



Coronaviruset

Uppföljning av hybridstrategin för covid-19-epidemin

Separat översikt, varierande tema

Uppföljning av muterade coronavirus II

31.3.2021

Coronaviruset

Coronavirusvarianter

Coronaviruset, SARS-CoV-2, är ett RNA-virus som hör till en omfattande familj av coronavirus. Coronaviruset har konstaterats hos både djur och människor. Coronavirus, liksom andra RNA-virus, är benägna att mutera. När virus förökar sig uppstår förändringar, det vill säga mutationer, i deras arvs massa som kan ta sig uttryck i förändringar i virusets proteinstrukturer. Muterade virus, det vill säga virusvarianter, kan ha egenskaper som avviker från den virusstam som tidigare spridits. Flera olika coronavirusvarianter cirkulerar globalt, men största delen av variationerna påverkar inte virusets spridning.

Förekomst av coronavirusvarianter

En del av coronavirusvarianterna kan påverka covid-19-epidemins förlopp och hantering. Särskilt oroväckande är coronavirusvarianterna, med mutationer i spikproteinets yta. I spikprotein, dvs. S-protein, finns ett område som binder till en ACE2-receptor i mänskliga celler och med vars hjälp viruset tränger in i cellen. Neutraliserande antikroppar identifierar ofta områden i taggproteinets yta. Variationer i dessa områden kan i värsta fall leda till att immunitet genom en naturlig infektion eller vaccimmunitet undviks.

I december 2020 meddelade hälsovårdsmyndigheterna i Storbritannien och Sydafrika om muterade coronavirusstammar som smittar lättare än stammen som spridits tidigare och som har lett till att epidemin har accelererat. Dessutom upptäcktes en tredje virusvariant som sannolikt härstammar från Brasilien hos turister i Japan i samband med inresetestning. Alla dessa tre virusvarianter har flera förändringar i genen som kodar spikprotein. De är ändå inte nära besläktade med varandra utan har utvecklats självständigt på olika håll i världen.

Definition av mutationer och varianter

Virusets mutationer identifieras genom att jämföra virusets helgenomsekvens med arvs massan hos virus som cirkulerade i början av pandemin. Sekvenserade helgenomsekvenser samlas också i en internationell databas där de kan analyseras av forskarsamfundet. Av de sekvenser som sparats i databasen genereras regelbundet ett globalt släkträd för coronavirus (s.k. fylogenetiskt träd) med hjälp av vilket virusstammarnas evolution kan bedömas. Grenar som uppfyller vissa minimikrav i fråga om antalet mutationer och antalet virussekvenser kallas linjer och namnges enligt vedertagen sed.

När det i linjerna förekommer en anmärkningsvärd mängd mutationer som kan betraktas som betydande, om linjen verkar ha förändrats i fråga om epidemiologiska eller kliniska egenskaper, eller om upptäckten av den försvåras genom allmänt tillgängliga laboratorieundersökningar, ska den enligt Världshälsoorganisationen WHO:s riktlinjer utses till VOC (Variant of Concern) och underkastas särskild övervakning. Nya virusvarianter vars mutationer eller andra egenskaper väcker oro men som det ännu inte finns forskningsdata om kallas VOI (Variant of Interest). Enligt regional prövning kan man även lyfta fram andra stammar för uppföljning. I Europeiska smittskyddsmyndighetens (ECDC) riskutvärderingsrapport har man samlat den forskningsdata om VOC-stammar (1) som hittills finns.

B.1.1.7 (även kallad VOC 202012/01 och 20B/501Y.V1)

Den brittiska virusvarianten är känd under sina vetenskapliga namn B.1.1.7, VOC 202012/01 och 20B/501Y.V1. Det har bedömts att virusvarianten smittar lättare än de virusstammar som tidigare cirkulerat och att det sannolikt orsakade en upptrappning av epidemin i sydöstra och östra England samt i London i slutet av 2020. Enligt olika bedömningar kan varianten smitta cirka 50 % lättare än de virus som tidigare cirkulerat bland befolkningen (1). På basis av resultaten från flera brittiska undersökningar är det sannolikt att variationen B.1.1.7 medför en förhöjd risk att insjukna i en sjukdom som kräver sjukhusvård och leder till döden jämfört med icke-VOC-stammarna (2). Virusvarianten har sannolikt utvecklats under hösten 2020 och beräknas nu stå för största delen av de nya konstaterade coronavirusfallen i Storbritannien. Virus från linjen B.1.1.7 har observerats i många länder världen över och i Finland sedan december 2020. Som redan ställvis kan konstateras och så som modelleringarna förutspått, torde den brittiska varianten bli den dominerande virustypen också i Finland under våren 2021 (3). Det finns ännu inga uppgifter om ändringar i virusvariantens sjukdomsalstrande förmåga i Finland.

B.1.351 (även kallad 20C/501Y.V2)

Virusvarianten B.1.351 eller 20C/501Y.V2, som först observerades i Sydafrika, utvecklades sannolikt också på hösten 2020. Det finns indikationer på att också denna virusvariant smittar lättare än den tidigare (4). För tillfället finns det dock inte tydliga bevis för att den sjukdomsbild som orsakas av den muterade virusstammen skulle skilja sig från den sjukdom som orsakades av de virusstammar som cirkulerade tidigare. Viruserna i linjen B.1.351 har upptäckts i stor utsträckning i världen och har också konstaterats sprida sig bland befolkningen i flera europeiska länder, inklusive Finland.

P.1.

Virusvarianten P.1 observerades i Japan hos resenärer i samband med inresetestning. Denna virusvariant härstammar sannolikt från Brasilien. Vissa mutationer i varianten P.1 antas påverka virusets smittsamhet. Det finns fortfarande få forskningsrön om smittsamheten och sjukdomens allvarlighet. Det finns tills vidare en observation av varianten P.1 i Finland med reseanknytning.

En uppdaterad förteckning över VOC- och VOI-stammar från WHO:s expertpanel publiceras varje vecka som en del av WHO:s epidemiöversikt (4). Tabell 1 visar nuvarande VOC- och VOI-stammar.

Övriga stammar som ska följas upp

Utöver VOC-stammarna definierar WHO den brasilianska P.2-stammen, de kaliforniska B.1.427 och B.1.429-stammarna samt B.1.525-stammen som VOI-stammar som är föremål för effektivare uppföljning när forskningsdata ökar. Utöver de nämnda virusvarianterna har det observerats flera andra virusstammar med samma mutationer i arvsmassan som hos de varianter som övervakas (bl.a. P3, B1.1.318, B.1.526). Särskilt deletioner av spikprotein samt mutationerna L452R, Y453F, E484K och N501Y har konstaterats inverka på virusets infektivitet och/eller spridning. Betydelsen av dessa förändringar i de enskilda stammarna är dock oklara och kräver alltid en separat bedömning när forskningsdata ökar.

Tabell 1. VOC- och VOI-linjerna, deras mest betydande spikproteinmutationer och antalet observationer i Finland.

Betydelse	Linje	Betydande mutationer i spikproteinet	Eventuell effekt på hanteringen av pandemin	Observationer i Finland
VOC	B.1.1.7	H69/V70 del, Y144 del, (E484K), N501Y, A570D, P681H	effektivare spridning, eventuellt allvarigare sjukdom	2474
VOC	B.1.351	L242/A243/L244 del, K417N, E484K, N501Y	effektivare spridning, sämre neutralisering	225
VOC	P1 (B.1.1.28.1)	K417T, E484K, N501Y	effektivare spridning, sämre neutralisering, enskilda återinfektioner rapporterade	1
VOI	B.1.427 och B.1.429	S13I, W152C, L452R, D614G	ingen uppgift	3
VOI	P2 (B.1.1.28.2)	L18F, T20N, P26S, F157L, E484K, D614G, S929I, V1176F	ingen uppgift	1
VOI	B.1.525	H69-V70 del, Y144 del, Q52R, E484K, Q677H, D614G, F888L	ingen uppgift	31

Uppföljning av coronavirusvarianter i Finland

Virusvarianter identifieras genom sekvensering av hela eller en del av virusets arvs massa. I Finland undersöks ett urval av de prover som innehåller coronavirus.

För den epidemiologiska uppföljningen väljs det bland alla coronavirusfynd i Finland varje vecka ut ett urval för sekvensering, med vilket man kan bedöma situationen på olika håll i landet. På så sätt kan vi följa upp spridningen av olika coronavirusstammar och planera effektiva bekämpningsåtgärder. Varje vecka skickas sammanlagt cirka 800 positiva prover till sekvensering från universitets- och centralsjukhusens laboratorier.

Befolkningsunderlaget har beaktats i varje regions antal per vecka. Proverna ska vara oberoende av varandra och de kan komma från personer i öppenvård eller sjukhusvård som konstaterats vara coronaviruspositiva.

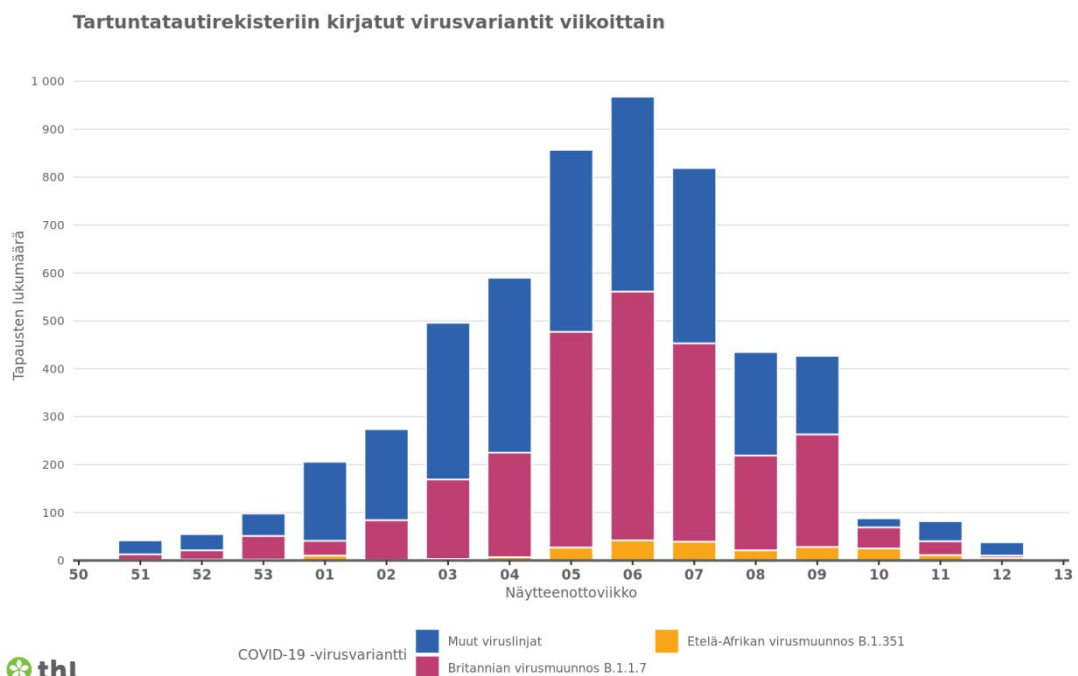
Coronaviruspositiva prover, som tagits från personer som anlänt från utlandet eller deras kontakter, sekvenseras också. Genom sekvensering av turisternas coronavirusstammar samlar man information om eventuella coronavirusvarianter som har anlänt till Finland och om hur det lönar sig att rikta rekommendationer och begränsningar.

Till sekvensering skickas dessutom prover som samlats in från avvikande sjukdomskluster eller situationer där exceptionellt många nya infektioner har observerats. Genom sekvensering av dessa prover får man information om huruvida klustrets orsakats av någon virusvariant.

Sekvensering av coronavirusen görs i Finland vid THL, HUSLAB/HY, ÅUCS Klinisk mikrobiologi i Åbo, Fimlab/Tammerfors universitet i Tammerfors och Vita-lab/Institutet för bioteknik.

Resultat från variantuppföljningen

De sekvenseringsfynd som anmälts till registret över smittsamma sjukdomar, klassificerade i olika genetiska linjer, presenteras enligt provtagningsdag på veckonivå i grafen (nedan). Tabell 2 visar de veckovisa fynden och deras andelar separat för Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikts område och för övriga Finland.



Graf. Virusvariantfynd enligt provtagningsdag på veckonivå.

Röd: brittisk variant B.1.1.7., gul: sydafrikansk variant B.1.351, blå: övriga viruslinjer

Antalet sekvenserade prover av alla positiva fynd är för närvarande som bäst 40 %. Variantfyndens andel i HUS-området har för den brittiska variantens del varit 60-70 % och för den sydafrikanska variationens del cirka 8 %. För resten av landet är andelarna ca 50 % och ca 5 % (Tabell 2). Ökningen av antalet variantobservationer kan observeras i hela landet, tydligast i HUS-området. Variantfyndens andel av alla sekvenserade prover varierar på veckonivå, eftersom sekvenseringen under de första veckorna av uppföljningen särskilt inriktades på turism och smittkedjor där varianter misstänktes orsaka smittan. Den minskning av variantfynd som grafen visar under veckorna 7–9 förklaras med att sekvenseringen i allt högre grad har koncentreras till befolkningsurvalsprover. På grund av analysfördröjningen kan man inte dra några slutsatser för de senaste tre veckorna.

Mer information om virusvarianternas förekomst i världen finns i WHO:s veckoöversikt (4).

Tabell 2. Antalet sekvenserade virusstammar och variantfynd som konstaterats i dessa samt deras andelar i Helsingfors och Nylands sjukvårdsdistrikt (HUS) och på andra håll i Finland varje vecka.

områdesavgränsning	provtagnings-vecka	laboratorie-bekräftade fall i registret över smittsamma sjukdomar	Sekvenserade totalt		Brittiska virusvarianten B.1.1.7			Sydafrikanska virusvarianten B.1.351			Övriga viruslinjer			Sekvenseringsresultat uppnåddes inte		
			antal	andel av alla fall (%)	antal	andel av sekvenserade (%)	andel av alla fall (%)	antal	andel av sekvenserade (%)	andel av alla fall (%)	antal	andel sekvenserade (%)	andel av alla fall (%)	antal	andel av sekvenserade (%)	andel av alla fall (%)
HUS	2020-W51	1199	12	1,0	10	83,3	0,8	0	0,0	0,0	2	16,7	0,2	0	0,0	0,0
HUS	2020-W52	915	15	1,6	10	66,7	1,1	0	0,0	0,0	4	26,7	0,4	1	6,7	0,1
HUS	2020-W53	889	55	6,2	43	78,2	4,8	2	3,6	0,2	9	16,4	1,0	1	1,8	0,1
HUS	2021-W01	955	82	8,6	24	29,3	2,5	7	8,5	0,7	48	58,5	5,0	3	3,7	0,3
HUS	2021-W02	863	107	12,4	43	40,2	5,0	1	0,9	0,1	59	55,1	6,8	4	3,7	0,5
HUS	2021-W03	1290	287	22,2	146	50,9	11,3	0	0,0	0,0	132	46,0	10,2	9	3,1	0,7
HUS	2021-W04	1391	338	24,3	182	53,8	13,1	3	0,9	0,2	113	33,4	8,1	40	11,8	2,9
HUS	2021-W05	1564	571	36,5	404	70,8	25,8	5	0,9	0,3	122	21,4	7,8	40	7,0	2,6
HUS	2021-W06	1515	635	41,9	456	71,8	30,1	17	2,7	1,1	108	17,0	7,1	54	8,5	3,6
HUS	2021-W07	2042	418	20,5	270	64,6	13,2	32	7,7	1,6	72	17,2	3,5	44	10,5	2,2
HUS	2021-W08	2439	61	2,5	40	65,6	1,6	9	14,8	0,4	7	11,5	0,3	5	8,2	0,2
HUS	2021-W09	2758	49	1,8	27	55,1	1,0	10	20,4	0,4	12	24,5	0,4	0	0,0	0,0
HUS	2021-W10	3055	39	1,3	21	53,8	0,7	18	46,2	0,6	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
HUS	2021-W11	2818	24	0,9	14	58,3	0,5	9	37,5	0,3	1	4,2	0,0	0	0,0	0,0
HUS	2021-W12	2446	9	0,4	4	44,4	0,2	5	55,6	0,2	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
HUS	totalt: W51-W12	26139	2702	10,3	1694	62,7	6,5	118	4,4	0,5	689	25,5	2,6	201	7,4	0,8
Övriga landet exkl. HUS	2020-W51	1096	30	2,7	2	6,7	0,2	1	3,3	0,1	23	76,7	2,1	4	13,3	0,4
Övriga landet exkl. HUS	2020-W52	704	40	5,7	9	22,5	1,3	2	5,0	0,3	24	60,0	3,4	5	12,5	0,7
Övriga landet exkl. HUS	2020-W53	837	43	5,1	6	14,0	0,7	0	0,0	0,0	34	79,1	4,1	3	7,0	0,4
Övriga landet exkl. HUS	2021-W01	857	124	14,5	7	5,6	0,8	3	2,4	0,4	110	88,7	12,8	4	3,2	0,5
Övriga landet exkl. HUS	2021-W02	890	167	18,8	40	24,0	4,5	0	0,0	0,0	113	67,7	12,7	14	8,4	1,6
Övriga landet exkl. HUS	2021-W03	1064	209	19,6	20	9,6	1,9	3	1,4	0,3	170	81,3	16,0	16	7,7	1,5
Övriga landet exkl. HUS	2021-W04	1326	252	19,0	36	14,3	2,7	4	1,6	0,3	195	77,4	14,7	17	6,7	1,3
Övriga landet exkl. HUS	2021-W05	1023	286	28,0	46	16,1	4,5	22	7,7	2,2	201	70,3	19,6	16	5,6	1,6
Övriga landet exkl. HUS	2021-W06	908	333	36,7	63	18,9	6,9	25	7,5	2,8	220	66,1	24,2	25	7,5	2,8
Övriga landet exkl. HUS	2021-W07	1470	401	27,3	144	35,9	9,8	7	1,7	0,5	223	55,6	15,2	27	6,7	1,8
Övriga landet exkl. HUS	2021-W08	1454	374	25,7	158	42,2	10,9	12	3,2	0,8	195	52,1	13,4	9	2,4	0,6
Övriga landet exkl. HUS	2021-W09	1659	378	22,8	208	55,0	12,5	18	4,8	1,1	141	37,3	8,5	11	2,9	0,7
Övriga landet exkl. HUS	2021-W10	1825	49	2,7	23	46,9	1,3	7	14,3	0,4	7	14,3	0,4	12	24,5	0,7
Övriga landet exkl. HUS	2021-W11	1828	58	3,2	15	25,9	0,8	2	3,4	0,1	1	1,7	0,1	40	69,0	2,2
Övriga landet exkl. HUS	2021-W12	1553	29	1,9	1	3,4	0,1	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0	28	96,6	1,8
Övriga landet exkl. HUS	totalt: W51-W12	18494	2773	15,0	778	28,1	4,2	106	3,8	0,6	1657	59,8	9,0	231	8,3	1,2

Utvalda källhänvisningar:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment: SARS-CoV-2 - increased circulation of variants of concern and vaccine rollout in the EU/EEA, 14th update. 15 February 2021. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/RRA-covid-19-14th-update-15-feb-2021.pdf>
2. NERVTAG: Update note on B.1.1.7 severity 11 February, 2021. https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961042/S1095_NERVTAG_update_note_on_B.1.1.7_severity_20210211.pdf
3. Vaihtoehtoisia kehityskulkuja virusmuunnoksen leviämisestä ja koronarokotusten vaikutuksista, webinarium (THL, 9.2.2021). <https://thl.fi/fi/ajankohtaista/tapahtumat/tapahtumakalenteri/-/event/7084057>
4. WHO Weekly epidemiological update – 23 March 2021. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---23-march-2021>

Coronavirusvarianter på THL:s webbplats:

<https://thl.fi/sv/web/infektionssjukdomar-och-vaccinationer/aktuellt/aktuellt-om-coronaviruset-covid-19/smitta-och-skydd-coronaviruset/coronavirusvarianter>

Mer information:

Carita Savolainen-Kopra, Ledande expert, fornamn.efternamn@thl.fi

Taneli Puumalainen, Överläkare, fornamn.efternamn@thl.fi