

ECDC RRA: Detekce nových variant SARS-CoV-2 souvisejících s přenosem SARS-CoV-2 na norky chované v kožešinových farmách, překlad textu ECDC

12. listopadu 2020

SOUHRN

Od dubna 2020, kdy byla v Nizozemsku hlášena první infekce SARS-CoV-2 u norků a stejný virus byl zjištěn u zaměstnance kožešinové farmy, je zřejmé, že vzájemný přenos viru z člověka na norka a z norka na člověka, je možný. Od té doby byly infekce norků hlášeny v Dánsku, Itálii, Španělsku, Švédsku a USA.

Dne 5. listopadu 2020 nahlásilo Dánsko 214 humánních případů onemocnění COVID-19 způsobenými variantami viru SARS-CoV-2 v souvislosti s přenosem onemocnění mezi lidmi a norky. Současně informovali o získání virů z materiálů odebraných od nemocných zvířat, a to z více než 200 farem. Většina případů u lidí a zvířat byla od června 2020 hlášena ze Severního Jutska. Varianty SARS-CoV-2 zjištěné v těchto případech byly součástí alespoň pěti úzce souvisejících klastrů; každý klaster byl charakterizován specifickou unikátní variantou mutace v genu kódujícím spike protein (záměně tyrosinu za fenylalanin na pozici 453), nalezenou u zvířat i lidí s ohnisky v kožešinových farmách. Dánsko zavedlo důsledná protiepidemická opatření v ohnisku nákazy s cílem snížit vzájemný přenos mezi člověkem a zvířecím rezervoárem.

Jeden z klastrů (klaster 5), souvisí s variantou charakterizovanou čtyřmi genetickými změnami, třemi substitucemi a jednou delecí v proteinu spike (S), přičemž varianty viru cirkulovaly již od srpna tohoto roku. Vzhledem k tomu, že protein S obsahuje RBD doménu zodpovědnou za vazbu na buněčný receptor ACE 2, která je současně hlavním cílem virus neutralizačních protilátek, a je tedy hlavním cílem účinné specifické imunitní odpovědi, může mít mutace v RBD nebo v konformační blízkosti zásadní vliv na fitness viru, hostitelské spektrum, transmisibilitu a antigenicitu. Přibývající počet variant viru nesoucích změny ve funkční doméně S proteinu může ovlivnit léčbu, diagnostické testy, antigenicitu viru, tedy i účinnost připravovaných vakcín. V souvislosti s objevováním se podobných variant bude třeba aktualizovat informace týkající se vývoje, přípravy a výroby potenciálních vakcín. V současnosti probíhá výzkum s cílem objasnit skutečný dopad těchto mutací.

Jaká rizika pro lidské zdraví představují varianty SARS-CoV-2 přenesené na člověka z populace norků?

Přenositelnost

V současné době existující důkazy z Dánska a Nizozemska o variantách SARS-CoV-2 získaných z populace norků, poukazují na jejich schopnost rychle cirkulovat na kožešinových farmách i v lidských komunitách v blízkosti farem; ovšem nezdá se, že by byly více přenosné než jiné cirkulující varianty SARS-CoV-2. Takže pravděpodobnost vzniku infekce těmito variantami viru je pro běžnou populaci hodnocena jako nízká, střední pro populaci v oblastech s vysokou koncentrací kožešinových farem a velmi vysoká pro jednotlivce s expozicí na pracovišti.

Závažnost

Zdá se, že pacienti, u kterých byla hlášena infekce způsobená výše zmíněnými variantami SARS-CoV-2, včetně těch z klastru 5, nemají závažnější klinické příznaky než ti infikovaní variantami, které nesouvisí s norky. To znamená, že současný dopad SARS-CoV-2 na závažnost průběhu onemocnění u pacientů infikovaných jakoukoli variantou viru související s norky, je podobný jako u pacientů infikovaných variantami s norky nesouvisejícími. Hodnocení rizika je tak, stejně jako dříve, uváděno jako nízké pro běžnou populaci a velmi vysoké pro jedince s rizikovými faktory pro závažný průběh onemocnění COVID-19, např. seniori.

Imunita, opakovaná infekce (re-infekce), očkování a léčba

Ze všech dosud analyzovaných variant SARS-CoV-2 souvisejících s norky, vzbudil zvláštní obavy pouze klaster 5, kde mutace vedly ke změně povrchového reliéfu S, a tedy i k možnému vytvoření escape mutanty. Další šetření jsou nezbytná, a to pro posouzení možného dopadu těchto variant z hlediska 1) rizika re-infekce, 2) snížení účinnosti vakcíny nebo 3) menšího benefitu léčby kovalescentní plazmou nebo monoklonálními protilátkami. Navíc trvalý přenos SARS-CoV-2 na kožešinových farmách může nakonec vést k vývoji dalších variant, které by mohly mít závažnější dopady.

Přeshraniční šíření

Přeshraniční šíření variant SARS-CoV-2 souvisejících s norky v zemích EU/EEA a Velké Británii v souvislosti s cestováním dosud nebylo pozorováno, nic nenasvědčuje tomu, že by potenciál pro přeshraniční šíření byl jiný než u ostatních variant SARS-CoV-2. Genetická adaptace na přenos v populacích norků však mohla viru poskytnout selektivní výhodu, zvláště v regionech, kde se nacházejí aktivní kožešinové farmy. Mutace Y453F, která je v tomto případě dominantní, byla zjištěna i mimo Evropu, což naznačuje potenciální cirkulaci těchto kmenů ve větším teritoriu. Během předchozích několika měsíců došlo ke komunitnímu přenosu viru v Dánsku a do určité míry i v Nizozemsku, to by mohlo následně vést k přeshraničnímu šíření.

Riziko přeshraničního šíření variant SARS-CoV-2 souvisejících s norky v zemích EU/EEA a Velké Británii prostřednictvím zvířat a živočišných produktů je hodnoceno jako nízké.

Závěr

Na základě aktuálně dostupných informací o přenositelnosti, závažnosti, antigenních vlastnostech a přeshraničním šíření, může být celková úroveň rizika pro lidské zdraví představovaná variantami SARS-CoV-2 souvisejícími s norky hodnocena následovně:

• nízká pro běžnou populaci a střední pro rizikové osoby, což se neliší od ostatních kmenů SARS-CoV-2

- nízká pro běžnou populaci v oblastech s vysokou koncentrací kožešinových farem a střední až vysoká pro rizikové osoby žijící ve stejných oblastech;
- střední pro nerizikovou populaci s expozicí na pracovišti a velmi vysoká pro rizikové osoby s expozicí na pracovišti.

Pokud se potvrdí obavy z vytvoření escape mutanty, s následnými re-infekcemi, snížením účinnosti vakcinace a léčby, musí být hodnocení rizika přezkoumáno, aby byl zjištěn dopad na lidské zdraví, diagnostiku, léčbu a vývoj vakcín proti SARS-CoV-2. Toto platí také pro další varianty viru, bez ohledu zda se vytvořily v souvislosti s přenosem na jiného hostitele (např. populaci norků), ale vykazují mutace v proteinu S, které mění konformaci především v oblasti RBD či v N terminální doméně, a mohou umožnit vznik escape varianty. Cílem je minimalizovat šíření takovýchto variant viru v zemích EU/EEA a Velké Británii.

Možná preventivní opatření

Komentář NRL pro chřipku a nechřipková virová respirační onemocnění

Vzhledem k faktu, že v ČR není povolen chov kožešinových zvířat, dotýká se toto opatření spíše sledování variant viru cirkulujících v lidské populaci.

Aby se snížilo riziko pro veřejné zdraví, měly by národní autority přijmout opatření zaměřená na kožešinové farmy, včetně jejich zaměstnanců a komunity žijící v blízkosti farem.

Testování lidí, sekvenace a charakterizace antigenních vlastností a infekciozity - národní autority by měly systematicky testovat nejen pracovníky na farmách, ale i osoby žijící v okolí, podporovat celogenomovou sekvenaci v takovýchto ohniscích či v ohniscích se zjištěnou escape variantou viru. Vyšetřování v ohnisku nákazy, komplexní testování pracovníků a sledování kontaktů, izolace a karanténa by měly být zahájeny ihned poté, co se vyskytne případ onemocnění člověka související s ohniskem na kožešinových farmách. Je žádoucí hlásit zjištěné mutace, především ty, které vedou k potencionální změně vlastností viru.

Preventivní opatření pro pracovníky a návštěvníky kožešinových farem - počet lidí v kontaktu s norky by měl být omezen a pracovníci na farmách s obdobnými příznaky jako

COVID-19 by neměli mít na farmy přístup. Měla by být stanovena vhodná technická a organizační opatření vedoucí k zajištění zdraví a bezpečnosti zaměstnanců na pracovišti. Pracovníci farem by měli být informováni, proškoleni a měly by jim být bezplatně poskytnuty vhodné osobní ochranné prostředky, včetně ochrany dýchacích cest a očí. Při provádění hygienických a preventivních opatření na farmách chovajících norky, je třeba brát do úvahy možné jazykové bariéry sezónních pracovníků.

Testování zvířat a prevence šíření skrze nového hostitele – monitorování a dohled nad chovem norků (opakované průzkumy a/nebo testování uhynulých norků na týdenní bázi) by měly být prováděny do doby, dokud nebude vyloučena expozice norků lidskému SARS-CoV-2. Je doporučeno systematické šetření ohnisek zahrnující genotypizaci celogenomovou sekvenací izolovaných kmenů SARS -CoV-2 na základě validovaných protokolů a sdílení sekvencí např. prostřednictvím GISAID. Tato opatření umožní rychlou identifikaci možných klastrů a s nimi souvisejících variant - vývojových linií. Norci a surové kožešiny z postižených farem by měli být zničeni dle příslušných postupů zajišťujících biologickou bezpečnost.

Vývoj strategií, připravenosti a reakce - One Health - lepší koordinace mezi zemědělstvím a sektory zabývajícími se zdravím zvířat a lidí (včetně bezpečnosti a ochrany zdraví při práci), je základním kamenem včasné a účinné reakce. Je rovněž důležité zvyšování povědomí veřejnosti o možném přenosu SARS-CoV-2 na norky, nebo jiné hostitele z živočišné říše. Je důležitá prevence a kontrola strategií vytvořených pro producenty norků, pracovníky na kožešinových farmách, a veterinární personál i partnery z tohoto odvětví průmyslu.