

Informează-te doar din surse verificate și sigure!

C**VID-19**

**STUDIU ȘTIINȚIFIC: SCHIMBĂRI DE SIMPTOMATOLOGIE,
REINFECTIE ȘI TRANSMISIBILITATE ASOCIATE CU
VARIANTA DE SARS-COV-2 B.1.1.7 (VARIANTA BRITANICĂ)**



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 științific: Schimbări de simptomatologie,
reinfeție și transmisibilitate asociate
cu varianta de SARS-CoV-2 B.1.1.7 (*varianta Britanică*)**

Un studiu relatat în revista THE LANCET de Mark S. Graham, PhD și Carole H Sudre, PhD et al. ”Changes in symptomatology, reinfection, and transmissibility associated with the SARS-CoV-2 variant B.1.1.7: an ecological study”¹ a analizat dacă creșterea proporției de infectări cu varianta B.1.1.7 este asociată și cu diferențe de manifestări simptomatice, evolutive și pentru ratele de reinfectate sau transmisibilitate. De la începutul pandemiei au existat ipoteze care au prezis posibilitatea ca virusul SARS-CoV-2 să continue să sufere mutații în timp ce se extinde la nivel global. La moment, există 3 tulpini principale care circulă la nivel mondial: B.1.1.7 în Marea Britanie, B.1.351 în Africa de Sud și P.1 în Brazilia, pe lângă acestea, există un număr necunoscut de alte tulpini care continuă să se răspândească.²

La începutul lunii decembrie 2020, un focar distinct la nivel filogenetic al virusului SARS-CoV-2 a fost identificat și caracterizat din punct de vedere genetic în sud-estul Angliei. Majoritatea cazurilor au fost detectate în noiembrie, un număr minor fiind detectat chiar și în septembrie 2020.³ Supravegherea genomică a subliniat faptul că această nouă variantă, denumită B.1.1.7, a suportat mai multe mutații de caracter imunologic și a început să se răspândească rapid, frecvența noilor cazuri fiind una ascensivă.⁴ Este importantă studierea și înțelegerea efectelor acestor noi mutații asupra modului în care se prezintă și se răspândește boala COVID-19 pentru a formula în mod eficient noi măsuri și politici de sănătate publică.⁵

Datele preliminare din studiile epidemiologice au sugerat faptul că varianta B.1.1.7 este mai contagioasă decât cele anterioare. Davies et al.⁶ au constatat că varianta B.1.1.7 este cu 43-90% mai contagioasă decât variantele circulante până acum, iar Volz et al.⁷ au observat că varianta B.1.1.7 crește rata efectivă de reproducere R_t de 1,5-2 ori. Datele disponibile sugerează faptul că varianta B.1.1.7 crește și riscul de spitalizare și deces.⁸ Multe detalii, însă, rămân necunoscute. Importantă pentru sănătatea publică este identificarea necesității de a interveni sau nu în măsurile existente de monitorizare și de control asupra bolii produse de varianta virală B.1.1.7. De exemplu, schimbările de ordin simptomatic ar putea necesita modificări în programele de diagnostic clinic al noilor cazuri, iar cele ce țin de durata bolii ar putea impune modificări pentru termenul de izolare a persoanelor infectate. Pentru modelizare și prognoză este important aspectul dacă varianta B.1.1.7 schimbă rata de reinfectare. Estimările preliminare cu referire la transmisibilitatea variantei B.1.1.7 rămân incerte, fiind necesare estimări adiționale care să apeleze la surse de date independente. În plus, se cere și o evaluare a modului în care aceste estimări vor afecta măsurile de control al răspândirii pandemiei prin intervenții non-farmaceutice categorice, precum ar fi carantina.

¹ [https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(21\)00055-4/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(21)00055-4/fulltext)

² <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/scientific-brief-emerging-variants.html>

³ Public Health England Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: variant of concern 202012/01. Technical briefing 1. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/959438/Technical_Briefing_VOC_SH_NJL2_SH2.pdf Date: Dec 21, 2020 Date accessed: April 1, 2021

⁴ Public Health England Investigation of novel SARS-CoV-2 variant: variant of concern 202012/01. Technical briefing 2. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/959361/Technical_Briefing_VOC2020_12-2_Briefing_2.pdf Date: Dec 28, 2020 Date accessed: April 1, 2021

⁵ The Lancet Genomic sequencing in pandemics. *Lancet*. 2021; 397: 445

⁶ Davies NG Abbott S Barnard RC et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021; (published online March 3.) <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>

⁷ 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>

⁸ New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG) on SARS-CoV-2 variant B.1.1.7. NERVTAG: update note on B.1.1.7 severity. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-update-note-on-b117-severity-11-february-2021> Date: Feb 12, 2021 Date accessed: April 5, 2021

Rezultate

Utilizând datele colectate din raportarea simptomelor și testelor prin aplicația mobilă COVID Symptom Study app, nu s-au depistat asociații între proporția de infecții cu varianta B.1.1.7 și tipul de simptome raportate. Nu au fost găsite nici dovezi care să indice schimbări în numărul total de simptome raportate ca fiind asociate cu varianta B.1.1.7 și nici schimbări în proporția de persoane care au relatat despre o durată mai lungă a bolii (simptome ce persistă peste 28 de zile, fără o pauză de cel puțin 7 zile între aceste manifestări). Proporția de persoane cu forme asimptomatice de infecție nu s-a schimbat în mod semnificativ odată cu creșterea de prevalență a variantei B.1.1.7, același rezultat fiind confirmat și de alte studii cu acest subiect.⁹ Nu au fost observate schimbări pentru rata de admitere la spital, însă, alte rapoarte au semnalat creșterea ratei de spitalizare în cazul variantei B.1.1.7. de virus¹⁰

Un raport furnizat de COVID-19 Infection Survey și întocmit de Biroul Regatului Unit pentru Statistică Națională a constatat, că persoanele infectate cu varianta B.1.1.7 au invocat mai frecvent simptome precum tuse, dureri în gât, oboseală, dureri musculare și febră resimțite pe durata a 7 zile înaintea testării. Mai puțin frecvente ar fi simptomele precum pierderea gustului sau a mirosului.¹¹ Diferența între rezultatele raportului prezentat de COVID-19 Infection Survey și cele ale studiului ecologic s-ar putea defini de prelevarea probelor la diferite etape de evoluție a bolii. Participanții studiului ecologic au fost testați odată cu apariția simptomelor, însă modelizarea raportului făcut de COVID-19 Infection Survey ar fi admis testarea participanților la oricare din etapele de evoluție a procesului infecțios. S-a constatat cum că varianta B.1.1.7 generează infecții mai persistente,¹² astfel că raportarea simptomelor în cadrul COVID-19 Infection Survey de către participanții infectați cu varianta B.1.1.7 s-ar fi putut produce la o etapă târzie de evoluție a bolii, situație ce ar crea niște diferențe aparente cu participanții infectați cu alte variante virale. Perioadele trasate pentru a fi analizate în aceste studii au fost de asemenea diferite: în cadrul studiului ecologic s-au luat în calcul simptomele raportate la 2 săptămâni înaintea unui test confirmat pozitiv și la 2 săptămâni după acesta, de vreme ce COVID-19 Infection Survey a luat în considerare doar simptomele apărute cu 1 săptămână înaintea testului confirmat pozitiv. Pentru a furniza niște răspunsuri definitive sunt necesare oportunități de studiu în continuare asupra infecției cu varianta B.1.1.7, aplicate în contexte diferite.

Printre cele 249 de cazuri potențiale s-a observat o prevalență minoră de posibile reinfectări (0,7%), constatare ce se confirmă și de un alt studiu la care au participat 6614 lucrători medicali anterior testați pozitivi pentru infecția COVID-19, 44 (0,6%) dintre acestea fiind identificate ca posibile reinfectări.¹³ Rata de reinfectare nu a variat în

⁹ Walker AS Vihta K-D Gethings O et al. Increased infections, but not viral burden, with a new SARS-CoV-2 variant. *medRxiv*. 2021; (published online Jan 15.) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249721>

¹⁰ New and Emerging Respiratory Virus Threats Advisory Group (NERVTAG) on SARS-CoV-2 variant B.1.1.7. NERVTAG: update note on B.1.1.7 severity. <https://www.gov.uk/government/publications/nervtag-update-note-on-b117-severity-11-february-2021> Date: Feb 12, 2021 Date accessed: April 5, 2021

¹¹ Office for National Statistics Coronavirus (COVID-19) Infection Survey: characteristics of people testing positive for COVID-19 in England. <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/articles/coronaviruscovid19infectioninthecommunityinengland/characteristicsofpeopletestingpositiveforcovid19inengland27january2021> Date: 27 January 2021 Date accessed: April 1, 2021

¹² Kissler SM Fauver JR Mack C et al. Densely sampled viral trajectories suggest longer duration of acute infection with B.1.1.7 variant relative to non-B.1.1.7 SARS-CoV-2. *medRxiv*. 2021; (published online Feb 19.) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.02.16.21251535>

¹³ Hall V Foulkes S Charlett A et al. Do antibody positive healthcare workers have lower SARS-CoV-2 infection rates than antibody negative healthcare workers? Large multi-centre prospective cohort study (the SIREN study), England: June to November 2020. *medRxiv*. 2021; (published online Jan 15.) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249642>

dependență de regiuni sau de timp, ceea ce pare să confirme ipoteza că posibilitatea de reinfectare nu este mai probabilă pe fundalul răspândirii variantei B.1.1.7. În acest context, o imunitate adecvată creată în timpul primei infectări ar putea fi suficientă pentru a oferi protecție împotriva posibilității de reinfectare cu varianta B.1.1.7. Acest fapt reprezintă un semnal pozitiv și pentru efectul eforturilor de vaccinare împotriva variantelor virale curente, iar imunitatea oferită de aceste vaccinuri ar putea fi eficientă și împotriva variantei B.1.1.7. Rezultatul este în concordanță și cu studiile de laborator inițiale privind eficiența vaccinurilor deja dezvoltate împotriva noilor variante virale.^{14 15 16}

S-a observat creșterea ratei de multiplicare R_t de 1.35, o estimare similară cu rezultatul obținut de Volz et al.¹⁷, aceștia remarcând o creștere a R_t de 1.5-2 ori; Davies et al.¹⁸ au estimat o elevare a ratei de transmisibilitate de 1.43-1.9 ori, iar Walker et al.¹⁹ au constatat schimbarea R_t care ar corespunde cu o creștere a transmisibilității de 1.33 ori (intervalul de timp în care se observă evenimente de infectare între purtător și persoana infectată fiind de 4.7 zile).²⁰ Aceste rate de transmisibilitate suscită implicații majore pentru capacitatea măsurilor curente de control al răspândirii variantei B.1.1.7, dat fiind faptul că R_t a fost estimat ca 0.7-0.9 în timpul primei carantine naționale în Regatul Unit.²¹ Pe de altă parte, R_t a fost de aproximativ 0.8 în 3 regiuni ale Marii Britanii, unde în timpul carantinei naționale, care a început la 5 ianuarie 2021, cel puțin 80% dintre infecții erau probabil cauzate de varianta B.1.1.7. Există câteva explicații potențiale pentru această constatare. Aderența populației la măsurile de carantină ar fi putut fi mai mare decât în cadrul carantinelor precedente, ceea ce ar fi dus la scăderea R_t . Creșterea reală a transmisibilității ar putea fi de asemenea la nivelul valorii inferioare a estimărilor disponibile. Estimarea ratelor de transmisibilitate în afara carantinei probabil nu poate fi extrapolată la valoarea acesteia în timpul unei carantine, dat fiind faptul că varianta B.1.1.7 ar răspunde în mod diferit la măsurile de carantină în comparație cu variantele existente. O altă posibilă explicație ar fi existența unei anumite proporții de imunitate comunitară suficientă pentru a reduce R_t mai mult decât în timpul carantinelor precedente. Un studiu serologic a estimat că în perioada 21 decembrie 2020 - 18 ianuarie 2021 15.3% din populația Marii Britanii a fost testată pozitiv pentru anticorpi la COVID-19.²² Și alte state au detectat infecții cu varianta B.1.1.7, astfel că analiza factorilor care au ajutat la suprimarea răspândirii acesteia în Regatul Unit ar putea folosi altor țări la formularea unor măsuri și politici de sănătate publică eficiente.²³

¹⁴ Xie X Zou J Fontes-Garfias CR et al. Neutralization of N501Y mutant SARS-CoV-2 by BNT162b2 vaccine-elicited sera. *bioRxiv*. 2021; (published online Jan 7.) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.01.07.425740>

¹⁵ Wu K Werner AP Moliva JJ et al. mRNA-1273 vaccine induces neutralizing antibodies against spike mutants from global SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv*. 2021; (published online Jan 25.) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.01.25.427948>

¹⁶ Muik A Wallisch A-K Sanger B et al. Neutralization of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 pseudovirus by BNT162b2 vaccine-elicited human sera. *Science*. 2021; 371: 1152-1153

¹⁷ 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>

¹⁸ Davies NG Abbott S Barnard RC et al. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science*. 2021; (published online March 3.) <https://doi.org/10.1126/science.abg3055>

¹⁹ Walker AS Vihta K-D Gethings O et al. Increased infections, but not viral burden, with a new SARS-CoV-2 variant. *medRxiv*. 2021; (published online Jan 15.) (preprint). <https://doi.org/10.1101/2021.01.13.21249721>

²⁰ Griffin J Casey M Collins  et al. Rapid review of available evidence on the serial interval and generation time of COVID-19. *BMJ Open*. 2020; 10:e040263

²¹ Department of Health and Social Care Scientific Advisory Group for Emergencies UK Coronavirus (COVID-19)—the R value and growth rate in the UK. <https://www.gov.uk/guidance/the-r-number-in-the-uk>

²² Office for National Statistics Coronavirus (COVID-19) Infection Survey: antibody data for the UK. <https://www.ons.gov.uk/releases/coronaviruscovid19infectionsurveyantibodydatafortheuk3february2021> Date: 3 February 2021 Date accessed: April 1, 2021

²³ Grubaugh ND Hodcroft EB Fauver JR Phelan AL Cevik M Public health actions to control new SARS-CoV-2 variants. *Cell*. 2021; 184: 1127-1132

Concluzie

În rezumat, examinarea proporției de infecții cu varianta B.1.1.7 de SARS-CoV-2 în coroborare cu simptomele bolii, evoluția clinică, ratele de reinfectare și de transmitere a bolii COVID-19 în Marea Britanie nu a constatat schimbări de ordin simptomatic și de durată a acestora. Numărul de reinfectări este minor (0.7% pentru utilizatorii aplicației mobile) și nu au existat dovezi care să indice o creștere a ratei de reinfectare ca urmare a prevalenței variantei B.1.1.7. S-a observat o creștere a R_t atribuită variantei B.1.1.7, însă în timpul carantinei acest indicator s-a redus sub 1 chiar și în regiunile cu o proporție foarte înaltă (>80%) de contaminări cu varianta B.1.1.7.

