



РАЗБОР

Британский штамм коронавируса, похоже, более летален. Против южноафриканского могут не сработать прививки. А есть еще бразильский Что с ними теперь делать?

09:27, 28 января 2021 · Источник: Meduza

Фото: Пресс-служба Роспотребнадзора / EPA / Scanpix / LETA. Электронная микрофотография британского варианта коронавируса, сделанная в центре «Вектор» и опубликованная 25 января 2021 года

[Ссылка на материал](#)

...

Берегите себя и отправляйте этот материал
только тем, кому вы доверяете

Британская экспертная комиссия вирусологов и эпидемиологов NERVTAG выпустила доклад, согласно которому летальность британского варианта коронавируса B.1.1.7 может быть на 30% выше по сравнению с обычным штаммом. Почти одновременно стало известно, что похожий вариант из ЮАР, который уже распространился во многих странах Европы и Азии, значительно менее чувствителен к антителам, образуемым у привитых (по крайней мере вакциной Moderna), — это подтвердило свежее исследование самих разработчиков. Пока это не означает, что существующие вакцины не защищают от новых штаммов. Но чем медленнее будет проводиться вакцинация и чем дольше будет продолжаться пандемия, тем риск такого развития событий будет выше. «Медуза» уже подробно разбирала все, что известно о британском штамме, — а в этом тексте мы постарались собрать все новое, что стало известно за прошедший месяц, и дополнили это свежими данными о самых последних потенциально опасных вариантах коронавируса — из ЮАР и Бразилии.

Самое главное — коротко

По мере развития пандемии SARS-CoV-2, как и всякий вирус, постоянно эволюционирует. До сих пор не было оснований считать, что какие-либо изменения значительно меняют его свойства и влияют на протекание болезни. Единственным и не очень ярким исключением на протяжении всего 2020 года была мутация D614G, которая быстро распространилась в США и Европе. Сначала считалось, что это произошло благодаря чистой случайности, но затем выяснилось, что он действительно обладает немного повышенной заразностью по сравнению с исходным, зафиксированным в Китае SARS-CoV-2.

Однако в конце прошлого года в Великобритании стал активно распространяться новый, британский вариант коронавируса (B.1.1.7 или VUI202012/1), который отличался значительно большей заразностью по сравнению и с исходным вариантом, и с тем, что несет мутации D614G.

Из-за появления этого штамма властям Великобритании пришлось ужесточить карантинные меры перед Новым годом. «Медуза» подробно описала все, что было известно к тому моменту о свойствах британского варианта, еще 23 декабря — хотя помимо повышенной (примерно в полтора раза) заразности вируса было известно очень немного.

Перед самым выходом этого текста появились и первые сведения о еще одном, южноафриканском штамме (B.1.351 или 501Y.V2), который нес сходные с британским

вариантом мутации и также рассматривался как потенциально более заразный. Еще некоторое время спустя в Японии был впервые зафиксирован бразильский штамм (B.1.1.248 или P.1) — сходный с южноафриканским по набору имеющихся мутаций и самый плохо изученный на сегодняшний день.

Ко всем имеющимся вариантам коронавируса у ученых возникают одинаковые вопросы. Три самых главных:

- Насколько данный штамм более заразен?
- Отличается ли летальность при заражении?
- Способен ли новый вариант уходить от искусственного или естественного иммунитета к старому — то есть будут ли повторно болеть уже переболевшие и вакцинированные?

Исследований по трем рассматриваемым штаммам пока очень мало, а надежных — еще меньше. В основном это косвенные данные без доступа к настоящему вирусу и различные моделирования. Особенно плохо изучены южноафриканский и бразильский варианты. Однако краткое резюме по всему, что сейчас опубликовано, все-таки можно составить, и выглядеть оно будет так:

- **Британский штамм** почти наверняка существенно более заразен, чем исходный SARS-CoV-2, он распространился уже во многих странах и, судя по моделированию, может значительно повлиять на развитие эпидемии в них в будущем. Появились первые данные о том, что он может оказаться еще и более летальным — в среднем на 30%. За прошедший месяц стало ясно, что новый вариант, видимо, не слишком отличается от старого с точки зрения иммунитета, поэтому волны повторных заражений этим штаммом можно не ждать, а вакцины должны на него действовать.
- **Южноафриканский штамм** также более заразен, но еще и плохо распознается антителами к исходному SARS-CoV-2. То есть в случае B.1.351 вполне реален риск повторных инфекций даже вакцинированных и переболевших. Пока выводы об этом сделаны на основе всего пары статей с косвенными данными — то есть ученым удалось зафиксировать в лаборатории снижение защиты, но приведет ли оно к значительному росту повторных заражений, пока не ясно.
- **Бразильский вариант** пока очень плохо изучен. Судя по сходству в наборе мутаций, он должен быть больше всего похож на южноафриканский вариант B.1.351. Пока, однако, даже большую заразность этого варианта надежно доказать не удалось.

По мнению экспертов, все это тревожный сигнал, который говорит о необходимости как можно скорее подавить циркуляцию вируса с помощью вакцинации, изоляции регионов с новыми вариантами вирусов и карантинных мер. Чем дольше вирус будет циркулировать в популяции и чем больше будет инфицированных, тем эффективнее

он будет приспосабливаться к человеку и тем выше вероятность, что понадобится создание новых и новых вакцин.

ЧТО УЖЕ МЫ ПИСАЛИ О НОВЫХ ВАРИАНТАХ

Рассказываем все, что пока известно о новом — «британском» — штамме коронавируса Что это вообще такое? Есть ли этот штамм в России? Правда ли, что он более заразен? Поможет ли от него вакцина?

Теперь более подробно

Британский штамм (B.1.1.7. или VUI202012/1)

Чем отличается новый штамм?

Об этом мы уже подробно писали. Вкратце: речь идет о 17 изменениях, 14 из них представляют собой точечные изменения в аминокислотной последовательности белков, еще три — делеции, то есть удаления нескольких аминокислот из последовательности. Это мутации в том числе и в шиповидном белке SARS-CoV-2, которым он присоединяется к мишени на поверхности человеческих клеток, и в других местах генома. Многие изменения уже были зафиксированы в других линиях вируса, но в таком сочетании они не встречались. По-прежнему наиболее функционально важными считаются следующие:

- Мутация N501Y, то есть замена аминокислоты в позиции 501 шиповидного белка. Эта позиция находится как раз в области контакта S-белка с мишенью, и, как показано в экспериментах на мышах и на человеческих клетках, такая замена способствует лучшему связыванию коронавируса.
- Делеция⁽¹⁾ 69-70del. Ранее было показано, что подобная делеция часто возникает в других линиях (например, в датском варианте, связанном с заражением норок), но ее функция не ясна.
- Мутация P681H, которая непосредственно примыкает к сайту фурина — участку шиповидного белка, который разрезается в ходе проникновения вируса в клетку. Такого сайта не было в родственных SARS-CoV-2 вирусах летучих мышей, и есть основания считать, что именно его приобретение было важным этапом для того, чтобы вирус смог заражать людей. Как эта мутация могла бы изменить свойства линии B.1.1.7, пока не ясно (вполне возможно, никак).

Подробнее о каждом из этих и других генетических отличиях британского варианта можно прочитать здесь (.pdf).

Все мутации новых вариантов — в таблице

ORF (ГЕН)	B.1.1.7	B.1.351	P.1
S			aa:S:L18F
S			aa:S:T20N
S			aa:S:P26S
S		aa:S:D80A	aa:S:D138Y
S		aa:S:D215G	aa:S:R190S
S		aa:S:K417N	aa:S:K417T
S		aa:S:E484K	aa:S:E484K
S	aa:S:N501Y	aa:S:N501Y	aa:S:N501Y
S	aa:S:A570D	aa:S:A701V	aa:S:H655Y
S	aa:S:P681H		aa:S:T1027I
S	aa:S:T716I		
S	aa:S:S982A		
S	aa:S:D1118H		
orf1ab	aa:orf1ab:T1001I	aa:orf1a:K1655N	aa:orf1ab:S1188L
orf1ab	aa:orf1ab:A1708D		aa:orf1ab:K1795Q
orf1ab	aa:orf1ab:I2230T		
orf3a			aa:orf3a:G174C
Orf8	aa:Orf8:Q27*		aa:orf8:E92K
Orf8	aa:Orf8:R52I		
Orf8	aa:Orf8:Y73C		
N	aa:N:D3L	aa:N:T205I	aa:N:P80R
N	aa:N:S235F		
E		aa:E:P71L	
del	del:11288:9		del:11288:9
del	del:21765:6		
del	del:21991:3		
Источник	https://cov-lineages.org/global_report_B.1.1.7.html	https://cov-lineages.org/global_report_B.1.351.html	https://cov-lineages.org/global_report_P.1.html

Где он распространен?

Сейчас — практически по всему миру. Согласно данным крупнейшей базы геномов GISAID, больше всего соответствующих образцов обнаружено в Великобритании, Дании, США, Франции, Испании и Ирландии, есть геномы даже из таких относительно благополучных стран, как Новая Зеландия и Сингапур. Карты распространения можно посмотреть здесь.

С наличием штамма в России ситуация не вполне ясная. 10 января о его обнаружении в стране сообщила Анна Попова. Источник «Медузы», имеющий доступ к российской базе прочитанных геномов SARS-CoV-2, отметил, что пока британского варианта среди исследованных образцов нет — возможно, это объясняется небольшим количеством секвенируемых геномов. В крупнейшей открытой международной базе GISAID геномов варианта B.1.1.7. из России нет.

Откуда взялся новый штамм?

Ответ на этот вопрос не изменился — скорее всего, речь идет о перескоке вируса от пациента с подавленным иммунитетом, которого лечили сывороткой или моноклональными антителами. Конкретный пациент не найден, но известно, что подобные мутации возникали раньше в схожих условиях.

Он правда более заразен?

Да (1, 2, 3), он значительно более заразен и вытесняет исходную линию в тех странах, где начинает распространяться.

Американские центры по контролю инфекционных заболеваний CDC недавно выпустили моделирование эпидемиологической ситуации на ближайшие месяцы в США, в котором на основании текущих оценок заразности новый вариант повышает коэффициент R_t в полтора раза (R_t отражает среднее число людей, которых заражает инфицированный). Согласно моделированию, к марту 2021 года B.1.1.7. должен стать доминирующим вариантом коронавируса — а если не удастся опустить R_t с помощью карантинных мер ниже единицы, то это гарантирует новый рост инфекций в стране — даже на фоне того, что значительная часть населения уже переболела.

Помогут ли вакцины от нового штамма?

Скорее всего, да. И это, пожалуй, главное, что стало яснее за прошедший месяц. Опасения вызывало то, что отдельные мутации в британском штамме «уходят» от моноклональных антител — и что то же самое, возможно, делает вирус в целом. К счастью, это предположение пока не подтверждается.

Так, недавно возможность B.1.1.7. «уходить» от антител к вакцине проверили и в компании BioNTech (авторы вакцины Pfizer), и в Moderna. В первом случае на 16 вакцинированных ученые показали, что сыворотка людей, получивших вакцину,

нейтрализует⁽²⁾ штамм B.1.1.7. примерно так же, как она нейтрализует и исходный вариант вируса. Поскольку иммунный ответ всегда индивидуален, то среди вакцинированных нашлись как те, у кого антитела «работали» с новым вариантом несколько лучше, так и те, у кого они «узнавали» его хуже, — однако в среднем существенной разницы между нейтрализующей активностью антител не было. Тот же вывод относительно британского штамма на днях подтвердили и в компании Moderna: существенной разницы между штаммами не было.

Конечно, важно иметь в виду, что иммунитет не исчерпывается антителами. Поэтому для понимания, как британский штамм повлияет на эффективность вакцин, нужны не только эксперименты, но и наблюдения реальных повторных заражений. Пока данных о том, что B.1.1.7. может вызывать повторные заражения с повышенной частотой, нет.

Вызывает ли он более тяжелую болезнь?

Вероятно, да. «Это реалистичный сценарий», — так описывают сейчас ситуацию авторы недавно выпущенного доклада британской правительственной группы экспертов NERVTAG. Они сравнивали смертность в Великобритании среди людей, инфицированных разными вариантами вируса, и пришли к выводу, что у нового штамма смертность выше примерно на 30% — с учетом возраста, загрузки больниц и нескольких других факторов. Однако это пока всего одна работа (пусть и сделанная разными институтами) в одной стране — для того, чтобы точно ответить на этот вопрос, очень желательны независимые данные из разных регионов.

Южноафриканский штамм (B.1.351 или 501Y.V2)

Чем отличается новый штамм?

Помимо общей для всех «новых новых коронавирусов» мутации N501Y, есть несколько уникальных — в том числе таких, которые сильно снижают взаимодействие со многими антителами.

Где он распространен?

Страны с наибольшим числом прочитанных геномов этого варианта — это ЮАР и Великобритания, далее с большим отрывом следуют Германия, Австралия, Франция, Бельгия и еще несколько стран. В России, согласно крупнейшей открытой базе геномных последовательностей коронавируса GISAID, этого варианта пока нет.

Откуда взялся новый штамм?

Судя по всему, из ЮАР. Первое сообщение об этом штамме было опубликовано группой местных биологов под руководством да Оливейры 22 декабря 2020 года — образцы

были собраны в начале октября. Поскольку не все страны проводят программы наблюдения за новыми штаммами, то само по себе первое обнаружение в стране, конечно, не доказывает, что вариант возник именно в том месте, где был обнаружен.

Он правда более заразен?

Видимо, да — он несет схожие мутации с британским штаммом, некоторые из них, как показано ранее, делают взаимодействие вируса с его мишенью более эффективным. Это подтверждается и эпидемиологическими данными: «Линия быстро распространилась, став в течение нескольких недель доминирующей в Восточно-Капской и Западно-Капской провинциях, — пишут ее первооткрыватели. — Хотя полное значение мутаций еще предстоит определить, геномные данные, показывающие быстрое вытеснение других линий, предполагают, что она может обладать повышенной заразностью».

Помогут ли вакцины от нового штамма?

Плохая новость именно в том, что южноафриканский штамм, похоже, действительно уходит от вакцинного иммунитета — об этом говорят как исследования взаимодействия штамма с моноклональными антителами (1, 2), так и недавняя работа исследователей из компании Moderna. Они зафиксировали, что для нейтрализации этого варианта вируса в среднем необходим уровень антител, в несколько раз превышающий тот, что достаточен для нейтрализации обычного SARS-CoV-2.

Хорошие новости в том, что абсолютный уровень антител, который обеспечивается вакциной (в данном случае Moderna, но это, вероятно, справедливо и относительно других вакцин), все еще довольно высок, а значит, это падение защиты не должно быть критически важным.

Результаты исследований пока остаются предварительными. 27 января вышла новая работа ученых, сотрудничающих с Pfizer, в которой утверждается, что падение нейтрализующей активности антител в сыворотке крови привитых людей в отношении варианта B.1.351 не такое значительное, как было показано в случае вакцины Moderna. Впрочем, эти данные тоже нельзя назвать очень убедительными: они получены всего на 20 вакцинированных, а «муляж» вируса, на котором сделана работа, несет не все, а только некоторые из мутаций южноафриканского варианта (судя по работе Moderna, это могло сильно повлиять на результат).

Известный иммунолог Флориан Краммер, автор большого обзора о вакцинах к SARS-CoV-2 в Nature, так прокомментировал результаты последних исследований относительно вакцинного иммунитета к новым штаммам:

Это, конечно, не конец света. мРНК-вакцины индуцируют очень высокие нейтрализующие антитела после второго укола. <...> Если эта активность уменьшится в 10 раз, это все еще приличная нейтрализующая активность, которая, скорее всего, защитит вакцинированного. Кроме того, мы знаем, что мРНК-вакцины

уже являются защитными после первого укола, когда титры нейтрализующих антител низки или не обнаруживаются у большинства людей. Это еще один признак того, что высокие титры не нужны или что снижение титра может быть нормальным. Однако это еще раз подчеркивает, что останавливаться на однократной вакцинации (или увеличивать интервал между вакцинациями) рискованно, поскольку низкие титры с меньшей вероятностью защитят от частично резистентного [нового] варианта. На мой взгляд, наихудший сценарий заключается в том, что эффективность мРНК-вакцин пострадает, но не слишком сильно. В лучшем случае эффект будет незначительным.

Что следует делать? <...> Нам нужно постараться как можно дольше изолировать B.1.351 и B.1.1.248/P. 1. И, конечно, нам нужно подготовиться к внесению изменений в вакцины, если это необходимо. Можно услышать, что это легко и может быть сделано в течение нескольких недель. Это не так просто — дьявол кроется в деталях. <...> Нужно убедиться, что новый вариант в новой вакцине также защищает от старых вариантов. <...> Если это не так, вам нужна двухвалентная вакцина. Или две разные вакцины.

В общем, я не думаю, что есть необходимость паниковать. Я думаю, что мРНК-вакцины и другие вакцины, которые дают высокие титры («Новавакс» и т. д.), все еще будут хорошо работать. Но это же тревожный звонок! И я действительно беспокоюсь о глобальных поставках вакцин, поскольку многие вакцины для мирового рынка индуцируют более низкие титры нейтрализации.

Вызывает ли он более тяжелую болезнь?

Пока нет оснований считать, что этот вариант вызывает более тяжелое течение болезни.

Бразильско-японский штамм (B.1.1.248 или P.1)

Чем отличается новый штамм?

Наличием функционально значимых мутаций, схожих с британским и южноафриканским штаммами — прежде всего N501Y, E484K и K417T.

Где он распространен?

Информация о B.1.1.248 практически исчерпывается всего двумя работами, которые пока даже не были опубликованы в архивах препринтов и, конечно, не прошли рецензирование коллегами ученых: статьей бразильских специалистов из CADDE Genomic Network на сайте Virological и докладом японских ученых, которые обнаружили вирус у авиапассажиров из Бразилии.

Согласно опубликованным статьям, этот вариант, скорее всего, возник в Бразилии, возможно, конкретно в городе Манаус, который пережил особенно большую волну

заражений коронавирусом (переболело более двух третей населения). На конец декабря 2020 года около 42% всех случаев инфекции в Манаусе были вызваны именно этим штаммом, хотя в архивных весенних образцах его детектировано не было.

Откуда взялся новый штамм?

Согласно базе COV-Linages, где отслеживается судьба новых штаммов, этот вариант пока детектирован только в Бразилии и Японии (обнаружен у четырех туристов из Бразилии). Есть еще несколько сообщений об импорте в Южную Корею, Германию, Италию и на Фарерские острова — но пока это обрывочные сведения.

Он правда более заразен? Помогут ли вакцины от нового штамма? А что с переболевшими? Вызывает ли он более тяжелую болезнь?

На эти вопросы пока нет ответов. Косвенно о возможности повторной инфекции говорит тот факт, что в Манаусе по состоянию на октябрь 2020 года переболело около 75% населения, при этом с середины декабря наблюдается новый рост инфекций.

О ПРИВИВКАХ, КОТОРЫЕ ПОКА РАБОТАЮТ

Хочу понять, сработала ли прививка — и нужна ли она мне вообще. Для этого же нужно сделать тест на антитела? А какой? Спойлер: простите, но никакой

Последний выпуск «Что случилось» в этом коронавирусном году — конечно, про пандемию. Кстати, Александр Ершов обещает, что скоро эпопея с ковидом закончится!

В России началась вакцинация против коронавируса. Но вакцины разрабатывали меньше года — прививаться ими или нет? Это безопасно?

Из-за ковида люди массово (и в основном бессмысленно) принимают антибиотики. Это очень опасно и может навредить всему человечеству
Светлана Рейтер и Александр Ершов рассказывают почему

Александр Ершов

Мы рассказываем честно не только про войну. [Скачайте приложение.](#)

(1) Делеция

Удаление нескольких аминокислот из последовательности белков, из которых состоит вирус.

[Вернуться к тексту.](#)

(2) Настоящий вирус?

Важное уточнение: в обоих случаях ученые работали не с жизнеспособным вирусом, а с его безопасными «муляжами» — они содержали тот же шиповидный S-белок, но по своему «наполнению» отличались от настоящего SARS-CoV-2 и не были способны вызывать настоящую инфекцию. Тем не менее, если речь про нейтрализующие антитела, это не должно повлиять на результаты экспериментов.

[Вернуться к тексту.](#)
