

**Дмитриева Л. Н., Краснов Я. М., Чумачкова Е.А., Осина Н. А., Зимирова А.А.,  
Иванова А.В., Карнаухов И. Г., Караваева Т.Б.,  
Щербакова С. А., Кутырев В. В.**

**Распространение вариантов вируса SARS-COV-2, вызывающих интерес  
(VOI) и субвариантов Omicron, находящихся под наблюдением (VUM), на основе  
количества их геномов, депонированных в базу данных GISAID  
за неделю с 15.07.2023 г. по 21.07.2023 г.**

*ФКУН Российский научно-исследовательский противочумный институт «Микроб»  
Роспотребнадзора, Саратов, Российская Федерация*

В обзоре представлена информация по циркулирующим в настоящее время вариантам вируса SARS-COV-2 вызывающих интерес (VOI) и субвариантов Omicron, находящихся под наблюдением (VUM), геномные последовательности которых размещены в международной базе данных GISAID за неделю с 15.07.2023 г. по 21.07.2023 г.

По состоянию на 21 июля 2023 г. в соответствии с классификацией ВОЗ к вариантам вируса SARS-COV-2 вызывающих интерес (VOI) отнесены субварианты ХВВ.1.5 и ХВВ.1.16. В группу циркулирующих вариантов, находящихся под наблюдением (VUM) включены генетические линии ВА.2.75, СН.1.1, ХВВ, ХВВ.1.9.1, ХВВ.1.9.2, ХВВ.2.3 и EG.5 (добавлен 19.07.2023г.).

На сегодняшний день в базе данных GISAID всего представлено 15 795 271 геномов вируса SARS-COV-2 (за неделю депонировано 13 312 последовательностей). В мире странами – лидерами по количеству депонированных геномных последовательностей вируса SARS-CoV-2 остаются США – (4 840 989 геномов – 30,6 % от всех размещенных в GISAID) и Великобритания (3 077 314 геномов – 19,5 %).

Всего в базу данных GISAID депонировано 8 337 755 геномов варианта Omicron, за анализируемую неделю размещено еще 12 888 геномных последовательностей – 97 % от всех представленных за текущую неделю геновариантов вируса SARS-CoV-2. Российскими лабораториями размещены 71 555 геномных последовательностей вируса SARS-COV-2, в том числе варианта Omicron – 45 680 геномов.

На сегодняшний день в базе данных GISAID зафиксировано депонирование варианта Omicron из 211 стран и территорий (на предыдущей неделе – 211): Австралия, Австрия, Азербайджан, Албания, Алжир, Американское Самоа, Андорра, Ангола, Антигуа и Барбуда, Ангилья, Аргентина, Армения, Аруба, Афганистан, Бангладеш, Барбадос, Бахрейн, Беларусь, Бельгия, Бермудские Острова, Белиз, Бенин, Болгария, Боливия, Ботсвана, Босния и Герцеговина, Бонайре, Бразилия, Бруней, Британские Виргинские острова, Бутан, Бурунди, Буркина-Фасо, Великобритания, Венесуэла, Венгрия, Виргинские Острова (США), Вьетнам, Гана, Гаити, Гамбия, Гайана, Гваде-

лупа, Гватемала, Гвинея, Германия, Гибралтар, Гондурас, Гонконг, Гренада, Греция, Грузия, Гуам, Габон, Дания, Джибути, Доминиканская Республика, Доминика, ДРК Демократическая Республика Восточный Тимор, Демократическая Республика Сан-Томе и Принсипи, Египет, Замбия, Зимбабве, Израиль, Индия, Индонезия, Иордания, Ирак, Иран, Ирландия, Исландия, Испания, Италия, Кабо-Верде, Казахстан, Каймановы Острова, Камбоджа, Камерун, Канада, Катар, Кения, Кипр, Китай, Кирибати, Колумбия, Косово, Коста-Рика, Кот-д'Ивуар, Куба, Кувейт, Кыргызстан, Кюрасао, Лаос, Латвия, Либерия, Ливан, Ливия, Лихтенштейн, Литва, Лесото (Королевство Лесото), Люксембург, Мадагаскар, Маврикий, Мавритания, Макао, Малави, Малайзия, Мальдивы, Мальта, Мали, Марокко, Мартиника, Маршалловы Острова, Майотта, Мексика, Мозамбик, Молдова, Монако, Монголия, Монтсеррат, Мьянма, Микронезия, Намибия, Нидерланды, Нигер, Нигерия, Непал, Норвегия, Новая Зеландия, Новая Каледония, Никаргуа, Оман, ОАЭ, Пакистан, Палестина, Панама, Палау, Парагвай, Папуа-Новая Гвинея, Перу, Португалия, Польша, Пуэрто-Рико, Реюньон, Республика Конго, Республика Сейшельские Острова, Республика Гвинея-Бисау, Республика Вануату, Румыния, Россия, Руанда, Сальвадор, Сен-Мартен, Синт-Мартен, Саудовская Аравия, Северная Македония, Северные Марианские острова, Сенегал, Союз Коморских Островов, Сьерра-Леоне, Словакия, Словения, Сингапур, Сирия, США, Сент-Китс и Невис, Сент-Винсент и Гренадины, Сент-Люсия, Синт-Мартен, Содружество Багамских Островов, Сомали, Судан, Таиланд, Тайвань, Танзания, Теркс и Кайкос, Того, Тринидад и Тобаго, Тунис, Турция, Уганда, Узбекистан, Украина, Уругвай, Финляндия, Франция, Французская Гвиана, Французская Полинезия, Филиппины, Хорватия, Черногория, Чехия, Чили, Чад, ЦАР, Швеция, Швейцария, Шри-Ланка, Эквадор, Эстония, Эсватини, Эфиопия, Экваториальная Гвинея, ЮАР, Южная Корея, Южный Судан, Япония, Ямайка.

За прошедшие 4 недели только 49 (23,2 %) стран (за предыдущие – 55 (26,1 %) дополнили данные о размещенных ранее геномных последовательностях Omicron в GISAID.

Динамика распространения в мире субвариантов Omicron секвенированных и загруженных в базу данных GISAID представлена на рисунке 1. Среди циркулирующих штаммов коронавируса доминируют субварианты ХВВ.1.6, EG.5.1, ХВВ.1.5 и ХВВ.1.9.1.

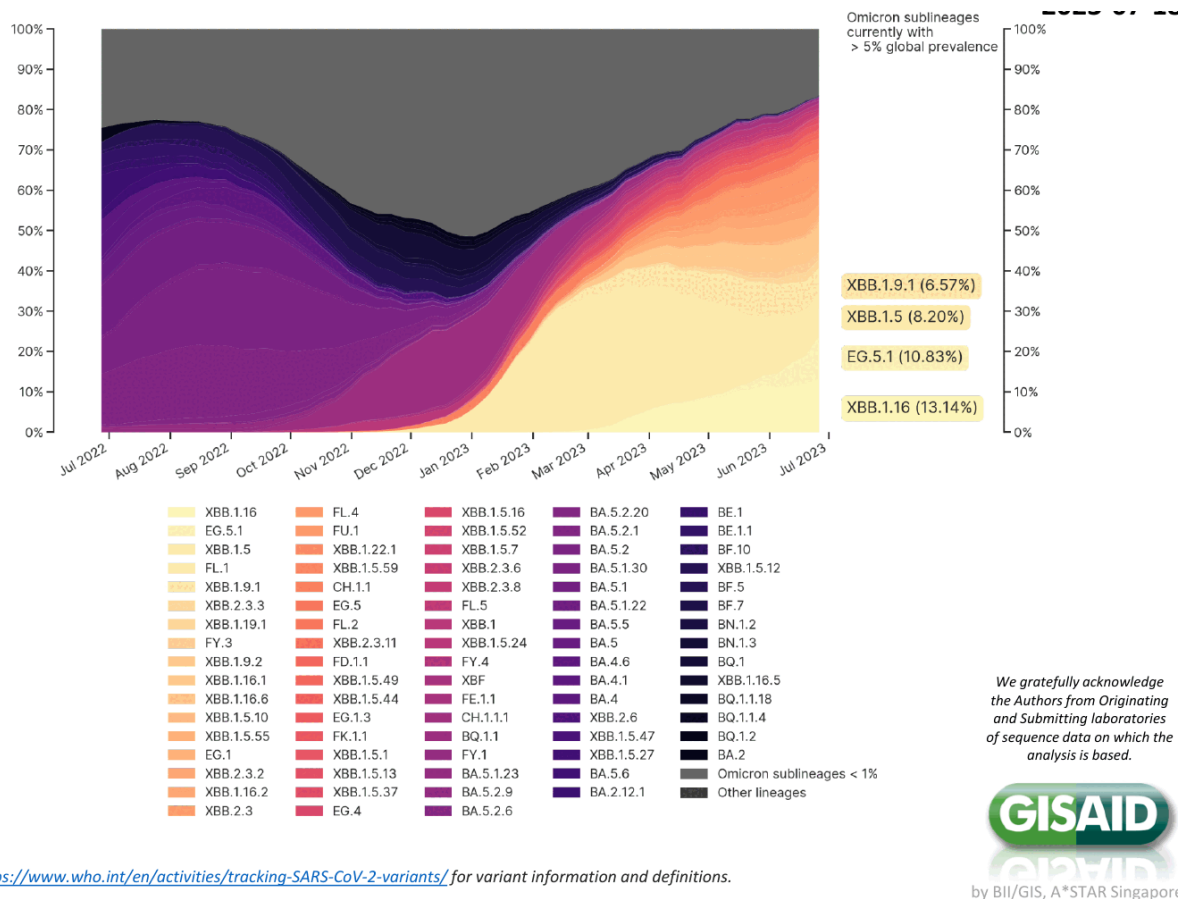


Рис. 1 Распространение субвариантов Omicron в мире (по состоянию на 18.07.2023 г.)

Генетическое разнообразие циркулирующих в регионах мира субвариантов Omicron за последние 4 недели показано на рисунке 2. В Южной Америке, Африке доминируют субварианты XBB.1.5, в Северной Америке и Европе, как и в предыдущие 4 недели, субварианты XBB.1.5, XBB.1.16 и XBB.1.9.1, в странах Азии - EG.5.1 и XBB.1.16, в Тихоокеанском регионе – XBB.1.16, FK.1.1 и XBB.1.6.

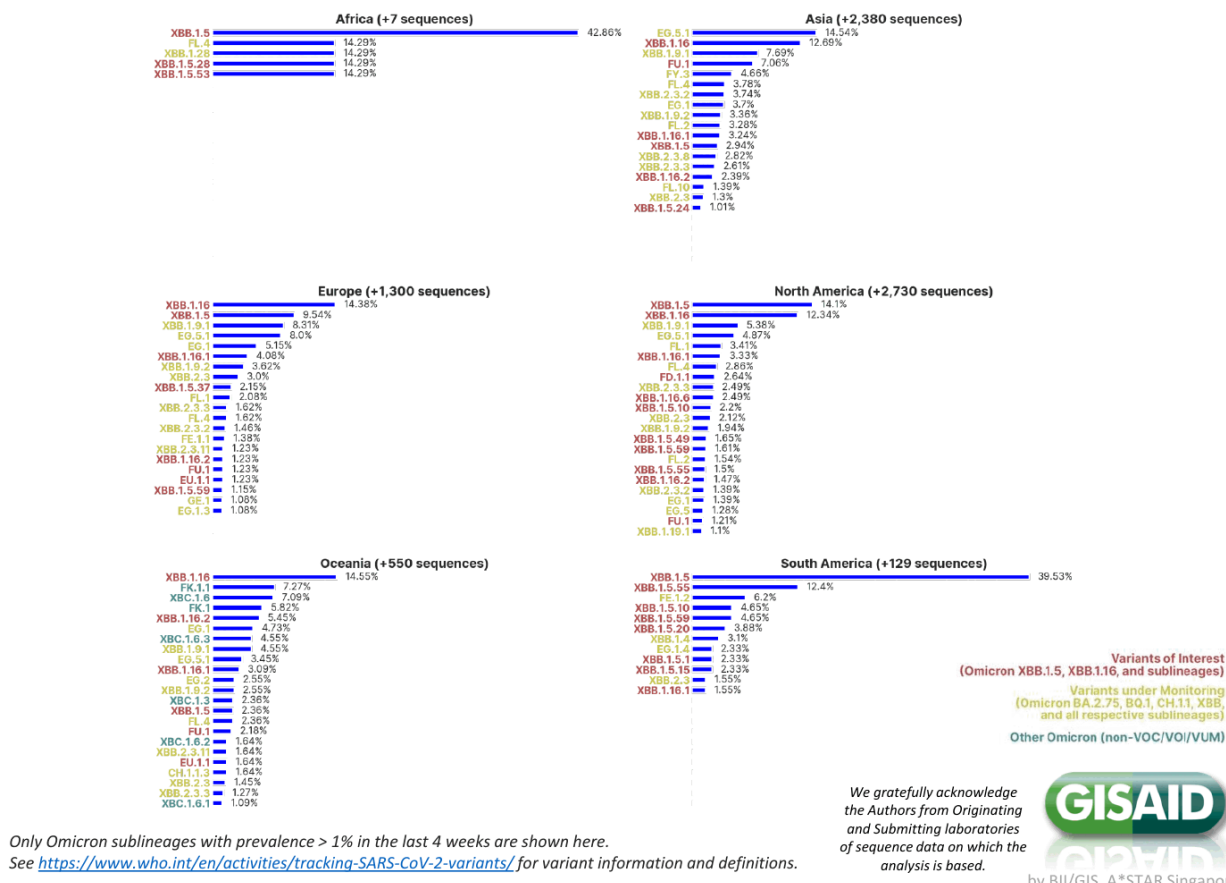


Рисунок 2 Распространение субвариантов Omicron в регионах мира за 4 недели (с 13 июня по 18 июля 2023 г.).

Не смотря на снижение в мире распространенности вариантов VOI, их доля остается высокой среди секвенированных за последнюю неделю геномов коронавируса SARS-CoV-2, особенно в странах Южной, Северной Америки и Африки (81,8%, 53,0% и 65,0% соответственно). Субварианты VUM доминируют в Азии, Европе и Тихоокеанском регионе (рис. 3).

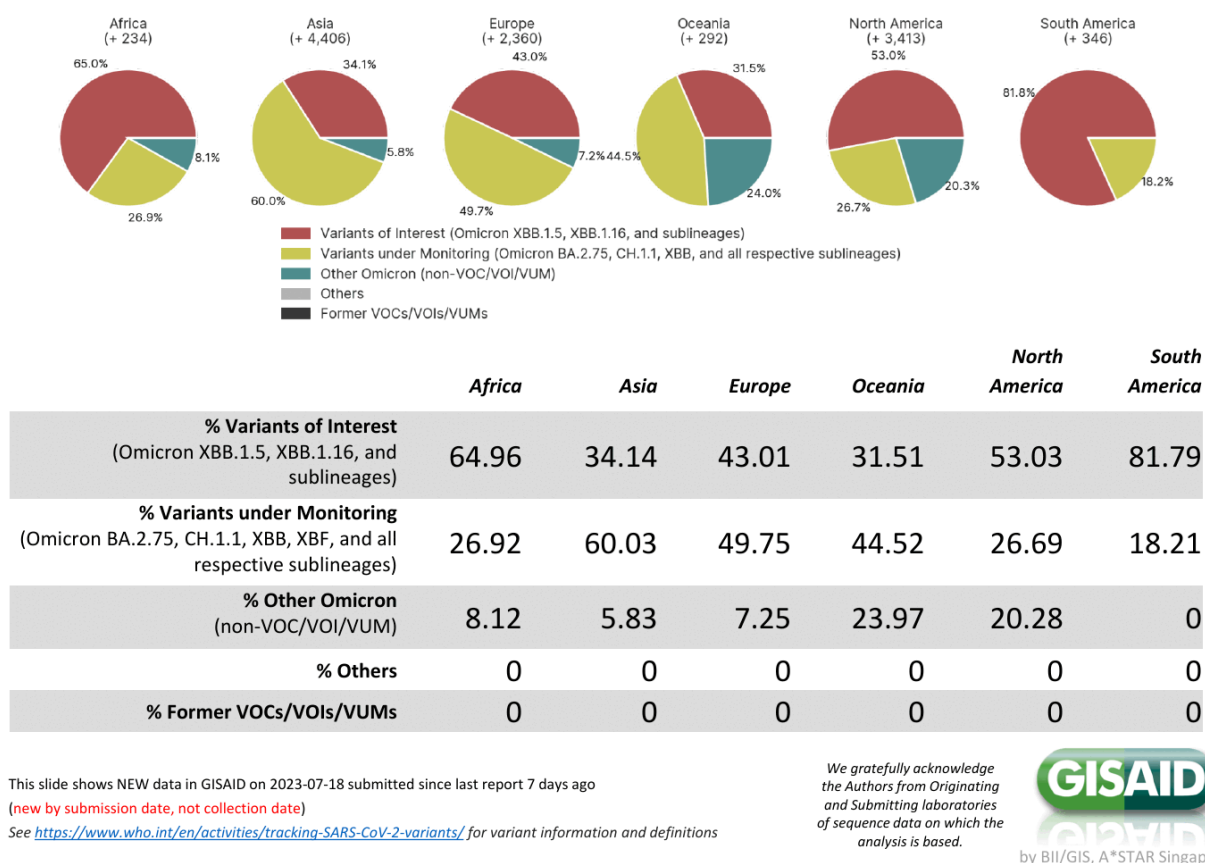


Рисунок 3 Распространение субвариантов Omicron в регионах мира, секвенированных с 12 по 18 июля 2023 г.

### **Варианты, вызывающие интерес (VOI)**

По состоянию на 21 июля 2023 г. в базу данных GISAID EpiCoV последовательности, относящиеся к XBB.1.5 (с 19,6% до 15,8% за последнюю неделю), депонированы как минимум из 119 стран, его распространенность стабильно снижается. За последние 4 недели наибольшее распространение субвариант получил в Эквадоре (68%), Аргентине, Польше, Доминиканской Республике (от 29% до 22%), Франции, Испании, США, Великобритании (от 17% до 14%).

Распространенность субварианта XBB.1.16 (Arcturus) в настоящее время стабилизировалась на уровне 20%. Субвариант циркулирует в 98 странах, за последние 4 недели доминировал в Гваделупе (100%), Индии (67%) Малайзии (62%), Лаосе (50%), Таиланде (50%), Сингапуре (40%), Японии (27,9%), Великобритании (26%), Бельгии (25%), Китае (24%), США (22%).

### **Варианты, находящиеся под наблюдением (VUM)**

Среди VUM субвариант XBB.1.9.2 сохранил тенденцию к росту распространенности в последние недели, другие VUM – снижающиеся или стабильные тенденции.

Субвариант XBB.1.9.1 (Hyperion) секвенирован лабораториями 99 стран. Наблюдается тенденция снижения циркуляции субварианта. Наибольшее распростра-

нение ХВВ.1.9.1 за последние 4 недели отмечено в следующих странах: Норвегия (60%), Нидерланды (55%).

Циркуляция ХВВ.1.9.2 зафиксирована в 85 странах, по сравнению с предыдущей неделей распространенность увеличилась на 3,5% и составила 13,7% (в Польше – 25%, Дании – 17%).

Геномные последовательности субварианта ХВВ.2.3 (Acrux) представлены из 66 стран, его обнаружение среди секвенированных штаммов за последние 4 недели составило в мире 8,4%, в Бангладеш и Пакистане – 100%, Лаосе – 50%, Индии и Швейцарии – 33%, Сингапуре – 27%, Финляндии – 52%, Малайзии – 16%, Австрии, Дании и Южной Корее – 13%, Японии и США – 10%.

В базе данных GISAID геномы субварианта СН.1.1 (Orthrus) депонированы из 95 стран. Отмечена стабилизация распространенности СН.1.1 в мире (0,7%). Наибольшее распространение субварианта за последние 4 недели зафиксировано в Новой Зеландии (39,4%), Австралии (12,2%), Швеции и Испании (6%).

Доля субварианта ВА.2.75 в структуре VUM за неделю снизилась до 1,9%. Субвариант ХВВ циркулирует в 130 странах, динамика распространенности стабильна (на прошедшей неделе 5,1%).

19 июля 2023 г. ВОЗ в группу VUM включила быстро распространяющийся субвариант коронавируса ХВВ – EG.5.1. Субвариант EG.5.1, который также называют ХВВ.1.9.2.5.1, связан с подвариантом Омикрон ХВВ.1.9.2. и проявляет мутацию в шипиковых белках, а именно S:F456L и S:Q52H. Результатом такой мутации является резкое увеличение скорости его распространения – на 45% больше, чем у субварианта ХВВ.1.16. Субвариант EG.5.1, впервые обнаруженный в феврале 2023 г., в настоящее время по распространенности занимает второе место среди доминирующих вариантов. Секвенирован лабораториями в 38 странах. В базе данных GISAID депонировано 3 189 геномов субварианта, более 70% из стран Азии. Распространенность Omicron EG.5.1 варьируется от страны к стране. Только за последние три месяца в Китае было зарегистрировано 985 случаев, что составляет примерно 7,2% от всех выявленных вариантов COVID-19.

Информация по обновленным данным о депонированных геномах вируса SARS-COV-2 варианта **Omicron** (B.1.1.529+BA.\*) в базе GISAID дана в таблице 1.

**Таблица 1 – Количество депонированных геномов вариантов вируса SARS-CoV-2 Omicron (B.1.1.529+BA.\*) в базе GISAID**

<b>Страна</b>	<b>Учреждение, проводившее секвенирование</b>	<b>Количество депонированных геномов Omicron (B.1.1.529)</b>	<b>В том числе количество геномов Omicron, депонированных за последние 4 недели (24.06. – 21.07.2023 г.)</b>	<b>Процент геномов, относящихся к варианту Omicron (B.1.1.529). депонированных за последние 4 недели</b>
Австралия (стабилизация заболеваемости)	NSW Health Pathology – Institute of Clinical Pathology and Medical Research; Westmead Hospital; University of Sydney	161314	1069	99,9
Австрия (стабилизация заболеваемости)	Bergthaler laboratory, CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences	191239	173	100,0
Азербайджан (стабилизация заболеваемости)	National Hematology and Transfusiology Center	20	0	0,0
Албания (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Virus Unit, National Infection Service, Public Health England	777	0	0,0
Алжир (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	562	0	0,0
Американские Виргинские острова (стабилизация заболеваемости)	UW Virology Lab	1451	0	0,0
Американское Самоа (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	117	0	0,0
Ангилья (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	54	0	0,0
Ангола (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform	169	0	0,0

Андорра (стабилизация заболеваемости)	Instituto de Salud Carlos III	323	0	0,0
Антигуа и Барбуда (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies, St Augustine Campus	111	0	0,0
Аргентина (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional Enfermedades Infecciosas C.G.Malbran	9141	16	100,0
Армения (стабилизация заболеваемости)	Institute of Molecular Biology NAS RA, Republic of Armenia, Department of Bioengineering, Bioinformatics Institute and Molecular Biology IBMPH RAU, Republic of Armenia	17	0	0,0
Аруба (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	1030	0	0,0
Афганистан (стабилизация заболеваемости)	Central Public Health Lab	9	0	0,0
Багамские острова (стабилизация заболеваемости)	Laboratory of Respiratory Viruses and Measles, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ	97	0	0,0
Бангладеш (стабилизация заболеваемости)	Child Health Research Foundation	2115	0	0,0
Барбадос (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Building 36, First Floor Biochemistry Unit, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	191	0	0,0
Бахрейн (стабилизация заболеваемости)	Communicable Disease Laboratory, Public Health Directorate	7092	0	0,0
Беларусь (стабилизация заболеваемости)	Laboratory for HIV and opportunistic infections diagnosis The Republican Research and Practical Center for Epidemiology and Microbiology(RRPCEM)	120	0	0,0
Белиз (стабилизация заболеваемости)	Texas Children's Microbiome Center	619	0	0,0
Бельгия (рост заболеваемости)	KU Leuven, Rega Institute, Clinical and Epidemiological Virology	94421	19	100,0



Бенин (стабилизация заболеваемости)	Institut für Virologie – Institute of Virology – Charite	517	0	0,0
Бермудские острова (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Virus Unit, National Infection Service, Public Health England	171	0	0,0
Болгария (стабилизация заболеваемости)	National Center of Infectious and Parasitic Diseases	7419	0	0,0
Боливия (снижение заболеваемости)	Laboratory of Respiratory Viruses and Measles, Oswaldo Cruz Institute, FIOCRUZ	168	0	0,0
Бонэйр (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	1068	0	0,0
Босния и Герцеговина (стабилизация заболеваемости)	University of Sarajevo, Veterinary Faculty, Laboratory for Molecular Diagnostic and Research Laboratory	216	0	0,0
Ботсвана (стабилизация заболеваемости)	Botswana Institute for Technology Research and Innovation	3414	0	0,0
Бразилия (стабилизация заболеваемости)	Instituto Adolfo Lutz, Interdisciplinary Procedures Center, Strategic Laboratory	110103	18	100,0
Британские Виргинские Острова (стабилизация заболеваемости)	Caribbean Public Health Agency	46	0	0,0
Бруней (стабилизация заболеваемости)	National Public Health Laboratory, National Centre for Infectious Diseases(National Virology Reference Laboratory)	5966	31	100,0
Бутан (стабилизация заболеваемости)	AFRIMS	92	0	0,0
Буркина Фасо (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire bacteriologie virologie CHUSS	70	0	0,0
Бурунди (стабилизация заболеваемости)	MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit, National Institute of Public Health	93	0	0,0
Великобритания (стабилизация заболеваемости)	COVID–19 Genomics UK (COG–UK) Consortium. Wellcome Sanger Institute for the COVID–19 Genomics UK (COG–UK) consortium.	1450395	252	100,0

Венгрия (стабилизация заболеваемости)	National Laboratory of Virology, Szentágothai Research Centre	469	0	0,0
Венесуэла (стабилизация заболеваемости)	Laboratorio de Virología Molecular	707	0	0,0
Вьетнам (стабилизация заболеваемости)	National Influenza Center, National Institute of Hygiene and Epidemiology(NIHE)	6217	0	0,0
Габон (стабилизация заболеваемости)	Centre de recherches médicales de Lambaréné(CERMEL)	2	0	0,0
Гаити (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire National de Santé Publique – LNSP(HAITI – LNSP)	382	0	0,0
Гайана (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	80	0	0,0
Гамбия (стабилизация заболеваемости)	MRCG at LSHTM Genomics lab	333	0	0,0
Гана (стабилизация заболеваемости)	Department of Biochemistry, Cell and Molecular Biology, West African Centre for Cell Biology of Infectious Pathogens(WACCBIP), University of Ghana	2340	0	0,0
Гваделупа (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	662	4	100,0
Гватемала (стабилизация заболеваемости)	Asociación de Salud Integral/Clínica Familiar Luis Ángel García	3619	1	100,0
Гвинея (стабилизация заболеваемости)	Centre de Recherche et de Formation en Infectiologie Guinée	500	0	0,0
Гвинея-Бисау (стабилизация заболеваемости)	MRCG at LSHTM, Genomics lab	20	0	0,0
Германия (стабилизация заболеваемости)	Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Virologie. Institute of infectious medicine & hospital hygiene, CaSe-Group.	573993	16	100,0
Гибралтар (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Virus Unit, National Infection Service, Public Health England	122	0	0,0
Гондурас (стабилизация забо-	Genomics and Proteomics Departament, Gorgas Me-	69	0	0,0

леваемости)	morial Institute For Health Studies			
Гонконг (стабилизация заболеваемости)	Hong Kong Department of Health	13481	52	100,0
Гренада		39	0	0,0
Греция (стабилизация заболеваемости)	Greek Genome Center, Biomedical Research Foundation of the Academy of Athens(BRFAA)	17774	0	0,0
Грузия (стабилизация заболеваемости)	Department for Virology, Molecular Biology and Genome Research, R. G. Lugar Center for Public Health Research, National Center for Disease Control and Public Health(NCDC) of Georgia.	2205	0	0,0
Гуам (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	487	0	0,0
Дания (стабилизация заболеваемости)	Albertsen lab, Department of Chemistry and Bioscience, Aalborg University. Department of Virus and Microbiological Special Diagnostics, Statens Serum Institut.	356628	23	100,0
Доминика (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies, St Augustine Campus	10	0	0,0
Доминиканская Республика (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Viruses Branch, Centers for Disease Control and Prevention, USA	1799	95	100,0
ДР Конго (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Sequencing Lab, National Institute for Biomedical Research(INRB)	565	0	0,0
ДР Сент Томе и Принсипи (стабилизация заболеваемости)	LNR-TB	1	0	0,0
Египет (стабилизация заболеваемости)	Main Chemical Laboratories Egypt Army	1903	0	0,0
Замбия (стабилизация заболеваемости)	University of Zambia, School of Veterinary Medicine	1220	0	0,0

Зимбабве (стабилизация заболеваемости)	National Microbiology Reference Laboratory(Quadram Institute Bioscience)	316	0	0,0
Израиль (стабилизация заболеваемости)	Central Virology Laboratory, Israel Ministry of Health	116031	138	93,9
Индия (стабилизация заболеваемости)	Department of Neurovirology, National Institute of Mental Health and Neurosciences(NIMHANS).CSIR–Centre for Cellular and Molecular Biology	141058	2	100,0
Индонезия (стабилизация заболеваемости)	National Institute of Health Research and Development	39328	0	0,0
Иордания (стабилизация заболеваемости)	Andersen lab at Scripps Research, CA, USA	232	0	0,0
Ирак (стабилизация заболеваемости)	Biology, College of Education Department of Virology, Faculty of Medicine, University of Helsinki, Helsinki, Finland generated and submitted to GISAID	382	0	0,0
Иран (стабилизация заболеваемости)	National Reference Laboratory for COVID–19, Pasteur Institute of Iran	2229	0	0,0
Ирландия (стабилизация заболеваемости)	National Virus Reference Laboratory	57599	29	100,0
Исландия (стабилизация заболеваемости)	Landspítali Department of Clinical Microbiology	10572	19	100,0
Испания (стабилизация заболеваемости)	Hospital Universitario 12 de Octubre	119926	268	100,0
Италия (стабилизация заболеваемости)	Army Medical Center, Scientific Department, Virology Laboratory	87740	73	100,0
Кабо–Верде (стабилизация заболеваемости)	Institut Pasteur de Dakar	675	0	0,0
Казахстан (стабилизация заболеваемости)	Reference laboratory for the control of viral infections	1685	0	0,0
Камбоджа (стабилизация заболеваемости)	Virology Unit, Institut Pasteur du Cambodge	1931	0	0,0
Камерун (стабилизация заболеваемости)	CREMER(Centre de Recherches sur les Maladies Emergentes et Ré–émergentes)	1306	0	0,0

Канада (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de santé publique du Québec	295224	881	100,0
Каймановы острова	Cayman Islands Molecular Biology Laboratory	286	0	0,0
Катар (стабилизация заболеваемости)	Biomedical Research Center(BRC), Qatar University / Qatar Genome Project(QGP)	1526	0	0,0
Кения (стабилизация заболеваемости)	KEMRI–Wellcome Trust Research Programme/KEMRI–CGMR–C Kilifi	5252	0	0,0
Кипр (стабилизация заболеваемости)	Department of Molecular Virology, Cyprus Institute of Neurology and Genetics	465	0	0,0
Китай (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Viral Disease Control and Prevention	44029	1058	99,9
Колумбия (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional de Salud– Dirección de Investigación en Salud Pública	14266	3	100,0
Коморские острова (стабилизация заболеваемости)	KEMRI–Wellcome Trust Research Programme/KEMRI–CGMR–C Kilifi	11	0	0,0
Косово (стабилизация заболеваемости)	Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Virologie	899	0	0,0
Коста-Рика (стабилизация заболеваемости)	Inciensa, Instituto Costarricense de Investigación y Enseñanza en Nutrición y Salud	9072	26	100,0
Кот Д'Ивуар (стабилизация заболеваемости)	Molecular diagnostic unit for viral haemorrhagic fevers and emerging viruses, Bouaké CHU Laboratory	234	0	0,0
Куба (стабилизация заболеваемости)	Respiratory Infections Laboratory	526	0	0,0
Кувейт (стабилизация заболеваемости)	Virology Unit, Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Kuwait	666	0	0,0
Кыргызстан (стабилизация заболеваемости)	SRC VB “Vector”, “Collection of microorganisms” Department	45	0	0,0
Кюрасао (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	1199	0	0,0
Лаос (стабилизация заболеваемости)	LOMWRU/Microbiology Laboratory, Mahosot Hospital	750	5	100,0
Латвия (стабилизация заболеваемости)	Latvian Biomedical Research and Study Centre	13883	0	0,0

ваемости)				
Лесото (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service	138	0	0,0
Либерия (стабилизация заболеваемости)	Center for Infection and Immunity, Columbia University	33	0	0,0
Ливан (стабилизация заболеваемости)	Laboratory of Molecular Biology and Cancer Immunology, Lebanese University Public Health England	653	0	0,0
Ливия (стабилизация заболеваемости)	Reference Lab for Public Health, NCDC	31	0	0,0
Литва (стабилизация заболеваемости)	Vilnius University Hospital Santaros Klinikos, Center of Laboratory Medicine	11164	0	0,0
Лихтенштейн (стабилизация заболеваемости)	Bergthaler laboratory, CeMM Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences	1383	0	0,0
Люксембург (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire national de santé, Microbiology, Microbial Genomics Platform	35736	6	100,0
Макао (стабилизация заболеваемости)	Centro de Sequenciamento Genômico	1	0	0,0
Маврикий (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	7158	0	0,0
Мавритания (стабилизация заболеваемости)	INRSP-Mauritania	7	0	0,0
Майотта (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	373	0	0,0
Малайзия (стабилизация заболеваемости)	Institute for Medical Research, Infectious Disease Research Centre, National Institutes of Health, Ministry of Health Malaysia	31307	18	100,0
Малави (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform	283	0	0,0
Мали (стабилизация заболеваемости)	Northwestern University – Center for Pathogen Genomics and Microbial Evolution	159	0	0,0
Мальдивы (стабилизация за-	Indira Gandhi Memorial Hospital	333	0	0,0

болеваемости)				
Мальта (стабилизация заболеваемости)	Molecular Diagnostics Pathology Department Mater Dei Hospital Malta	163	0	0,0
Маршалловы острова (стабилизация заболеваемости)	State Laboratories Division, Hawaii State Department of Health	35	0	0,0
Марокко (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de Biotechnologie	1286	0	0,0
Мартиника (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	1452	9	100,0
Мексика (стабилизация заболеваемости)	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE)	41677	17	100,0
Мозамбик (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform, South Africa	731	0	0,0
Молдавия (стабилизация заболеваемости)	ONCOGENE LLC	694	0	0,0
Монако (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	16	0	0,0
Монголия (стабилизация заболеваемости)	National Centre for Communication Disease (NCCD) National Influenza Center	917	0	0,0
Монтсеррат (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	12	0	0,0
Мьянма (стабилизация заболеваемости)	DSMRC	102	0	0,0
Намибия (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service	806	0	0,0
Непал (стабилизация заболеваемости)	Molecular and Genomics Research Lab, Dhulikhel Hospital, Kathmandu University Hospital School of Public Health, The University of Hong Kong	1260	0	0,0
Нигер (стабилизация заболеваемости)	National Reference Laboratory, Nigeria Centre for Disease Control	123	0	0,0

Нигерия (стабилизация заболеваемости)	African Centre of Excellence for Genomics of Infectious Diseases(ACEGID), Redeemer's University	3152	0	0,0
Нидерланды (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	76053	14	100,0
Новая Зеландия (стабилизация заболеваемости)	Institute of Environmental Science and Research(ESR)	30272	53	100,0
Новая Каледония (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de Microbiologie Centre Hospitalier Territorial de Nouvelle-Calédonie	62	0	0,0
Норвегия (стабилизация заболеваемости)	Norwegian Institute of Public Health, Department of Virology	34959	6	100,0
ОАЭ (стабилизация заболеваемости)	Wellcome Sanger Institute for the COVID-19 Genomics UK(COG-UK) Consortium	734	0	0,0
Оман (стабилизация заболеваемости)	Oman-National Influenza Center	423	0	0,0
Пакистан (стабилизация заболеваемости)	Department of Virology, Public Health Laboratories Division	3185	1	100,0
Палау (стабилизация заболеваемости)	Can Ruti SARS-CoV-2 Sequencing Hub (HUGTiP/IrsiCaixa/IGTP)	66	0	0,0
Палестина (стабилизация заболеваемости)	Biochemistry and Molecular Biology Department-Faculty of Medicine, Al-Quds University	73	0	0,0
Панама (стабилизация заболеваемости)	Gorgas memorial Institute For Health Studies	3202	14	100,0
Папуа Новая Гвинея (стабилизация заболеваемости)	Queensland Health Forensic and Scientific Services	924	0	0,0
Парагвай (стабилизация заболеваемости)	Laboratorio Central de Salud Publica de Paraguay	2124	0	0,0
Перу (стабилизация заболеваемости)	Laboratorio de Referencia Nacional de Biotecnología y Biología Molecular. Instituto Nacional de SaludPerú	35054	45	100,0
Польша (стабилизация заболеваемости)	genXone SA, Research & Development Laboratory	44752	4	100,0
Португалия (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional de Saude(INSA)	22751	0	0,0



Пуэрто Рико (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	16246	1	100,0
Республика Вануату (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit - Public Health Laboratory (MDU-PHL)	100	0	0,0
Республика Джибути (стабилизация заболеваемости)	Naval Medical Research Center Biological Defense Research Directorate	633	0	0,0
Республика Кирибати (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit - Public Health Laboratory (MDU-PHL)	136	0	0,0
Республика Конго (стабилизация заболеваемости)	Institute of Tropical Medicine	210	0	0,0
Республика Мадагаскар (стабилизация заболеваемости)	Virology Unit, Institut Pasteur de Madagascar	57	0	0,0
Республика Никарагуа (стабилизация заболеваемости)	MSHS Pathogen Surveillance Program	335	0	0,0
Республика Сальвадор (стабилизация заболеваемости)	Genomics and Proteomics Department, Gorgas Memorial Institute For Health Studies	382	0	0,0
Республика Чад (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Genomics Lab, National Institute for Biomedical Research (INRB)	8	0	0,0
Реюньон (стабилизация заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	11337	0	0,0
Россия (стабилизация заболеваемости)	WHO National Influenza Centre Russian Federation. Center for Precision Genome Editing and Genetic Technologies for Biomedicine, Pirogov Medical University, Moscow, Russian Federation. Federal Budget Institution of Science, State Research Center for Applied Microbiology & Biotechnology. Group of Genetic Engineering and Biotechnology, Federal Budget Institution of Science ‘Central Research Institute of Epidemiology’ of The Federal Service on Customers’ Rights Protection and Human Well-being Surveillance. State Research Center of Virology and Biotechnology VECTOR, Department of Collection of Micro-	45680	0	0,0

	organisms.			
Руанда (стабилизация заболеваемости)	GIGA Medical Genomics	197	0	0,0
Румыния (стабилизация заболеваемости)	National Institute of Infectious Diseases–Prof. Dr. Matei Bals Molecular Diagnostics Laboratory	10862	2	100,0
Саудовская Аравия (стабилизация заболеваемости)	Infectious Diseases, King Faisal Hospital Research Center	1333	0	0,0
Северная Македония (стабилизация заболеваемости)	Institute of Public Health of Republic of North Macedonia Laboratory of Virology and Molecular Diagnostics	243	0	0,0
Северные Марианские острова (стабилизация заболеваемости)	Centers for Disease Control and Prevention Division of Viral Diseases, Pathogen Discovery	2088	0	0,0
Сейшель (стабилизация заболеваемости)	KEMRI– Wellcome Trust Research Programme, Kilifi	619	0	0,0
Сенегал (стабилизация заболеваемости)	IRSESSEF GENOMICS LAB	1659	0	0,0
Сент–Винсент и Гренадины (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	89	0	0,0
Сент–Китс и Невис (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	22	0	0,0
Сент–Люсия (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences	174	0	0,0
Сербия (стабилизация заболеваемости)	Institute of microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Belgrade	1685	0	0,0
Сингапур (стабилизация заболеваемости)	National Public Health Laboratory, National Centre for Infectious Diseases	26722	416	100,0
Сен-Мартин (стабилизация заболеваемости)	Institut Pasteur	301	0	0,0
Синт–Мартен (стабилизация	National Institute for Public Health and the Environ-	870	0	0,0

заболеваемости)	ment(RIVM)			
Сирия (стабилизация заболеваемости)	CASE-2021-0266829	72	0	0,0
Словакия (стабилизация заболеваемости)	Faculty of Natural Sciences, Comenius University	27169	0	0,0
Словения (стабилизация заболеваемости)	Institute of Microbiology and Immunology, Faculty of Medicine, University of Ljubljana	35753	0	0,0
Соломоновы острова (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit - Public Health Laboratory (MDU-PHL)	247	0	0,0
Сомали (стабилизация заболеваемости)	National Public Health Lab- Mogadishu	11	0	0,0
Судан (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service	201	0	0,0
Суринам (стабилизация заболеваемости)	National Institute for Public Health and the Environment(RIVM)	154	0	0,0
США (стабилизация заболеваемости)	Colorado Department of Public Health & Environment. Maine Health and Environmental Testing Laboratory. California Department of Public Health. UCSD EXCITE.	2438225	1949	99,9
Сьерра-Леоне (стабилизация заболеваемости)	Central Public Health Reference Laboratory	1	0	0,0
Таиланд (стабилизация заболеваемости)	COVID-19 Network Investigations(CONI) Alliance	28210	87	98,9
Тайвань (стабилизация заболеваемости)	Microbial Genomics Core Lab, National Taiwan University Centers of Genomic and Precision Medicine	3040	0	0,0
Танзания (стабилизация заболеваемости)	Jiaxing Center for Disease Control and Prevention	11	0	0,0
Теркс и Кайкос (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of Preclinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies, St Augustine Campus	17	0	0,0
Тимор-Лешти (стабилизация заболеваемости)	Microbiological Diagnostic Unit – Public Health Laboratory (MDU-PHL)	1	0	0,0

Того (стабилизация заболеваемости)	Unité Mixte Internationale TransVIHMI(UMI 233 IRD – U1175 INSERM – Université de Montpellier) IRD(Institut de recherche pour le développement)	455	0	0,0
Тринидад и Тобаго (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	2637	2	100,0
Тунис (стабилизация заболеваемости)	Laboratoire de linique linique – Institut Pasteur de Tunis	608	0	0,0
Турция (стабилизация заболеваемости)	Ministry of Health Turkey	21373	0	0,0
Уганда (стабилизация заболеваемости)	MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit	673	0	0,0
Украина (стабилизация заболеваемости)	Department of Respiratory and other Viral Infections of L.V.Gromashevsky Institute of Epidemiology & Infectious Diseases NAMS of Ukraine, JSC “Farmak”	3188	0	0,0
Узбекистан (стабилизация заболеваемости)	Center for Advanced Technologies	40	0	0,0
Уругвай (стабилизация заболеваемости)	Departamento Laboratorios de Salud Pública (DLSP) Ministerio de Salud Pública	215	0	0,0
Федеративные штаты Микронезии (стабилизация заболеваемости)	Pohnpei State Hospital	85	0	0,0
Филиппины (стабилизация заболеваемости)	Philippine Genome Center	14791	10	100,0
Финляндия (стабилизация заболеваемости)	Department of Virology, Faculty of Medicine, University of Helsinki	23071	94	100,0
Франция (снижение заболеваемости)	CNR Virus des Infections Respiratoires – France SUD	366080	163	100,0
Французская Гвиана (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	1644	0	0,0
Французская Полинезия (стабилизация заболеваемости)	National Reference Center for Viruses of Respiratory Infections, Institut Pasteur, Paris	13	0	0,0

Хорватия (стабилизация заболеваемости)	Croatian Institute of Public Health	24203	0	0,0
ЦАР (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Sequencing Lab, National Institute for Biomedical Research(INRB)	63	0	0,0
Черногория (стабилизация заболеваемости)	Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Virologie	476	0	0,0
Чехия (стабилизация заболеваемости)	The National Institute of Public Health	33492	0	0,0
Чили (снижение заболеваемости)	Instituto de Salud Publica de Chile	25780	0	0,0
Швейцария (стабилизация заболеваемости)	Department of Biosystems Science and Engineering, ETH Zürich.	54401	0	0,0
Швеция (стабилизация заболеваемости)	The Public Health Agency of Sweden	113480	180	100,0
Шри-Ланка (стабилизация заболеваемости)	Centre for Dengue Research and AICBU, Department of Immunology and Molecular Medicine	1171	0	0,0
Эквадор (стабилизация заболеваемости)	Instituto Nacional de Investigaciónes Salud Pública, INSPI	5973	14	100,0
Экваториальная Гвинея (стабилизация заболеваемости)	Swiss Tropical and Public Health Institute	2	0	0,0
Эсватини (стабилизация заболеваемости)	Nhlangano Health Centre(National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service)	676	0	0,0
Эстония (стабилизация заболеваемости)	Laboratory of Communicable Diseases(Estonia); Eurofins Genomics Europe Sequencing GmbH	6158	0	0,0
Эфиопия (стабилизация заболеваемости)	International Centre for Genetic Engineering and Biotechnology(ICGEB) and ARGO Open Lab for Genome Sequencing	119	0	0,0
ЮАР (стабилизация заболеваемости)	KRISP, KZN Research Innovation and Sequencing Platform.	26276	3	100,0
Южная Корея (стабилизация заболеваемости)	Division of Emerging Infectious Diseases, Bureau of Infectious Diseases Diagnosis Control, Korea Disease	126439	773	94,5

	Control and Prevention Agency			
Южный Судан (стабилизация заболеваемости)	MRC/UVRI & LSHTM Uganda Research Unit, South Sudan Ministry of Health, WHO South Sudan	28	0	0,0
Ямайка (стабилизация заболеваемости)	Carrington Lab, Department of PreClinical Sciences, Faculty of Medical Sciences, The University of the West Indies	3118	0	0,0
Япония (стабилизация заболеваемости)	Pathogen Genomics Center, National Institute of Infectious Diseases	421248	860	100,0

## **Еженедельное эпидобновление ВОЗ № 152 от 20.07.2023**

### **Варианты SARS-CoV-2, представляющие интерес, и варианты, находящиеся под наблюдением**

#### **Географическое распространение и распространенность**

Во всем мире с 19 июня по 16 июля 2023 года (28 дней) через GISAID было передано 8712 последовательностей SARS-CoV-2. В настоящее время ВОЗ отслеживает несколько вариантов SARS-CoV-2, в том числе:

- Два интересующих варианта (VOI); XBB.1.5 и XBB.1.16.
- Семь вариантов под наблюдением (VUM) и их потомки; BA.2.75, CH.1.1, XBB, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2, XBB.2.3 и EG.5.

EG.5 был добавлен как VUM 19 июля 2023 года. EG.5 является потомком линии XBB.1.9.2 с дополнительной мутацией F456L в шиповом белке. EG.5 продемонстрировал рост распространенности последовательности во всем мире с 21-й эпидемиологической недели (с 22 по 28 мая 2023 г.). В настоящее время нет данных о росте числа случаев и смертей или изменении тяжести заболевания, связанных с EG.5.

Во всем мире 118 стран сообщили об обнаружении XBB.1.5 с момента его появления. Примечательно, что его распространенность неуклонно снижается. На 26-й эпидемиологической неделе (с 26 июня по 2 июля 2023 г.) на XBB.1.5 приходилось 15,8% последовательностей по сравнению с 23,5% на 22-й неделе (29 мая — 4 июня 2023 г.).

Сообщения о XBB.1.16 поступили из 98 стран. На 26-й неделе на XBB.1.16 приходилось 20,7% последовательностей, что аналогично распространенности 20,2%, наблюдаемой на 22-й неделе. Его распространенность превысила распространенность XBB.1.5 на 24-й неделе (с 12 по 18 июня 2023 г.). Анализ имеющихся данных показывает, что в странах с низкой предшествующей распространенностью XBB.1.5 наблюдалось увеличение распространенности XBB.1.16, в то время как в странах с высокой распространенностью XBB.1.5 сообщалось о низкой распространенности XBB.1.16.

В таблице 3 показано количество стран, сообщивших об VOI и VUM, а также их распространенность с 22-й по 26-ю неделю. В течение последних пяти недель VOI и VUM, показавшие тенденцию к росту, выделены оранжевым цветом, а те, которые остались стабильными выделены синим цветом, а те, у которых тенденция к снижению, выделены зеленым.

Среди VUM XBB.1.9.2 показал тенденцию к росту в последние недели, в то время как другие VUM показали снижение или стабильные тенденции в течение того же отчетного периода.

Таблица 3. Еженедельная распространенность (%) VOI и VUM SARS-CoV-2, с 22 по 26 неделю 2023 г.

Линия	Страны <sup>§</sup>	Последовательность <sup>§</sup>	2023-22	2023-23	2023-24	2023-25	2023-26
VOIs							
XBB.1.5*	118	255 791	23.5	22.0	18.8	19.6	15.8
XBB.1.16*	98	35 817	20.2	20.5	21.9	22.7	20.7
VUMs							
BA.2.75*	124	122 038	3.2	2.9	3.4	2.9	1.9
CH.1.1*	95	42 538	0.9	0.8	0.7	0.7	0.7
XBB*	130	64 829	5.9	5.8	7.0	6.3	5.1
XBB.1.9.1*	99	47 080	17.7	18.2	16.2	15.0	13.7
XBB.1.9.2*	85	25 357	12.0	13.3	14.0	13.9	17.4
XBB.2.3*	66	7 373	4.2	3.9	4.0	5.2	4.4
Неназначенные	92	149 884	1.8	1.7	2.2	2.1	9.5
Другие <sup>+</sup>	209	6 754 797	9.6	10.1	11.1	10.7	9.9

§ Количество стран и последовательностей с момента появления вариантов

\* Включает потомки, за исключением тех, которые указаны отдельно в других местах таблицы. Например, XBB\* не включает XBB.1.5, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2, XBB.1.16 и XBB.2.3

Преобладание EG.5 и его потомков будет включено в последующие издания WEU.

+ Другие — это другие циркулирующие родословные, за исключением VOI, VUMs, BA.1\*, BA.2\*, BA.3\*, BA.4\*, BA.5\*.

## Публикации

Nat Commun. 2023 Jul 15;14(1):4231. doi: 10.1038/s41467-023-40018-1.

### **In vitro and in vivo characterization of SARS-CoV-2 resistance to ensitrelvir**

Maki Kiso 1, Seiya Yamayoshi 2 3 4, Shun Iida 5, Yuri Furusawa 1 6, Yuichiro Hirata 5, Ryuta Uraki 1 6, Masaki Imai 1 7 6, Tadaki Suzuki 5, Yoshihiro Kawaoka 8 9 10 11

### **In vitro и in vivo характеристика устойчивости SARS-CoV-2 к энситрелвиру**

#### Аннотация

Энситрелвир, пероральный противовирусный препарат, нацеленный на основную протеазу SARS-CoV-2 (3CLpro или Nsp5), клинически полезен против SARS-CoV-2, включая его омикронные варианты. Поскольку большинство подвариантов омикрон имеют пониженную чувствительность к большинству методов лечения моноклональными антителами, устойчивость SARS-CoV-2 к другим противовирусным препаратам, включая основные ингибиторы протеазы, такие как энситрелвир, является серьезной проблемой общественного здравоохранения. Здесь повторные пассажы SARS-CoV-2 в присутствии энситрелвира показали, что замены M49L и E166A в Nsp5 ответственны за снижение чувствительности к энситрелвиру. Обе замены уменьшали рост вируса in vitro в отсутствие энситрелвира. Комбинация за-



мен M49L и E166A позволила вирусу в значительной степени избежать подавляющего действия энсирелвира *in vitro*. Вирус, содержащий Nsp5-M49L, проявлял сходную патогенность с вирусом дикого типа, тогда как вирус, содержащий Nsp5-E166A или Nsp5-M49L/E166A, был слегка аттенуирован. Лечение энсирелвиром хомяков, инфицированных вирусом, содержащим Nsp5-M49L/E166A, оказалось неэффективным; однако лечение нирматрелвиром или молнупиравиром было эффективным. Поэтому важно внимательно следить за появлением устойчивых к энсирелвиру вариантов SARS-CoV-2, чтобы определять выбор противовирусного лечения.

Microb Risk Anal. 2023 Aug;24:100260. doi: 10.1016/j.mran.2023.100260. Epub 2023 Mar 22.

### **SARS-CoV-2 strain wars continues: Chemical and thermodynamic characterization of live matter and biosynthesis of Omicron BN.1, CH.1.1 and XBC variants**

Marko Popovic 1

**Войны штаммов SARS-CoV-2 продолжаются: химическая и термодинамическая характеристика живого вещества и биосинтез вариантов Omicron BN.1, CH.1.1 и XBC**

Аннотация

SARS-CoV-2 за последние 3 года мутировал несколько десятков раз. Большинство мутаций во вновь образованных вариантах охарактеризовано химически и термодинамически. Новые варианты были объявлены вариантами, находящимися под наблюдением. Европейский центр профилактики и контроля заболеваний выдвинул гипотезу о том, что новые варианты BN.1, CH.1.1 и XBC могут обладать свойствами, аналогичными свойствам VOC. В этой рукописи впервые сообщается о термодинамических свойствах новых вариантов. Энергия биосинтеза Гиббса как движущая сила вирусного размножения менее отрицательна для новых вариантов, чем для более ранних вариантов. Это указывает на то, что вирус эволюционировал в сторону снижения патогенности, что приводит к менее тяжелым формам COVID-19.

### **Genomic Surveillance of SARS-CoV-2 Using Long-Range PCR Primers**

Sangam Kandel, Susanna L. Hartzell, Ashton K. Ingold, Grace A. Turner, Joshua L. Kennedy, David W. Ussery

doi: <https://doi.org/10.1101/2023.07.10.548464> This article is a preprint

**Геномный надзор за SARS-CoV-2 с использованием праймеров ПЦР дальнего действия**

Аннотация

Полногеномное секвенирование (WGS) вируса SARS-CoV-2 имеет решающее значение для эпиднадзора за пандемией COVID-19. Было разработано несколько схем праймеров для секвенирования генома SARS-CoV-2 ~30 000 нуклеотидов, в которых используется метод мультиплексной ПЦР для амплификации копий кДНК вирусной геномной РНК. Праймеры протокола Midnight и праймеры ARTIC V4.1 являются наиболее популярными схемами праймеров, которые могут амплифици-

ровать сегменты SARS-CoV-2 (400 п.н. и 1200 п.н. соответственно), расположенные в геноме вирусной РНК. Мутации в сайтах связывания праймеров и взаимодействиях праймер-праймер могут привести к выпадению ампликона и смещению охвата, давая геномы низкого качества с «N», вставленными в отсутствующие области ампликона, вызывая неточное отнесение к клонам и затрудняя мониторинг специфических для клонов мутаций в вызывающих озабоченность вариантах (VOC). В этом исследовании используются семь пар праймеров ПЦР для разбивки по всему геному SARS-CoV-2 с размером ампликонов ~ 4500 п.н.. Одна из этих областей включает полноразмерный S-ген с помощью набора фланкирующих праймеров. Использование небольшого набора праймеров (семь пар) для секвенирования геномов SARS-CoV-2 снижает вероятность выпадения и смещения ампликона.

Proteins. 2023 Aug;91(8):1021-1031. doi: 10.1002/prot.26488. Epub 2023 Mar 21.

**SARS-CoV-2 neutralizing antibody epitopes are overlapping and highly mutated which raises the chances of escape variants and requires development of broadly reactive vaccines**

Jeswin Joseph 1, Sukhada Darpe 1, Grishma Kulkarni 1, V Stalin Raj 1

**Эпитопы нейтрализующих антител против SARS-CoV-2 перекрываются и сильно мутированы, что повышает вероятность ускользающих вариантов и требует разработки вакцин с широкой реактивностью.**

Аннотация

Быстрая адаптация SARS-CoV-2 к видам-хозяев и повышенная передача вируса вызвали эволюцию различных вариантов SARS-CoV-2. Хотя многочисленные моноклональные антитела (мАт) были идентифицированы в качестве профилактической терапии SARS-CoV-2, продолжающийся всплеск числа инфекций SARS-CoV-2 показывает важность понимания мутаций в шипе и разработки новых стратегий вакцинации против всех вариантов. Здесь мы сообщаем карту экспериментально подтвержденных 74 эпитопов связывания мАт, нейтрализующих SARS-CoV-2 всех вариантов. Большинство (87,84%) сильнодействующих нейтрализующих эпитопов локализованы в рецептор-связывающем домене (RBD) и перекрываются друг с другом, тогда как ограниченное количество (12,16%) эпитопов обнаруживается в N-концевом домене (NTD). Примечательно, что 69 из 74 мишеней mAb имеют по крайней мере одну мутацию в сайтах эпитопов. Мощные эпитопы, обнаруженные в RBD, демонстрируют более высокие мутации (4-10 а.о.) по сравнению с более низкими или умеренными нейтрализующими антителами, что позволяет предположить, что эти эпитопы могут эволюционировать совместно с иммунным давлением. Текущее исследование показывает важность определения критических мутаций в эпитопах, распознающих антитела, что приводит к разработке широко реактивных иммуногенов, нацеленных на несколько вариантов SARS-CoV-2. Кроме того, вакцины, индуцирующие как гуморальный, так и клеточный иммунный ответ, могут предотвратить ускользание вариантов SARS-CoV-2 от нейтрализующих антител.

## **Еженедельное эпидобновление ВОЗ № 151 от 13.07.2023**

### **Варианты SARS-CoV-2, представляющие интерес, и варианты, находящиеся под наблюдением**

#### **Географическое распространение и распространенность**

Во всем мире с 12 июня по 9 июля 2023 г. (28 дней) 11226 последовательностей SARS-CoV-2 были переданы через GISAID. В настоящее время ВОЗ отслеживает несколько вариантов SARS-CoV-2, в том числе:

- Два варианта, представляющих интерес (VOI); ХВВ.1.5 и ХВВ.1.16.
- Шесть вариантов, находящихся под наблюдением (VUM) и их потомки; ВА.2.75, СН.1.1, ХВВ, ХВВ.1.9.1, ХВВ.1.9.2 и ХВВ.2.3.

Во всем мире 115 стран сообщили об обнаружении ХВВ.1.5 с момента его появления. Примечательно, что его распространенность неуклонно снижается. На эпидемиологической неделе 25 (с 19 по 25 июня 2023 г.) на ХВВ.1.5 приходилось 19,8% последовательностей по сравнению с 26,8% на неделе 21 (с 22 по 28 мая 2023 г.).

Сообщения о ХВВ.1.16 поступили из 91 страны. На 25-й неделе на ХВВ.1.16 приходилось 22,1% последовательностей, что больше, чем 18,5% на 21-й неделе. Его распространенность превысила распространенность ХВВ.1.5 на 25-й неделе. Анализ имеющихся данных показывает, что в странах с низкой предшествующей распространенностью ХВВ.1.5 наблюдается значительный рост, в то время как страны с высокой распространенностью ХВВ.1.5 сообщили о низкой распространенности ХВВ.1.16.

В Таблице 3 показано количество стран, сообщающих об VOI и VUM, а также их распространенность с недели 21 по неделю 25. В течение последних пяти недель VOI и VUM, показавшие тенденцию к росту, выделены оранжевым цветом. Те, которые оставались стабильными, выделены синим цветом, а страны с тенденцией к снижению выделены зеленым цветом.

Среди VUM ХВВ, ХВВ.1.9.2 и ХВВ.2.3 продемонстрировали тенденцию к росту в последние недели. В целом, другие VUM демонстрируют нисходящие или стабильные тенденции за тот же отчетный период.

Таблица 2. Недельная распространенность (%) SARS-CoV-2 VOI и VUM с 21-й по 25-ю неделю 2023 г.

Линия	Страны <sup>§</sup>	Sequences <sup>§</sup>	2023-21	2023-22	2023-23	2023-24	2023-25
<b>VOIs</b>							
XBB.1.5*	115	253 438	26.75	23.17	21.36	20.67	19.84
XBB.1.16*	91	33 978	18.50	20.44	20.93	22.30	22.12
<b>VUMs</b>							
BA.2.75*	124	121 701	3.11	3.16	2.65	3.35	3.36
CH.1.1*	95	42 426	0.90	0.86	0.77	0.87	1.12
XBB*	130	64 219	5.53	5.76	5.91	7.61	7.60
XBB.1.9.1*	98	45 603	18.06	17.71	18.24	14.43	15.36
XBB.1.9.2*	83	24 091	11.25	12.25	13.23	12.04	14.24
XBB.2.3*	64	7 020	4.12	4.25	4.02	4.01	5.44
Unassigned	93	149 331	1.21	1.64	1.81	3.15	1.08
Other <sup>+</sup>	209	6 753 503	9.47	9.81	10.24	10.73	9.16

§ Количество стран и сиквенсов с момента появления вариантов

\* Включает потомки, за исключением тех, которые указаны отдельно в других местах таблицы. Например, XBB\* не включает XBB.1.5, XBB.1.9.1, XBB.1.9.2, XBB.1.16 и XBB.2.3.

+ Другие (Other) - это другие циркулирующие родословные, за исключением VOI, VUMs, BA.1\*, BA.2\*, BA.3\*, BA.4\*, BA.5\*.

Unassigned – Неназначенный

## Публикации

1. Microbiol Spectr. 2023 Jun 1;e0049323. doi: 10.1128/spectrum.00493-23. Online ahead of print.

### **SARS-CoV-2 Co-Infections and Recombinations Identified by Long-Read Single-Molecule Real-Time Sequencing**

Pauline Trémeaux 1, Justine Latour 1, Noémie Ranger 1, Vénicia Ferrer 1, Agnès Harter 1, Romain Carcenac 1, Pauline Boyer 1, Sofia Demmou 1, Florence Nicot 1, Stéphanie Raymond 1 2, Jacques Izopet 1 2

### **Коинфекции и рекомбинации SARS-CoV-2, выявленные с помощью секвенирования одной молекулы с длинным считыванием в реальном времени**

#### Аннотация

Коинфекция, представленная не менее чем двумя штаммами вируса, является предпосылкой для рекомбинации одного из средств генетической диверсификации. Мало что известно о распространенности этих событий при SARS-CoV-2, отчасти потому, что их трудно обнаружить. Мы использовали давно прочитанную технологию одномолекулярного секвенирования PacBio в реальном времени (SMRT) для секвенирования целых геномов и целевых областей для гаплотипирования. Мы выявили 17 коинфекций штаммов SARS-CoV-2, принадлежащих к разным ветвям, в 6829 образцах, секвенированных в период с января по октябрь 2022 г. (распространенность 0,25%). Было выявлено 3 коинфекции Дельта/Омикрон и 14 коинфекций Омикрон/Омикрон (4 случая 21K/21L, 1 случай 21L/22A, 2 случая 21L/22B, 4 случая 22A/22B, 2 случая 22B /22C и 1 случай 22B/22E). Четыре из этих пациентов (24%) также имели рекомбинантные второстепенные гаплотипы, в том числе один с рекомбинантным вирусом, который был отобран среди вирусных квазивидов в ходе его хронической инфекции. Хотя сопутствующие инфекции среди инфициро-

ванных SARS-CoV-2 остаются редкостью, секвенирование с длительным чтением SMRT является полезным инструментом для их обнаружения, а также рекомбинантных событий, обеспечивая основу для оценки их клинического воздействия и точного индикатора развития эпидемии. ВАЖНОСТЬ! Варианты SARS-CoV-2 были ответственны за последовательные волны инфекции в течение 3 лет пандемии. Хотя коинфекция с последующей рекомбинацией является одним из факторов эволюции вируса, сообщений о коинфекциях немного, в основном между вариантами Delta и Omicron или между первыми двумя вариантами Omicron 21K\_BA.1 и 21L\_BA.2. 17 коинфекций, обнаруженных нами в 2022 г., включали случаи с недавними кладами Omicron 22A, 22B, 22C и 22E; 24% содержали рекомбинантные варианты. Это исследование показывает, что секвенирование SMRT с длительным считыванием хорошо подходит для геномного наблюдения за SARS-CoV-2.

## **2. Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16 variant**

Daichi Yamasoba, Keiya Uriu, Arnon Plianchaisuk, Yusuke Kosugi, Lin Pan, Jiri Zahradnik, The Genotype to Phenotype Japan (G2P-Japan) Consortium, Jumpei Ito, Kei Sato

preprint: doi: <https://doi.org/10.1101/2023.04.06.535883>

Now published in The Lancet Infectious Diseases doi: 10.1016/S1473-3099(23)00278-5

### **Вирусологические характеристики варианта SARS-CoV-2 Omicron XBB.1.16**

#### **Аннотация**

В конце марта 2023 года XBB.1.16, субвариант XBB омикронного вируса SARS-CoV-2, появился и был обнаружен в различных странах. По сравнению с XBB.1.5, XBB.1.16 имеет две замены в белке S: E180V находится в N-концевом домене, а T478R — в рецептор-связывающем домене (RBD). Сначала мы показываем, что XBB.1.16 имел эффективное репродуктивное число ( $R_e$ ), которое было в 1,27 и 1,17 раза выше, чем у родительских XBB.1 и XBB.1.5, соответственно, что позволяет предположить, что XBB.1.16 распространится по всему миру в ближайшем будущем. Фактически, 30 марта 2023 г. ВОЗ классифицировала XBB.1.16 как вариант, находящийся под наблюдением. Анализы нейтрализации продемонстрировали надежную устойчивость XBB.1.16 к сывороткам прорывной инфекции BA.2 (в 18 раз больше, чем B.1.1) и BA. 5 (в 37 раз по сравнению с B.1.1). Затем мы использовали шесть клинически доступных моноклональных антител и показали, что только сотровимаб проявляет противовирусную активность против субвариантов XBB, включая XBB.1.16. Наши результаты показывают, что, подобно XBB.1 и XBB.1.5, XBB.1.16 обладает высокой устойчивостью к различным антителам против SARS-CoV-2. Наши многомасштабные исследования показывают, что XBB.1.16 имеет большее преимущество в росте человеческой популяции по сравнению с XBB.1 и XBB.1.5, в то время как способность XBB.1.16 проявлять глубокое отклонение от иммунитета сравнима с XBB.1 и XBB.1.16. XBB.1.5. Повышенная приспособленность XBB.1.16 может быть обусловлена (1) другой антигенностью, чем XBB.1.5; и/или (2) мутации в не-S вирусном белке (белках), которые могут способствовать повышению эффективности вирусного роста.

3. mBio. 2023 Jun 29;e0017123. doi: 10.1128/mbio.00171-23. Online ahead of print.

## **Adaptive variations in SARS-CoV-2 spike proteins: effects on distinct virus-cell entry stages**

Enya Qing 1, Tom Gallagher 1

### **Адаптивные вариации шиповидных белков SARS-CoV-2: влияние на различные стадии проникновения вируса в клетку**

Аннотация

Эволюционировавшие вызывающие озабоченность варианты SARS-CoV-2 (VOC) последовательно распространялись среди населения. Основные вариации вируса заключаются в белках вирусных шипов (S), облегчающих проникновение; VOC Omicron имеют мутации 29-40 S по сравнению с наследственными вирусами D614G. Влияние этого расхождения Omicron на структуру S-белка, антигенность, пути проникновения в клетки и патогенность было тщательно оценено, однако остаются пробелы в корреляции специфических изменений с функциями S-белка. В этом исследовании мы сравнили функции наследственных летучих органических соединений D614G и Omicron, используя бесклеточные анализы, которые могут выявить различия в нескольких отдельных этапах процесса проникновения вируса, направленного на S. По сравнению с наследственным D614G, белки Omicron BA.1 S были гиперчувствительны к активации рецептора, к переходу в промежуточные конформационные состояния и к протеазам, активирующим слияние мембран. Мы идентифицировали мутации, придающие этим изменениям характер S-белка, оценивая рекомбинанты D614G/Omicron с обменом доменами в бесклеточных анализах. Каждое из трех функциональных изменений было сопоставлено с конкретными доменами S-белка, а рекомбинанты позволили получить представление о междоменных взаимодействиях, которые точно настраивают S-направленное проникновение вируса. Наши результаты представляют собой структурно-функциональный атлас вариаций белка S, которые могут способствовать трансмиссивности и инфекционности нынешних и будущих летучих органических соединений SARS-CoV-2. **ВАЖНОСТЬ!** Непрерывная адаптация SARS-CoV-2 приводит к возникновению все более трансмиссивных вариантов. Эти последующие варианты демонстрируют все возрастающее уклонение от супрессивных антител и факторов хозяина, а также увеличивающуюся инвазию восприимчивых клеток-хозяев. Здесь мы оценили адаптации, усиливающие инвазию. Мы использовали редуционистские бесклеточные анализы, чтобы сравнить этапы входа предковых (D614G) и Omicron (BA.1) вариантов. По сравнению с D614G, проникновение Omicron отличалось повышенной чувствительностью к рецепторам и протеазам, облегчающим проникновение, а также усиленным образованием промежуточных состояний, которые осуществляют слияние мембраны вируса и клетки. Мы обнаружили, что эти специфические для Omicron характеристики возникли в результате мутаций в специфических доменах и субдоменах S-белка. Результаты показывают междоменные сети, контролирующие динамику S-белка и эффективность начальных шагов, и дают представление об эволюции вариантов SARS-CoV-2, которые возникают и в конечном итоге доминируют в инфекциях во всем мире.

4. J Biomol Struct Dyn. 2023 Jul-Aug;41(12):5707-5727. doi: 10.1080/07391102.2022.2095305. Epub 2022 Jul 9.

**Differences between Omicron SARS-CoV-2 RBD and other variants in their ability to interact with cell receptors and monoclonal antibodies**

Carolina Corrêa Giron 1 2, Aatto Laaksonen 3 4 5 6 7, Fernando Luís Barroso da Silva 1 8

**Различия между RBD Omicron SARS-CoV-2 и другими вариантами в их способности взаимодействовать с клеточными рецепторами и моноклональными антителами**

SARS-CoV-2 остается угрозой для здоровья с постоянным появлением новых вариантов. Эта работа направлена на расширение знаний о взаимодействиях рецептор-связывающего домена SARS-CoV-2 (RBD) с клеточными рецепторами и моноклональными антителами (mAb). С помощью моделирования Монте-Карло (MC) с постоянным pH была предсказана свободная энергия взаимодействий между RBD из разных вариантов и несколькими партнерами (полиморфизмы ангиотензинпревращающего фермента-2 (ACE2) и различные mAb). Вычисленная аффинность связывания RBD-ACE2 была выше для двух полиморфизмов ACE2 (rs142984500 и rs4646116), обычно обнаруживаемых у европейцев, что указывает на генетическую предрасположенность. Это усиливается для Омикрона (BA.1) и его подлиний BA.2 и BA.3. Ландшафт антител был исследован с помощью вычислений с самым большим набором mAb, когда-либо существовавшим в литературе. Из 32 исследованных связующих были идентифицированы группы mAb от слабой до сильной аффинности связывания (например, S2K146). Эти mAb с сильной связывающей способностью и особенно их комбинация поддаются экспериментальным и клиническим испытаниям из-за их высокой прогнозируемой аффинности связывания и возможного потенциала нейтрализации известных в настоящее время мутаций вируса и универсального коронавируса. Сообщение Рамасвами Х. Сармы.