehledu je zřejmé, že varianty viru SARS-CoV-2, které vedou ke snazšímu šíření nebo obcházení imunity, mají sklon postupně vytlačit původní varianty. Zásadní jsou včasné opatření v ohnisku nákazy, která jako jediná mohou daný virus zlikvidovat. Pokud již dojde k rozšíření na konkrétním území, zastavit další šíření prakticky již nelze, lze provádět pouze opatření v rámci mitigace dopadu, především očkování a ochranu vnímavé populace.

Oddělení epidemiologie infekčních nemocí

Národní referenční laboratoř pro chřipku a nechřipkovou respirační virovou onemocnění