

新冠病毒变异株

新型冠状病毒肺炎 (Corona virus disease 2019, COVID-2019) 疫情自 2019 年底暴发以来, 迅速波及至全球多个国家和地区, 引起全球大流行^[1]。在此期间, 新型冠状病毒 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 不断进化和变异, 陆续产生了多种变异株。世界卫生组织 (World health organization, WHO) 根据新冠病毒变异株的传播力、致病力等不同将其分为令人担心的变异株 (Variants of Concern, VOCs) 和值得关注的变异株 (Specific Variants of Interest, VOIs)。与早期普通株相比, VOCs 在满足 VOIs 的定义下, 还应出现下列任意一种情况: 有传染性增加或者其它的流行病学方面的有害突变; 毒性增加或者临床表现出现变化; 导致公共卫生措施或者疫苗、诊断治疗的有效性降低。而 VOIs 的定义为: 具有遗传突变从而被预测或者已经证实影响到传染性、疾病严重程度、免疫逃逸等; 具备明显的社区传播或有多个集中爆发点, 在多个国家相关病例数与所有感染病例中的占例都在增加。

1 新冠病毒变异株命名

2021 年 5 月 31 日 WHO 发布新冠病毒变异株的拉丁字母命名规则, 包括 4 种 VOCs 和 4 种 VOIs, 详见表 1^[2]。

表 1 新型冠状病毒变异株命名汇总

变异株分类	WHO 命名	最早报告地点及日期	定义日期
VOC	Alpha	英国, 2020 年 9 月	2020 年 12 月 18 日
VOC	Beta	南非, 2020 年 5 月	2020 年 12 月 18 日
VOC	Gamma	巴西, 2020 年 11 月	2021 年 1 月 11 日
VOC、VOI	Delta	印度, 2020 年 10 月	VOC: 2021 年 5 月 11 日 VOI: 2021 年 4 月 4 日
VOI	Eta	多个国家, 2020 年 12 月	2021 年 5 月 17 日
VOI	Iota	美国, 2020 年 11 月	2021 年 5 月 24 日
VOI	Kappa	印度, 2020 年 10 月	2021 年 4 月 4 日
VOI	Lambda	秘鲁, 2020 年 12 月	2021 年 6 月 14 日

2 Delta 新冠病毒变异株的特性

Delta 新冠病毒变异株因其传播力强、感染潜伏期短、致病性强、发病进程快等特点, 逐渐取代其他 VOC 成为全球疫情流行株。2021 年 7 月 2 日, 世卫组织举行新冠肺炎例行发布会, 总干事谭德塞表示, Delta 变异株已在至少 98 个国家和地区出现, 且在继续变异和进化^[3]。

2.1 致病性

Delta 新冠变异株具有 L452R 突变、P681R 突变以及 T478K 突变，研究显示，L452 突变可增强病毒逃避抗体的能力^[4,5]，P681R 突变可间接增强刺突蛋白介导的病毒入侵细胞过程，增加病毒的传染力，并对疫苗诱导的中和抗体产生抗性^[6]，T478K 突变可能会增强病毒与人体的结合能力^[7,8]。Delta 新冠病毒变异株可对全程接种疫苗的健康人造成突破性感染^[9,10]。此外，Delta 新冠病毒变异株更容易在低滴度抗体环境下发生二次突变，导致宿主抗体免疫的失败^[11]。

2.2 传播能力

Delta 新冠病毒变异株的传播能力强，病毒载量高，潜伏期短，转阴时间长。有研究指出^[12]，Delta 新冠病毒变异株比最早在英国流行的 Alpha 毒株传播能力提高 40%，Delta 新冠病毒变异株感染患者体内病毒载量平均为 10×10^6 拷贝数，而感染普通毒株载量仅为 7×10^4 拷贝数，感染后病毒平均转阴时间为 13~15d，远长于普通株的 7~9d。5 月 21 日以来，我国广东省发生了三起由新冠病毒变异株引发的境外输入关联本土局部聚集性疫情。流行病学调查显示，Delta 新冠病毒变异株感染后 2~3d 可出现典型临床症状，首例病例 10d 致五代病例出现，其基本传播数 (Basic reproduction number, R_0) 为 4.04~5.0^[13]，远高于疫情早期的 2.2~3.77^[14-17]。流行病学追踪^[18]显示，Delta 新冠病毒变异株感染者同他人共用卫生间或就餐时，即使无肢体接触也可在极短时间内发生传播。澳大利亚一项追踪病例显示，Delta 新冠病毒变异株感染者与路人距离为 10~60 cm 且关联时间仅几秒钟，就可发生感染。为此，一些学者认为 Delta 新冠病毒变异株有可能通过气溶胶传播，导致人际间传播能力增强^[19]。

2.3 可能存在免疫逃逸，但疫苗仍有保护作用

全人群广泛接种疫苗被认为是控制 COVID-2019 疫情的重要方式之一，但疫苗的开发周期多为半年至数年，以经典毒株模型开发的疫苗对变异毒株保护力可能降低^[12]。以色列真实世界研究数据显示，接种两剂辉瑞疫苗可减少 94% 有症状感染病例，减少 87% 相关住院治疗，减少 92% 重症，无相关感染死亡^[20]。牛津和阿斯利康开发的腺病毒载体疫苗，针对 Delta 毒株的有效率为 60%，可有效避免重症病例发生^[21]。英国公共卫生局对 14019 例 Delta 新冠病毒变异株病例分析显示，辉瑞和阿斯利康疫苗接种两剂后分别可将感染后住院的风险降低 96% 和 92%，综合两种疫苗来看，第一剂接种 3 周后对预防 Delta 新冠病毒变异株有症状感染的有效率为 33%^[12]。我国主要采用灭活疫苗，WHO 报告称，科兴疫苗 2 剂量接种 14d 后可有效预防 67% 的有症状感染、85% 的住院率、89% 的重症监护室 (Intensive care unit, ICU) 入住率以及 80% 的病死率^[22]。尽管几次境外输入病例和一些本土关联病例提示，Delta 新冠病毒变异株可以造成已接种病例发生突破性感染。但 5.21 广东疫情期间对 Delta 新冠病毒变

异株感染者及密切接触者接种疫苗效果观察显示，国产疫苗预防密切接触者感染的效果为 69%，预防发展为新冠肺炎的效果为 73%，预防重症效果达 95%以上，对 Delta 新冠病毒变异株具有较高的保护作用^[23]。

2.4 形成新的变异体 Delta plus 或 AY.1 变异体(B.1.617.2.1)

英国公共卫生部在其关于冠状病毒变异体的最新报告中表示，截至 2021 年 6 月 7 日，在来自印度的 6 个基因组中鉴定出了 Delta plus 变异体，并确认总共存在 63 个带有新 K417N 突变的 Delta 变异体基因组，该变异体对单克隆抗体 Carisivimab 和 Indevimab 具有抗性^[24]。

3 Lambda 新冠病毒变异株的特性

2021 年 7 月 6 日，据英国《每日邮报》报道，Lambda 新冠病毒变异株已经扩散至 31 个国家^[25]，是秘鲁、智利、阿根廷、哥伦比亚、乌拉圭、巴拉圭等南美多国主要流行的新冠毒株之一。

研究显示^[26]，Lambda 新冠病毒变异株具有两个病毒学特征，T76I 和 L452Q 突变增加了病毒的感染性；RSYLTPGD246-253N、L452Q 和 F490S 突变，可对疫苗诱导的抗病毒免疫产生抗性，是造成人群中传播的关键因素。由于 Lambda 新冠病毒变异株对疫苗诱导的抗血清具有相对抗性，因此该变体可能导致突破性感染^[27, 28]。

参考文献

- [1] KLAVINSKIS L, LIU M, LU S. A timely update of global COVID-19 vaccine development [J]. *Emerging Microbes & Infections*, 2020, 9: 2379-80.
- [2] World Health Organization. Tracking SARS-CoV-2 variants [EB/OL]. (2021-08-09) [2021-08-09] <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>.
- [3] 央视新闻. 全球抗疫 24 小时 | 德尔塔变异株已在至少 98 个国家和地区出现 葡萄牙等国重启宵禁措施 [EB/OL]. (2021-08-10) [2021-07-04] <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1704217296309675878>.
- [4] DENG X, GARCIA-KNIGHT M, KHALID M, et al. Transmission, infectivity, and neutralization of a spike L452R SARS-CoV-2 variant [J]. *Cell*, 2021, 184.
- [5] MOTOZONO C, TOYODA M, ZHRADNIK J, et al. SARS-CoV-2 spike L452R variant evades cellular immunity and increases infectivity [J]. *Cell Host & Microbe*, 2021, 29(7): 1124-36.e11.
- [6] KEMP S, COLLIER D, DATIR R, et al. Neutralising antibodies drive Spike mediated SARS-CoV-2 evasion [M]. 2020.
- [7] DI GIACOMO S, MERCATELLI D, RAKHIMOV A, et al. Preliminary report on severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Spike mutation T478K [J]. *Journal*

- of Medical Virology, 2021, 93(9): 5638-43.
- [8] GLENDE J, SCHWEGMANN-WESSELS C, AL FALAH M, et al. Importance of cholesterol-rich membrane microdomains in the interaction of the S protein of SARS-coronavirus with the cellular receptor angiotensin-converting enzyme 2 [J]. Virology, 2008, 381: 215-21.
- [9] HACISULEYMAN E, HALE C, SAITO Y, et al. Vaccine Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Variants [J]. The New England journal of medicine, 2021, 384(23): 2212-8.
- [10] MCEWEN A, COHEN S, BRYSON-CAHN C, et al. Variants of concern are overrepresented among post-vaccination breakthrough infections of SARS-CoV-2 in Washington State [M]. 2021.
- [11] SAITO A, NASSER H, URIU K, et al. SARS-CoV-2 spike P681R mutation enhances and accelerates viral fusion [M]. 2021.
- [12] 史庆丰, 高晓东, 胡必杰. Delta 新冠病毒变异株的特性及流行现状与防控研究进展 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021: 1-5.
- [13] 新浪网. 高度警惕! 钟南山最新研判来了 [EB/OL]. (2021-08-10) [2021-06-26] http://k.sina.com.cn/article_1668589317_6374a70501900uwy7.html.
- [14] SANCHE S, LIN Y T, XU C, et al. High Contagiousness and Rapid Spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 [J]. Emerging infectious diseases, 2020, 26(7): 1470-7.
- [15] D'ARIENZO M, CONIGLIO A. Assessment of the SARS-CoV-2 basic reproduction number, R (0), based on the early phase of COVID-19 outbreak in Italy [J]. Biosafety and health, 2020, 2(2): 57-9.
- [16] NAJAFIMEHR H, ALI K, SAEED S, et al. Estimation of basic reproduction number for COVID-19 and the reasons for its differences [J]. International Journal of Clinical Practice, 2020, 74.
- [17] ZHOU T, LIU Q, YANG Z, et al. Preliminary prediction of the basic reproduction number of the Wuhan novel coronavirus 2019-nCoV [M]. 2020.
- [18] 人民资讯. 14 秒就感染? 接触画面曝光! 十天可传五六代!“德尔塔”变异株有多厉害…… [EB/OL]. (2021-08-12) [2021-06-23] <http://baijiahao.baidu.com/s?id=1703331399868501379&wfr=spider&for=pc>.
- [19] 时代在线. Delta 变异毒株蔓延全球, 曾光: 大敌当前, 这三大群体应率先打加强针 [EB/OL]. (2021-08-12) [2021-06-22] <http://www.time-weekly.com/post/282432>.
- [20] DAGAN N, BARDA N, KEPTEN E, et al. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting [J]. New England Journal of Medicine, 2021, 384.
- [21] SHEIKH A, MCMENAMIN J, TAYLOR B, et al. SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness [J]. The Lancet, 2021, 397.
- [22] WHO. Evidence Assessment:Sinovac/CoronaVac COVID-19 vaccine [R]: WHO, 2021.
- [23] 人民资讯. 钟南山院士: “国产疫苗对德尔塔毒株有效, 大家应该打” [EB/OL]. (2021-08-12) [2021-06-27] <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1703685884768080843&wfr=spider&for=pc>.
- [24] ENGLAND P H. Investigation of SARS-CoV-2 variants of concern: technical briefings [R]: Public Health England, 2021.
- [25] 北青网. 新冠变异毒株“拉姆达”引关注 [EB/OL]. (2021-08-12) [2021-07-09] <https://t.yinet.cn/baijia/31081715.html>.

- [26] KIMURA I, KOSUGI Y, WU J, et al. SARS-CoV-2 Lambda variant exhibits higher infectivity and immune resistance [J]. 2021: 2021.07.28.454085.
- [27] JACOBSON K, PINSKY B, RATH M, et al. Post-vaccination SARS-CoV-2 infections and incidence of presumptive B.1.427/B.1.429 variant among healthcare personnel at a northern California academic medical center [J]. *Clinical Infectious Diseases*, 2021.
- [28] NIXON D F, NDHLOVU L C. Vaccine breakthrough infections with SARS-COV-2 variants [J]. *New England Journal of Medicine*, 2021, 385.