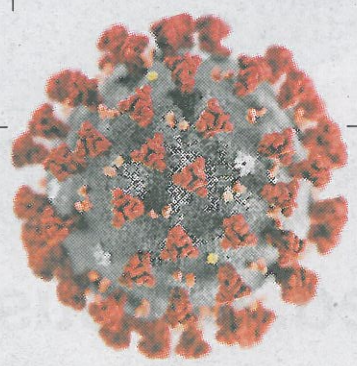
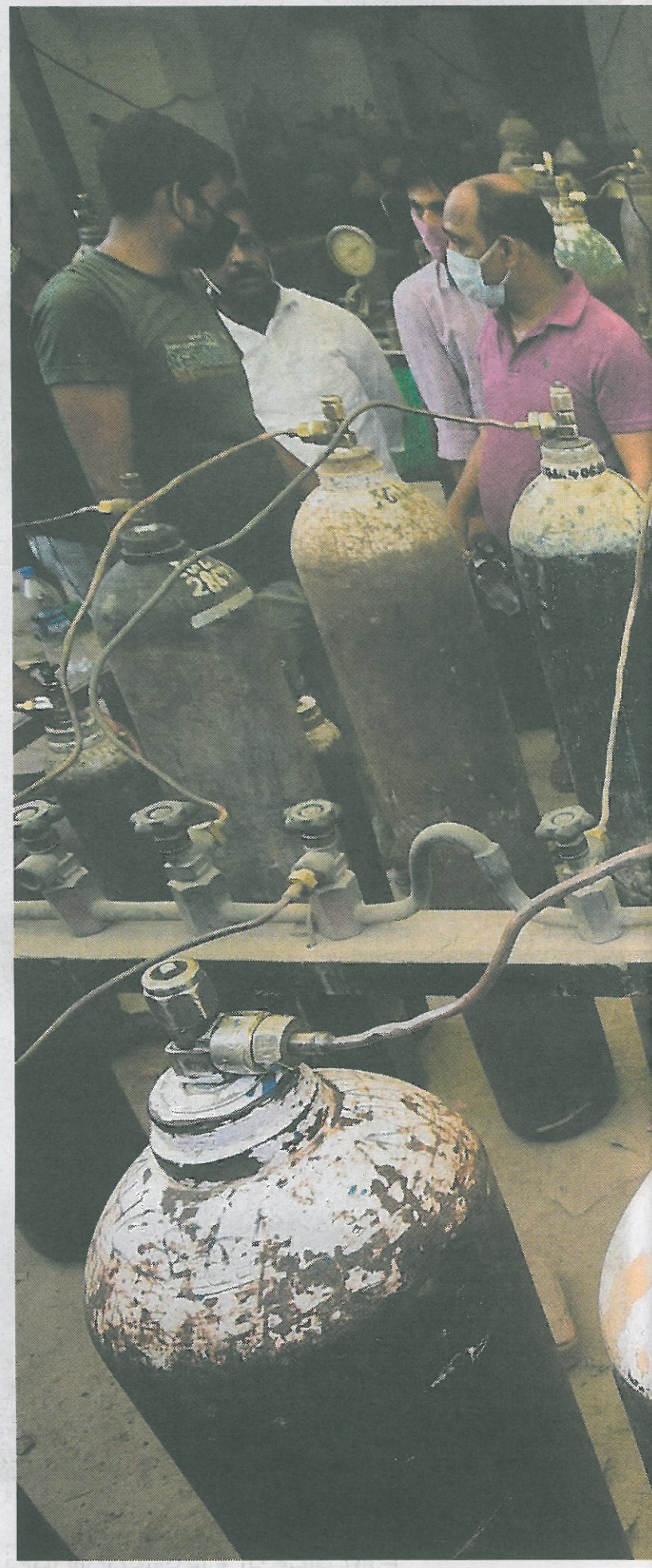
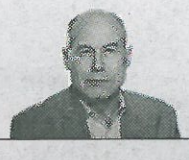
BERLINGSKE
1. SEKTION LØRDAG 24. APRIL 2021



Indiens corona-eksplosion er **en ny advarsel** til verden



Af Lars Henrik Aagaard lha@berlingske.dk



En ny og bekymrende virusvariant kan meget vel forklare en uhørt voldsom indisk smitteeksplosion, som får flere lande til at smække døren i til det folkerige land. Det er ikke tilfældigt, at endnu en opsigtsvækkende variant vinder hastigt frem, for her langt inde i pandemiens år to er smittekapløbets regler ændret, forklarer Oxford-professor.

Der er styr på pandemien, ikke sandt?

For i et stigende antal lande, herunder Danmark, rasler corona-dødstallene ned som følge af hastig vaccineudrulning. Og jo flere, der bliver vaccineret, desto mere af den længe savnede frihed får vi tilbage - fra samværet over krammet til den romantiske middag på restauranten.

Men desværre - så enkelt er det næppe. Og da slet ikke i det store, globale billede, hvor det ugentlige smittetal netop har nået nye rekordhøjder.

For trods al vores medicinske kunnen og indsigt er virussens veje fortsat uransagelige. Den har allerede mere end én gang overrasket os - negativt. Og den gør det med næsten al tænkelig sandsynlighed igen.

Næsten lige i rap før og efter årsskiftet opstod på hvert sit kontinent tre varianter af virussen, som i markant grad ændrede smitte-*gamet* - først den engelske med navnet B.1.1.7, dernæst den sydafrikanske med navnet B.1.351 og endelig den brasilianske med navnet P.1.

Samtlige disse varianter har siden bredt sig over stort set hele verden.

Ingen eksisterende vacciner er specifikt målrettet disse bekymrende og såkaldte *Variants of Concern* eller slet og ret VOCer. Det gør dem ikke virkningsløse i mødet med de nye varianter. Men over for især de to sidstnævnte, B.1.351 og P.1, har samtlige nuværende vacciner i større eller mindre grad svækket effekt.

Nu ser en fjerde betydningsfuld variant ud til at være opstået - på et fjerde kontinent. Oprindeligt kaldte virologerne den for en »dob-



ASTRID IVERSEN. PRIVATFOTO



I flere indiske storbyer som her i Allahabad er der begyndt at være mangel på ilt til de alvorligst ramte covidsyge. Under anførelse af en ny »dobbeltmutant« har Indien i de seneste uger oplevet en rent ud sagt svimlende stigning i coronasmitten.
Foto: Sanjay Kanojia/AFP/Ritzau Scanpix

»Vi forstår ikke virussens grænser endnu.«

ASTRID IVERSEN, PROFESSOR I VIROLOGI OG IMMUNOLOGI, OXFORD UNIVERSITY

beltmutant«, idet den gør sig bemærket med to markante genetiske forandringer eller mutationer, som man ikke har set i én og samme coronavirus før.

Opsigtsvækkende forhold

Men de fleste kalder den nu for B.1.617 eller slet og ret »den indiske variant«. I den forbindelse har det internationale virologiske samfund hæftet sig ved to opsigtsvækkende forhold, som kan få den konsekvens, at B.1.617 ophæves fra sin nuværende klassificering som en VOI eller »*Variant of Interest*« til en decideret *Variant of Concern*.

Det ene er, at den nye variant allerede i sidste måned så ud til at stå bag 60 til 70 procent af al nysmitte i Indien. Det baserer indiske virologer på de relativt få detaljerede genetiske analyser eller gensekventeringer, som man foretager af positive coronaprøver. Dermed er vurderingen fortsat omgærdet af en vis usikkerhed.

Det andet er, at smitten i Indien og dermed i verdens næstmest befolkningsrige land i nu flere uger i træk har været i en decideret svimlende - hvilket vil sige eksponentiel - vækst.

I onsdags strøg smittetallet op på over 300.000. Det er omtrent en 20-dobling på seks uger og det højeste smittetal, der hidtil er registreret på et døgn i en enkelt nation.

Aktuelt står Indien bag over en tredjedel af alle daglige bekræftede nysmittede i verden. Men det reelle smittetal er utvivlsomt langt højere. I hovedstaden New Delhi er hver tredje, der bliver testet, således smittet. Herhjemme ligger den tilsvarende andel på langt under én procent.

Dertil kommer, at også det nationale coronadødstal næsten dagligt sætter ny rekord og nu for første gang har passeret 2.000 pr. døgn.

Samtidig breder smitten sig hastigt fra kæmpebyer som Mumbai, Ahmedabad og New Delhi og ud i landdistrikterne, og i de tre nævnte storbyer er man praktisk taget løbet tør for hospitalssenge, ilt og medicin til den tiltagende strøm af alvorligt covid-19-syge. Oven i købet er overraskende mange af de indlagte under 40 år.

I New Delhi har bystyret tilmed besluttet at gå i næsten total nedlukning i en uge i håb om dermed at reducere smitten - hvilket har store omkostninger for byens fattigste, der typisk lever fra hånden til munden. Dertil kommer,

FORTSÆTTES SIDE 22

BERLINGSKE
1. SEKTION LØRDAG 24. APRIL 2021



Vaccinecenter i det indiske finanscentrum Mumbai. Massiv vaccineudrulning under en galopperende coronaepidemi kan være opskriften på skabelsen af endnu mere problematiske varianter, end dem verden allerede har set, advarer eksperter. Foto: Divyakant Solanki/EPA/Ritzau Scanpix

at et stigende antal lande, herunder Storbritannien og USA, i større eller mindre grad smækker døren i for indiske indrejsende af frygt for den nye variant.

Det sker alt sammen i en indisk situation, hvor der på kort tid er givet over 130 millioner vaccinedoser - i en befolkning, der er godt ti gange større.

Tilbage står det helt centrale spørgsmål:

Skyldes smitteeksplosionen reelt den nye variant B.1.617 - på samme måde som P.1-varianten efter alt at dømme er hovedforklaringen på de seneste ugers voldsomme coronabølge i Brasilien? Eller på samme måde som den ekstra smitsomme engelske variant pludselig skabte dramatiske smittestigninger og nye nedlukninger i talrige lande, herunder Danmark?

Eksperterne har endnu ikke det endelige svar. Dertil kræves en række detaljerede laboratorieforsøg og ikke mindst målinger af, hvorvidt vaccinerede er i større fare for efterfølgende at blive smittet med den nye variant end med velkendte »gamle« varianter.

Undvige antistoffer

Ifølge den internationalt fremtrædende danskfødte professor i virologi og immunologi ved Oxford University, Astrid Iversen, ser de to centrale mutationer i den nye indiske variant ikke umiddelbart voldsomt bekymrende ud. Hver for sig vel at mærke.

Den ene ved navn 484Q minder ganske vist til forveksling om den særligt problematiske såkaldte *escape*- eller undvigelsesmutation ved navn 484K, som man også finder i den sydafrikanske og den brasilianske P.1-variant. Det vil sige, at det er en mutation, som er forbundet med, at den i nogen grad kan undvige antistoffer opbygget efter tidligere coronasmitte - eller efter en vaccine.

Ifølge foreløbige laboratorieforsøg ser denne mutation dog ud til i mindre grad end 484K at kunne undvige antistoffer. 484Q virker med andre ord noget mindre »farlig« end sin søster 484K. Isoleret set.

Den anden mutation i den indiske variant - L452R - er forbundet med en vis øget smitsomhed og er ikke mindst set i en californisk variant, der har bredt sig ret kraftigt i USA - og videre til mindst 25 lande.

Men ifølge Astrid Iversen kan jokeren i den indiske variant snarere end den enkelte mutation være kombinationen af dem.

»Kombinationer af mutationer kan godt få en øget effekt, og når man ser den her særlige kombination i den indiske variant kan man godt blive bekymret,« siger hun og tilføjer, at hun har flere kolleger, som mener, at den relativt nye indiske variant snart bliver opgraderet til en decideret VOC - og dermed til en særligt bekymrende af slagsen.

Men hvorfor sker denne opblussen af nye varianter, der forandrer smittebilledet til det værre - og risikerer vi, at virussen sådan helt generelt har endnu flere bekymrende mutationsskud i bøssen? Det vil især sige mutationer, som i endnu højere grad kan få virussen til undvige de vacciner, der nu hastigt rulles ud i et stort antal lande.

»Reglerne for smittekapløbet mellem varianterne er blevet ændret. Nu handler det for virus ikke længere blot om at kunne smitte hurtigst muligt. Nu handler det også om at kunne undvige de antistoffer, vi i stigende grad opbygger mod virussen,« fortæller Oxford-professoren.

Forklaringen er, at en betydelig og støt stigende del af verdens befolkning allerede har været smittet og dermed har opbygget antistoffer mod »gamle« varianter af den nye coronavirus SARS-CoV-2. Dertil kommer, at et voksende antal mennesker nu er i fuld gang med at opbygge en vis immunitet, fordi de har fået et eller begge stik med en coronavaccine.

Det har alt sammen betydning for hvilke varianter eller udgaver af virussen, der kan vinde frem.

Som led i virussens evolution skaber den i forbindelse med sine utallige infektioner og dermed evige reproduktion undertiden kopier af sig selv med bittesmå genetiske »fejl« i sin arvemasse - altså nye mutationer. Langt de fleste af disse fejl fører til den enkelte virus' død eller er slet og ret ligegyldige. Men ikke alle.

I dag, cirka 16 måneder efter hele pandemiens start, er det i stigende grad en gevinst for virus at være udstyret med en eller flere fejl i arvemassen, som gør den i stand til at undslippe vores antistoffer mod den.

Det var fuldstændig ligegyldigt i pandemiens start, hvor ingen af os havde nogen form for immunitet mod den. Dengang handlede det bare om at smitte flest muligt, hurtigst muligt.

I den forbindelse har fejlen eller escapemutationen 484K vist sig særlig fordelagtig. For den kan mere effektivt finde små huller i vores coronaforsvar - hvorefter virus med 484K vinder frem. Eller med Astrid Iversens ord:

»484K ser ud til at være en slags 8 for coronavirus, når det gælder om at undvige antistoffer.«

Kan vi dermed forvente, at coronavirus i stigende grad får påført 484K-mutationen?

»Man kan måske bedre forklare det på den måde, at vi i stigende grad må forvente at se virusvarianter, som kan undvige antistofresponset. Derfor vil varianter, der indeholder mutationer som 484K, over tid og i takt med, at flere og flere bliver vaccineret, få en større og større fordel frem for andre varianter. Af samme årsag er det vigtigt at holde antallet af smittede nede, mens man vaccinerer sin befolkning. For jo færre, der er smittet, desto færre muligheder er der for, at nye virusvarianter breder sig.«

Men er der ikke en grænse for antallet af bekymringsvækkende mutationer, som virussen kan foretage?

»Den kan ikke gøre hvad som helst. Det er også derfor, at vi ser de samme mutationer dukke op forskellige steder i verden på forskellige virusbaggrunde. Men virus ændrer sig hele tiden, og nogle gange kan to-tre ændringer have en stor effekt, som det på forhånd kan være svært at spå om. Vi forstår ikke virussens grænser endnu, og den kan vise sig at være mere elastisk, end vi umiddelbart forestiller os. Men grundlæggende afhænger svaret af hvor hurtigt, vi får pandemien under kontrol - i hele verden.«

Så man kan ikke udelukke, at der opstår nye bekymrende varianter med nye escapemutationer?

»Man kan håbe, at det ikke sker. Men jeg tvivler. Det er meget sandsynligt, at vi i Danmark, i EU, USA og visse andre steder kan få lokale epidemier under kontrol. Men i store dele af verden oplever man voldsomme epidemier lige nu, og når man samtidig begynder at rulle vacciner ud der, vil der opstå mange muligheder for, at virus kan ændre sig. Og når der er mange muligheder, er der også en større risiko for, at den ændrer sig til noget, som er problematisk.«

Bliver virussen udraderet?

I februar spurgte det videnskabelige tidsskrift Nature over 100 af klodens mest fremtrædende virologer, immunologer og infektionslæger om chancerne for, at det vil lykkes at udradere den nye coronavirus fra planetens overflade?

Hele 89 procent svarede, at de forventer, at virussen bliver endemisk. Det betyder, at den i årevis vil blive ved med at overleve i lommer på kloden - og dermed lejlighedsvist blusse op. Nærmest som sæsoninfluenza.

Heldigvis er det ikke ensbetydende med, at virussen vil fortsætte med at sende millioner af især ældre i graven.

For uanset hvad ser vaccinerne ud til i meget vid udstrækning at kunne forhindre alvorlig sygdom - og død. I hvert fald som situationen er her i foråret 2021.

»Når man ser den her særlige kombination i den indiske variant, kan man godt blive bekymret.«

ASTRID IVERSEN, PROFESSOR I VIROLOGI OG IMMUNOLOGI, OXFORD UNIVERSITY

VIRUSVARIANTERNE

Sidens coronapandemiens start er der opstået tre særligt bekymrende varianter af virus. De kaldes for Variants of Concern eller VOC:

B.1.1.7 (den engelske variant): Opstod i Sydengland i efteråret 2020 og er væsentlig mere smitsom end oprindelige varianter. Har bredt sig til det meste af verden.

B.1.351 (den sydafrikanske variant): Opstod i Sydafrika i efteråret 2020. Er mere smitsom og kan i nogen grad omgå opbygget immunitet. Har bredt sig i mange lande.

P.1. (brasiliansk variant). Opstod formentlig omkring storbyen Manaus sidst i 2020. Er mere smitsom og kan i nogen grad omgå opbygget immunitet. Har bredt sig i mange lande.

Dertil kommer et stigende antal såkaldte Variants of Interest (VOI). Det vil sige varianter med mutationer (genetiske forandringer), som kan give virussen visse smittefordele.

Den nye indiske variant B.1.617 er foreløbig klassificeret som en VOI.
Kilde: CDC