

ΣΤΟ ΗΝΩΜΕΝΟ ΒΑΣΙΛΕΙΟ

Χαρακτηριστικά νέας ομάδας κορωνοϊού με μεγάλες μεταλλάξεις στην πρωτεΐνη



ΤΟΥ
**ΘΑΝΟΥ
ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,**
πρύτανη του ΕΚΠΑ

Ο ιός SARS-CoV-2 ενσωματώνει, όπως οι περισσότεροι ιοί, συνεχώς μεταλλάξεις στο γονιδίωμα του και η εμφάνιση νέων γενετικά στελεχών αποτελεί μια αναμενόμενη διαδικασία. Στην αναφορά με τίτλο: Preliminary genomic characterisation of an emergent SARS-CoV-2 lineage in the UK defined by a novel set of spike mutations από τους Andrew Rambaut, Nick Loman, Oliver Pybus, Wendy Barclay, Jeff Barrett, Alesandro Carabelli, Tom Connor, Tom Peacock, David L. Robertson, Erik Volz, on behalf of COVID-19 Genomics Consortium UK (CoG-UK) δημοσιεύεται η ανάλυση και τα χαρακτηριστικά μιας νέας ομάδας (B.1.1.7) του κορωνοϊού SARS-CoV-2. Η βιβλιογραφία ανασκοπείται από τους καθηγητές της Ιατρικής του ΕΚΠΑ Δημήτριο Παρασκευή (αναπληρωτής καθηγητής Επιδημιολογίας και Προληπτικής Ιατρικής) και Θάνο Δημόπουλο (πρύτανη ΕΚΠΑ). Από γενετική ανάλυση του γονιδιώματος του νέου κορωνοϊού ταυτοποιήθηκε πρόσφατα στο Ηνωμένο Βασίλειο μια ξεχωριστή φυλογενετική ομάδα του ιού SARS-CoV-2 που ονομάστηκε B.1.1.7. Σε διάστημα των τελευταίων 4 εβδομάδων στελέχη αυτής της ομάδας έχουν εξαπλωθεί εκτεταμένα στο Ηνωμένο Βασίλειο.

Μερικά χαρακτηριστικά αυτής της ομάδας είναι αξιοσημείωτα και σημειώνονται παρακάτω: Η ομάδα B.1.1.7 αντιπροσωπεύει ένα αυξανόμενο ποσοστό περιστατικών σε διαφορετικές περιοχές της Αγγλίας. Ο αριθμός των κρουσμάτων B.1.1.7 και ο αριθμός των περιοχών που αναφέρονται μεταδόσεις με στελέχη B.1.1.7 αυξάνονται διαρκώς. Τα στελέχη της ομάδας B.1.1.7 έχουν ασυνήθιστα υψηλό αριθμό μεταλλαγών ιδιαίτερα στην περιοχή της εξωτερικής πρωτεΐνης (spike). Οι μεταλλάξεις στην εξωτερική πρωτεΐνη (spike) περιλαμβάνουν τη θέση 501 (N501Y) που αφορά την περιοχή του ιού που αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα (receptor binding domain, RBD) και πειραματικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι αυξάνει την πρόσδεση με τον υποδοχέα ACE2. Η μεταλλαγή P681H εντοπίζεται στο τμήμα που ανιχνεύεται από το ένζυμο φουρίνη μεταξύ των υποπεριοχών S1 και S2 του spike. Η περιοχή αυτή που εντοπίζεται μόνο στον SARS-CoV-2 και όχι σε άλλους συγγενικούς κορωνοϊούς, και έχει βρεθεί ότι προάγει την μόλυνση των επιθηλιακών κυττάρων του αναπνευστικού. Η μεταλλαγή N501Y σχετίζεται με αυξημένη μολυσματικότητα του ιού σε πειραματόζωα.

Παράλληλα έχει εντοπιστεί μια διαγραφή δύο αμινοξέων στις θέσεις 69-70 που συνήθως παρατηρείται σε στελέχη με μεταλλάξεις στην περιοχή του ιού που αλληλεπιδρά με τον υποδοχέα (RBD). Τα στελέχη της ομάδας B.1.1.7 περιλαμβάνουν έναν ασυνήθιστα μεγάλο αριθμό μεταλλαγών (14) σε σχέση με τον αναμενόμενο. Οι περισσότερες ομάδες μέχρι σήμερα σχετίζονται με μικρό αριθμό μεταλλαγών και η συχνότητα εμφάνισής τους είναι περίπου 1-2 μεταλλάξεις το μήνα. Προκαταρκτική ανάλυση έδειξε ότι ο ρυθμός μοριακής εξέλιξης (ο ρυθμός δηλαδή μεταλλαγών) μέσα στην ομάδα B.1.1.7 είναι παρόμοιος με άλλες ομάδες του SARS-CoV-2. Συμπερασματικά η αναφορά περιγράφει μια νέα ομάδα που εξαπλώνεται ταχέως στο Ηνωμένο Βασίλειο και σχετίζεται με έναν απροσδόκητο μεγάλο αριθμό

μεταλλαγών, συμπεριλαμβανομένης της περιοχής αλληλεπίδρασης με τον υποδοχέα του ιού στα κύτταρα στόχους και με την θέση αλληλεπίδρασης της φουρίνης. Λαμβάνοντας υπόψη (i) τις βιολογικές ιδιότητες αυτών των μεταλλαγών όπως προέκυψαν από πειραματικά δεδομένα, (ii) τις άγνωστες ιδιότητες του συνδυασμού αυτών των μεταλλαγών, και (iii) τον υψηλό ρυθμό διασποράς του B.1.1.7 στο Ηνωμένο Βασίλειο, οι ιδιότητες αυτής της ομάδας χρήζουν άμεσης εργαστηριακής μελέτης και η περαιτέρω παρακολούθηση της διασποράς της ομάδας αυτής παγκοσμίως, είναι αναγκαία. Προς το παρόν η επίδραση αυτών των μεταλλαγών αναφορικά με τη νοσηρότητα, τη μολυσματικότητα ή τα αντιγονικά χαρακτηριστικά του ιού που σχετίζονται με τον εμβολιασμό, είναι υπό διερεύνηση.

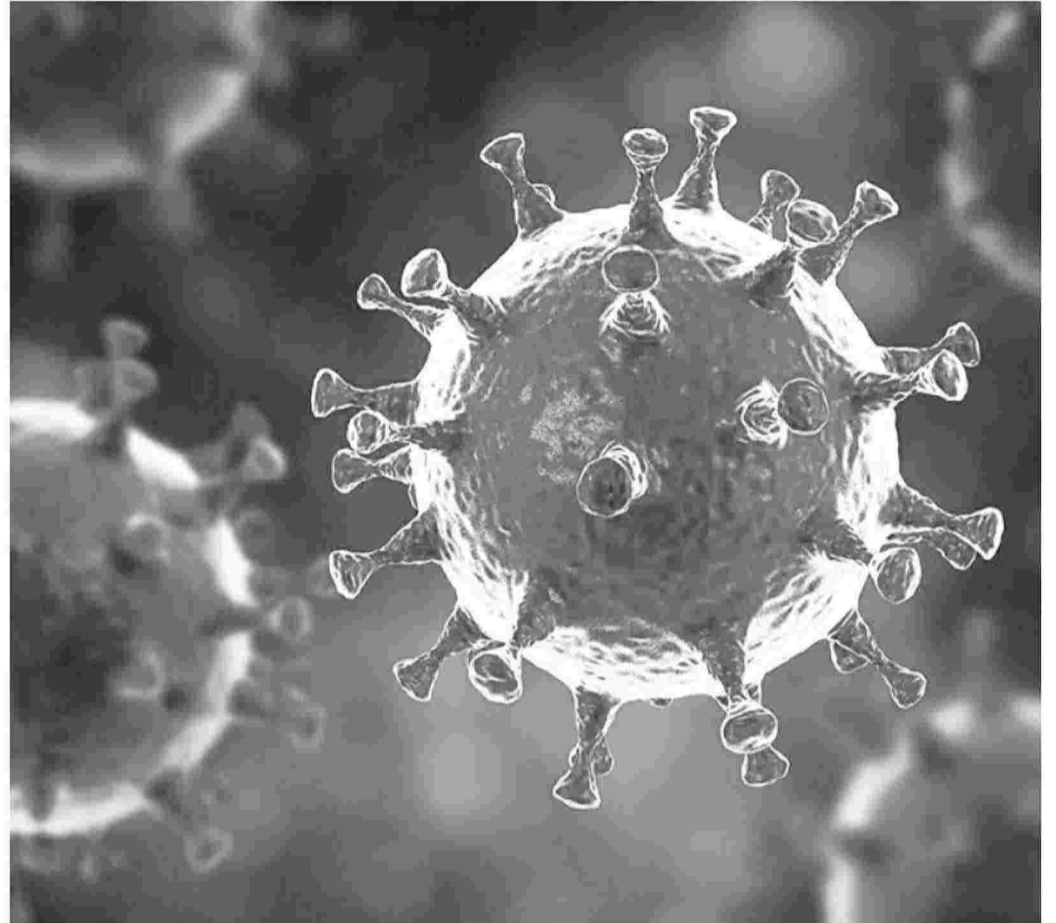
Θνητότητα στις ΗΠΑ για τις ηλικίες 25 - 44 έτη κατά την περίοδο Μαρτίου - Ιουλίου 2020

Οι ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Ιωάννης Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, Μαρία Γαβριανοπούλου και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα ευρήματα της δημοσίευσης των J.S. Faust και συνεργατών στο έγκριτο περιοδικό JAMA (December 16, 2020. doi:10.1001/jama.2020.24243). Από την 1η Μαρτίου 2020 έως την 31η Ιουλίου 2020 καταγράφηκαν 76.088 θάνατοι μεταξύ ενήλικων Αμερικάνων 25-44 ετών, δηλαδή 11.899 περισσότεροι από τον αναμενόμενο αριθμό των 64.189 θανάτων σύμφωνα με τα προηγουμένα έτη. Σε πανεθνικό επίπεδο, υπερβάλλουσα θνητότητα καταγράφηκε κάθε μήνα ξεχωριστά σε όλες τις επιμέρους περιοχές καταγραφής. Στη Νέα Υόρκη και στο Νιου Τζέρσεϊ ο ρυθμός θνητότητας ήταν 2.3, με το 80% των θανάτων να αποδίδονται στη λοίμωξη COVID-19. Στο Αρκάνσας, στη Λουιζιάνα, στο Νέο Μεξικό, στην Οκλαχόμα και στο Τέξας ο ρυθμός θνητότητας ήταν 1.46, με το 48% να αποδίδονται σε λοίμωξη COVID-19. Στην Αριζόνα, στην Καλιφόρνια, στη Χαβάη και στη Νεβάδα ο ρυθμός θνητότητας ήταν 1.47, ενώ το 40% των θανάτων αποδόθηκαν σε λοίμωξη COVID-19. Για συγκριτικούς λόγους, αναφέρεται ότι από τον Μάρτιο έως τον Ιούλιο 2018, 10347 θάνατοι οφειλόμενοι σε κατάχρηση οπιοειδών καταγράφηκαν σε Αμερικανούς ενήλικες ηλικίας 25 έως 44 ετών. Είναι φανερό ότι η πανδημία COVID-19 σχετίστηκε με αύξηση στους θανάτους από κάθε αιτία στους Αμερικανούς ενήλικες 25 έως 44 ετών από τον Μάρτιο έως τον Ιούλιο 2020. Σε αρκετές περιοχές οι θάνατοι λόγω COVID-19 ήταν αντίστοιχοι ή υπερέβαιναν τους αντίστοιχους θανάτους λόγω κατάχρησης οπιοειδών την αντίστοιχη χρονική περίοδο το 2018. Παρόλο που το 38% των υπερβάλλοντων θανάτων αποδόθηκαν στην πανδημία COVID-19, υπάρχει και ένα ποσοστό υπερβάλλοντων θανάτων που παραμένει αδιευκρίνιστο, και μπορεί και αυτό να οφείλεται είτε σε αύξηση των θανάτων λόγω κατάχρησης οπιοειδών είτε σε λοίμωξη COVID-19 που παρέμειναν υπο-διαγνωσμένες.

Η λοίμωξη COVID-19 αποτελεί την πρώτη αιτία θανάτου στις ΗΠΑ

Στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής, οι οποίες έχουν πληθυσμό 330 εκατομμύρια, μέχρι τα μέσα Δεκεμβρίου είχαν διαπιστωθεί 17,5 εκατομμύρια κρούσματα COVID-19 και 320 χιλιάδες θάνατοι λόγω αυτής της νόσου, δηλαδή η θνητότητα λόγω COVID-19 είναι περίπου 1,9% και το 0,1% του συνολικού πληθυσμού των ΗΠΑ, απεβίωσε λόγω COVID-19.

Οι ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Ιωάννης



Ντάνας, Πάνος Μαλανδράκης, Μαρία Γαβριανοπούλου και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα ευρήματα της μελέτης των Steven H. Woolf, Derek A. Chapman και Jong Hyung Lee από το Πανεπιστήμιο της Βιρτζίνια, που δημοσιεύτηκαν προσφάτως (17 Δεκεμβρίου 2020) στο περιοδικό JAMA (COVID-19 as the Leading Cause of Death in the United States, doi:10.1001/jama.2020.24865). Η εκθετική αύξηση των κρουσμάτων COVID-19 συνεχίζεται με αμείωτο ρυθμό στις ΗΠΑ και κινδυνεύει να υπερκεράσει τις εφεδρείες του υγειονομικού συστήματος και πιθανώς να οδηγήσει σε απώλεια σημαντικού αριθμού ανθρώπινων ζωών. Ο ημερήσιος ρυθμός θνητότητας από COVID-19 αντιστοιχεί στις 2988 χαμένες ζωές κατά την τρομοκρατική επίθεση της 11ης Σεπτεμβρίου 2001 στους Δίδυμους Πύργους ή σε συντριβή 15 αεροσκαφών τύπου Airbus 320 με 150 επιβάτες το καθένα, κάθε ημέρα.

Μια χρήσιμη προσέγγιση για να αναλογιστούμε την επίπτωση της πανδημίας COVID-19 είναι να συγκρίνουμε με τις κυρίαρχες αιτίες θανάτου ανά ηλικιακή ομάδα υπό φυσιολογικές συνθήκες. Η συγκεκριμένη έρευνα συνέκρινε τους θανάτους λόγω COVID-19 κατά τη διάρκεια μεταξύ Μαρτίου και Οκτωβρίου 2020 με τους θανάτους κατά την ίδια χρονική περίοδο το 2018. Η λοίμωξη COVID-19 ανήλθε στην 3η θέση των αιτιών θανάτου για τα άτομα ηλικίας 45 έως 84 ετών και η 2η συχνότερη αιτία θανάτου για τις ηλικίες των 85 ετών και άνω. Οι ενήλικες 45 ετών και μεγαλύτεροι ήταν πιο πιθανό να καταλήξουν λόγω COVID-19 συγκριτικά με χρόνια νόσο του κατώτερου αναπνευστικού, τροχαία ατυχήματα, υπερδοσολογίες φαρμάκων, αυτοκτονίες ή ανθρωποκτονίες. Αντίθετα, για τα άτομα που είναι νεότερα από 45 ετών, άλλες αιτίες θανάτου όπως υπερδοσολογίες φαρμάκων, αυτοκτονίες, τροχαία ατυχήματα, κακοήθειες και ανθρωποκτονίες.

Ειδικά για τους πιο ηλικιωμένους η απειλή από COVID-19 μπορεί να είναι ακόμα μεγαλύτερη. Από τον Οκτώβριο 2020 έως σήμερα υπολογίζεται ότι η θνητότητα έχει περαιτέρω αυξηθεί. Μεταξύ της 1ης Νοεμβρίου 2020 και της 13ης Δεκεμβρίου 2020 ο εβδομαδιαίος αριθμός των θανάτων που αποδίδονται στη λοίμωξη COVID-19 τριπλασιάστηκε από τους 826

στους 2.430 θανάτους ημερησίως. Όπως συνέβη και την άνοιξη, η λοίμωξη COVID-19 έχει γίνει η μείζονα αιτία θανάτου στις ΗΠΑ. Για συγκριτικούς λόγους, ο ημερήσιος αριθμός θανάτων από καρδιαγγειακά νοσήματα και καρκίνο (που αποτελούν τις δύο κυριότερες αιτίες θανάτου για δεκαετίες, υπολογίζεται στους 1.700 και 1.600 θανάτους την ημέρα, αντίστοιχα. Με δεδομένο ότι τα ποσοστά θνητότητας από COVID-19 ξεπερνούν σαφώς αυτά τα όρια, η COVID-19 έχει γίνει πιο θανατηφόρος από την καρδιαγγειακή νόσο και τον καρκίνο. Μάλιστα, η θνητότητα επίκειται να αυξηθεί περαιτέρω, καθώς αναμένεται να αυξηθεί η μεταδοτικότητα κατά τη διάρκεια των εορταστικών εκδηλώσεων.

Επιπρόσθετα, ο αριθμός των θανάτων λόγω COVID-19 υποεκτιμά τους πλεονάζοντες θανάτους που οφείλονται στην πανδημία. Η επιβάρυνση του υγειονομικού συστήματος λόγω της πανδημίας μεταφράζεται και σε μείωση των συνολικών δεικτών υγείας του γενικού πληθυσμού και υπολογίζεται ότι οι πλεονάζοντες θάνατοι μπορεί να ανέλθουν έως και στο 20% των καταγεγραμμένων θανάτων λόγω COVID-19. Παράλληλα, ο θάνατος λόγω COVID-19 είναι ιδιαίτερα σημαντικός όπως και με κάθε μεταδοτική νόσο γιατί συνεπάγεται αυξημένο κίνδυνο νόσησης και θανάτου και για τους ανθρώπους που αποτελούν στενές επαφές.

Συμπερασματικά, οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η αποτυχία να ληφθούν έγκαιρα τα απαραίτητα μέτρα για την πρόληψη της ιογενούς μετάδοσης έχει καταστήσει τους πολίτες των ΗΠΑ ιδιαίτερα ευάλωτους στη λοίμωξη COVID-19. Αυτό έχει οδηγήσει στο να γίνει η COVID-19 ουσιαστικά η κυρίαρχη αιτία θανάτου στις ΗΠΑ, ειδικά για τις ηλικίες 35 ετών και άνω. Η προοπτική για αποτελεσματικά και ασφαλή εμβόλια για το 2021 είναι γεγονός, ωστόσο η αποτελεσματικότητα σε συλλογικό επίπεδο δε θα γίνει εμφανής αρκετά σύντομα ώστε να αποφευχθεί μια καταστροφική αύξηση των νοσηλείων και των θανάτων που σχετίζονται με τη λοίμωξη COVID-19. Η ανάγκη όλος ο πληθυσμός να λαμβάνει μέτρα προστασίας όπως η χρήση μάσκας και η τήρηση σωματικής απομάκρυνσης παραμένει ακόμα απολύτως επίκαιρη.

