

Триумфът на стадния имунитет.

5-и юни 2021 г.

ГЕОРГИ К. МАРИНОВ¹

¹*Department of Genetics, Stanford University, Stanford, California 94305, USA*

Съдържание

Фундаменталният конфликт	2
Стаден имунитет и пропаганда	3
Детайлите имат значение, или що е то точно SARS-CoV-2	31
Екологичният контекст	37
Успехите на стадния имунитет в реалния живот	39
Втората COVID зима	53
Наличните данни за реинфекции	53
Еволюцията на вируса до момента и в бъдеще	57
Колко дълго ще трае ваксинационният имунитет	62
“Успехите” на масовата ваксинация, съчетана с никакъв контрол върху заразата, до момента	66
Ваксини за едни и стаден имунитет за всички останали	68
Умъртвяването на идеята за обществено здраве	69
Послеслов	70

Нека се върнем към вече далечните в резултат на разтеглянето на времето от наситеността със събития през последната година месеци февруари, март, април и май 2020 г. Съдбата на света за обозримото бъдеще беше предопределена от случилото се тогава, но то се случи толкова бързо, че изглежда твърде малко хора осъзнаха какво точно е станало и, най-вече, защо, и има нужда то да бъде систематизирано.

В най-общи щрихи, историята на появата на COVID-19 е добре известна – някъде през октомври-ноември

2019 г. SARS-CoV-2 вирусът е прескочил върху човешката популация в град Ухан в Китай, през ноември месец първите изолирани случаи на атипични пневмонии започват да се появяват в местните болници, а вече през декември те стават достатъчно много на брой за да се забележи, че нещо не е наред и да се идентифицира заболяването. То беше обявено официално пред света в самото начало на януари 2020 г., но вирусът беше оставен да се разпространява безпрепятствено още няколко седмици, което доведе до вече познатата от повечето райони на света картина на претъпкани болници с тежко болни пациенти. В крайна сметка китайската държавна машина се задвижи и наложи тотална карантина на Ухан, цялата провинция Хубей, както и на много други китайски градове, до които вирусът се беше вече разпространил, с цел овладяване и в крайна сметка елиминиране на вируса (така както навремето беше елиминиран SARS-CoV-1 през 2003 г.).

За съжаление обаче през това време вирусът вече беше внесен в други държави, а светът като цяло, въпреки апокалиптичните картини, идващи от Ухан, не взе заплахата сериозно. Съответно вирусът не само беше привнесен, но се и разпространяваше незабелязано, преди да избухне с мощна сила, първо в Иран, след това в северна Италия, после в Испания, Ню Йорк и други американски градове, и по-късно и в почти целия свят.

През седмиците след налагането на тоталната карантина в Ухан, общото мнение в Европа и САЩ беше, че е немислимо нещо подобно да се случи извън тоталитарните китайски условия. Но вирусите не се интересуват от чувствата на хората, и ескалиращата здравна ситуация и изправените пред колапс болници извиха ръцете на западните правителства. И така думата “локдаун” влезе в речника и доминира новинарските емисии вече повече от година.

За съжаление обаче локдаунът не беше наложен достатъчно сериозно почти никъде и почти навсякъде беше вдигнат много месеци преди да имаше условия това да бъде направено, което доведе то това, че сега вирусът вече е ендемичен, убил е към десет милиона човека в глобален мащаб^{1,2}, и, както ще видим по-долу, ще убива още много милиони в бъдеще.

Защо и как се стигна дотук и какво може да се очаква в бъдеще ще са темите, на които този текст е посветен.

¹<http://novilevi.org/publications/publications/pandemicide>

²<https://www.economist.com/briefing/2021/05/15/there-have-been-7m-13m-excess-deaths-worldwide-during-the-pandemic>

Фундаменталният конфликт

Преди да се впуснем в конкретните детайли, трябва да се подчертае, че безпрецедентното в случилото се не е поставянето на огромен брой хора под карантина. Това се е случвало многократно в историята, включително и в по-нови исторически времена.

Класическият такъв пример е реакцията на властите в бивша Югославия през 1972 г. когато там се появява огнище на едра шарка – тя е била много подобна на тази в Ухан през януари 2020 (или по-точно е да се каже, че реакцията в Ухан беше подобна на нея – все пак става дума за следване на установения рецептурник за действие в такива случаи). Говорим за налагане на военно положение, санитарни кордони, забрани за излизане от и раздаване на храна по домовете, и т.н.

Когато сериозна епидемия от Ебола се разрази в Гвинея, Сиера Леоне и Либерия през 2013-2015 г., отново ставаше дума за санитарни кордони, наложени с военна сила, тотални карантини по места, затворени училища, и пр.³.

Но това са просто някои по-мощни примери от много такива в историята, включително и в държави, където това изглежда немислимо в момента. Например централните квартали на Лос Анжелис са били карантинирани през 1924 заради огнище на пневмонна чума⁴ и това е включвало такива немислими и нарушаващи човешките права мерки като блокиране на улици от полицията и слагане на пазачи пред домовете на карантинирани за да не се излиза от тях (точно каквото беше направено и в Ухан).

Детайлите вече не се помнят, но елиминацията на едрата шарка през 1970-те е станала буквално под дулата на оръжия, които са заставили последните нежелаещи да се ваксинират в Бангладеш и Индия да го сторят⁵.

Локдауни, макар и значително по-локализирани, имаше и при овладяването на първата SARS епидемия през 2003 г., в Китай, Тайван, Хонг Конг и Сингапур.

Безпрецедентното в случая беше това, че много опасно ново заболяване беше оставено да стане ендемично без да бъде направен реален опит то да бъде овладяно и елиминирано, каквато беше политиката към всеки един нов патоген в продължение на десетилетия. И че това беше направено по съвсем ясно изразени икономически съображения, което постави изключително опасен прецедент за подхождането към появата на други такива патогени в бъдеще (както и към съществуващите – едрата шарка вероятно ще си остане първото и последното елиминирано заболяване).

Същината на проблема в случая беше, че мерките,

необходими за да се реши проблема със SARS-CoV-2 така като трябва да бъде решен, означаваха поставяне на съществуващия неолиберален социоекономически ред под въпрос. Тези мерки гарантирано щяха да проработят, така както те проработват до момента навсякъде, където са приложени сериозно и последователно⁶, но те означават следното:

- “Паузиране” на икономиката за колкото време е необходимо да се изчисти популацията от вируса
- Финансова подкрепа на хората, на които се налага да си останат по домовете за този период и да не работят
- Военновременна мобилизация на обществото, с цел насочване на всички нужни ресурси към постигането на целта

Обяснявал съм в подробности защо нещо такова беше неприемливо преди^{7,8}, но накратко, тези мерки означаваша следното:

- Сериозни директни загуби за определени сектори на икономиката – туризъм, хотели, ресторанти, авиолинии и пр. Това вероятно беше една от основните причини пандемията да не бъде спряна в самото си начало със затваряне на всички международни граници още в средата на януари 2020.
- Временно обръщане на преразпределителните потоци в обществото, които в рамките на установения последните 40-50 години ред могат да вървят само от многото бедни към малкото богати. Е, за да се подпомогат финансово временно безработните, средствата трябваше да се вземат отнякъде, а имаше само един останал такъв източник – концентрираното в ръцете на шепа хора през тези десетилетия богатство. Това беше абсолютно неприемливо за управляващите елити и беше основна причина карантината да беше вдигната преждевременно почти навсякъде
- Поставяне на корпорациите под контрола на държавата за да може да се осъществи нужната военновременна мобилизация на обществените ресурси. Това обаче нарушаваше кардиналния неолиберален принцип, че държавата трябва да е по-слаба от корпорациите. А пък следването на този принцип беше оставило много държави в състояние на чисто организационна неспособност да предприемат такива програми така или иначе.

Това е сърцевината на конфликта между обществените здраве и дългосрочен интерес от една страна и

³https://en.wikipedia.org/wiki/Western_African_Ebola_virus_epidemic

⁴https://en.wikipedia.org/wiki/1924_Los_Angeles_pneumonic_plague_outbreak

⁵Garrett L. 1995. *The Coming Plague: Newly Emerging Diseases in a World Out of Balance*. Penguin

⁶https://nauka.offnews.bg/news/Meditcina_21/Lokdaun-za-posledno-ili-do-bezkraj_167087.html

⁷<https://bivol.bg/coronavirus-thoughts.html>

⁸<https://dversia.net/6340/covid-prez-2021-krai-ili-nachalo-na-krizata/>

“икономиката” (в превод: интересите на доминиращата икономическа олигархия) от друга, който дефинира хода на пандемията през последната година и половина.

Към днешна дата този конфликт е окончателно решен, с решително и тежко поражение за обществения интерес. Как това стана и какво то означава за в бъдеще ще разгледаме в следващите редове.

Тук е мястото да направя бележка в духа на това как тези, които не се учат от историята, са обречени да я повторят.

Класическият аналог на случилото се последните седемнайсет месеца е чумната епидемия в Марсилия през 1720 г.⁹ След тежката чумна епидемия в града през 1580 г., там се създава санитарен борд, който да въведе и управлява обща карантинна система за града (като голямо пристанище, Марсилия тогава е била силно уязвима откъм внос на опасни патогени в града). В рамките на тази система екипажите на акостиращите кораби е трябвало да се карантинират за 18 дни на остров извън града след инспекция от санитарния борд, а ако е имало подозрения, че пренасят чума, за 50 до 60 дни.

Но през 1720 г. пристига кораб от Сидон в Ливан, пренасящ голям товар от коприна и памук, и влиятелни местни търговци оказват силен натиск товарът да бъде разтоварен по най-бързия начин, въпреки възраженията на санитарния борд. Резултатът е жестока чумна епидемия следващите две години, в която умират около 50,000 от 90,000-те обитатели на Марсилия плюс още 50,000 в непосредствената околност.

Нещо много подобно се случи през 2020 г. с COVID, с тази разлика, че здравните власти и научната общественост не само не оказаха особена съпротива, а активно съдействаха то да стане факт.

Стаден имунитет и пропаганда

За да се постигне целта да се манипулира общественото мнение да се съгласи на извършването на най-гигантското масово предумишлено убийство в историята на човечеството, бяха въпрегнати в действие добре познатите от предишни ситуации техники, а именно изкуственото създаване на впечатление за експертно несъгласие и за наличие на еднакво валидни алтернативни мнения.

Това е техника, отработена първо по време на войните около връзката между тютюнопушенето и рака на белите дробове през втората половина на 20-и век^{10,11}. В днешно време това е добре установен и общоприет научен факт и пушенето отмира в западните държави, но тогава се е водила много сериозна битка между интересите на цигарените компании и лекарите, идентифицирали тази връзка. В тази борба тютюневите концерни

вкарват в действие за първи път тактиката на намирането на “експерти”, които да защитават тяхната теза (в случая, че пушенето не води до развиване на тумори и даже е полезно), представянето в медиите на шепата такива експерти като равностойни по тежест на научния консенсус (това се постига лесно ако имаш достатъчно дълбоки джобове и съответно влияние в медиите) и по този начин оказване на влияние върху регулаторите.

Тази война в крайна сметка се печели от научната истина, но с десетилетия закъснение, които са коствали живота на незнайно колко хора, и победата не е съвсем пълна – цигарената индустрия в глобален мащаб в момента е по-голяма от когато и да било, просто основните продажби вече не са в западния свят.

Първоначалните успехи на тази тактика се забелязват от петролните и въглищни производители и те прилагат същите способности (като често и едни и същи неправителствени организации са директния инструмент за действие) в тяхната борба да предотвратят взимането на каквито и да било сериозни мерки за ограничаването на въглеродните емисии и за борба с климатичните промени. От 1980-те насам се проведе масивна медийна кампания да се убедят широки слоеве от обществото, че няма такъв проблем, че има спорове между учените, че глобалното затопляне ще е даже полезно, и какво ли още не. И тази кампания, за разлика от случая с цигарите, се увенча с триумфален успех – светът върви към възможно най-катастрофалните сценарии на глобално затопляне и няма никакви изгледи някой да направи нещо реално по въпроса.

Дойде коронавируса, и отработените методики за защита на интересите на икономическата олигархия бяха вкарани отново в действие. Намериха се “експерти”, които да твърдят, почти от самото начало, някаква комбинация от следното:

- SARS-CoV-2 е безобиден вирус и COVID е грипоподобно заболяване.
- След като го прекарат 70% от населението, ще се постигне “стаден имунитет” и вирусът “ще изчезне”.
- Това ще стане дори след като го прекарат много по-малък процент.
- Голям процент от хората имат предварителен крос-имунитет от обикновените коронавируси.
- Невъзможно е да бъдеш реинфектиран.
- Вирусът непременно ще еволюира в безобидна форма и ще го направи в рамките на ако не няколко месеца, няколко години.
- Има уязвими рискови групи (основно възрастните) и напълно неуязвими такива (всички под 65-

⁹https://en.wikipedia.org/wiki/Great_Plague_of_Marseille

¹⁰Monbiot G. 2006. *Heat*, Allen Lane.

¹¹<https://www.scientificamerican.com/article/tobacco-and-oil-industries-used-same-researchers-to-sway-public1/>

годишна възраст), на които нищо няма да им стане, съответно. Можем да защитим едните докато за другите е едва ли не добре да се инфектират.

- Така или иначе нищо друго не може да се направи освен да се остави вирусът да стане ендемичен.

И още много лъжи и манипулации от този сорт.

Но тъй като обикновеният човек няма развити ментални навици да разграничава явна лъжа от научна истина и за него авторитетът на хората, които му говорят по телевизията, се определя от буквите пред името им, а не от това което говорят (това е особено тежък проблем в държави като България), и каквото се чуе първо по даден въпрос обикновено остава като непоклатима убеденост в съзнанието, тези лъжи и манипулации успяха да постигнат целта си.

А да се намерят “експерти”, които да изиграят тази роля, не беше никак трудно. Такива хора изпълняват някое от следните условия (които не са по никакъв начин взаимоизключващи се):

- Директно платени лъжци, които умишлено разпространяват невярна информация в замяна на материални облаги. Съмнението за нещо такова е особено силно, когато въпросните хора са асоциирани с разни неправителствени организации, финансирани от мощни бизнес интереси и с дълга история на подобна дейност по други въпроси.
- Мотивирани от лични ненаучни убеждения – това, че някой си изкарва хляба с научна дейност, не означава, че той е чист и неопетнен учен, водещ се само и единствено от научната истина и запазването на здравето на хората. Лични политически убеждения, в този случай силни либертариански уклони, могат да и често наистина играят водеща роля в поведението на такива хора.
- Т.нар “полезни идиоти”, т.е. хора, ламтящи за слава, на които пандемията даде безпрецедентна възможност за изява, тъй като те можеха да се позиционират като учени-рenegати, смело борещи се срещу закостенелия научен консенсус, докато реално тяхната дейност беше в съзвучие с целите на доминиращите икономически интереси и получаваше мощна подкрепа от тях.

Успехът на тази пропаганда кампания се изрази в това, че вместо локдауните от март месец 2020 г. да бъдат доведени до нужния край, т.е. елиминация на вируса, съчетана със строг контрол върху границите след това за да не бъде той внесен отново докато не се постигне елиминация в глобален мащаб, органиченията бяха вдигнати по възможно най-бързия начин. Което доведе до логичното – нови още по-катастрофални вълни през есента и зимата на 2020-21 г., и до ендемичен вирус, който сега ще се “контролира” с ваксини, но никой

няма никакво намерение да се опитва да му ограничава разпространението оттук нататък. Как тази “стратегия” проработи до момента и какво може да се очаква от нея ще видим по-надолу, но първо ще разгледаме как точно обществото беше прилъгано да се съгласи на това чудовищно “решение”.

Ерата на игнорирането и омаловажаването на проблема и на самоубийствената арогантност

Започна се още от преди вирусът да избухне в Европа и Северна Америка, когато трябваше да се вземат възможно най-сериозни мерки да се предотврати неговото първоначално установяване извън Китай.

Вместо това в края на януари и началото на февруари 2020 г. западните медии излизаха с противоречиви материали. Да, от една страна имаше снимки на мъртви хора по улиците на Ухан, и тоталната карантина там беше отразена. Но това беше отразяване като на нещо екзотично, там някъде, далеч от цивилизования свят, който е абсурд да бъде засегнат сериозно (каква ирония от перспективата на повече от година по-късно, в която животът в Ухан беше основно нормален, за разлика от този в уж “цивилизования” свят). Това беше съчетано с постоянно и упорито омаловажаване на сериозността на положението.

Тоталната карантина се представяше като нещо немислимо от самото начало, въпреки че всичко, което имаше да се казва относно сериозността на положението, беше ясно и недвусмислено казано с налагането на санитарния кордон около Ухан на 25-и януари 2020 г. (че в Китай са изучавали тези вируси по-внимателно от който и да било друг в продължение на над 15 години след първата SARS епидемия през 2002-2003 г. се знаеше много добре).

Но въпреки това на 27-и януари 2020 г. в *The New York Times*¹² четяхме следното:

The cities have been sealed off; transportation in and out of them has stopped. Schools are closed, and traditional celebrations for the Lunar New Year have been suspended.

[...]

Other governments have taken similar measures. Hong Kong has banned the arrival of travelers from Hubei Province, where Wuhan is located, and has set up isolation centers in two holiday villages to monitor people who have had contact with carriers of the virus.

Zhong Nanshan, of China's National Health Commission, is reported to have said that the most effective way to stop the virus, which appears to be spread by droplets, was a quarantine.

¹²<https://www.nytimes.com/2020/01/27/opinion/china-wuhan-virus-quarantine.html>

Is it, though?

[...]

...in the face of a severe influenza pandemic, non-pharmaceutical interventions should be considered to complement vaccines, prophylactic medication and treatment — though only as a last resort and only for a highly lethal infection because they are extremely disruptive to society.

[...]

Incremental restrictions, enforced steadily and transparently, tend to work far better than draconian measures, particularly at enlisting the public's cooperation, which is especially important for properly handling outbreaks in our interconnected, globalized world.

В превод:

Градовете са напълно отрязани от света, транспортът към и от тях е спрял, училищата са затворени, традиционните тържества по случай Лунната Нова Година са отменени.

[...]

И други правителства са взели подобни мерки. В Хонг Конг е забранено влизането на пътуващи от провинция Хубей, където се намира Ухан, и са отворени изолационни центрове в две ваканционни селища, където да се наблюдават хората, които са имали контакт с носители на вируса.

Жонг Наншан, от китайската Национална Здравна Комисия, е казал, че най-ефективния начин да се спре вируса, който изглежда се разпространява по въздушно-капков път, е карантината.

Но дали наистина е така?

[...]

...изправени преди тежка грипна пандемия, нефармацевтичните интервенции трябва да се прилагат като допълнение към ваксините, профилактичните лекарства и лечението — но само в краен случай, когато става дума за високолетална инфекция, тъй като те нанасят тежки вреди на обществото.

[...]

Инкрементните ограничения, наложени постепенно и открито, работят много по-добре от драконовските такива, особено що се отнася до съдействието на обществото, и това

е особено важно за овладяването на зарази в нашия глобализиран свят.

В горните редове ясно може да се види как семената на тоталния провал на западния свят в справянето с вируса бяха посети много рано, още в началото на пандемията.

На 2-и февруари 2020 в *The Guardian*¹³ можеше да се прочете следното, в което виждаме колко от рано и от какви източници тръгна практиката да се сравнява SARS-CoV-2 с грипа:

A new threat always seems more menacing than one with which we are familiar. So far, about 250 people have died from the coronavirus epidemic, though that figure will undoubtedly rise. The Sars pandemic in 2002-03, which went unchecked for many months because of the refusal of the Chinese authorities to acknowledge its existence, cost 774 lives. Ordinary seasonal flu leads to about half a million deaths every year globally. Yet we barely take notice of flu but feel imperilled by new diseases.

There are medical reasons for this. There is no vaccine yet for the coronavirus. The mortality rate may be higher, though, so far, there is little evidence of that.

[...]

We should take seriously the health risk posed by the coronavirus. We should be equally alert to the way misguided responses can generate plagues of fear, panic, suspicion and stigma.

В превод:

Една нова заплаха винаги изглежда по-страшна от такава, с която сме запознати. До момента около 250 души са умрели в коронавирусната епидемия, макар че това число със сигурност ще се увеличи. SARS пандемията от 2002-03, която продължи много месеци поради отказа на китайските власти да признаят съществуването ѝ, отне 774 живота. Обикновеният сезонен грип води до около половин милион смъртни случаи глобално всяка година. Но ние почти не го забелязваме, а се чувстваме заплашени от нови заболявания.

Има медицински причина за това. Все още няма ваксина за коронавируса. Смъртността може и да е по-висока, но засега няма данни за такова нещо.

[...]

¹³<https://www.theguardian.com/commentisfree/2020/feb/02/coronavirus-wuhan-lockdown-breeding-ground-fear-stigma>

Трябва да се отнасяме сериозно към рисковете, представени от коронавируса. Но трябва да сме също толкова нащрек за неразумни действия, които да доведат до епидемии от страх, паника, подозрение и стигма.

Виждахме и много уверения от типа на тези от 3-и февруари 2020¹⁴:

“The US has a sophisticated public health system and the CDC is the best in the world... the risk to Americans is relatively low and there is no justification for extraordinary, draconian action, like a travel ban”

В превод:

САЩ има високоразвита система за грижа за общественото здраве, а CDC [Центърът за Контрол върху Болестите; бел. пр.] е най-добрата такава институция в света... рискът за американците е сравнително нисък и няма никакво основание за извънредни, драконовски мерки като затваряне на граници.

На 3-и февруари 2020 г. *The New York Times* уверяваше читателите си, че няма нищо страшно¹⁵:

Health officials are telling New Yorkers not to be overly concerned

В превод:

Здравните власти казват на нийоркчани да не се притесняват [от коронавируса]

В *Slate* на 4-и февруари 2020 г. четяхме следното¹⁶:

This level of panic befits a global pandemic, but so far the Wuhan coronavirus has yet to reach that point. Outside of China, there have been fewer than 170 reported cases of the virus, and many of those infected have shown mild symptoms similar to the average flu and have recovered at home.

[...]

If panic was commensurate with the virus’s prevalence or symptoms, one might expect to see more paranoia around the flu than the coronavirus.

В превод:

Това ниво на паника подобава на глобална пандемия, но до момента Уханският коронавирус не е достигнал такава точка. Извън Китай има по-малко от 170 случая, и много от инфектираните показват меки симптоми, подобни на обикновен грип и се възстановяват вкъщи.

[...]

Ако паниката отговаряше на разпространението на вируса или симптомите му, човек би очаквал повече параноя относно грипа отколкото коронавируса.

При такова отношение в медиите не е никак чудно, че никой не направи почти нищо за да спре изнасянето на вируса от Китай към целия свят.

Но това не беше резултат само на пасивна немарливост. Активно се пропагандираше против затварянето на границите. Все пак нещо такова би нарушило ритъма на световната икономика, а кой разумен човек би си помислил, че запазването на още няколко седмици “нормалност” не си заслужава цената на катастрофата, която очевидно щеше да последва след това?

На 5-и февруари 2020 г. в *The New York Times*¹⁷ четяхме следното:

The coronavirus travel ban is unjust and doesn’t work anyway.

[...]

But what has motivated the response from governments? It doesn’t appear to be evidence. Measures like screening at airports, quarantining cruise ships or flights with confirmed cases and isolating communities at the center of an outbreak can be effective, said Erin Sorrell, an assistant research professor at Georgetown University who studies emerging infectious diseases. However, she and other experts say the available evidence suggests that total border shutdowns are not an effective means of containment of respiratory viruses. Resources are better used, she argued, treating sick patients and developing vaccines and other countermeasures.

[...]

Numerous experts have said that the majority of people who contract coronavirus will experience it as a respiratory infection they will fully recover from.

В превод:

¹⁴<https://www.healthaffairs.org/doi/10.1377/hblog20200203.393483/>

¹⁵<https://www.nytimes.com/2020/02/03/nyregion/nyc-coronavirus-what-we-know.html>

¹⁶<https://slate.com/technology/2020/02/coronavirus-panic-racist-profiling-asians.html>

¹⁷<https://www.nytimes.com/2020/02/05/opinion/china-travel-coronavirus.html>

Коронавирусната забрана за пътуване е несправедлива, а и не работи така или иначе.

[...]

Но какво мотивира тази реакция на правителствата? Не изглежда да са научните данни. Мерки като скрининга на летищата, карантинето на круизните кораби и на полети с потвърдени случаи от центъра на заразата може да бъдат ефективни, казва Ерин Сорел, асистент-професор в Джорджтаун, която изучава новопоявяващите се инфекциозни заболявания. Само че тя и други експерти казват, че според наличните данни тоталното затваряне на границите не е ефективна мярка за ограничаване на респираторни вируси. По-добре е ресурсите да се използват за лекуване на болните и за разработване на ваксини и други противодействия.

[...]

Множество експерти казват, че повечето заразени с коронавируса ще го прекарат като обикновена респираторна инфекция.

Тук виждаме как извратената логика на съвременната западна медицина, която е инфектирала дълбоко съзнанието на практикуващите я, и с която ще се сблъскаме отново и отново по-нататък, според която няма нужда да се предотвратяват инфекциите (и болестите въобще по-общо), единственото, което има значение е лечението, доминираше от самото начало.

Бяха вкарани в действие и вече станалите традиционни обвинения в расизъм и ксенофобия – забраните за пътуване бяха обрисувани като движени от такива подбуди. Нищо че държавите, които се справиха най-добре с пандемията, като например Виетнам, го направиха именно чрез ранно и пълно затваряне на границите, а да се говори за анти-азиатски расизъм в техния случай е просто нелепо. И че, както би трябвало да е очевидно за всеки разумен човек, вирусът не се интересува от цвета на кожата или националността на жертвите си.

Във *Washington Post* на 30-и януари 2020 г.¹⁸ четяхме следното:

The actual danger of coronavirus

[...]

While addressing the outbreak will take a global public health effort, the U.S. Centers for Disease Control and Prevention has declared the current risk to the American public is low. If 21st-century outbreaks like SARS, MERS and Ebola virus are any indication, it is likely

American fear of contracting coronavirus — and the xenophobic, racist assumptions that drive it — carries a risk far greater to most people in this country than the virus itself.

В превод:

Истинската опасност от коронавируса

[...]

Докато справянето със заразата ще изисква глобални усилия, от CDC обявиха, че рискът за американското население е нисък. Ако се водим по предишните епидемии през 21-и век, като SARS, MERS и Ебола, най-вероятно американският страх от коронавируса – и ксенофобските, расистки предрасъждения, които го движат – носи риск, много по-голям за повечето хора в тази държава от самия вирус.

Такива материали продължиха да се публикуват дори след като катастрофата вече беше започнала в Западна Европа и САЩ. Следното е от 25-и март¹⁹:

...border controls are more an expression of xenophobic policy than an enduring solution to an infectious threat.

В превод:

...контролът на границите е повече изява на ксенофобска политика отколкото трайно решение на проблема със заплахата от инфекцията.

Зад крокодилските сълзи за расизъм и ксенофобия обаче се криеше реалната мотивация – спирането на международния трафик щеше да нанесе сериозни икономически щети, съответно не може да бъде допуснато, ако и то да гарантираше разпространението на вируса навсякъде по света.

До последно, броени дни преди да дойде срина на болниците, се чуваха уверения, че всичко е наред и няма никакъв проблем, като например това от кмета на Ню Йорк Бил де Блазио на 2-и март 2020 г.²⁰:

NYC Mayor Bill de Blasio encourages New Yorkers “to go on with your lives + get out on the town despite Coronavirus”. The NYC health commissioner advises: “use the subway, take the bus... covid-19 is not an illness that can be easily spread through casual contact”

В превод:

¹⁸<https://www.washingtonpost.com/outlook/2020/01/30/real-danger-coronavirus/>

¹⁹<https://www.politico.com/news/magazine/2020/03/25/trump-coronavirus-borders-history-plague-146788>

²⁰<https://apnews.com/article/6b9d9bf2f753ba7944c4dac379b3c5bb>

Кметът на Ню Йорк Бил де Блазио насърчава нийоркчани “да си живеят живота и да излизат в града въпреки коронавируса”. От здравната комисия на града съветват: “возете се на метрото и на автобуса, COVID-19 не е болест, която може да се предаде лесно”

У нас в България също редовно се игнорираше и омаловажаваше заплахата в онези дни.

Следното е от 4-и февруари 2020 г.²¹

Въпреки всичко това няма причина за паника. Притеснително е, че вирусът се разпространява извън Китай, но не е неочаквано развитие. Често вирусите, които се разпространяват по-лесно, имат по-слаб ефект. Като цяло новият коронавирус засяга най-вече по-възрастни хора, има малко случаи със заболели деца.

Това е от 8-и февруари 2020 г., една от първите медийни изяви на Атанас Мангърров²²

Симптомите на коронавируса са неразличими от тези на обикновения грип, отбелязва доц. Мангърров, който споделя, че не се притеснява, когато около него кихне, освен ако не е бил скоро в Китай.

[...]

“Тази епидемия има много общо със SARS (ТОРС)”, отбелязва лекарят и прогнозира, че по същия начин този коронавирус ще изчезне след половин година, през лятото, тъй като това не е период, в който се разпространяват такива вируси, приличащи на грипа като разпространение.

Тук виждаме няколко от традиционните за него през всичките тези месеци лъжи – че става дума за грипоподобно заболяване (нищо подобно) и че SARS през 2003 г. е изчезнал от само себе си. Това последното е особено вбесяващо и би трябвало напълно да дисквалифицира от всякакво право да се нарича “експерт” който излезе с такова абсурдно твърдение. Тъй като тук става дума или за умишлена лъжа (а на който умишлено лъже по тези теми веднъж, не може да му се има доверие за нищо след това) или наистина на великия доцент по инфекциозни болести толкова са му познанията по собствената му област. Истината е, че SARS-1, както споменахме и по-горе, беше активно елиминиран с огромни усилия на множество държави, включително и с локдауни, и по никакъв начин не си отиде от само себе си.

Нищо подобно нямаше да се случи – ако не беше елиминиран щеше да е убил няколко, може би и повече от десет процента от населението на планетата досега.

Но за да възрази някой на тази лъжа е нужно работещите в медиите да са на някакво минимално ниво на образование самите те, а явно в България това не е така.

Дезинформацията продължи да се сипе през целия февруари.

Например на 28-и февруари 2020 г. по БНР²³

Д-р Красимир Трифонов: COVID-19 не е по-опасен от грипните вируси

[...]

Заразата с коронавируса COVID-19 не е по-опасна от грипните инфекции. Това обясни пред БНР д-р Красимир Трифонов, който има зад гърба си 30 годишен стаж като хирург, като военен лекар ръководил военно-медицински екипи по време на три мисии в Афганистан и има богат опит за работа в критични ситуации.

[...]

“Експертите не намират никаква супер опасност в тази вирусна инфекция, чийто пик и даже вече в Китай е преминал. Тя няма как да остане трайно, хронично. Тя, вярно, може да нанесе увреди на хора и организми, но пак казвам - здравите хора са толкова уязвими, колкото и при друга вирусна грипна епидемия”.

[...]

“Хората да бъдат разумни, да не подават на паника. Да водят здравословен начин на живот. Редовно да се измиват и дезинфекцират ръцете. Не е нужно да ходят с маски, като след някаква атака с бойни отровни вещества. Да ходят след природата и да не се събират на огромни групи, особено когато има разпространение на каквато и да е вирусна инфекция. Няма как на всеки, който се е закашлял, да му дадем болничен за 14 дни, то е безсмислено. И хората да бъдат малко по-уверени и да се доверяват на експертните мнения”.

Също от 28-и февруари 2020 г.²⁴

²¹<https://news.bg/world/kakvo-e-koronavirus-i-tryabva-li-da-se-trevozhim.html>

²²<https://btvnovinite.bg/predavanja/tazi-sabota-i-nedelia/doc-atanas-mangarov-epidemijata-ot-koronavirus-shte-otshumi-do-ljatoto.html>

²³<https://bnr.bg/post/101234394/d-r-krasimir-trifonov-covid-19-ne-e-po-opasen-gripnite-virusi>

²⁴<https://bnr.bg/post/101234112>

Паниката, която здравните власти създават, ще нанесе повече вреди, отколкото самият коронавирус. Това каза пред БНР д-р Стойчо Кацаров от Центъра за защита на правата в здравеопазването.

[...]

“Да кажат ясно, че това не е чак толкова страшно нещо. Че това е нещо подобно на грипните инфекции, които караме всяка година. Няма да умре населението от това, че ще има инфекция от коронавирус. Това не е апокалипсис. Създава се такова впечатление с тия сутрешни брифинги – там кихнал някой, там се изкашлял, там имал температура, а като че ли нямат време да се заемат с работещите решения.”

На 29-и февруари 2020 г.²⁵

“Вирусът не знае граници, той ще се появи. Въпреки това не можем да говорим за смъртна опасност и страхът и паниката са необосновани”, каза в интервю за “Хоризонт” известният вирусолог проф. Радка Аргирова.

[...]

Проф. Аргирова подчерта, че се е създала епидемия най-вече от страх и паника, с която трябва да се преборим и призова за повече доверие към специалистите и фактите.

Трябва да реагираме спокойно и да няма паника. Не се притесняваме от грипа, а той съвсем не е безобиден, много по-смъртоносен е от коронавируса.

Стойчо Кацаров в края на март 2020 г.²⁶, интервю, което показва как дезинформацията тече в посока от САЩ и Европа към малка България:

Коронавирусът, обаче не се отличава нито с някаква извънредна вирулентност (степената на предаване на вируса от един на друг), нито с висока смъртност. На графиката се вижда сравнение на вирулентността на различни вируси и бактерии, с които човечеството се среща непрекъснато.

Както се вижда вирулентността на коронавируса е същата като на сезонният грип и много по-ниска от познатите на всеки рубеола и морбили. Най-много заболели от инфекции предавани по въздушно-капков път в страната са от варицела - 3155 през март, 818 през последната седмица.

[...]

Според професор Джон Йоанидис, епидемиолог от Университета в Станафорд САЩ, смъртността от коронавирус засега не може да се определи точно, поради липсата на достатъчно данни, но с много голяма вероятност тя е в диапазона от 0.05% до 1%. Ако действителната смъртност се окаже близка до 0.05%, то това е смъртност по-ниска отколкото е при сезонния грип. На този фон прилагането на извънредни мерки в целия свят ирационално и абсолютно ненужно.

[...]

Знаете ли колко души в света прекарват сезонен грип и колко умират от него?. Според данните на Центъра за превенция и контрол на заразните болести на САЩ (ЦПКЗБ един от малкото достоверни източници на такава информация), годишно от грип умират 646 000 (шестстотин четиридесет и шест хиляди) души или 30 пъти повече, отколкото от инфекция с коронавирус! Само в САЩ през последните две години са се разболели и починали от сезонен грип много повече хора, отколкото от коронавирус в целия свят.

И още много от сорта.

Отново искам да подчертая, че за формирането на мнението на повечето хора е от огромно значение първото нещо, което чуят по даден въпрос. Промяната на вижданията при появата на нови факти и данни е умение, което се изгражда трудно и бавно. Съответно облъчването на обществото с такава дезинформация в самото начало на епидемията пося семената на по-късното катастрофално нейно развитие, и не биваше никога да бъде допускано.

Кратката ера на казването на истината

В края на февруари и началото на март почна да става ясно и на най-твърдоглавите, че няма да се размине от само себе си и че проблемът е сериозен. Първата взривила се държава извън Китай беше Иран, на което не се обърна много внимание, но когато в Южна Корея се разви сериозно огнище и най-вече когато северна Италия пламна и болниците бяха сринати за дни, светът почна да обръща внимание.

И тогава стана нещо много любопитно – в един кратък период от няколко седмици, истината за мотивацията зад взиманите политически решения беше казана открито многократно.

На 6-и март по американския бизнес канал CNBC, анализаторът Рик Сантели, в гнева си от случващото се

²⁵<https://bnr.bg/post/101234699/prof-radka-argirova-strahat-i-panikata-ot-koronavirusa-sa-neobosnovani>

²⁶<https://eurocom.bg/new/d-r-stoycho-katsarov-ima-neshcho-gnilo-v-tazi-pandemiya>

²⁷<https://www.marketwatch.com/story/cnbc-santelli-suggests-giving-everyone-coronavirus-to-spare-the-economy-2020-03-05>

около него (борсовите пазари бяха в режим на свободно падане тогава), си изпусна нервите и каза следното²⁷:

But maybe we'd be just better off if we gave it to everybody, and then in a month it would be over because the mortality rate of this probably isn't going to be any different if we did it that way than the long-term picture, but the difference is we're wreaking havoc on global and domestic economies.

В превод:

Може би ще бъде най-добре просто да заразим директно всички, и така след един месец ще се приключи с всичко, тъй като смъртността вероятно няма да е различна отколкото би била иначе, разликата е, че така няма да съсипе глобалната и вътрешната икономика.

Кристално чисто и ясно казано къде са реалните приоритети.

Изпълзяха и икономистите, които почнаха да смятат какъв брой жертви е приемлив спрямо икономическите щети.

Следният материал е от 26-и март 2020²⁸:

From an economic perspective, it makes more sense to actively protect vulnerable people, and get everyone else back to work

[...]

Some analysts expect the US economy to shrink by US\$2 trillion next quarter – that's about 70 per cent of the British economy. At this rate, total global losses as a result of the containment narrative could top US\$25 trillion, around three-quarters of the current value of the MSCI World Index. The global economy can't pay this price.

Traditional principles and values have been sacrificed on the altar of the containment strategy.

[...]

Every life is precious – but is it priceless? Stanford economists calculate that the average value of a year of quality human life is about US\$129,000. Boeing (itself now close to bankruptcy) has put aside US\$144,500 each for the families of the casualties in the two 737 MAX crashes. In the 1980s, traffic regulators in the US effectively valued a human life at about US\$1.5 million; now, the US Office

of Management and Budget puts the value between US\$7 million and US\$9 million.

In Italy, 99 per cent of coronavirus fatalities were elderly or already in poor health. Realistically, the value of a year of their lives would be less than that of, say, poorly equipped frontline medical workers risking their health, or newly minted Harvard MBAs.

[...]

The strategy should move from society-wide lockdowns to acceptance and management of infections. This would mean actively protecting and isolating vulnerable people, while maintaining hygiene but getting everyone else back to work. This would focus resources on the neediest and allow the rest of the population to (painfully) develop herd immunity through contagion or vaccination.

В превод:

От икономическа перспектива е най-правилно активно да защитим уязвимите хора, но всички останали да се върнат на работа

[...]

Някои анализисти очакват американската икономика да се свие с \$2 трилиона следваща четвърт – това е около 70 процента от размера на британската икономика. С това темпо глобалните загуби могат да надхвърлят US\$25 трилиона, около три четвърти от стойността на MSCI World индекса. Глобалната икономика не може да плати тази цена.

Традиционни принципи и ценности биват принесени в жертва на олтара на овладяването на епидемията.

[...]

Всеки живот е ценен – но дали е безценен? Икономисти от Станфорд изчисляват, че цената на една година човешки живот е около \$129,000. Боинг (самите те на ръба на фалита в момента) са заделили по \$144,500 за всяко от семействата на жертвите на двете катастрофи със 737 MAX. През 1980-те, регулаторите в САЩ ефективно оценяват един човешки живот на около \$1.5 милиона; в момента оценката е между \$7 милиона и US\$9 милиона.

В Италия, 99 процента от жертвите на коронавируса са възрастни хора или хора в разклатено здраве. Реалистично погледнато,

²⁸The world simply can't afford China-style coronavirus lockdowns. *South China Morning Post*, March 26th 2020 <https://www.scmp.com/comment/opinion/article/3077055/world-simply-cant-afford-china-style-coronavirus-lockdowns>

стойността на една година техен живот е по-ниска от тази на медицинските работници на първа линия, които си рискуват здравето в момента, или на наскоро завършилите магистри по бизнес администрация от Харвард. [...]

Стратегията трябва да е да се премине от тотални локдауни към приемане и управление на инфекциите. Това означава активно защитаване и изолиране на уязвимите и поддържане на хигиена, но връщане на всички останали на работа. Така ресурсите ще бъдат фокусирани върху най-нуждаещите се, а останалата част от популацията ще развие стаден имунитет чрез инфекция или ваксинация.

Отново, откровено и кристално ясно казано – милиони ще трябва да умрат за да не се разклащат устоите на установения икономически ред. Каква полза има от този ред ако той изисква човешки жертвоприношения в такива мащаби е въпрос-табу, който не е разрешено да се задава.

Такива изпускания относно реалната мотивация имаше и в България. Следното е от Атанас Мангърков на 19-и март 2020 г.²⁹:

Разумният подход е от медицинска гледна точка да има готовност за тези 5%, които ще се нуждаят от болнично лечение, да има къде да се настаняват. В болници да влизат хора само в животозастрашаващо състояние. Животът да продължи нормално. Ако стоим разкрячени още един или два месеца, трябва да затворим държавата. Трябва да се работи. Хората стоят къщи и чакат да се заралят и после да умрат. Още веднъж казвам - това няма да се случи. Това е грипоподобно заболяване. Трябва да пазим възрастните хора и такива с придружаващи заболявания. Затварянето на страната е хубав начин да се гръмнем в крака. Мерките, които се взимат, са свръхреакция. Хората, които решават,

мислят, че с тези мерки това, които им се иска ще се случи и ще се ограничи вирусът. Това го правим всяка година с епидемиите от грип. Изолираме децата, правим грипни ваканции, поставяме ваксини, защото има и тази опция, а има и лекарствата Тамифлу и Реленца. И въпреки това януари и февруари се случва епидемия. В САЩ тази година са умрели над двадесет хиляди души от грип. Много повече отколкото от коронавируса.

[...]

Знаете ли колко трудно ще бъде на хората впоследствие да се върнат в работен ритъм?

Последното изречение казва всичко.

Лейтенант-губернаторът на щата Тексас Дан Патрик заяви през март 2020 г., че възрастните хора с готовност ще се жертват в името на спасяването на икономиката и че нищо не бива да бъде затваряно³⁰.

А в началото на март 2020 г. лидери на редица европейски държави съвсем директно заявиха, че стотици хиляди ще умрат и те няма да направят нищо за да го предотвратят.

Британският премиер Борис Джонсън и неговите научни съветници открито говореха в началото на март, че се планира стотици хиляди да умрат с цел да се постигне “стаден имунитет”^{31,32,33,34,35,36,37}.

Германският канцлер Ангела Меркел обяви в една от речите си от началото на март, че “между 60% и 70% от германците ще се заразят с вируса”, и че “приоритетът на правителството е да забави заразяването” (но не и да го спре)³⁸.

В официално обръщение към холандския народ, премиерът Марк Руте обяви на 16-и март 2020 г. че правителството ще се стреми към изграждане на стаден имунитет като позволи голям брой хора да се заразят^{39,40,41}.

Политиката на стадния имунитет беше най-отявлено възприета в Швеция, но това е омръзнала на всички теми, която няма нужда да се дълбае повече.

Отново, не говорим за завоалирани послания, всичко това си беше заявено съвсем директно и открито, включително и с очаквания брой жертви.

²⁹<https://fakti.bg/mnenia/456458-doc-mangarov-pred-fakti-chast-2-nama-kak-da-zatvorite-sveta-i-toi-nishto-da-ne-pravi>

³⁰<https://www.nbcnews.com/news/us-news/texas-lt-gov-dan-patrick-suggests-he-other-seniors-willing-n1167341>

³¹<https://www.theguardian.com/world/2020/mar/12/uk-moves-to-delay-phase-of-coronavirus-plan>

³²<https://www.theguardian.com/world/2020/mar/13/coronavirus-science-chief-defends-uk-measures-criticism-herd-immunity>

³³<https://www.ft.com/content/38a81588-6508-11ea-b3f3-fe4680ea68b5>

³⁴<https://www.dailymail.co.uk/news/article-8108271/Chief-scientific-adviser-wants-60-percent-entire-population-catch-coronavirus.html>

³⁵<https://www.bloomberg.com/news/articles/2020-03-12/johnson-s-u-k-virus-strategy-needs-people-to-catch-the-disease>

³⁶<https://gov.uk/government/collections/sage-meetings-march-2020#meeting-13,-5-march-2020>

³⁷<https://gov.uk/government/publications/influenza-vs-covid-planning-assumptions-update-26-february-2020>

³⁸<https://www.cnn.com/2020/03/11/angela-merkel-most-people-will-get-the-coronavirus.html>

³⁹<https://www.forbes.com/sites/joshuacohen/2020/03/27/caught-between-herd-immunity-and-national-lockdown-holland-hit-hard-by-covid-19/>

⁴⁰<https://www.smh.com.au/world/europe/dutch-embrace-herd-immunity-as-dire-death-warning-prompts-uk-to-change-course-20200317-p54arv.html>

⁴¹<https://nltimes.nl/2020/03/17/around-60-nl-residents-must-get-covid-19-herd-immunity-health-institute>

Последвалата смяна на реториката и налагането на локдауните се наложи от събитията – стана пределно ясно, че безконтролно разпространение на вируса означава колапс на здравните системи, връщане на тежко болни от болниците, и по този начин обричането им на смърт, и вероятно дори неспособност да се погребат трупове (това последното се видя на практика в Гуаякил в Еквадор в края на март и началото на април 2020 г.). Всичко това би било изключително негативен PR за който е на власт, а и носеше риска от това обществеността да се събуди от случващата се осезаема за всички катастрофа и да изиска елиминация на вируса, което няма как да стане без гореспоменатото преразпределение на благата в обществото, което пък абсолютно по никакъв начин не биваше да се допуска. И затова политиката се смени и се мина на локдауни, но само когато болниците бяха под заплаха от сриване (и без никаква грижа за това колко хора ще умрат и останат инвалиди), а в по-дългосрочен план всичко беше заложено на картата на ваксините.

Ерата на лицемерната загриженост и на организираната манипулационна кампания

Масовата дезинформационна кампания се разгърна наистина сериозно след края на ерата на геноцидната откровеност. Това беше разбираемо – дори ако наистина преди това плановете съвсем сериозно да са били да се поемат жертвите без никакви ограничения, след като бързо стана ясно, че те ще трябва да бъдат разтеглени във времето, и след като се наложиха първите локдауни, битката се премести на друг терен, срещу локдауните. Целта беше те да бъдат прекъснати колкото се може по-бързо и да не се налагат отново тъй като смъртната опасност за хората, чиито интереси движеха тази кампания е локдаун с цел елиминация, тъй като при такава ситуация има ясен критерий – нула случаи в продължение на няколко седмици и локдаунът продължава за колкото време е нужно за да се постигне тази цел, т.е. за неопределено дълго време. По-късно видяхме какво означава това на практика в щата Виктория в Австралия, където точно тази единствено възможна разумна стратегия беше приложена. И тя проработи, така както работи навсякъде, където се приложи достатъчно сериозно, но това отне четири месеца. Нещо такова означава държавата да подкрепя финансово широки слоеве от населението, които са принудително безработни, а това, както сме обяснявали надълго и нашироко преди, е напълно неприемливо в рамките на съществуващия ред.

Пропагандната кампания продължи да включва сериозна доза минимизиране на сериозността на положението (както ще видим по-долу), но в нея се вкара и нов елемент на мнима загриженост за жертвите

на пандемията. Всичко това кулминира през октомври 2020 г. с публикуването на т.нар. декларация от Грейт Барингтън (Great Barrington Declaration, или GBD за кратко), написана от Сунетра Гупта (епидемиолог от Оксфорд), Мартин Кулдорф (професор по медицина в Харвард) и Джей Бхатачария (професор по медицина в Станфорд), под егидата на AEIR (American Institute for Economic Research), либертариански тинк-танк, финансиран от милиардери от петролната индустрия и занимаващ се преди COVID основно с разпространяване на дезинформация по въпросите на глобалните климатични промени⁴². Т.е. тук имаме перфектната илюстрация на стратегията, която описах по-горе – намират се “експерти” от престижни институции, които да придадат авторитет на желаната позиция, след което медийната машина, контролирана от въпросните интереси, се задвижва за да разпространи посланието. И това се извършва от същите хора, натрупали богат опит в тази дейност в миналото покрай глобалното затопляне.

Когато под такъв документ, без значение съдържанието му, се подпишат хора от такива престижни институции, и когато това е подкрепено от такива мощни интереси, медиите го отразяват и му дават публичност, и това и стана в този случай^{43,44}.

В GBD декларацията се говореше за това как локдауните имат негативен ефект върху физическото и психическото здраве на всички хора (физическото тъй като се отлагат нормалните медицински процедури), и, разбира се, за вредата върху образованието на децата от затварянето на училищата. За да се реши проблема, в нея се формулира концепцията за “фокусираната протекция”, т.е. хората в рисковите групи да се изолират, а пък останалите да се върнат към нормален живот и да се заразят с вируса и по този начин да се изгради стаден имунитет.

Безумието на такова предложение, ако то се вземе сериозно, би трябвало да е очевидно – рисковите групи са една четвърт и повече от популацията и няма абсолютно никакъв начин да бъдат изолирани ефективно. Освен това, както ще видим по-долу, реалността е, че в дългосрочен план няма такова нещо като нерискова група с този вирус.

Но целта на такива кампании никога не е била да се “предпазят уязвимите”, а да се предостави “експертно” оправдание за връщането на всички на работа и училище, без значение последствията.

А към момента на публикуването на GBD декларацията вече беше натрупано такова гигантско количество дезинформация в общественото пространство, че реално може би нямаше и кой знае каква нужда от нея.

⁴²<https://bylinetimes.com/2020/10/13/koch-funded-pr-agency-aided-great-barrington-declaration-sponsor/>

⁴³<https://www.bbc.com/news/health-54442386>

⁴⁴<https://www.nytimes.com/2020/10/19/health/coronavirus-great-barrington.html>

Митовите за това как вирусът ще изчезне от само себе си

В първите месеци на пандемията, популярна такава лъжа беше, че вирусът ще изчезне от само себе си. По-горе видяхме един такъв цитат от Атанас Мангъров от февруари 2020 г. Той продължи да сипе същите небивалици дълго след това, например на 25-и февруари 2020 г.⁴⁵

Вероятно и коронавируса ще отшуми по естествен път. Здравните служби по света много се надяват на това, тъй като по състав Covid 19 много прилича на ТОРС, който се появи през ноември 2002 г. и през юни-юли 2003 г. изчезна яко дим. Никой обаче не може да бъде сигурен, защото е нещо ново и биологията на тези вируси е неясна.

На 12-и март 2020 г.⁴⁶:

Коронавирусът изчезва през юни. Това заяви пред "Труд" доц. д-р Атанас Мангъров, директор на детското отделение в Инфекциозна болница. Можем нищо да не правим и само да чакаме да умрем от коронавирус, но това ще означава да се простреляме икономически в крака, каза още той. Доц. Мангъров допълни, че ситуацията в Италия се основава предимно на страх и паника.

[...]

Този тип вируси не са пригодени да живеят в човешката популация и когато попаднат, те могат да причинят доста сериозни щети, но поначало тези вируси нямат свойството да живеят сред хората и най-вероятно този вирус ще изчезне, както се е случило с много други вируси.

"Пак по опита на вирусите, които са зоозооци, SARS се вихреше през студените месеци, но през юни изчезна и оттогава не се е появявал, подчерта още доц. Атанас Мангъров.

На 29-и май 2020 г.⁴⁷:

Втора вълна на коронавируса в България и в държави от нашата черга е неосъществима - това заяви в предаването "Реактивно" по Дарик радио доц. Атанас Мангъров, шеф на детското отделение в Инфекциозната болница в София.

Но тази глупост далеч не е негов патент. На 23-и април 2020 г. в английския *The Telegraph*⁴⁸ четяхме:

Coronavirus dies out within 70 days no matter how we tackle it, claims professor

[...]

But one Israeli professor claims that all efforts will lead to the same result, because the disease is self-limiting, and largely vanishes after 70 days, with or without any interventions.

Prof Isaac Ben-Israel, head of the Security Studies program at Tel Aviv University and the chairman of the National Council for Research and Development, claims that his analysis proves Covid-19 peaks at 40 days before rapidly declining.

В превод:

Коронавирусът ще изчезне след 70 дена, без значение какво правим, твърди професор

[...]

Но един израелски професор [Исаак Бен-Израел от Тел-Авивския университет] твърди, че всички мерки ще доведат до един и същ резултат, тъй като заболяването е самоограничаващо се и ще изчезне след 70 дни, с или без интервенции.

Изявите на нобеловия лауреат Майкъл Левит от Станфорд в тази област са особено впечатляващи.

Още на 25-и февруари 2020 г. той твърдеше, че епидемията в Китай е приключила⁴⁹ (но от само себе си, не заради локдауна там), че вирусът не е особено опасен, и т.н.

След което започна печална серия от предсказания. На 20-и март 2020 г.⁵⁰:

Nobel laureate: surprised if Israel has more than 10 coronavirus deaths

В превод:
51

Нобелов лауреат: ще се изненадам ако в Израел има повече от 10 умрели от коронавируса

Умрелите в Израел до момента са 6,416. На 28-и март 2020 г.⁵²:

⁴⁵<https://www.monitor.bg/bg/a/view/doc-atanas-mangyrov-koronavirusyt-se-promenja-zatova-povtarja-189675>

⁴⁶<https://bit.ly/3cCEU7d>

⁴⁷<https://darikradio.bg/doc-mangarov-pred-darik-vtora-valna-u-nas-nama-da-ima.html>

⁴⁸<https://www.telegraph.co.uk/news/2020/04/23/coronavirus-dies-within-70-days-no-matter-tackle-claims-professor/>

⁴⁹<https://global.chinadaily.com.cn/a/202002/25/WS5e545c76a310128217279f34.html>

⁵⁰<https://www.jpost.com/israel-news/nobel-laureate-israel-will-have-no-more-than-ten-coronavirus-deaths-621407>

51

⁵²https://twitter.com/MLevitt_NP2013/status/1243905625714831363?s=20

Italy seems to be past the midpoint. We predict this will end with 140,000 to 150,000 cases and 17,000 to 20,000 deaths. As terrible as this is, there are normally 1,765 deaths in Italy on a average day.

В превод:

Италия изглежда е минала пика. Ние очакваме това да приключи с 140,000 до 150,000 случая и 17,000 до 20,000 умрели. Колкото и да е ужасно това, нормално в Италия умират под 1,765 човека на ден.

Италия приключи първата вълна с ~34,000 жертви, а в момента е на ~126,000 официално (реално вероятно около 150,000).

Също на 28-и март 2020 г.⁵³:

A second European country Switzerland joins Italy to be past the midpoint. We will post predicted total ending cases and deaths tomorrow. They will be approximately double the current numbers of 13,500 cases and 250 deaths.

В превод:

Още една европейска държава, Швейцария, се присъединява към Италия и минава пика. Ще постнем очаквания краен брой случаи и жертви утре. Те ще са приблизително два пъти сегашните числа от 13,500 случая и 250 умрели

Първата вълна в Швейцария приключи с ~1,800 умрели, а в момента жертвите са малко под 11,000.

На 25-и юли 2020 г.⁵⁴:

US COVID19 will be done in 4 weeks with a total reported death below 170,000. How will we know it is over? Like for Europe, when all cause excess deaths are at normal level for week. Reported COVID19 deaths may continue after 25 Aug. & reported cases will, but it will be over.

В превод:

COVID-19 в САЩ ще приключи до 4 седмици с общо жертви под 17,000. Как ще знаем това? Както и в Европа, когато извънредната смъртност, се върне на нормални нива за седмица. Може да продължи да има официално отчетени смъртни случаи след 25-и август, но пандемията ще е приключила.

САЩ в момента е на 600,000 официални жертви и още около 100,000 допълнителна извънредна смъртност.

Либертариански-ориентираната Hoover Institution в Станфорд също бълваше купичка такива прогнози, например тази от 16-и март 2020 г.⁵⁵

From this available data, it seems more probable than not that the total number of cases world-wide will peak out at well under 1 million, with the total number of deaths at under 50,000. In the United States, the current 67 deaths should reach about 5000 (or ten percent of my estimated world total, which may also turn out to be low).

В превод:

На база наличните данни, изглежда вероятно общият брой случаи глобално да остане под милион и общият брой жертви под 50,000. В САЩ сегашните 67 жертви би трябвало да стигнат около 5,000 (или десет процента от глобалното число, но това може да се окаже занижено.)

И т.н., списъкът с такива прогнози е много дълъг. На какво научно основание се базираха такива твърдения остава неясно и до днес. Видяхме много добре какво стана в следващите месеци.

Но те изиграха ролята си в манипулацията на общественото мнение.

Митовете за това как вирусът е безобиден и смъртността е много по-ниска от официалната

От почти самото начало започна да се разпространява и активна дезинформация, целяща да убеди обществеността, че вирусът е с много ниска смъртност и е всъщност безобиден. Това продължава и до момента, въпреки че вече има цели държави, и то предимно такива с преобладаващо младо население като Перу и Мексико, които са загубили половин процент от населението си.

Особено тъжно е, че покрай тази кампания преди високоуважавни учени си стъпкаха репутацията (вече видяхме един такъв пример с Майкъл Левит).

Джон Йоанидис, също от Станфорд, е друг такъв ярък случай, и особено трагичен, тъй като неговата може би най-известна статия⁵⁶ е озаглавена "Why most published research findings are false" ("Защо повечето публикувани резултати са грешни"). Тази статия е толкова

⁵³https://twitter.com/MLevitt_NP2013/status/1243929765876301825?s=20

⁵⁴https://twitter.com/MLevitt_NP2013/status/1287036738565738496?s=20

⁵⁵<https://www.hoover.org/research/coronavirus-pandemic>

⁵⁶Ioannidis JP. 2005. Why most published research findings are false. *PLoS Med* 2(8):e124

известна, че си има собствена страница в Wikipedia⁵⁷, и репутацията на Йоанидис беше на човек, борещ се срещу немарливостта в научната практика и замърсяването на научната литература със зле проведени или манипулирани изследвания.

Но от началото на пандемията той направи завой на 180 градуса спрямо тези си принципи. Сред нанесените най-големи вреди действия беше публикуването на препринт от него заедно с Джей Бхатачария (същият участващ в GBD, споменат по-горе) на 30-и април 2020 г.⁵⁸, в който се твърдеше, че 50 пъти повече хора са се заразили с коронавируса в окръг Санта Клара (в който се намират Пало Алто и Станфорд), съответно смъртността е много ниска.

Това беше шумно отразено в медиите, например⁵⁹:

Stanford study: More than 48K Santa Clara County residents have likely been infected by coronavirus [...] Given the study's estimate of 48,000 to 81,000 infections in early April — and a three-week lag from infection to death — the 100 deaths suggest that the infection fatality rate is between 0.12% and 0.2%.

В превод:

Изследване от Станфорд: вероятно над 48,000 резиденти на окръг Санта Клара са се заразили с коронавируса [...] Като се има предвид оценката на изследването за 48,000 до 81,000 инфекции до началото на април, - и триседмичната разлика между инфекция и смърт – стоте умрели до момента означават, че смъртността от коронавируса е между 0.12% and 0.2%.

Да отбележим първо как името на Станфорд се използва като еквивалентно с това на хората, работещи там, и да се замислил какъв ефект тази практика има върху широката публика.

След това ще споменем как въпросното изследване беше проведено – извадката не беше репрезентативна (участниците бяха набирани през фейсбук) и тестът за антитела, използван в него, не беше по никакъв начин характеризирани за специфичност и чувствителност, т.е. много вероятно е било повечето позитивни резултати да са били фалшиви позитивни. Говорим за елементарни статистически и методологически грешки и то точно от типа, срещу който самият Йоанидис водеше война дълга години.

Как знаем, че резултатите са били грешни? Ами от случилото се след това. Към момента, повече от година по-късно, регистрираната официално смъртност в окръг Санта Клара е 1,100 DPM⁶⁰ (Deaths Per Million, умрели на милион население), т.е. ако IFR-ът (Infection Fatality Ratio, т.е. колко от заразените умират, която мярка трябва да се разграничава от CFR-a, Case Fatality Ratio, т.е. колко от откритите инфекции, които обикновено са по-тежки, умират) на COVID наистина беше 0.12%, то би трябвало над 90% от популацията да е заражена! Но не е само това – населението е кръгло два милиона, т.е. ако към началото на април 2020 е имало 50,000 заразени и само 1,000 случая, то колко са заразените сега, когато регистрираните до момента случаи са 120,000? Процентът позитивност на тестовете не е по никакъв начин паднал достатъчно за да може да обясни такава несъответствие.

А като цяло в САЩ вече са умрели официално над 0.18% от населението, а реално (ако се водим по извънредната смъртност) малко над 0.2%.

Накратко, това “изследване” беше абсолютно невярно. Но то изигра ролята си в пропагандната кампания – това, което остава в съзнанието на хората след като се видят такива заглавия е “смъртността е ниска”, а реалните данни почти никой не ги следи.

Не само това, но изглежда Йоанидис беше стигнал до тези си заключения дълго преди изследването да излезе като препринт, тъй като той публикуваше статии в пресата, говорещи за абсурдно ниска смъртност⁶¹ месеци преди това.

Йоанидис обаче не се спря и по-късно излезе с друго “изследване”⁶², метанализ на смъртността по света, което по някаква необяснима причина се хоства на сайта на СЗО и съответно често се цитира като “според СЗО” (което звучи авторитетно, тъй като почти никой не осъзнава как СЗО няма никакъв останал реален авторитет след действията си от началото и по време на пандемията; за това повече по-долу).

Там четем следното:

Across 51 locations, the median COVID-19 infection fatality rate was 0.27%: [...] The inferred infection fatality rates tended to be much lower than estimates made earlier in the pandemic.

В превод:

В 51 разгледани територии, медианният COVID-19 IFR е 0.27%: [...] IFR-ът е много

⁵⁷https://en.wikipedia.org/wiki/Why_Most_Published_Research_Findings_Are_False

⁵⁸Eran Bendavid, Bianca Mulaney, Neeraj Sood, Soleil Shah, Emilia Ling, Rebecca Bromley-Dulfano, Cara Lai, Zoe Weissberg, Rodrigo Saavedra-Walker, Jim Tedrow, Dona Tversky, Andrew Bogan, Thomas Kupiec, Daniel Eichner, Ribhav Gupta, John P.A. Ioannidis, Jay Bhattacharya. 2020. COVID-19 Antibody Seroprevalence in Santa Clara County, California. *medRxiv* 2020.04.14.20062463

⁵⁹<https://www.paloaltoonline.com/news/2020/04/17/stanford-study-more-than-48000-santa-clara-county-residents-have-likely-been-infected>

⁶⁰https://www.statmap.org/?LOCALE=Santa_Clara:CA#data

⁶¹<https://www.globalresearch.ca/coronavirus-pandemic-takes-hold-we-are-making-decisions-without-reliable-data/5707168>

⁶²https://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.20.265892.pdf

по-нисък от оценките от началото на пандемията

А в статия, излязла преди няколко месеца, т.е. вече през 2021 г., той твърдеше, че глобалният IFR е дори още по-нисък – 0.15%⁶³

Да, но реалността е, че извънредната смъртност в един куп държави и райони с много младо население е около и над половин процент, и че е съвсем възможно 0.15% от цялото население на света вече да са умрели⁶⁴.

А че смъртността по никакъв начин няма как да е 0.1%–0.2% беше ясно почти от самото начало. Още през април в Италия в Ломбардия бяха умрели 0.26% от цялата популация (не от заразените), а в провинция Бергамо 0.58%⁶⁵, и смъртността в Бергамо се беше повишила 9 (девет!) пъти спрямо нормалното⁶⁶, и подобно повишение щеше да се наблюдава само няколко седмици по-късно и в Ню Йорк и на други места.

Аналогична кампания вървеше във Великобритания, движена от Сунетра Гупта и т.нар. “Оксфордски модел”, според който се твърдеше, че може би половината от населението на страната е било заразено с вируса още през март 2020 г.⁶⁷. Събитията през зимата на 2020–2021 г. демонстрираха абсурдността на този модел, както направиха и серологичните изследвания от лятото на 2020 г., които показаха 6% заразяване във Великобритания след първата вълна там⁶⁸. Но пораженията бяха нанесени – “уважаван експерт” излезе с “алтернативна теория”, медиите го отразиха широко^{69,70,71}, общественото мнение се повлия.

В България също могат да се намерят много примери за подобни манипулации, ако и те да бяха абсолютно нелепи.

Според Антония Първанова, на 25-и септември 2020 г.⁷²:

4. Преживяемостта от вируса е 99,8%, което означава:

за България при 767 починали, 382 733 са го преживели

за света при близо 1 милион (976 644) починали, почти 490 милиона (487 345 356) са го преживели

При положение, че сега официалните жертви са близо 18,000, то следва ли да разбираме, че са го изкарали $18,000/767 \times 382,733 = \sim 9,000,000$ човека в България, т.е. всеки един поне по веднъж, и половината и по два пъти?

Атанас Мангърров през януари 2021 г. обясняваше постоянно как смъртността била “0.13%”. До което число той достигаше като делеше броя официално умрели на размера на населението на страната⁷³. Разбира се това е пълен абсурд – това би било валидно само при 100% заразяване, каквото не е имало. Но като се каже “0.13% смъртност” без никакъв контекст, това се разбира като “IFR на COVID в България (не някоя държава със средна възраст под 20 години) е 0.13%”.

Разбира се истината е, че още преди 31-и декември извънредната смъртност (почти изцяло в резултат на COVID, просто у нас не се тества и много хора се пишат като умрели от друго по различни причини) беше над 0.25%⁷⁴, а към момента официално страната е загубила 0.26% от населението си от COVID (извънредната смъртност си остава около два пъти по-висока). Но не се забелязва Мангърров да си е ревизирал оценката за смъртността.

Но защо и да го прави? Наглата лъжа, казана тогава, си е изиграла ролята да промие съзнанието на полуграмотното население и не особено по-образованите журналисти.

Не е и като да беше първата такава изумителна глупост, останала без последствия. Следното е от 29-и март 2020 г.⁷⁵:

„Действителната смъртност е много малка, защото определената между 2 и 4%, е опре-

⁶³Ioannidis JPA. 2021. Reconciling estimates of global spread and infection fatality rates of COVID-19: An overview of systematic evaluations. *Eur J Clin Invest* 51(5):e13554.

⁶⁴<https://www.economist.com/briefing/2021/05/15/there-have-been-7m-13m-excess-deaths-worldwide-during-the-pandemic>

⁶⁵Chirag Modi, Vanessa Böhm, Simone Ferraro, George Stein, Uroš Seljak. 2021. How deadly is COVID-19? A rigorous analysis of excess mortality and age-dependent fatality rates in Italy. *medRxiv* 2020.04.15.20067074

⁶⁶Conti S, Ferrara P, Mazzaglia G, D’Orso MI, Ciampichini R, Fornari C, Madotto F, Magoni M, Sampietro G, Silenzi A, Sileo CV, Zucchi A, Cesana G, Manzoli L, Mantovani LG. 2020. Magnitude and time-course of excess mortality during COVID-19 outbreak: population-based empirical evidence from highly impacted provinces in northern Italy. *ERJ Open Res* 6(3):00458–2020

⁶⁷José Lourenco, Robert Paton, Mahan Ghafari, Moritz Kraemer, Craig Thompson, Peter Simmonds, Paul Klenerman, Sunetra Gupta. 2020. Fundamental principles of epidemic spread highlight the immediate need for large-scale serological surveys to assess the stage of the SARS-CoV-2 epidemic. *medRxiv* 2020.03.24.20042291

⁶⁸Ward H, Atchison C, Whitaker M, Ainslie KEC, Elliott J, Okell L, Redd R, Ashby D, Donnelly CA, Barclay W, Darzi A, Cooke G, Riley S, Elliott P. 2021. SARS-CoV-2 antibody prevalence in England following the first peak of the pandemic. *Nat Commun* 12(1):905

⁶⁹<https://www.ft.com/content/5ff6469a-6dd8-11ea-89df-41bea055720b>

⁷⁰<https://www.bloomberg.com/opinion/articles/2020-03-31/what-the-coronavirus-models-are-trying-to-tell-us>

⁷¹<https://www.standard.co.uk/news/health/coronavirus-half-uk-population-oxford-university-study-finds-a4396721.html>

⁷²<https://fakti.bg/mnenia/513328-d-r-antonia-parvanova-tri-pati-po-niska-smartnost-ot-covid-19-otkolkoto-ot-grip>

⁷³<https://fakti.bg/bulgaria/547196-doc-mangarov-s-interesna-statistika-material-za-razmislal>

⁷⁴Antoni Rangachev, Georgi K. Marinov, Mladen Mladenov. 2021. The demographic and geographic impact of the COVID pandemic in Bulgaria and Eastern Europe in 2020. *medRxiv* 2021.04.06.21254958

⁷⁵<https://bnr.bg/post/101248734/doc-atanas-mangarov-ne-moje-da-upravlavash-edin-proces-ako-ne-go-izsledvash>

делена въз основа на изследвани и доказани случаи. При това заболяване има огромно число неизследвани случаи, които са протекли безсимптомно. Ако те се вземат предвид, се оказва, че смъртността е много по-малка... Реалната смъртност у нас може да се прогнозира, че ще бъде между 100-200 души, което се случва всяка години при грипна епидемия“.

Това е от 23-и април 2020 г.⁷⁶:

В страната по най-скромни преценки има над 300 000 души, които вече са били заразени с коронавирус. Това, че се установяват хора, които в момента отделят вируса, няма нищо ново, досега не сме ги били установили. Това заяви пред БНР доц. Атанас Мангъргов, началник на Детската клиника в Инфекционната болница в София.

По негови думи сегашните мерки забавят разпространението на коронавируса у нас и по тази причина може да се чака още месеци, не бил изключен и втори пик на заболяемостта. Много е възможно, защото в някои страни, които се бяха затворили много плътно, когато се отвориха, започна възобновяване на новите случаи, подчерта той.

Той прогнозира, че в над 90% от случаите заразените ще прекарат заболяването безсимптомно и много малка част от тях ще се разболеят истински. По негови думи децата са най-застрахованата група от коронавирусната инфекция.

А това от 3-и май 2020 г.⁷⁷:

Доц. Мангъргов: В България никога няма да се повторят събитията от Италия и Испания

Началникът на отделението по детски болести на Инфекционната болница в София, доцент Атанас Мангъргов сподели в интервю за БНТ, че събитията от Италия и Испания никога няма да се случат в България, просто защото структурата на населението е различна. Тук няма толкова възрастни хора, защото с 200-300 лева пенсия рядко доживяват дълбока старост. У нас няма толкова старчески домове и такива с по 200-300 души в тях, защото са скъпи и повечето възрастни живеят у дома си сами или при децата си.

[...]

Реалният брой на заразените в България е не по-малко от 500 хиляди. За съжаление никой не си направи труда да направи епидемиологично проучване, а вместо това спорим бързи, бавни тестове. Този брой се увеличава всеки ден.

Друг начин за прокарване на тази манипулация беше да се поставя под съмнение регистрацията на смъртните случаи – видите ли, хората се пишат като умрели от COVID, въпреки че всъщност са умрели “с COVID” (но не “от”) или може би дори и без, но просто статистиката се манипулира.

Истината е точно обратната⁷⁸. Масово по света се наблюдава сериозно несъответствие между извънредната смъртност и официално умрелите от COVID, и то е в полза на извънредната, т.е. много повече хора умират отколкото се отчитат официално. Че те умират основно от COVID е извън съмнение тъй като пиковите на извънредната смъртност следват точно пиковите на официално регистрираните случаи. Да, има хора, които умират от лечими други болести заради сринатите болници, но както видяхме по-горе, говорим често за увеличаване на смъртността с много пъти над нормалното – а в нито един нормален момент няма толкова хора на умирање, които да се налага да бъдат спасявани в болниците.

Митовите за PCR тестовите

Ефективно обратната страна на по-горната лъжа беше всяването на съмнение в достоверността на PCR тестовите⁷⁹:

There are serious problems with the use of the PCR test on asymptomatic individuals (14). There is extensive literature that shows that the PCR test is not a “gold standard” for defining a case of disease and that it can have a high percentage of false positive results (15, 16, 17). It remains a well-known epidemiological principle that even with a highly sensitive and specific test, if the test is administered in a population with low disease or infection prevalence, there will be a relatively high percentage of false positive results.

This becomes even more problematic in light of the studies showing that at a high number of amplification cycles (as have been used during this pandemic) the PCR test detects RNA fragments that do not represent a viable virus

⁷⁶<https://news.bg/health/nad-300-000-zarazeni-s-koronavirus-ima-u-nas-spored-dots-mangarov.html>

⁷⁷<https://www.czpz.org/medicine/12621-2020-05-03-11-33-27>

⁷⁸<http://novilevi.org/publications/publications/pandemicide>

⁷⁹<https://www.pandata.org/a-critical-analysis-of-the-covid-response/>

(18, 19, 20, 21, 22). Authorities managing this epidemic have been identifying individuals who are healthy, and do not present a risk to the community.

В превод:

Има сериозни проблеми с употребата на PCR тестовете върху асимптоматични индивиди. Има богата литература, показваща че PCR тестът не е “златен стандарт” за дефинирането на случай на заболяване, и че може да има висок процент на фалшиви позитивни. Добре известен епидемиологичен принцип е че дори и с високо чувствителен и специфичен тест, ако е администриран в популация с ниски нива на инфекцията, ще има сравнително висок процент на фалшиви позитивни резултати.

Това става особено проблематично като се вземат предвид изследванията, показващи че при висок брой на амплификационни цикли (каквито се използват по време на пандемията), PCR тестът открива РНК фрагменти, които не представляват жизнен вирус. По този начин властите идентифицират индивиди, които са здрави и не представляват риск за обществото.

Същите лъжи се повтаряха и в българското медийно пространство.

Следното е от Антония Първанова на 1-и юли 2020 г. по БНР⁸⁰

“Производителите на тестове - PCR, но и други видове, получиха огромна възможност да спечелят много пари, да се направи една добра кампания, в паниката, за стимулиране на интереса към тях, съответно и за цената им”.

По думите ѝ вече е станало ясно от съобщение на създателя на PCR теста, който е починал преди година, че този тест не е направен за РНК-вируси, какъвто е Covid-19:

“Поради факта, че няма установен златен стандарт, с който да се сравнява PCR тестът, а izolацията на този РНК-вирус е достигната по изкуствен начин, се оказва, че от 30% до 50% е неточността на този метод”.

Отново Антония Първанова на 25-и септември 2020 г.⁸¹:

⁸⁰<https://bnr.bg/horizont/post/101303119/antonia-parvanova-12-000-fenove-na-stadiona-e-potvarjdenie-za-dvoen-standart>

⁸¹<https://fakti.bg/mnenia/513328-d-r-antonia-parvanova-tri-pati-po-niska-smartnost-ot-covid-19-otkolkoto-ot-grip>

⁸²<https://www.dunavmost.com/novini/prof-ivan-chalakov-rezultatat-e-nai-placheven-v-stranite-v-koito-se-nosyat-maski>

1. Колкото повече PCR тестове се правят на напълно здрави хора, толкова повече новооткрити се обявяват. Не се отчита факта, че този тест открива частици (секвенции) от вирус, които не са жизнеспособни и не могат да заразяват.

2. Над 50% са фалшиво положителните тестове, но те се обявяват като безсимптомни, вместо за грешни.

3. Диагнозата се поставя въз основа на клинични данни за заболяване + резултат от тест, а карантина може да се налага само заради позитивен тест. Това прилича на следния парадокс: за да си болен от Ковид-19, трябва да си и болен и позитивен, но ако си само позитивен си болен и без да си болен?!

[...] 6. На графиките по-долу ясно се вижда как смъртността след края на месец май рязко спада до 0,2% и остава непроменена до сега, а големият брой новооткрити е за сметка на безсимптомните случаи, дължащи се на фалшиво положителни PCR тестове. Интересни и много показателни са еднакви криви за смъртността в света, във Великобритания и в Швеция, а много различните криви на новооткрити случаи въз основа на “позитивни” PCR тестове.

Иван Чалъков (ръководител на клиниката по УНГ в болница “Царица Йоанна-ИСУЛ”) на 10-и ноември 2020 г.⁸²:

„На 10 октомври в Берлин се състоя един конгрес на Световния съюз на лекарите – лекари от цяла Европа и света. Изнесоха се данни, че от 84 до 92% пробите, полимеразната верижна реакция (PCR тест) са фалшиво положителни или фалшиво отрицателни“, каза още той.

[...]

„Никой не може да каже в момента, че клиничната картина на COVID-19 е различна от клиничната картина на обикновения грип. Въпреки че е приет за златен стандарт PCR-а – полимеразната верижна реакция, тя не е сто процента гаранция за доказване на този вирус“, каза професорът.

Истината е че фалшивите позитивни при PCR тестовете са много малко (и вероятно основно се случват в резултат на замърсяване на пробите, не на молекулярни

фактори в рамките на самата реакция), и че никои човек, завършил гимназия с адекватно за 21-и век обучение по биология, да не говорим пък за хора с докторски степени, не би трябвало да е способен да говори такива нелепици или да вярва на тях. Проблемът с фалшивите позитивни е много по-сериозен при тестовете, базирани на антитела (антигенните и тези за наличие на антитела), което коментирахме и по-горе.

Но по-важното е, че инсинуациите, че се “измислят” случаи на база фалшиви позитивни тестове са в директно логическо противоречие с твърденията, че вирусът е безобиден. Колкото повече фалшиви позитивни има в деноминатора на CFR калкулациите, толкова по-изкуствено занижени са CFR стойностите, и следователно толкова по-смъртоносен в действителност е вирусът.

Но забелязването на такива логически несъстоятелности не е силната страна на словесите от населението, към които тази често срещана лъжа беше насочена.

Когато човек е карантинен понеже е положителен, въпреки че за негово щастие не е болен, това има последици за него, тъй като той не може да ходи на работа, а каквито планове си е правил за този период от време са нарушават, и това е особено голям проблем когато тази карантина не е съчетана с финансова подкрепа от държавата (а такава подкрепа в повечето държави нямаше никаква или ако я имаше, я имаше само временно). И това създава естествено недоволство. Кое недоволство, в комбинация с отчайващо ниското ниво на научна грамотност сред населението, лесно може да бъде и беше експлоатирано.

Лъжата за това как вирусът не се разпространява асимптоматично и пресимптоматично

Свързана с по-горното е още една често срещана лъжа – тази, че вирусът не се разпространява асимптоматично и пресимптоматично⁸³:

Panic has been spread among the general population since the beginning of the pandemic, based on the idea of “asymptomatic transmission”. This idea was strongly influenced by a case report in Germany, in which an infection was attributed to contact with an asymptomatic person (1). Further investigation revealed that this person had actually been sick and had been suppressing her symptoms with medication (2). The original misleading paper was never rectified. Based on this, and limited case reports from China, the “experts” began

to promote the idea that this virus behaves differently to other respiratory viruses. All prior knowledge indicates that epidemics are not driven by asymptomatic individuals (3, 4)

В превод:

От началото на пандемията сред населението се разпространява паника, базирана на идеята за “асимптоматично предаване”. Тази идея е силно повлияна от репортажи за случай в Германия, при който инфекцията е приписана на асимптоматичен човек. Последвалото разследване е показало, че този човек всъщност е бил болен, но си е подтиснал симптомите с лекарства. Тази подвеждаща статия никога не е изтеглена. На база на този и на ограничен брой описани случаи от Китай, “експертите” започнаха да прокарват идеята, че вирусът се държи различно от другите респираторни вируси. Всичкото предишно познание по темата показва, че епидемиите не се движат от асимптоматични индивиди.

Отново, тук имаме същото логическо противоречие – как така се твърдеше, че едва ли не цялата популация е изкарала вируса без да го забележи, а пък няма никакво разпространение от хора без симптоми? Двете неща се връзват много трудно едно с друго, но отново, тук целта не е разкриването на обективната истина (в която няма как да има такива остри вътрешни противоречия).

За съжаление, корените на тази лъжа не са дори в платената пропаганда, а в изказванията на официалните здравни власти от началото на епидемията, и локални такива⁸⁴, и дори СЗО⁸⁵, отричащи асимптоматично и пресимптоматично разпространение.

А относно фактите по този въпрос едва ли има нужда да се говори много – на практика безпрепятствено разпространение на вируса и неговите варианти вече повече от година дори през сериозни карантинни мерки би трябвало недвусмислено да показва каква е научната истина. В Австралия вече на няколко пъти пробивите в карантинната система стават след заразяване в самите карантинни хотели от стая в стая (което означава, че заразените там се измъкват от 14-дневния срок на наблюдение тъй като тяхното заразяване е станало в рамките на тези 14 дена, не преди), по дефиниция напълно асимптоматично⁸⁶ (в противен случай източникът на заразата, който е под постоянно наблюдение, е щял да бъде изолиран).

Истинската мотивация зад тази конкретна лъжа е, че карантина се налага за да се спре заразата. Съответ-

⁸³<https://www.pandata.org/a-critical-analysis-of-the-covid-response/>

⁸⁴<https://bbc.co.uk/news/world-asia-china-51254523>

⁸⁵<https://twitter.com/WHOWPRO/status/1243171683067777024>

⁸⁶<https://www.afr.com/politics/federal/victorian-local-virus-case-likely-infected-in-sa-quarantine-20210511-p57qu7>

но карантина се налага на всички потенциално заразни, не само на болните. А когато инфекцията се разпространява асимптоматично и пресимптоматично, абсолютно всички са потенциално заразни. И карантината трябва да е тотална за да се овладее заразата, т.е. локдаун.

А локдаунът е заплаха за икономическите интереси, стоящи зад разпространението на тези лъжи.

Следователно асимптоматичното и пресимптоматично предаване трябва да бъде отричано.

Митовите за това как децата са напълно неуязвими и как те не могат да се заразяват и да предават вируса

Подобна е мотивацията и зад следващата широко разпространена лъжа, тази че децата са напълно неуязвими на вируса, до такава степен, че те дори не се заразяват и не го пренасят⁸⁷:

The impact the epidemic response has had on children is one of the greatest disgraces in history. At the beginning of the COVID-19 epidemic, it was established that children mostly have a mild or asymptomatic presentation of the disease. However, decision-makers relentlessly promoted the idea that children, although they rarely get sick, are capable of infecting others. This unsupported idea was enough to order school closures and keep children away from their grandparents, as if they were potential “granny killers”. Studies show that children do not significantly transmit infection

В превод:

Негативните отражения на реакцията срещу епидемията върху децата е един от най-големите скандали в историята. В началото на епидемията беше установено, че децата са основно с лека или асимптоматична презентация на заболяването. Обаче властите упорито прокарват идеята, че децата, въпреки че те рядко се разболяват, могат да инфектират околните. Тази неподкрепена от факти идея беше достатъчна за да се затворят училищата и да се държат децата отделени от техните баби и дядовци, все едно те са потенциални “бабоубийци”. Изследванията показват че децата не предават инфекцията.

Манипулацията тук има три елемента.

Първият следва директно от по-горната лъжа за липсата на асимптоматично предаване – ако децата са основно асимптоматични, то няма как да се признае, че те предават вируса, тъй като това би означавало да се

признае, че все пак има асимптоматично разпространение.

Вторият е емоционален – ако кривата на смъртността на COVID беше обърната огледално и той засягаше основно децата, щеше да е много по-трудно да се прильже общественото мнение да се съгласи на досегашната геноцидна политика, тъй като хората са много по-загрижени за децата си отколкото за възрастните и тези в разклатено здраве (какво това говори за обществото ни е отделна дълга тема). Постоянното повтаряне, че на децата им няма абсолютно нищо притъпява още повече каквито и минимални съпротивителни сили имаше.

Третият, и най-важен елемент е чисто политикономически. Децата трябва да бъдат пратени на училище на всяка цена за да могат техните родители да бъдат върнати на работа и да не се нарушава функционирането на икономическата машина. Колко от тези деца ще останат с дълъг COVID, колко от техните родители ще се разболеят и ще развият дълъг COVID или ще умрат, и колкото от техните баби и дядовци ще умрат, няма никакво значение.

Функцията на съвременното училище не е да образова, а да служи като забавачница, в която децата да бъдат държани под контрол докато техните родители са на работа. Изключително лицемерна е изведнъж появилата се загриженост за това как дистанционното обучение не е толкова ефективно колкото присъственото и как последните 16 месеца са оказали тежки поражения върху образователното израстване на едно цяло поколение. И на Запад, и у нас, образователните системи бяха тотално съсипани последните десетилетия, но на практика никой не се интересуваше от проблема докато всичко това се случваше, точно обратното, работеше се активно той да се задълбочи (в България това се проявява в упоритото постоянно повтаряне за това как децата са “претоварени” и трябва да учат по-малко; е, виждаме резултатите от ученето на все по-малко и по-малко в момента – адекватният обществен отговор към пандемията изискваше наличие на достатъчно широка научна грамотност в населението; само че ние отдавна вече реално не преподаваме биология в гимназиалния курс). Сега изведнъж се започна едно масово тревожение за това какво децата няма да научат понеже не са физически на училище. На всеки разумен човек би трябвало да е ясно, че не това е реалната мотивация.

А истината, разбира се, е, че децата и училищата са най-важният двигател на епидемията, тъй като не само че децата могат да се заразяват и да пренасят вируса, а и училището е мястото в обществото, където се осъществява най-екстензивен и продължителен социален контакт между най-голям брой хора – деца от 25-30 различни семейства прекарват 6-7 часа всеки ден в затворено помещение. Това беше демонстрирано без съмнение в държавите като Китай, където все още се

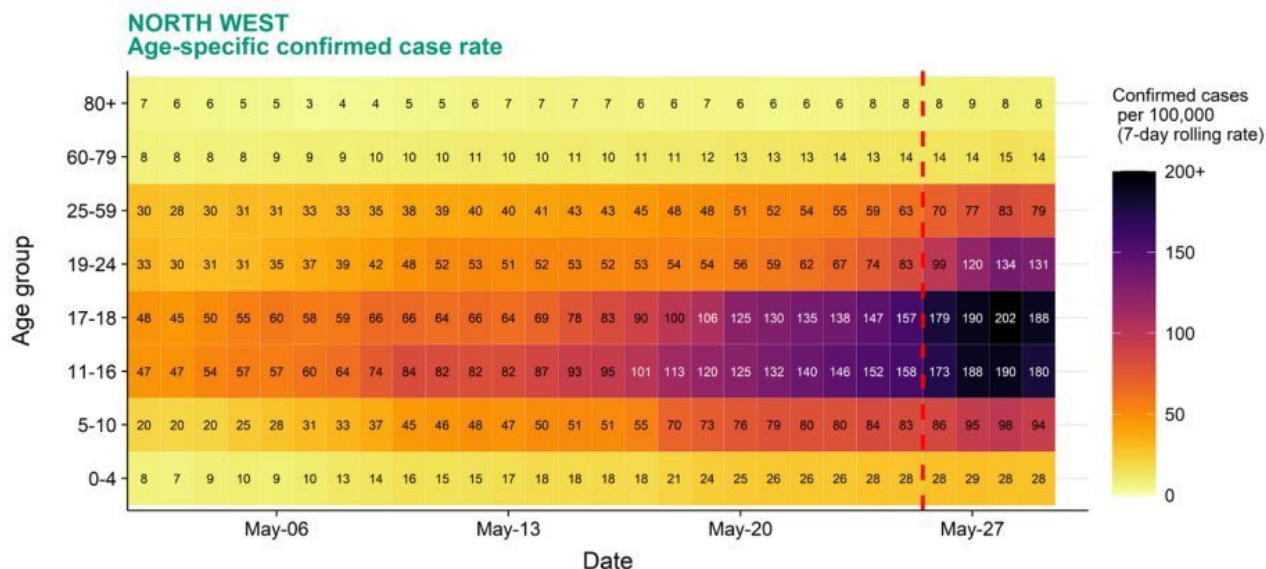
⁸⁷<https://www.pandata.org/a-critical-analysis-of-the-covid-response/>

извършва проследяване на контакти⁸⁸, както и в самото начало в Италия, когато там все още имаше такова нещо⁸⁹.

Както и от почти всяка вълна след това, започнала

като правило от най-ниските възрастови групи и когато училищата са отворени присъствено. Вижда се и в момента в началото на поредната вълна в Англия, графиките от която изглеждат по този начин:

North West age-stratified heatmap of weekly case rate, 2 May to 25 May 2021



Source: Case data from SGSS. Produced by Outbreak Surveillance Team, PHE

The red dashed line on the heatmaps show the last four days where data may be incomplete due to reporting delays and removal of LFDs with accompanying negative PCR results.

Please consider this data provisional.

Но тук не са виновни само участниците в дезинформационната кампания – масова практика и до момента е да се цитира процента ваксинирани като фракция от възрастното население (тези над 18 години), а не цялата популация. Все едно децата не съществуват или все едно когато човек навърши 18, той става магически възприемчив към вируса докато преди това не е бил...

Митовите за това как вирусът магически ще изчезне когато се заразят X процента от населението

Следващата отвратителна манипулация в серията беше тази как след като вирусът зарази даден процент от населението, обикновено цитиран като 60% или 70%, с пандемията ще се приключи тъй като ще се изгради стаден имунитет.

Цитатът по-долу е от Атанас Мангъров на 19-и март 2020⁹⁰:

За да спре една такава епидемия като коро-

⁸⁸Sun K, Wang W, Gao L, Wang Y, Luo K, Ren L, Zhan Z, Chen X, Zhao S, Huang Y, Sun Q, Liu Z, Litvinova M, Vespignani A, Ajelli M, Viboud C, Yu H. 2021. Transmission heterogeneities, kinetics, and controllability of SARS-CoV-2. *Science* **371**(6526):eabe2424

⁸⁹Pirous Fateh-Moghadam, Laura Battisti, Silvia Molinaro, Steno Fontanari, Gabriele Dallago, Nancy Binkin, Mariagrazia Zuccali. 2020. Contact tracing during Phase I of the COVID-19 pandemic in the Province of Trento, Italy: key findings and recommendations. *medRxiv* 2020.07.16.20127357

⁹⁰<https://btvnovinite.bg/predavania/tazi-sutrin/atanas-mangarov-maskite-i-rakavicate-ne-varshat-nikakva-rabota.html>

навируса, трябва поне 70% от населението да преболедува и да изгради антитела. Това каза в „Тази сутрин“ доц. Атанас Мангъргов, началник на детското отделение в Инфекциозна болница.

По думите му най-вероятно именно това се е случило в Китай, където в Ухан за последното денонощие не е регистриран нито един случай. Огромна част от случаите там са минали безсимптомно, каза той.

Но истината е, че не е честно да се изолира той, или който и да било друг виден „противник на мерките“ като конкретен виновник за тази дезинформация, тъй като същото нещо се говори от политици, официални здравни и научни институции, и учени и доктори, които не отричат сериозността на положението така открито както той и подобните му.

Проблемът в неговия случай и с по-общата „стратегия на стадния имунитет чрез естествена инфекция“ е, първо, отказът да се признае какво би означавало да се зарази 70% от населението – коравосърдечно осъждане на смърт на десетки милиони в глобален мащаб и на инвалидизация на още много пъти по толкова. Преди да почне пандемията беше немислимо човек давал Хипократова клетва да проповядва нещо такова, тъй като то е във възможно най-директно противоречие с духа на тази клетва, но ето къде се намираме в момента – това е нормализирано.

Второ, самото цитиране на конкретна цифра е лъжа само по себе си. Т.нар. граница на стадния имунитет (Herd Immunity Threshold, или съкратено НИТ) се определя в най-простия епидемиологичен модел от следната формула:

$$НИТ = 1 - \frac{1}{R_0} \quad (1)$$

Където R_0 е базовото репродуктивно число на инфекциозния агент.

До НИТ = 70% се стига ако $R_0 = 3.33$, но кой е казал, че R_0 е толкова за SARS-CoV-2, или пък че ще остане на такава стойност? Ако R_0 е по-висок, е нужен по-висок НИТ. На този въпрос ще се спрем по-подробно по-долу.

Трето, и най-важно, достигането на НИТ-а не означава, че вирусът ще изчезне, а просто че епидемията ще спре да расте. В крайна сметка може и цялата популация да се зарази.

Ако това беше така, човечеството нямаше да се е борило с тежки зарази в продължение на хилядолетия – те щяха да навлизат в популацията, да заразят 70%, и след това да изчезнат. Но нищо такова не се е случило

– едрата шарка си е била с нас в продължение на много векове преди да я елиминираме с мащабна световна кампания за постигане на тази цел. А това е заболяване към което се изгражда доживотен имунитет ако човек оцелее след него.

Единственото изключение са грипните пандемии, но това е понеже грипните вируси са в процес на непрекъсната еволюция и жестока конкуренция един с друг, в резултат на което отделните щамове наистина идват и си заминават, или пък се променят много с течение на времето.

Успокоенията за това как като стигнем митичния НИТ, проблемът ще се реши, ефективно целяха вирусът да стане ендемичен и да убива и осакатява завинаги в бъдещето. Кое би трябвало да се вижда като чудовищното деяние, което е, от всеки разумен човек, но за съжаление това не е така.

Митовите за ниския НИТ

И все пак дребничкият проблем със заразяването на цялото население – че това ще изисква копане на много голям брой гробове – не можеше да бъде прикриван до безкрай, което наложи тактиката да се смени.

За тази цел се пусна в действие създаването на мита, че реалната НИТ стойност е много по-малка от 60%-70% и че е примерно 10%-20%.

Има теоретични ситуации, в които това е възможно. Очевидната такава е ако стойността на R_0 е много ниска, но това беше толкова очевидно невярно за SARS-CoV-2, че се наложи да се прибегне до по-сложни модели, в които част от популацията не е възприемчива към вируса или пък в популацията има силен елемент на хетерогенност що се отнася до социалните контакти, което да води до непълно смесване, и т.н.

Сунетра Гупта публикува два такива препринта през 2020 г.^{91,92}, които отново получиха широка публичност.

Подобни твърдения се появиха и в българските медии. Следното е от д-р Георги Тодоров от май 2020 г.⁹³:

76% от хората са невъзприемчиви към COVID-19. Нещата относно мерките отиват на изуй гачи. Единственото, което трябва да направят политиците е да ни се извинят. Това каза лабораторният лекар Георги Тодоров пред Фрог нюз.

Това означава, че около 76% от хората се срещнат с COVID-19, няма да развият нищо. Даже и антитела няма да изградят. Няма да го възприемат, категоричен е специалистът

⁹¹José Lourenco, Francesco Pinotti, Craig Thompson, Sunetra Gupta. 2020. The impact of host resistance on cumulative mortality and the threshold of herd immunity for SARS-CoV-2. *medRxiv* 2020.07.15.20154294

⁹²Ricardo Aguas, Rodrigo M. Corder, Jessica G. King, Guilherme Goncalves, Marcelo U. Ferreira, M. Gabriela M. Gomes. 2020. Herd immunity thresholds for SARS-CoV-2 estimated from unfolding epidemics. *medRxiv* 2020.07.23.20160762

⁹³<https://eurocom.bg/new/d-r-georgi-todorov-76-ot-khorata-ne-mogat-da-khvanat-covid-19>

По-долу ще видим колко състоятелни се оказаха тези теории.

Митовите за кросреактивната защита

Но как да обясним защо толкова много хора са резистентни на вируса и няма да им стане нищо? Един начин е да твърдим, че има кросреактивна защита, осигурена от предишно изкарване на някои от обикновените коронавируси⁹⁴:

Another assumption promoted by the “experts” in this epidemic is the idea that the general population would be immunologically “naive” to this virus and thus 100% susceptible to develop the disease. This is again not consistent with previous knowledge about human immunity to viral agents. Cross-immunity is a well-known fact. It is not reasonable to assume that the entire population is immunologically susceptible to SARS-CoV-2, when in fact it is very likely that many individuals have at least partial immunity to the virus due to prior infection with similar viruses or agents with similar antigenic properties. There are several studies showing that individuals have immunity to SARS-CoV-2 by T-Cell mediated mechanisms (9, 10, 11, 12, 13).

В превод:

Още една асумпция, прокарана от “експертите” в тази епидемия е идеята, че популацията е имунологично “наивна” към този вирус и е съответно 100% възприемчива към развиване на заболяването. Това отново не съответства на известното от преди относно човешкия имунитет към вирусни агенти. Крос-имунитетът е добре установен факт. Не е резонно да се допуска че цялата популация е имунологически възприемчива към SARS-CoV-2, когато в действителност много инди-

види имат поне частичен имунитет към вируса поради предишно сблъскване с подобни вируси или агенти с подобни антигенни свойства. Няколко изследвания показват, че хората имат имунитет към SARS-CoV-2 чрез своите Т клетки.

Наистина имаше множество изследвания, показващи крос-реактивност, включително на Т клетките, между другите коронавируси и SARS-CoV-2^{95,96,97,98,99}.

Но реактивността далеч не е същото нещо като протекцията. Не случайно когато се оценява ефективността на ваксините се измерва неутрализационната активност на антителата, не общите нива на антитела – тъй като човек може да има антитела, които обаче да нямат никакъв неутрализиращ ефект. Болните от СПИН са серопозитивни, и всичко, което им осигурява този факт, е ранно пътуествие към гробищата. Единственото, което има значение е неутрализационната активност, всичко друго е просто маркер за предишна инфекция. Същото важи и за Т клетките – дали те осигуряват някаква реална защита зависи от молекулярните детайли. На които ще се спрем по-долу, макар че трябва да споменем още тук, че по дефиниция цитотоксичните Т клетки не осигуряват никаква защита срещу инфекцията – те елиминират вече инфектирани клетки.

Това обаче са тънки детайли, които разбира се не се обясняват, и по този начин общественото мнение може много лесно да бъде подлъгано.

А за абсурдността на идеята, че антителата към сезонните коронавируси осигуряват защита срещу SARS-CoV-2 и COVID може да се съди директно от факта, че само месеци след формулирането на тези теории и само с няколко мутации (отново, по-подробно за това по-долу) вирусът постигна висока степен на резистентност към конвалесцентната плазма и съществена редукция на ефективността на ваксините. За какъв крос-имунитет спрямо много далечни филогенетично вируси можем да говорим при това положение?

В тази секция следва да отбележим и следната невероятна медийна изява на Андрей Чорбанов¹⁰⁰, в която

⁹⁴<https://www.pandata.org/a-critical-analysis-of-the-covid-response/>

⁹⁵Ng KW, Faulkner N, Cornish GH, Rosa A, Harvey R, Hussain S, Ulferts R, Earl C, Wrobel AG, Benton DJ, Roustan C, Bolland W, Thompson R, Agua-Doce A, Hobson P, Heaney J, Rickman H, Paraskevopoulou S, Houlihan CF, Thomson K, Sanchez E, Shin GY, Spyer MJ, Joshi D, O'Reilly N, Walker PA, Kjaer S, Riddell A, Moore C, Jebson BR, Wilkinson M, Marshall LR, Rosser EC, Radziszewska A, Peckham H, Ciurtin C, Wedderburn LR, Beale R, Swanton C, Gandhi S, Stockinger B, McCauley J, Gamblin SJ, McCoy LE, Cherepanov P, Nastouli E, Kassiotis G. 2020. Preexisting and de novo humoral immunity to SARS-CoV-2 in humans. *Science* **370**(6522):1339–1343.

⁹⁶Doshi P. 2020. Covid-19: Do many people have pre-existing immunity? *BMJ* **370**:m3563.

⁹⁷Le Bert N, Tan AT, Kunasegaran K, Tham CYL, Hafezi M, Chia A, Chng MHY, Lin M, Tan N, Linster M, Chia WN, Chen MI, Wang LF, Ooi EE, Kalimuddin S, Tambyah PA, Low JG, Tan YJ, Bertoletti A. 2020. SARS-CoV-2-specific T cell immunity in cases of COVID-19 and SARS, and uninfected controls. *Nature* **584**(7821):457–462.

⁹⁸Lineburg KE, Grant EJ, Swaminathan S, Chatzileontiadou DSM, Szeto C, Sloane H, Panikkar A, Raju J, Crooks P, Rehan S, Nguyen AT, Lekieffre L, Neller MA, Tong ZWM, Jayasinghe D, Chew KY, Lobos CA, Halim H, Burrows JM, Riboldi-Tunncliffe A, Chen W, D'Orsogna L, Khanna R, Short KR, Smith C, Gras S. 2021. CD8(+) T cells specific for an immunodominant SARS-CoV-2 nucleocapsid epitope cross-react with selective seasonal coronaviruses. *Immunity* **54**(5):1055–1065.e5

⁹⁹Mateus J, Grifoni A, Tarke A, Sidney J, Ramirez SI, Dan JM, Burger ZC, Rawlings SA, Smith DM, Phillips E, Mallal S, Lammers M, Rubiro P, Quiambao L, Sutherland A, Yu ED, da Silva Antunes R, Greenbaum J, Frazier A, Markmann AJ, Premkumar L, de Silva A, Peters B, Crotty S, Sette A, Weiskopf D. 2020. Selective and cross-reactive SARS-CoV-2 T cell epitopes in unexposed humans. *Science* **370**(6512):89–94.

¹⁰⁰<https://press.azbuki.bg/news/novini-2020/broj-45-2020/nyakoi-hora-mozhe-da-imat-imunitet-sreshhu-koronavirusa-ot-sars-1/>

четем следното:

Коронавирусите са изключително консервирани, показват и чужди, и наши данни – SARS-2 е 90 и няколко процента хомоложен на SARS -1, който се появи през 2002 – 2003 г. „Това означава много малко ниво на мутация, което е добре, защото предполага стабилност. Намерихме участъци във вируса, които не се променят във времето, за разлика от тези, чрез които вирусите се адаптират към рецептора в човешкия организъм – спайк-протеина. [...] Според него при коронавируса антителата, появили се в резултат на имунния отговор, не са определящи за имунитета на даден човек. При коронавируса, което си струва да се изследва, са т.нар. Т-клетки, които са способни да намират и унищожават заразените с вируса клетки. „Колеги от САЩ доказаха, че дори хора, които не са се срещали с COVID-19 вируса, имат високи нива на Т-клетки заради приликата с предишни коронавируси, например SARS-1 или човешките такива, с които вече сме се срещали – уточнява ученият. – Тези хора са си набавили Т-клетки още тогава, което пък ги предпазва при сегашната епидемия. Това е причината вирусът да се разпространява не толкова бързо за разлика от грипните епидемии, които за по-кратко време заразяват много повече хора – грипът всяка година обхваща над милиард хора за 2 месеца. При COVID-19 няма такъв размах. [...] Според доц. Чорбанов страните са уплашени, защото не знаят какво да правят. Затова трима учени, водещи професори от „Станфорд“, „Йейл“ и „Оксфорд“, правят специална петиция, подписана вече от 55 000 учени. В нея се призовава да се спрат масовите мерки, а да се предприемат такива само към уязвимите групи. Например да се ограничат контактите в един дом за възрастни, да не се сменя персоналът, при социалния патронаж храната да се оставя пред вратата и други подобни мерки. Но това изисква доста усилия и ресурси – казва ученият. – По-лесно е да се изкарат армията и полицията и ко-

гото хванат, да глобят. Но това няма смисъл – животът се проваля и икономиката се проваля. Групов имунитет ще има, когато достатъчно хора ще са се срещнали с вируса, прогнозира ученият. Според него случаите на повторно разболяване не са доказани и вероятно става дума за друго

SARS-CoV-1 може и да е 90% хомоложен спрямо SARS-CoV-2 като цяло, но това има много малко отношение към имунитета. Единствените два имуногенни района, NTD и RBD домейните на S протеина, са със съответно 51% и 74% хомология, като по-специално в RBM района на RBD (който се свързва директно с рецептора ACE2 и към който са насочени повечето антитела) хомологията е само 50%¹⁰¹.

А заглавието на въпросния репортаж беше “Някои хора може да имат имунитет срещу коронавируса от SARS 1”, все едно със SARS-1 се беше заразило цялото човечество, а не само около 10,000 души...

Но в тази история има още една дълбока ирония. След като публикува моделите, базиращи се на вече съществуващата защита срещу вируса, преди около месец Сунетра Гупта беше автор на препринт, който показва, че всъщност ако човек има антитела към обикновените коронавируси, той е по-вероятно да умре от COVID¹⁰².

Толкова за кросреактивния имунитет, който ще ни спаси от пандемията...

Митовите за перманентния имунитет след дори напълно асимптоматично прекарване

Може би най-тежката масово разпространявана лъжа беше тази, че имунитетът към SARS-CoV-2 е доживотен.

Логиката би трябвало да е ясна.

За да се избегне на всяка цена въвеждането на програма за елиминация на вируса, трябва да се прилъже населението да се съгласи вирусът да стане ендемичен.

А за да се оправдае това деяние се говори как развиването на стадния имунитет ще спре епидемията.

Но за да може да има “стаден имунитет”, трябва имунитетът да е доживотен, или в най-лошия случай всички реинфекции да са безобидни. Ако човек може да се реинфектира, това разбива на пух и прах цялата концепция, и се връщаме моментално на нуждата за елими-

¹⁰¹ Jaimes JA, André NM, Chappie JS, Millet JK, Whittaker GR. 2020. Phylogenetic Analysis and Structural Modeling of SARS-CoV-2 Spike Protein Reveals an Evolutionary Distinct and Proteolytically Sensitive Activation Loop. *J Mol Biol* **432**(10):3309–3325

¹⁰² Anna L McNaughton, Robert S Paton, Matthew Edmans, Jonathan Youngs, Judith Wellens, Prabhjeet Phalora, Alex Fyfe, Sandra Belj-Rammerstorfer, Jai S Bolton, Jonathan Ball, George Carnell, Wanwisa Dejnirattisai, Christina Dold, David W Eyre, Philip Hopkins, Alison Howarth, Kreepa Kooblall, Hannah Klim, Susannah Leaver, Lian Lee, César López-Camacho, Sheila F Lumley, Derek Macallan, Alexander J Mentzer, Nicholas Provine, Jeremy Ratcliff, Jose Slon-Compos, Donal Skelly, Lucas Stolle, Piyada Supasa, Nigel Temperton, Chris Walker, Beibei Wang, Duncan Wyncoll, OPTIC consortium, SNBTS consortium, Peter Simmonds, Teresa Lambe, Kenneth Baillie, Malcolm G Semple, Peter IM Openshaw, ISARIC4C Investigators, Uri Obolski, Marc Turner, Miles Carroll, Juthathip Mongkolsapaya, Gavin Screaton, Stephen H Kennedy, Lisa Jarvis, Eleanor Barnes, Susanna Dunachie, José Lourenco, Philippa C Matthews, Tihana Bicanic, Paul Klenerman, Sunetra Gupta, Craig P Thompson. 2021. Fatal COVID-19 outcomes are associated with an antibody response targeting epitopes shared with endemic coronaviruses. *medRxiv* 2021.05.04.21256571

нация на вируса и политикономическия конфликт, който тя създава.

А в случая със SARS-CoV-2 проблемът с реинфекциите е потенциално нещо много сериозно. COVID нанася трайни увещания на много от прекаралите го, включително и при младите, и ако имунитетът не е траен, би следвало да се очаква тези увещания да се натрупват едно върху друго и дори и първоначално млади и здрави хора да са физически развалини и в крайна сметка да умрат на трета, пета, десета и т.н. реинфекции.

Поради тази причина се налага да се отрича напълно възможността за реинфекции. Кое то води до дълги серии от изказвания като следните:

Атанас Мангърров на 14-и април 2020 г.¹⁰³:

Медицината е наука. Дезинформация е да кажеш, че този вирус може да повтаря. Той не повтаря. Това е инфекциозно заболяване, няма причина с нещо да бъде по-различно. Това не е единственият коронавирус, който познаваме, има десетки други. Както по хората, така и при животните.

Андрей Чорбанов на 2-и юли 2020 г.¹⁰⁴:

„Няма нито един доказан случай в световен план за повторно заразен.

Атанас Мангърров на 30-и ноември 2020 г.¹⁰⁵:

Той отрече информацията, която НОЩ съобщи на един от своите брифинги, че има случаи на повторно заразен лекари от коронавирус. Според инфекциониста това е мит и, ако случайно е истина, то това обезсмисля внасянето на предплатените от правителството ваксини.

„Това е мит, че тази инфекция не създава имунитет и може да повтаря. Просто не знам кой ги лансира тези идеи. Ако тези идеи са верни, то всички опити за правене на ваксина са предварително обречени на неуспех.

Каква ваксина ще правим, ако естествената инфекция – дивият вирус, не е в състояние да даде достатъчно траен имунен отговор и ние ще очакваме един „сурогат“ и изкуствено създаден вирус или частици от вируса, които се вкарват в съприкосновение с имунната система по един или друг начин, да дадат достатъчно траен имунен отговор.

Атанас Мангърров на 29-и декември 2020 г.¹⁰⁶:

“Ако сте изкарал Ковид-19 и срещу вас застане някой, който ви казва, че трябва да се ваксинирате, този човек или не разбира нищо, или просто ви лъже – не трябва да му вярвате”, настоя доц. Мангърров.

Инфекционистът добави, че при всяко заболяване лимфоцитите ни започват да произвеждат антитела. Когато организмът се справи с инфекцията, стойностите на тези антитела започват да спадат. Спада и броят на лимфоцитите, които ги произвеждат, но винаги малка част от тях остават в организма като клетки на паметта. Те дават възможност при повторна среща с вируса много бързо отново да се образуват антитела и човек да не се разболее.

“Много е съмнително дали има повторно заразен или случаите са били само по документи”, отбеляза доц. Мангърров.

Който продължават дори и много след като вече имаше десетки хиляди документирани реинфекции по света¹⁰⁷.

Атанас Мангърров на 5-и януари 2021 г.¹⁰⁸:

“Хората, които са изкарвали вируса не трябва да се ваксинират. Човек, когато се среща с вируса в пълната му антигенна цялост, дава много по-мощен и дълготраен имунитет, отколкото ваксината, при която се използват само части от вируса. Това е фундаментален и научен факт, ако някой казва противното значи нещо Ви мотае. При ваксината на Пфайзър в тялото на човек се вкарва иРНК, която кара неговите клетки да произвежда чужд белтък, срещу който имунната система образува антитела. Защото, ако кажем Вие сте изкарвали морбили, а се ваксинирате срещу морбили, с нея се вкарва омаломощен вирус, за който Вие имате антитела, Вашето тяло много бързо го унищожава и се натоваарват допълнително. Но тук с тази ваксина, във Вашите клетки се вкарва чужда иРНК, която се опитва да произвежда чужд във Вашето тяло белтък, който представлява обвивката на вирусата. Вашата имунна система, която вече се е срещала с вируса има антитела и тя го унищожава, но тук не е ясно доколко

¹⁰³<https://fakti.bg/mnenia/465473-doc-mangarov-pred-fakti-kak-da-izlezem-ot-situaciata-s-koronavirusa>

¹⁰⁴<https://www.vesti.bg/temi-v-razvitie/tema-koronavirus/ekspert-niama-nito-edin-povtorno-zarazen-s-covid-19-v-sveta-6111734>

¹⁰⁵<https://blitz.bg/obshtestvo/zdraveopazvane/dots-mangrov-optimist-mit-e-che-k-19-ne-szdava-imunitet-zarazyava-povtorno-i-mnogo-se-news784498.html>

¹⁰⁶<https://www.bgonair.bg/a/36-sutreshen-blok/213027-dots-mangarov-vaksinirayte-vazrastnite-lekarite-ne-sa-nay-vazhni-sega>

¹⁰⁷<https://bnonews.com/index.php/reinfection-tracker-suspected-cases/>

¹⁰⁸<https://bit.ly/3vTz2hq>

Вашата имунна система няма да разпознае този белтък от ваксината като чужд и да го атакува. Процес, който при естествени условия липсва”, коментира доц. Мангърров.

Андрей Чорбанов на 13-и февруари 2021 г.¹⁰⁹:

Проф. Чорбанов: Не може да се заразим с варианти на COVID-19, ако вече сме преболедували

Атанас Мангърров на 12-и април 2021 г.¹¹⁰:

Повторното заразяване с коронавирус е невъзможно, който го твърди – не си е чел учебниците, заяви доц. Атанас Мангърров по Нова телевизия. Той каза, че ако изписан пациент е с отрицателни проби, но след това има положителна, това не означава, че той се е заразил пак, а просто продължава да отделя този вирус.

Атанас Мангърров на 12-и май 2021 г.¹¹¹:

Доц. Атанас Мангърров допълни, че досега не е видял човек изкарал, какъвто и да било вариант, на COVID да се зарази от друг вариант. „Няма как човек изкарал веднъж инфекцията да се зарази отново. Ако това се случи, е изключително рядко”, подчерта доц. Атанас Мангърров.

Андрей Чорбанов на 18-и май 2021 г.¹¹²:

Има вероятност имунитетът срещу COVID-19 на преболедувалите да е доживотен. Прекаралите заболяването или ваксинираните не трябва да ходят маскирани, защото те не представляват опасност за обществото. Те не пренасят вируса. Това заяви в предаването „Лице в лице” проф. д-р Андрей Чорбанов, ръководител на лаборатория по експериментална имунология в Института по микробиология на БАН.

“За десетки заболявания прекарани веднъж, това създава имунна памет за цял живот. Това е повече от категорично. Понеже още никой не е отговорил на тези неща. Знае се, че прекаралите заболяването през април и март миналата година, първите заболели масово,

в момента огромната част от тях имат имунитет. Там, където се казва - заразяване отново, нека да го повторим, за да бъдат зрителите информирани, 3 до 5% от световното население не реагира нито на ваксини, нито на заболявания. Това са хора, които при масовата ваксинация не получават отговор заради различни генетични специфики на това население, 3 до 5% в зависимост от етносите.”

[...]

Именно по тази причина прекаралите заболяването или ваксинираните не трябва да ходят маскирани. Не трябва да ходят, защото те не представляват опасност за обществото. Те не пренасят вируса”, категоричен е професорът.

Да се правят такива изказвания от имунолози и инфекционисти, и то в продължение на повече от година, може да означава само едно от две неща – или те лъжат умишлено, знаейки много добре, че не казват истината, или наистина толкова си разбират от специалностите. Всеки може да си прецени коя е по-страшната възможност.

Макар че трябва да се подчертае, че в отричането на реинфекциите вината не бива да се хвърля само върху GBD, мангъровци, и подобните им. От СЗО отбелязаха, че имунитетът може да е нетраен още през април 2020 г.¹¹³, но всеки един здравен експерт, който е говорил за стаден имунитет, 70%, и пр. неща от сорта през последните 18 месеца, имплицитно е подкрепял същата теза (въпреки че и на децата е ясно, че стаден имунитет към вирус, към който не се образува траен имунитет, няма как да има), а това включва огромен брой иначе уважавани хора.

Каква е научната истина?

Че имунитетът към четирите обикновени коронавируса – OC43, 229E, NL63 HKU1 – е нетраен и те ре-

¹⁰⁹<https://fakti.bg/bulgaria/553256-prof-chorbanov-ne-moje-da-se-zarazim-s-varianti-na-covid-19-ako-veche-sme-prebolevali>

¹¹⁰<https://plovdivnow.bg/plovdiv/dots-mangarov-povtorno-zaraziavane-koronavirus-e-33103>

¹¹¹<https://www.vesti.bg/bulgaria/mangyrov-niama-povtorno-zaraziavane-6125428>

¹¹²<https://btvnovinite.bg/predavanja/lice-v-lice/prof-chorbanov-prekaralite-covid-19-i-vaksiniranite-ne-trjabva-da-hodjat-maskirani.html>

¹¹³<https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>

инфектират, се знае от десетилетия^{114, 115, 116, 117, 118, 119}. Въпросът беше изследван наново след като започна пандемията, по обясними причини, и този резултат беше потвърден извън всякакво съмнение¹²⁰ – сред кохорта от десет души, наблюдавани в период от между 12 и 26 години, средният брой реинфекции е 2.5 за NL63, 3.8 с 229E, и 3.0 с OC43, като обаче това са средни стойности – има пример за човек, хванал 229E 12 пъти за 25 години – и трябва да се има предвид, че никой от тези вируси не е въобще в същата лига като SARS-CoV-2 откъм заразност (при връщане към 2019 г. откъм липса на социално дистанциране всеки един човек ще се среща със SARS-CoV-2 много по-често околкото с четирите обикновени коронавируса).

Да, SARS-CoV-2 не е обикновен коронавирус, но проблемът е, че няма пример за нито един коронавирус, към който да се изгражда траен имунитет, а има няколко такива, които са изучавани сравнително детайлно тъй като са важни ветеринарни патогени¹²¹.

MERS-CoV, който също е коронавирус, и причинява най-тежкото заболяване при хората от известните ни коронавируси, нормално се среща при камилите. И камилите се реинфектират редовно, което е добре документирано^{122, 123, 124}.

Същото важи за BCoV при кравите¹²⁵, CCoV при кучетата¹²⁶, и PEDV при свинете¹²⁷.

Както и за IBV при кокошките, който причинява

инфекциозен бронхиолит при тях и който пример може би ни илюстрира бъдещето, което ни чака – не само че имунитетът не е траен, но се наблюдава бърз антигенен дрефт, който налага постоянна разработка на нови ваксини^{128, 129}

Но не са само коронавирусате.

При всичкото наричане на COVID “обикновено грипче”, никой не се сети да зададе въпроса на въпросните “експерти” какъв точно е имунитетът към обикновения грип и другите респираторни вируси.

Ако това беше направено, може би на някой от тях щеше да му се наложи да си припомни какво пише в учебниците и литературата по въпроса – по правило при човешките респираторни вируси траен имунитет няма. До такава степен, че ние дори не се замисляме по въпроса, просто го приемаме като общоприет факт.

Грипът е класическият такъв пример, но всъщност той дори не е най-точният, тъй като няма такова нещо като “грип” – има хиляди различни грипни щамове, които постоянно мутират и рекомбинират един с друг, и това е основна причина имунитетът към “грипа” като цяло да е нетраен.

Но траен имунитет няма и към параинфлуенцата, RSV, риновирусите и т.н.¹³⁰. Парадоксалното е, че именно тежестта на заболяването COVID можеше да е това, което да ни спаси в този случай. Една теория защо при респираторните вируси няма траен имунитет е,

¹¹⁴Zhou W, Wang W, Wang H, Lu R, Tan W. 2013. First infection by all four non-severe acute respiratory syndrome coronaviruses takes place during childhood. *BMC Infect Dis* **13**:433.

¹¹⁵Hamre D, Beem M. 1972. Virologic studies of acute respiratory disease in young adults. V. Coronavirus 229E infections during six years of surveillance. *Am J Epidemiol* **96**(2):94–10

¹¹⁶Dyrdak R, Hodcroft EB, Wahlund M, Neher RA, Albert J. 2021. Interactions between seasonal human coronaviruses and implications for the SARS-CoV-2 pandemic: A retrospective study in Stockholm, Sweden, 2009-2020. *J Clin Virol* **136**:104754.

¹¹⁷Kiyuka PK, Agoti CN, Munywoki PK, Njeru R, Bett A, Otieno JR, Otieno GP, Kamau E, Clark TG, van der Hoek L, Kellam P, Nokes DJ, Cotten M. 2018. Human Coronavirus NL63 Molecular Epidemiology and Evolutionary Patterns in Rural Coastal Kenya. *J Infect Dis* **217**(11):1728–1739.

¹¹⁸Macnaughton MR. 1982. Occurrence and frequency of coronavirus infections in humans as determined by enzyme-linked immunosorbent assay. *Infect Immun* **38**(2):419–23

¹¹⁹Callow KA, Parry HF, Sergeant M, Tyrrell DA. 1990. The time course of the immune response to experimental coronavirus infection of man. *Epidemiol Infect* **105**(2):435–46

¹²⁰Edridge AWD, Kaczorowska J, Hoste AC, Bakker M, Klein M, Loens K, Jebbink MF, Matser A, Kinsella CM, Rueda P, Ieven M, Goossens H, Prins M, Sastre P, Deijs M, van der Hoek L. 2020. Seasonal coronavirus protective immunity is short-lasting. *Nat Med* **26**(11):1691–1693.

¹²¹Tizard IR. 2020. Vaccination against coronaviruses in domestic animals. *Vaccine* **38**(33):5123–5130.

¹²²Hemida MG, Chu DK, Poon LL, Perera RA, Alhammadi MA, Ng HY, Siu LY, Guan Y, Alnaeem A, Peiris M. 2014. MERS coronavirus in dromedary camel herd, Saudi Arabia. *Emerg Infect Dis* **20**(7):1231–4

¹²³Alagaili AN, Briese T, Mishra N, Kapoor V, Sameroff SC, Burbelo PD, de Wit E, Munster VJ, Hensley LE, Zalmout IS, Kapoor A, Epstein JH, Karesh WB, Daszak P, Mohammed OB, Lipkin WI. 2014. Middle East respiratory syndrome coronavirus infection in dromedary camels in Saudi Arabia. *mBio* **5**(2):e00884–14

¹²⁴Meyer B, Juhasz J, Barua R, Das Gupta A, Hakimuddin F, Corman VM, Müller MA, Wernery U, Drosten C, Nagy P. 2016. Time Course of MERS-CoV Infection and Immunity in Dromedary Camels. *Emerg Infect Dis* **22**(12):2171–2173

¹²⁵Heckert RA, Saif LJ, Myers GW, Agnes AG. 1991. Epidemiologic factors and isotype-specific antibody responses in serum and mucosal secretions of dairy calves with bovine coronavirus respiratory tract and enteric tract infections. *Am J Vet Res* **52**(6):845–51.

¹²⁶Decaro N, Elia G, Martella V, Campolo M, Mari V, Desario C, Lucente MS, Lorusso E, Kanellos T, Gibbons RH, Buonavoglia C. 2010. Immunity after natural exposure to enteric canine coronavirus does not provide complete protection against infection with the new pantropic CB/05 strain. *Vaccine* **28**(3):724–729

¹²⁷Gillespie T, Song Q, Inskeep M, Stone S, Murtaugh MP. 2017. Effect of booster vaccination with inactivated porcine epidemic diarrhea virus on neutralizing antibody responses in mammary secretions. *Viral Immunol* **31**:62–68

¹²⁸Kusters JG, Jager EJ, Niesters HGM, van der Zeijst BAM. 1990. Sequence evidence for RNA recombination in field isolates of avian coronavirus infectious bronchitis virus. *Vaccine* **8**:605–608

¹²⁹Jordan B. Vaccination against infectious bronchitis virus: A continuous challenge. *Vet Microbiol* **206**:137–143

¹³⁰Yewdell JW. 2021. Individuals cannot rely on COVID-19 herd immunity: Durable immunity to viral disease is limited to viruses with obligate viremic spread. *PLoS Pathog* **17**(4):e100950

че общото между тях е това, че те индуцират основно мукозален такъв, който не трае дълго, докато вирусите, които се разпространяват из цялото тяло, индуцират траен системен имунитет (мукозалните антитела са основно от тип IgA, докато системните са IgG). Така шарките също са респираторно предавани, но към тях имунитетът е траен. SARS-CoV-2 се разпространява системно, така че надеждата беше, че имунитетът към него ще е траен.

Дори и така да беше обаче, това би означавало пътешествие за всеки до интензивното по пътя към заветния имунитет, с всички произтичащи от това трайни увреждания на организма, тъй като антителата на леките случаи ще спадат по-бързо от тези на тежките (което се и наблюдава на практика¹³¹) и всеки ще бъде реинфектиран докато не изкара тежка системна инфекция. Но не това се обещаваеше от радетелите на стадния имунитет – според тях дори и безсимптомно изкарване осигурява доживотен имунитет. Но както ще видим по-долу дори и тежкото изкарване също не го прави.

“Теорията” за неизбежната атенуация

Беше извадена и “теорията” за това как всички патогени непременно стават по-леки с времето, която беше тенденциозно представена като гарантирано решение на проблема в рамките на много кратък период.

Като конкретен пример, често се споменава идеята за това как OC43, един от обикновените човешки коронавируси, е бил причинителят на т.нар “Руски грип” от 1889-1890¹³², който е убил около един милион души глобално¹³³. Връзката между двете събития се основава на филогенетичен анализ от 2005 г.^{134,135}, според който OC43 се е появил някъде в края на 19-и век, т.е по същото време.

Съответно идеята, която често може да се види по медиите и социалните мрежи, е, че след като OC43 е убил толкова хора по време на първоначалната си поява, след това е станал безобиден и същото ще стане и

със SARS-CoV-2^{136,137,138}.

Проблемите с тази хипотеза са следните.

Първо, пандемията от 1889-1900 се обяснява също толкова добре и с грипен вирус¹³⁹ и няма никакви твърди доказателства, показващи за какъв точно патоген става въпрос. За съжаление това са все РНК вируси, които се разграждат много бързо тъй като РНК е нестабилна молекула (ДНК може да бъде секвенирана и от скелети от преди стотици хиляди години). РНК от жертви на Испанския грип през 1918 беше секвенирана преди време, но това бяха дълбоко замразени трупове, погребани в пермафроста в Аляска¹⁴⁰ плюс в по-ново време и архивни формалинови образци¹⁴¹. Никой не е повторил същото упражнение за пандемията от 1889-1890, а може и да не е възможно това да се направи – жертвите тогава са били много по-малко и съответно са много по-трудни за идентификация след толкова много време.

Второ, датирането на появата на OC43 се базира на методите на т.нар “молекулярен часовник”. Конкретно за коронавируса обаче той е изключително ненадежден поради бързата еволюция на РНК вирусите и високата честота на рекомбинация при коронавируса – според ранните такива анализи всички коронавируси са се появили само преди няколко хиляди години, което е пълен абсурд като се има предвид колко широко разпространени те са географски и филогенетично, сред най-различни групи бозайници и птици. Т.е. много лесно може да се изчисли скоростна дата за появата на вирус, който всъщност се е появил много по-рано.

Трето, никой не отчита, че дори и наистина OC43 да се е появил през 1889 и да е предизвикал тогавашната пандемия, той дори и тогава е бил много по-безобиден вирус от SARS-CoV-2. Има държави, в които сегашната пандемия вече надмина жертвите дадени (като процент, не като абсолютно число) дори по време на Испанския грип – Мексико е класически такъв пример – а пандемията далеч не е приключила. Нека си представим колко

¹³¹Ibarrondo FJ, Fulcher JA, Goodman-Meza D, Elliott J, Hofmann C, Hausner MA, Ferbas KG, Tobin NH, Aldrovandi GM, Yang OO. 2020. Rapid Decay of Anti-SARS-CoV-2 Antibodies in Persons with Mild Covid-19. *N Engl J Med* **383**(11):1085–1087

¹³²<https://www.theguardian.com/world/2020/may/31/did-a-coronavirus-cause-the-pandemic-that-killed-queen-victorias-heir>

¹³³King A. 2020. An uncommon cold. *New Sci* **246**(3280):32–35

¹³⁴Vijgen L, Keyaerts E, Moës E, Thoelen I, Wollants E, Lemey P, Vandamme AM, Van Ranst M. 2005. Complete genomic sequence of human coronavirus OC43: molecular clock analysis suggests a relatively recent zoonotic coronavirus transmission event. *J Virol* **79**(3):1595–604

¹³⁵Vijgen L, Keyaerts E, Lemey P, Maes P, Van Reeth K, Nauwynck H, Pensaert M, Van Ranst M. 2006. Evolutionary history of the closely related group 2 coronaviruses: porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus, bovine coronavirus, and human coronavirus OC43. *J Virol* **80**(14):7270–4

¹³⁶<https://www.spectator.co.uk/article/could-the-key-to-covid-be-found-in-the-russian-pandemic>

¹³⁷<https://www.bloombergquint.com/gadfly/coronavirus-of-today-eerily-similar-to-1889-russian-flu-pandemic>

¹³⁸<https://twitter.com/BallouxFrancois/status/1268916865277050883>

¹³⁹Valleron AJ, Cori A, Valtat S, Meurisse S, Carrat F, Bölle PY. 2010. Transmissibility and geographic spread of the 1889 influenza pandemic. *Proc Natl Acad Sci U S A* **107**(19):8778–8781

¹⁴⁰Reid AH, Fanning TG, Hultin JV, Taubenberger JK. 1999. Origin and evolution of the 1918 “Spanish” influenza virus hemagglutinin gene. *Proc Natl Acad Sci U S A* **96**(4):1651–6.

¹⁴¹Livia V Patrono, Bram Vrancken, Matthias Budt, Ariane Duex, Sebastian Lequime, Senguel Boral, M Thomas P Gilbert, Jan F Gogarten, Luisa Hoffmann, David Horst, Kevin Merkel, David Morens, Baptiste Prepoint, Jasmin Schlotterbeck, Verena Schuenemann, Marc A Suchard, Jeffery K Taubenberger, Luisa Tenkhoff, Christian Urban, Navena Widulin, Eduard Winter, Michael Worobey, Fabian H Leendertz, Thomas Schnalke, Thorsten Wolff, Philippe Lemey, Sebastien Calvignac-Spencer. 2021. Archival influenza virus genomes from Europe reveal genomic and phenotypic variability during the 1918 pandemic. *bioRxiv* 2021.05.14.444134

жертви би имало през 1890 г. ако SARS-CoV-2 се беше появил тогава. Най-вероятно 100% от населението щеше да се зарази, така както серопозитивността към обикновените коронавируси сред днешните популации във всеки един момент е именно близо 100%. Само че тогава нямаше да има нито изкуствено обдишване с кислород, нито вентилатори, нито антибиотици, нито стероидни имunosупресанти, нито антикоагуланти, нито ваксини, което означава, че IFR-ът скача с много пъти нагоре, ако и населението тогава да е било много по-младо от сега. Вероятно няколко процента от тогавашното население щяха да си заминат, а не просто един милион, което е било под 0.1% от тогавашното население.

Четвърто, ако ще се дават такива примери, следва да се дават примери и за обратното явление – вируси, които са претърпели еволюция към много по-висока вирулентност. Най-екстремният такъв пример е болестта на Марек при кокошките, но на нея ще се спрем в подробности по-късно. Тук ще споменем, тъй като говорихме за теорията как OC43 е бил отговорен за пандемията от 1889-1890 и как после е станал безобиден, за една друга теория, обосноваваща се на не по-малко, дори повече реални доказателства (до нея се стигна след секвенирането на ДНК от скелети от преди хиляди години от различни части на Европа, в които се е съдържал и геномът на вируса) – че едрата шарка (която е ДНК вирус) е била много по-малко вирулентна в един дълъг период от няколко хиляди години и после е претърпяла мутации, които са я превърнали в познатия ни от по-ново историческо време бич^{142,143}.

Но, разбира се, желанието на много хора е всички вируси непременно да стават безвредни с течение на времето и да правят това в рамките на месеци – “икониката” го изисква, следователно трябва да е вярно. Да, но обективната физическа реалност не е под никакво задължение да се подчинява на желанията на такива хора.

Алтернативна форма на теорията за атенуацията е това как с течение на времето, след като се прекара от всички в ранна детска възраст, вирусът ще стане безобиден – децата ще го карат в ранните си години, ще изградят имунитет, и след това той ще е безвреден за тях, дори и да бъдат инфектирани отново, така както е с обикновените коронавируси. На тази теория беше дадено видно място дори в страниците на *Science*¹⁴⁴, където

беше публикувана и след това представена като заключение, а не като модел, базиращ се на презумпцията, че ще има такава атенуация, което показва колко силно е желанието да се вярва сляпо в такива магически методи за спасение.

Истината отново е съвсем различна.

Първо, SARS коронавирусите са страшни не защото имунната ни система не се е сблъсквала с тях, а поради това, което те причиняват на имунната система и на организма на молекулярно ниво.

Второ, тази теория дори не е вярна за обикновените коронавируси – те показват точно същия възрастов профил на смъртността както и SARS-CoV-2. Абсолютните стойности на кривата може и да са много по-ниски, но те пак са най-опасни именно за по-възрастните хора. Впрочем има един такъв известен в литературата случай от 2003 г. по време на първата SARS епидемия – в старчески дом в Канада се разболяват от сериозни пневмонии голям брой обитатели¹⁴⁵. Правят се антигенни тестове, които повдигат сериозни подозрения, че става дума за SARS, който по онова време присъства на видно място в новините, и настава паника. В крайна сметка се оказва, че антигенните тестове са били положителни поради кросреактивност на антителата и че е ставало дума за OC43, а не за SARS.

По-интересното в тази история за нас обаче е, че OC43 е причинил такава епидемия от тежки пневмонии в този старчески дом. Ако наистина изкарването на всеки един вирус в ранна детска възраст даваше доживотен имунитет срещу тежко прекарване, не би трябвало да наблюдаваме такива епизоди, нито пък гореспоменатата крива на смъртността при обикновените коронавируси. Та нали всеки ги кара още в детството си и после е изложен на тях и ги хваща, често асимптоматично, десетки пъти през активния си живот? Логиката на теорията за атенуацията след ранно прекарване на болестта ни казва, че трябва да наблюдаваме точно обратното на наблюдаваното емпирично в реалния живот.

Но разбира се никой не иска да слуша такива аргументи, много по-лесно е да се подлъгват масите с обещания за розово бъдеще, и материали, пълни с такива, продължават да се публикуват и в момента^{146,147}.

Трето, никъде в законите на природата не пише, че естественият отбор селектира за по-малко вирулентни патогени. Нищо подобно. Селекцията е към патогене-

¹⁴²Spinney L. 2020. Smallpox and other viruses plagued humans much earlier than suspected. *Nature* **584**(7819):30–32

¹⁴³Mühlemann B, Vinner L, Margaryan A, Wilhelmson H, de la Fuente Castro C, Allentoft ME, de Barros Damgaard P, Hansen AJ, Holtsmark Nielsen S, Strand LM, Bill J, Buzhilova A, Pushkina T, Falys C, Khartanovich V, Moiseyev V, Jørkov MLS, Østergaard Sørensen P, Magnusson Y, Gustin I, Schroeder H, Sutter G, Smith GL, Drosten C, Fouchier RAM, Smith DJ, Willerslev E, Jones TC, Sikora M. 2020. Diverse variola virus (smallpox) strains were widespread in northern Europe in the Viking Age. *Science* **369**(6502):eaaw8977.

¹⁴⁴Lavine JS, Bjornstad ON, Antia R. 2021. Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity. *Science* **371**(6530):741–745

¹⁴⁵Patrick DM, Petric M, Skowronski DM, Guasparini R, Booth TF, Krajden M, McGeer P, Bastien N, Gustafson L, Dubord J, Macdonald D, David ST, Srouf LF, Parker R, Andonov A, Isaac-Renton J, Loewen N, McNabb G, McNabb A, Goh SH, Henwick S, Astell C, Guo JP, Drebot M, Tellier R, Plummer F, Brunham RC. 2006. An Outbreak of Human Coronavirus OC43 Infection and Serological Cross-reactivity with SARS Coronavirus. *Can J Infect Dis Med Microbiol* **17**(6):330–336

¹⁴⁶<https://twitter.com/HelenBranswell/status/1395007060002152450>

¹⁴⁷<https://www.statnews.com/2021/05/19/how-the-covid-pandemic-ends-scientists-look-to-the-past-to-see-the-future/>

ни, които се предават по-ефективно. Ако смъртността е толкова висока и настъпва толкова бързо, че да пречи на предаването на един вирус, тогава може да има селекция в посока атенуация. Но случаят със SARS-CoV-2 не е такъв – заразяването често е пресимптоматично. Ако смъртността не е свързана по такъв начин с предаването, няма нищо, което да диктува еволюция в посока атенуация. А ако по-ефективната трансмисия е свързана с по-висока вирулентност, посоката на еволюция ще е към по-висок леталитет. За това по-подробно по-долу.

Причината патогените да стават безобидни с течение на времето често е адаптацията на гостоприемника им, не адаптацията на самите патогени. Възприемчивите към развиване на тежко заболяване умират и остават тези, които има генетични мутации, осигуряващи резистентност.

Класическият пример е маларията, която не изглежда да се атенуирала по какъвто и да било начин в хилядолетното си съжителство с хората, но за сметка на това голяма част от населението на Африка е носител на гена за сърповидно-клетъчна анемия, тъй като едно негово копие защитава от тежко протичане на маларията, ако и две копия да причиняват сърповидно-клетъчна анемия.

Възможността адаптацията към SARS-CoV-2 да е на нивото на гостоприемника (в превод: атенуацията да се постигне с цената на стотици милиони жертви в продължение на десетилетия и векове), а не на нивото на вируса, е съвсем реална.

Изглаждането на кривата и “да спасим болниците от колапс”, или стаден имунитет под прикритие

В цялата тази история обаче има още една тъжна истина, и тя е, както споменах на няколко пъти в конкретни случаи и по-горе, че не само отявлените борци срещу карантинните мерки бяха активни съучастници в прокарването на политиката на “стадният имунитет”. Голяма част от медицинската и научна общественост, и в България, и по света, допринесе много съществено за успешното установяване на “стадният имунитет” като де факто официална политика навсякъде извън няколкото много малко на брой държави, които изпълниха дълга си към запазването на живота и здравето на своите граждани.

Това стана първо чрез всичките приказки за т.нар. “изглаждане на кривата” (“flattening the curve” от английски). Идеята тук беше, че вместо всички да се заразят в една гигантска апокалиптична вълна, която да надвиши многократно капацитета на болниците, заразяването ще стане бавно и постепенно без този капацитет да се надхвърля. Безумието на един такъв план би трябвало да е очевидно – от него би имало смисъл ако всеки постъпил в болница илизаше от нея жив и здрав без никакви увреждания, но това съвсем не е така. Да, смъртността без никаква болнична помощ е в пъти по-

висока от смъртността със, но повечето от милионите официално умрели по света си заминаха след болнично лечение, и същото важи и за трайното инвалидизираните, които са в пъти повече. А на всичкото отгоре тази стратегия се проповядваше по медиите (удобно илюстрирана с лъскави графики, показващи камбановидни криви с различно съотношение между височината и широчината им) по времето когато дори не беше установено, че администрацията на стероидни имunosупресанти намалява смъртността с около 50%, а това и досега е единственото медикаментозно средство, което има някакъв съществен ефект върху хода на заболяването.

Но иначе и със, и без изглаждане на кривата, планът беше всички да се заразят и вирусът да стане ендемичен. Което трябваше да бъде напълно неприемливо за всеки човек с разсъдъка си. Вместо това обаче тази линия беше успешно прокарана с помощта и на медиите, и, за голямо съжаление, и на медицинската и научна общественост.

По-късно реториката се смени и се премина от “изглаждане на кривата” към “да предотвратим колапса на болниците”. Което общо взето беше същото нещо, но с някои съществени разлики.

Имплицитната логика и тук беше, че няма значение колко хора ще умрат и останат трайно инвалидизирани – стига това да стане в болнично легло, проблем няма. Отново, абсолютно безумие – ако здравната система се грижеше за здравето на хората, единствената възможна цел от гледна точка опазването му е да се предотврати тяхното заразяване. Но логиката на съвременните здравни системи, които работят на принципа, че здравеопазването е услуга, която се предлага на пазар, не е такава. И когато се мисли по такъв начин, не беше никак трудно политиците и икономическите интереси, които те защитават, да прокарат политика на управление на кризата според болничния капацитет. Отново, без никаква мисъл за това колко ще са трупове и инвалидите в резултат на тази политика. И отново, без никаква съпротива от страна на медиите и медицинската и научна общественост.

Абсурдността на тази политика може да се демонстрира много лесно със следния пример. Ако спасяването на болниците от колапс е основния проблем за решаване, то по време на геноцида в Руанда през 1994 г. не се е случило нищо кой знае колко страшно – да, на няколкостотин хиляди бяха отрязани главите, но тези глави и тела бяха бързо заровени в масови гробове или направо хвърлени в канавките покрай пътищата и няма информация болниците там да са били изправени пред особено затруднение. Същото нещо важи и за много други подобни епизоди от по-новата история.

Можем да наредим цялото население в редици, да застреляме всеки петдесети, това не е проблем стига да сме изкопали масовите гробове предварително и да сме разработили логистиката по транспорта на телата от мястото на разстрела към тези масови гробове. Възпри-

етата през 2020 г. политика по своята дълбока същност се свеждаше до точно това.

И почти никой в позиция да го направи не се възпротиви, точно обратното.

Отказът да се признае аерозолното разпространение на вируса

Като на елемент от същата по-обща стратегия трябва да се гледа и на упорития отказ да се признае добре установения факт, че SARS-CoV-2 се разпространява аерозолно, т.е. чрез малки частици, които пътуват на голямо разстояние във въздуха и не падат на земята, а не само по въздушно-капков път, т.е. чрез големи частици, които пътуват по балистична траектория и падат бързо на земята. Всичките втръснали на всички указания да се спазва метър и половина или два метра разстояние се базират на предпазване от въздушно-капково пренасяне и са почти напълно неефективни спрямо аерозолно такова в закрити помещения.

Стигна се до печалната сцена на това от СЗО да пуснат официално “FACT CHECK: COVID is not airborne” (“COVID не се пренася по въздуха”) съобщение на 28-и март 2020 г.¹⁴⁸, въпреки че към тази дата вече имаше един куп конкретни примери за заразяване (в ерата, когато все още се проследяваха контакти), което не можеше да се обясни по никакъв друг начин освен чрез аерозолно пренасяне на вируса на големи разстояния, и че азиатските държави взимаха предпазни мерки именно като срещу аерозолно разпространение.

И тези примери продължиха и след това – особено интересен е този с тигрите и лъвовете в зоологическите градини, които се разболяха^{149, 150, 151} (а някои и умряха¹⁵²) от COVID.

На което се гледаше като на любопитен странен факт, но то би трябвало също така да повдига въпроса по какъв начин е станало тяхното заразяване? Все пак не е като да е безопасно човек да е на по-малко от метър и половина разстояние от тигрите, и това важи и за техните гледачи в зоологическите градини. А такова заразяване стана на множество места по света.

Отказът да се признае обективният факт на аерозолното предаване от страна на СЗО, американския

CDC и други еквивалентни организации продължи повече от година, и дори и когато това беше в крайна сметка така между другото споменато от тях, то не промени особено реалните практики, установени вече в продължение на дълъг период от време – беше твърде късно за това.

Но защо тези някога уважавани институции си стъпкаха реномето по такъв начин, отричайки очеизводни обективни истини? За съжаление отново стигаме до политикономическия конфликт и изкривяващото влияние, което той има върху тяхната дейност.

Ако се признаеше, че COVID се пренася аерозолно, това означаваше на практика пълно затваряне на училищата и на един много дълъг списък с работни места. Което беше абсолютно неприемливо, по обяснените погоре причини. Означаваше също така и че трябва да се раздадат висококачествени N95 маски на цялото население, но това е скъпо и неудобно. При положение, че така или иначе решението вирусът да зарази всички беше взето много преди това, защо да не кажем на хората да стоят на два метра разстояние един от друг и да носят платнени маски? Стига да ни вярват, че така са в безопасност, а повечето ще вярват, тъй като няма откъде на научат истината, проблемът е решен...

Детайлите имат значение, или що е то точно SARS-CoV-2

“Теориите” за неизбежната атенуация, трайния имунитет, мощната защитна сила на Т клетките и пр. се радват на такава популярност по една основна причина – не изглежда да има никакъв сериозен интерес към самия вирус SARS-CoV-2, какво точно той представлява, какви са неговите свойства, как те се свързват с патогенезата на COVID, и как те се различават от другите коронавируси.

Ако такъв анализ беше направен сериозно, несъстоятелността на тези аргументи щеше да лъсне моментално. Но за съжаление става дума за техническа материя, която изисква усилие да се разбере, което моментално поставя начинанието тя да се обясни в губеща позиция спрямо обещанията за светло и безметежно бъдеще.

¹⁴⁸<https://twitter.com/WHO/status/1243972193169616898>

¹⁴⁹<https://www.nationalgeographic.com/animals/article/tiger-coronavirus-covid19-positive-test-bronx-zoo>

¹⁵⁰<https://www.bbc.com/news/world-europe-55229433>

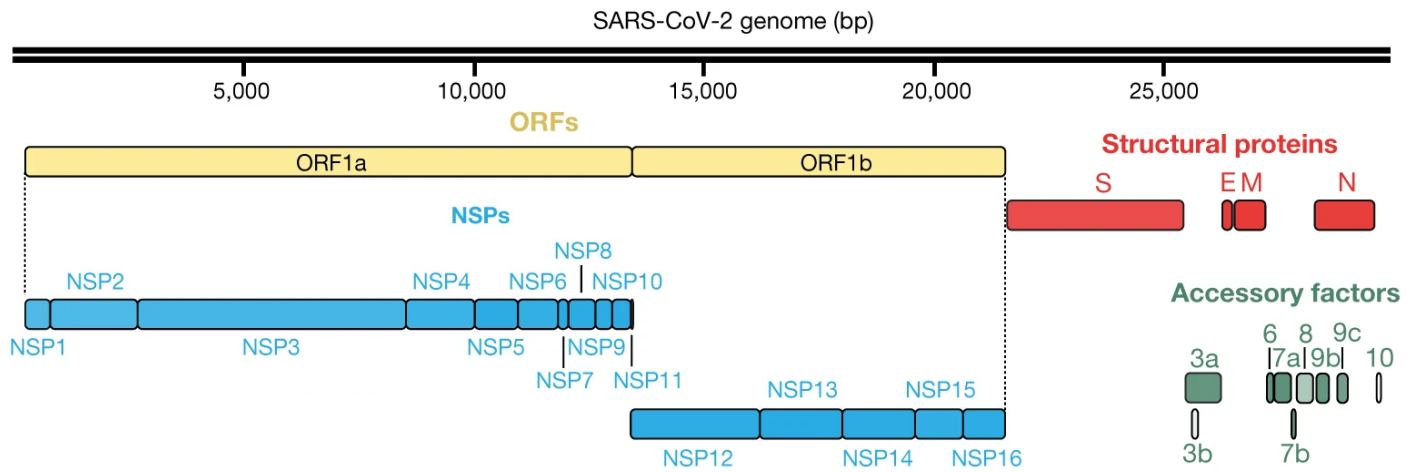
¹⁵¹<https://www.washingtonpost.com/dc-md-va/2021/04/14/two-tigers-virginia-zoo-test-positive-covid-19/>

¹⁵²<https://www.forbes.com/sites/judystone/2021/01/26/covid-killed-a-tiger-are-your-house-cats-at-risk/?sh=220d01762cb2>

¹⁵³Gordon DE, Jang GM, Bouhaddou M, Xu J, Obernier K, White KM, O'Meara MJ, Rezelj VV, Guo JZ, Swaney DL, Tummino TA, Hüttenhain R, Kaake RM, Richards AL, Tutuncuoglu B, Foussard H, Batra J, Haas K, Modak M, Kim M, Haas P, Polacco BJ, Braberg H, Fabius JM, Eckhardt M, Soucheray M, Bennett MJ, Cakir M, McGregor MJ, Li Q, Meyer B, Roesch F, Vallet T, Mac Kain A, Miorin L, Moreno E, Naing ZC, Zhou Y, Peng S, Shi Y, Zhang Z, Shen W, Kirby IT, Melnyk JE, Chorba JS, Lou K, Dai SA, Barrio-Hernandez I, Memon D, Hernandez-Armenta C, Lyu J, Mathy CJP, Perica T, Pilla KB, Ganesan SJ, Saltzberg DJ, Rakesh R, Liu X, Rosenthal SB, Calviello L, Venkataramanan S, Liboy-Lugo J, Lin Y, Huang XP, Liu Y, Wankowicz SA, Bohn M, Safari M, Ugur FS, Koh C, Savar NS, Tran QD, Shengjuler D, Fletcher SJ, O'Neal MC, Cai Y, Chang JCJ, Broadhurst DJ, Klippsten S, Sharp PP, Wenzell NA, Kuzuoglu-Ozturk D, Wang HY, Trenker R, Young JM, Cavero DA, Hiatt J, Roth TL, Rathore U, Subramanian A, Noack J, Hubert M, Stroud RM, Frankel AD, Rosenberg OS, Verba KA, Agard DA, Ott M, Emerman M, Jura N, von Zastrow M, Verdin E, Ashworth A, Schwartz O, d'Enfert C, Mukherjee S, Jacobson M, Malik HS, Fujimori DG, Ideker T, Craik CS, Floor SN, Fraser JS, Gross JD, Sali A, Roth BL, Ruggero D, Taunton J, Kortemme T, Beltrao P, Vignuzzi M, Garcia-Sastre A, Shokat KM, Shoichet BK, Krogan NJ. 2020. A SARS-CoV-2 protein interaction map reveals targets for drug

Нека разгледаме генома на SARS-CoV-2 и кодираните в него протеини. Графиката по-долу¹⁵³ показва

структурата на генома и арсенала от протеини в него:



Какви точно са тези протеини и какви функции изпълняват те? Те се делят на три основни групи:

Структурни протеини, които играят основна роля във формирането на вирусните частици и заразяването на нови клетки.

1. Спайк (S) протеинът. Това е протеинът, чрез който вирусът се свързва с ACE2 рецептора и по този начин влиза в клетките. Това е и единственият протеин, към който се генерират неутрализиращи антитела, и то само в определени участъци.
2. Нуклеокапсидният (N) протеин. Този протеин формира основната опаковъчна структура около вирусната РНК.
3. Мембранният (M) протеин, около който се събират останалите структурни компоненти на вирусната частица.
4. Е протеинът, който е трансмембранен протеин, функциониращ в опаковането на вирусните частици.

Неструктурни протеини. Тези протеини играят роля в процесите на репликация на вирусната РНК и взаимодействието на вируса с някои от вътреклетъчните системи.

5. nsp1. Този протеин инхибира транслацията на вътреклетъчните РНК-и. Това е необходимо на вируса за да може да обсеби транслационните ресурси

на клетката изцяло за себе си. По този начин този протеин също така играе роля във възпирането на имунния отговор, тъй като клетъчните протеини, необходими за него, не могат да бъдат синтезирани

6. nsp2. Функцията на този протеин не е напълно изяснена. Знае се, че той се свързва с тнар прохрибитини и по този начин вероятно се намесва по някакъв начин в процесите на клетъчното делене и формирането на митохондрии
7. nsp3. Това е протеазен ензим, който освобождава nsp1, nsp2 и nsp3 от първоначалния полипротеин.
8. nsp4. Този протеин играе роля във формирането на вирусните частици, по специално в опаковането им в липидни мембрани.
9. nsp5. Това е още една протеаза, която освобождава протеините от nsp3 до nsp16 от полипротеина.
10. nsp6. Този протеин има общи функции с nsp4.
11. nsp7. Това е кофактор на вирусната РНК полимераза.
12. nsp8. Този протеин също е кофактор на полимеразата, заедно с nsp7.
13. nsp9. Този протеин също играе роля във вирусната репликация.
14. nsp10. Този протеин е кофактор на nsp14 и nsp16.

repurposing. *Nature* **583**(7816):459–468

15. nsp11. Това е малък протеин, за който не е ясно дали има някаква функция.
16. nsp12. Това е РНК-зависимата РНК полимераза на вируса, протеинът, който генерира нови копия на вирусния геном.
17. nsp13. Това е хеликазен протеин, участващ във вирусната репликация.
18. nsp14. Този протеин участва в “поправянето” на грешките по време на репликацията (има 3’-5’ екзорибонуклеазна активност). Също така участва в блокирането на ендогенната протеинова трансляция в клетката¹⁵⁴ (и по този начин има и роля в заглушаването на интерферонния отговор).
19. nsp15. Този протеин е ендорибонуклеаза, която също играе роля във вирусната репликация.
20. nsp16. Този протеин има 2’-О-метилтрансферазна активност и е необходим за поставянето на метилираната “шапка” на вирусната РНК.
След това имаме т.нар **аксесорни протеини**, които играят основна роля в механизмите на патогенезата на вируса:
21. ORF3a. Този протеин има ефекта да активира NF- κ B и NLRP3 инфлазозомите, което играе роля в генерирането на т.нар цитокинова буря.
22. ORF3b. Това е първият от няколко протеина в генома на SARS-CoV-2, които инхибират интерферонния отговор¹⁵⁵.
23. ORF6. Този протеин е следващият такъв фактор, и вероятно основен антагонист на интерферонния отговор^{156,157,158}.
24. ORF7a. Този протеин също изглежда има функция в спирането на интерферонния отговор¹⁵⁹ и освен това е инхибитор на BST2¹⁶⁰ (още известен като тетерин), човешки протеин, който спира освобождаването на вирусни частици от клетките.
25. ORF7b. Функцията на този протеин не е ясна към момента.
26. ORF8. Този протеин изглежда играе роля в “скриването” на вируса от клетъчният имунитет, като маркира МНС-I комплексите по клетъчната мембрана за деградация. МНС-I се намира по повърхността на всички човешки клетки и “показва” на цитотоксичните Т клетки малки отрязъци от всички протеини, които клетката експресира. Ако някой от тези отрязъци не се разпознае като собствен протеин (а вирусните протеини биха били точно такива чужди имунологично секвенции), клетката бива маркирана за унищожение за да се спре заразата (подобен ефект има и спрямо туморните клетки). Спирането на този процес дава време на вируса да се размножи преди имунната система да го е забелязала.
27. ORF9b. Това е още един протеин с антиинтерферонна функция^{161,162}
28. ORF9c. И този протеин играе роля в блокирането на клетъчните антивирусни механизми¹⁶³

¹⁵⁴Hsu JC-C, Laurent-Rolle M, Pawlak JB, Wilen CB, Cresswell P. 2021. Translational shutdown and evasion of the innate immune response by SARS-CoV-2 NSP14 protein. *Proc Natl Acad Sci* **118**(24):e2101161118

¹⁵⁵Konno Y, Kimura I, Uriu K, Fukushi M, Irie T, Koyanagi Y, Sauter D, Gifford RJ; USFQ-COVID19 Consortium, Nakagawa S, Sato K. 2020. SARS-CoV-2 ORF3b Is a Potent Interferon Antagonist Whose Activity Is Increased by a Naturally Occurring Elongation Variant. *Cell Rep* **32**(12):108185.

¹⁵⁶Miorin L, Kehrer T, Sanchez-Aparicio MT, Zhang K, Cohen P, Patel RS, Cupic A, Makio T, Mei M, Moreno E, Danziger O, White KM, Rathnasinghe R, Uccellini M, Gao S, Aydillo T, Mena I, Yin X, Martin-Sancho L, Krogan NJ, Chanda SK, Schotsaert M, Wozniak RW, Ren Y, Rosenberg BR, Fontoura BMA, Garcia-Sastre A. 2020. SARS-CoV-2 Orf6 hijacks Nup98 to block STAT nuclear import and antagonize interferon signaling. *Proc Natl Acad Sci U S A* **117**(45):28344-28354.

¹⁵⁷Xia H, Cao Z, Xie X, Zhang X, Chen JY, Wang H, Menachery VD, Rajsbaum R, Shi PY. 2020. Evasion of Type I Interferon by SARS-CoV-2. *Cell Rep* **33**(1):108234

¹⁵⁸Lei X, Dong X, Ma R, Wang W, Xiao X, Tian Z, Wang C, Wang Y, Li L, Ren L, Guo F, Zhao Z, Zhou Z, Xiang Z, Wang J. 2020. Activation and evasion of type I interferon responses by SARS-CoV-2. *Nat Commun* **11**(1):3810

¹⁵⁹Cao Z, Xia H, Rajsbaum R, Xia X, Wang H, Shi PY. 2021. Ubiquitination of SARS-CoV-2 ORF7a promotes antagonism of interferon response. *Cell Mol Immunol* **18**(3):746-748

¹⁶⁰Martin-Sancho L, Lewinski MK, Pache L, Stoneham CA, Yin X, Pratt D, Churas C, Rosenthal SB, Liu S, De Jesus PD, O’Neill AM, Gounder AP, Nguyen C, Pu Y, Oom AL, Miorin L, Rodriguez-Frandsen A, Urbanowski M, Shaw ML, Chang MW, Benner C, Frieman MB, Garcia-Sastre A, Ideker T, Hultquist JF, Guatelli J, Chanda SK. 2020. Functional Landscape of SARS-CoV-2 Cellular Restriction. *bioRxiv* 2020.09.29.319566

¹⁶¹Han L, Zhuang MW, Deng J, Zheng Y, Zhang J, Nan ML, Zhang XJ, Gao C, Wang PH. 2021. SARS-CoV-2 ORF9b antagonizes type I and III interferons by targeting multiple components of the RIG-I/MDA-5-MAVS, TLR3-TRIF, and cGAS-STING signaling pathways. *J Med Virol* doi: 10.1002/jmv.27050.

¹⁶²Wu J, Shi Y, Pan X, Wu S, Hou R, Zhang Y, Zhong T, Tang H, Du W, Wang L, Wo J, Mu J, Qiu Y, Yang K, Zhang LK, Ye BC, Qi N. 2021. SARS-CoV-2 ORF9b inhibits RIG-I-MAVS antiviral signaling by interrupting K63-linked ubiquitination of NEMO. *Cell Rep* **34**(7):108761

¹⁶³Dominguez Andres A, Feng Y, Campos AR, Yin J, Yang CC, James B, Murad R, Kim H, Deshpande AJ, Gordon DE, Krogan N, Pippa R, Ronai ZA. 2020. SARS-CoV-2 ORF9c Is a Membrane-Associated Protein that Suppresses Antiviral Responses in Cells. *bioRxiv* 2020.08.18.256776

¹⁶⁴Pancer K, Milewska A, Owczarek K, Dabrowska A, Kowalski M, Labaj PP, Branicki W, Sanak M, Pyrc K. 2020. The SARS-CoV-2 ORF10 is not essential in vitro or in vivo in humans. *PLoS Pathog* **16**(12):e1008959

29. ORF10. Функцията на този протеин, ако въобще има важна такава¹⁶⁴, не е ясна.

Както виждаме, SARS-CoV-2 съдържа сериозно количество аксесорни протеини, чиято функция е да инхибират антивирусните реакции на организма. Интерферонният отговор играе основна роля във вродения антивирусен имунитет, и неговото блокиране дава възможност на вируса да се размножи до много високи ни-

ва преди организмът да успее да реагира. Допълнителният механизъм на блокиране на клетъчния имунитет допринася още повече за ефективното спиране на имунната система.

Нека сега да сравним аксесорните протеини в генома на SARS-CoV-2 с тези на SARS-CoV-1 и тези на сезонните коронавируси¹⁶⁵ (структурните и неструктурните протеини са много подобни, основната разлика е в аксесорните):



Какво виждаме? SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 имат много подобен арсенал на такива протеини, MERS, друг много опасен коронавирус, също е добре екипиран в това отношение, но обикновените коронавируси 229E, NL63, OC43 и HKU1 са много по-слабо въоръжени.

И това е основна причина те да са сравнително безобидни.

Когато SARS-CoV-1 и SARS-CoV-2 инфектират горните дихателни пътища, имунната система бива заглушена, което позволява на вируса да се разпространи из долните дихателни пътища както и из други органи на тялото, където ACE2 рецепторът е експресиран. Преди имунната система да се “събуди”, вирусът заразява много от клетките в долните дихателни пътища, които започват и да умират и да изхърлят вътреклетъчното

си съдържание в междуклетъчното пространство. Чак тогава имунната система се активира, но се активира от свръхстимул, и тази свръхактивация на имунната система започва да прави допълнителни поражения на организма.

В допълнение на този впечатляващ запас от оръжия за борба с имунната система, има и допълнителни механизъм зад патогенезата при COVID. Една от основните разлики между SARS-CoV-2 и сродните сарбековириси е че SARS-CoV-2 има т.нар furin/polybasic cleavage site в S протеина (за кратко от тук нататък “PBCS”). Това е кратка последователност от няколко аминокиселини, която се разпознава от клетъчни протеазни ензими, които срязват S протеина на две. За да изясним защо това е така означава да навлезем в наистина езотерична би-

¹⁶⁵Zhao X, Ding Y, Du J, Fan Y. 2020. 2020 update on human coronaviruses: One health, one world. *Med Nov Technol Devices* 8:100043.

¹⁶⁶Choe H, Farzan M. 2021. How SARS-CoV-2 first adapted in humans. *Science* 372(6541):466-467.

¹⁶⁷Zhang J, Cai Y, Xiao T, Lu J, Peng H, Sterling SM, Walsh RM Jr, Rits-Volloch S, Zhu H, Woosley AN, Yang W, Sliz P, Chen B. 2021. Structural impact on SARS-CoV-2 spike protein by D614G substitution. *Science* 372(6541):525-530

охимия^{166,167}, но накратко, това повишава заразността на вируса.

Обаче се оказва, че в допълнение към това свойство, PBCS действа и като Т-клетъчен суперантиген^{168,169}. Суперантигените са кратки аминокиселинни последователности (асоциирани от някои бактерии, вируси и токсини), които имат неприятното свойство да предизвикват неспецифична активация на Т клетките и освобождаване на огромно количество цитокини в организма, което може да доведе в най-лошият случай до токсичен шок. Точно това се наблюдава при предизвикания от COVID при някои деца мултисистемен възпалителен синдром¹⁷⁰ (MIS-C).

И не само това. Още един патогенен механизъм е образуването на т.нар синцитиуми, т.е. многоядрени клетки, формирани чрез сливането на съседни клетки една с друга. Това е много отчетливо видимо в белия дроб, но също така вероятно се случва и във всички останали органи, и се получава в резултат на появата на S протеина по клетъчните мембрани (да припомним, че S протеинът е трансмембранен – самият вирус има липидна обвивка, която затваря капсула и от която се подава S протеинът). Когато това стане, той може да се свърже с ACE2 рецептора на съседните клетки, само че вместо

сливане на вирусна частица с клетка, тук става сливане на клетка с клетка. Както ще видим по-долу, PBCS-ът играе роля в този процес. Формирането на синцитиуми е крайно нежелателно – белодробните пневмоцити не са предвидени от еволюцията да са синцитиум, и този процес е една от причините белите дробове на жертвите да стават на пихтия. А тези синцитиуми след това не заздравяват, което пък е една от причините COVID пневмонията да не е като обикновените пневмонии. В много интервюта по медиите шарлатани като Атанас Мангъров обясняват как пораженията на белите дробове щели да минат напълно като при всяко друго заболяване. Това няма нищо общо с истината – за много от оцелелите след SARS-1 през 2003 г. така и нямаше пълно възстановяване, няма да има такова и за много от прекаралите SARS-2/COVID.

Но това далеч не е краят на списъка. COVID се характеризира не само със свръхактивация, но и с тотална дисрегулация на имунния отговор^{171,172,173}. Един от ефектите на тази дисрегулация е непълноценното съзряване на В клетките, генериращи антитела срещу вируса¹⁷⁴ (COVID е асоцииран с т.нар екстрафоликуларни В клетки), и също така отключването на аутоимунни реакции срещу всевъзможни органи и системи на тяло-

¹⁶⁸Cheng MH, Zhang S, Porritt RA, Noval Rivas M, Paschold L, Willscher E, Binder M, Arditi M, Bahar I. 2020. Superantigenic character of an insert unique to SARS-CoV-2 spike supported by skewed TCR repertoire in patients with hyperinflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A* **117**(41):25254–25262.

¹⁶⁹Brown M, Bhardwaj N. 2021. Super(antigen) target for SARS-CoV-2. *Nat Rev Immunol* **21**(2):72

¹⁷⁰Noval Rivas M, Porritt RA, Cheng MH, Bahar I, Arditi M. 2021. COVID-19-associated multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C): A novel disease that mimics toxic shock syndrome-the superantigen hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* **147**(1):57–59.

¹⁷¹Ahmad T, Chaudhuri R, Joshi MC, Almatroudi A, Rahmani AH, Ali SM. 2020. COVID-19: The Emerging Immunopathological Determinants for Recovery or Death. *Front Microbiol* **11**:588409.

¹⁷²Kalfaoglu B, Almeida-Santos J, Tye CA, Satou Y, Ono M. 2020. T-Cell Hyperactivation and Paralysis in Severe COVID-19 Infection Revealed by Single-Cell Analysis. *Front Immunol* **11**:589380.

¹⁷³Kalfaoglu B, Almeida-Santos J, Tye CA, Satou Y, Ono M. 2021. T-cell dysregulation in COVID-19. *Biochem Biophys Res Commun* **538**:204–210

¹⁷⁴Woodruff MC, Ramonell RP, Nguyen DC, Cashman KS, Saini AS, Haddad NS, Ley AM, Kyu S, Howell JC, Ozturk T, Lee S, Suryadevara N, Case JB, Bugrovsky R, Chen W, Estrada J, Morrison-Porter A, Derrico A, Anam FA, Sharma M, Wu HM, Le SN, Jenks SA, Tipton CM, Staitieh B, Daiss JL, Ghosn E, Diamond MS, Carnahan RH, Crowe JE Jr, Hu WT, Lee FE, Sanz I. 2020. Extrafollicular B cell responses correlate with neutralizing antibodies and morbidity in COVID-19. *Nat Immunol* **21**(12):1506–1516.

¹⁷⁵Khamsi R. 2021. Rogue antibodies could be driving severe COVID-19. *Nature* **590**(7844):29–31

¹⁷⁶Eric Y. Wang, Tianyang Mao, Jon Klein, Yile Dai, John D. Huck, Feimei Liu, Neil S. Zheng, Ting Zhou, Benjamin Israelow, Patrick Wong, Carolina Lucas, Julio Silva, Ji Eun Oh, Eric Song, Emily S. Perotti, Suzanne Fischer, Melissa Campbell, John B. Fournier, Anne L. Wyllie, Chantal B. F. Vogels, Isabel M. Ott, Chaney C. Kalinich, Mary E. Petrone, Anne E. Watkins, Yale IMPACT Team, Charles Dela Cruz, Shelli F. Farhadian, Wade L. Schulz, Nathan D. Grubaugh, Albert I. Ko, Akiko Iwasaki, Aaron M. Ring. 2020. Diverse Functional Autoantibodies in Patients with COVID-19. *medRxiv* 2020.12.10.20247205

¹⁷⁷Dotan A, Muller S, Kanduc D, David P, Halpert G, Shoenfeld Y. 2021. The SARS-CoV-2 as an instrumental trigger of autoimmunity. *Autoimmun Rev* **20**(4):102792.

¹⁷⁸Kreye J, Reincke SM, Prüss H. 2020. Do cross-reactive antibodies cause neuropathology in COVID-19? *Nat Rev Immunol* **20**(11):645–646.

¹⁷⁹Hasan Ali O, Bomze D, Risch L, Brugger SD, Paprotny M, Weber M, Thiel S, Kern L, Albrich WC, Kohler P, Kahlert CR, Vernazza P, Bühler PK, Schüpbach RA, Gómez-Mejía A, Popa AM, Bergthaler A, Penninger JM, Flatz L. 2020. Severe COVID-19 is associated with elevated serum IgA and antiphospholipid IgA-antibodies. *Clin Infect Dis* ciaa1496

¹⁸⁰Chang SE, Feng A, Meng W, Apostolidis SA, Mack E, Artandi M, Barman L, Bennett K, Chakraborty S, Chang I, Cheung P, Chinthrajah S, Dhingra S, Do E, Finck A, Gaano A, Gefner R, Giannini HM, Gonzalez J, Greib S, Gündisch M, Hsu AR, Kuo A, Manohar M, Mao R, Neeli I, Neubauer A, Oniyide O, Powell AE, Puri R, Renz H, Schapiro JM, Weidenbacher PA, Wittman R, Ahuja N, Chung HR, Jagannathan P, James J, Kim PS, Meyer NJ, Nadeau K, Radic M, Robinson WH, Singh U, Wang TT, Wherry EJ, Skevaki C, Prak ETL, Utz PJ. 2021. New-Onset IgG Autoantibodies in Hospitalized Patients with COVID-19. *medRxiv* 2021.01.27.21250559

¹⁸¹Franke C, Ferse C, Kreye J, Reincke SM, Sanchez-Sendin E, Rocco A, Steinbrenner M, Angermair S, Treskatsch S, Zickler D, Eckardt KU, Dersch R, Hosp J, Audebert HJ, Endres M, Ploner JC, Prüß H. 2021. High frequency of cerebrospinal fluid autoantibodies in COVID-19 patients with neurological symptoms. *Brain Behav Immun* **93**:415–419

¹⁸²Woodruff MC, Ramonell RP, Lee FE, Sanz I. 2020. Broadly-targeted autoreactivity is common in severe SARS-CoV-2 Infection. *medRxiv* 2020 Oct 23:2020.10.21.2021619

¹⁸³Halpert G, Shoenfeld Y. 2020. SARS-CoV-2, the autoimmune virus. *Autoimmun Rev* **19**(12):10269

то^{175,176,177,178,179,180,181,182,183}. Това е и една от причините да се наблюдава т.нар дълъг COVID – част от него са директните поражения на клетъчно ниво, но другият основен компонент изглежда е автоимунен.

SARS-CoV-2 въобще не е “безобидно грипче”, точно обратното, говорим за много сериозно мултисистемно заболяване, с тежки поражения и върху организма, и върху самата имунна система.

Което ни прехвърля на поредния въпрос, който никой не си задава сериозно – защо старите хора са толкова по-сериозно засегнати, докато сред младите мнозина го изкарват леко (поне първия път)? Отговорът е в състоянието на имунната система на по-възрастните, която се характеризира със сенесценция на имунните популации и определено ниво на хронична инфламация (терминът на английски е “inflammaging”), а това са факторите, които предразполагат към неспособност за спиране на размножаването на вируса и после към патологична хиперактивация¹⁸⁴. Това са същите фактори, които предразполагат по-възрастните хора към повишена честота на развиване на туморни образувания и автоимунни състояния. Функционалният упадък на Т клетките с течение на времето (както и на клетките, продуциращи антитела, и на интерферонния отговор) е основна причина за това – да си припомним, че тимусът, където тези клетки се формират, на практика изчезва като орган с навлизането в зряла възраст, следствие от което е това, че запасът от тези клетки в тялото е ограничен и те не са безкрайно възобновими. Хроничното възпаление е и причината по-млади хора с диабет и наднормено тегло също да са в рисковата група.

Но много сериозният проблем при COVID, на който продължава да не се обръща внимание, е, че не само патогенезата на SARS-CoV-2 е свързана с този тип дисфункция на имунната система, но инфекцията със SARS-CoV-2 от своя страна причинява повреди на имунната система в същата насока¹⁸⁵. Най-просто казано, вирусът “състарява” имунната система, предизвиквайки т.нар. “inflammaging” сам по себе си. Това означава, че дори отделно от пораженията на клетъчно ниво (пулмонарна фиброза, миокардит, бъбреци, нервна система, и т.н.), прекарването на COVID веднъж може да предразполага към по-тежко заболяване в бъдеще, както и вероятно към проблеми и с други патогени, проблеми с повишена честота на ракови заболявания, и какво ли още не. Като този процес ще се ускорява все повече с напредването на възрастта.

Схващането, че вирусите са лоши само заради това, че имунната система не се е срещала с тях, е опасно и дълбоко неразумно. От огромно значение е какво вирусите правят на молекулярно ниво и неприятните вируси

са неприятни заради това, което причиняват на клетките ни, не просто защото имунната система ги вижда за първи път.

По тази логика HIV би трябвало да е безобиден вирус – все пак имунната система на хората, имащи съмнителното удоволствие да се заразят с него, го вижда за първи път много години, понякога десетилетия преди да бъде напълно унищожена от вируса, което след това води до смъртта на заразения човек в почти 100% от случаите. Как така се получава, че имунната система, която вижда за първи път вируса и след това се бори с него в продължение на дълги години не може да се справи с него след като през тези дълги години той вече не е нов за нея? Всички знаем отговора (понеже вирусът директно атакува имунната система в нейните основи) и това може да изглежда като *reductio ad absurdum*, но именно това е идеята зад даването на този пример – все пак точно тази логика ни бива пробутвана вече година и половина.

А конкретните свойства на SARS-CoV-2 имат много важни други последствия относно борбата с него.

Разгледахме репертоара от протеини, които вирусът кодира и видяхме, че патогенезата не идва от това, че организъмът не се е сблъсквал с вируса, а в резултат на действието на тези протеини. Всеки, който твърди, че вирусът ще стане безобиден с течение на времето, трябва да може да посочи кои точно протеини ще мутират и как ще стане това.

Единственият протеин, който е претърпял загуба на функция до момента във вариант на вируса, който е имал предимство в трансмисията си, е ORF8 – в “британския” щам В.1.1.7 има стоп кодон на позиция 27 в ORF8, в резултат на което протеинът се прекъсва преждевременно. Само че В.1.1.7 не е атенуиран щам, точно обратното – смъртността е по-висока с него, което показва, че или ORF8 всъщност не е от съществено значение за вируса, или че В.1.1.7 компенсирал загубата му по други начини. Само че това е единственият такъв доминантен щам, другите си има цял ORF8 и в момента се върви към изместване на В.1.1.7 от такива щамове.

Кой от протеините, борещи се с интерферонния отговор, ще бъде загубен и защо за да направи вируса по-мек? Няма никаква причина да се мисли, че нещо такова ще стане, точно обратното, вирусът е по-вероятно да еволюира в посока на по-мощна анти-интерферонна активност, подобна на тази при другите сарбековириси. Това само по себе си би било адаптивно откъм способността да се инфектират много повече клетки в организма преди имунната система да се задейства.

Всъщност една от загадките е защо този вирус е толкова по-мек отколкото сродните такива вируси, и понижената ефективност на тези протеини спрямо хомоло-

¹⁸⁴Domingues R, Lippi A, Setz C, Outeiro TF, Krisko A. 2021. *Aging (Albany NY)* 12(18):18778–18789. SARS-CoV-2, immunosenescence and inflammaging: partners in the COVID-19 crime.

¹⁸⁵Bektas A, Schurman SH, Franceschi C, Ferrucci L. 2020. *Immun Ageing* 17:23. A public health perspective of aging: do hyper-inflammatory syndromes such as COVID-19, SARS, ARDS, cytokine storm syndrome, and post-ICU syndrome accelerate short- and long-term inflammaging?

зите им в другите сарбековируси може да е обяснението (за това повече по-нататък).

A S протеинът ще еволюира в посока все по-висока и по-висока заразност, което до момента винаги е било асоциирано с по-висока вирулентност. Както е и логично да се предполага – по-висока заразност означава, че по-малко копия на вируса могат да направят повече нови копия от преди, което означава по-лесно разпространение от човек на човек, но и по-бързо и ефективно размножаване вътре в отделния индивид.

PBCS-ът няма да бъде загубен. Ако това стане, наистина ще се стигне до сериозна атенуация¹⁸⁶, само че то няма как да стане, тъй като вирусите с такива мутации нямат никакъв шанс в конкуренцията с вирусите, които съдържат PBCS-а. По-вероятно е да стане обратното – да се върви в посока към рафиниране на PBCS секвенцията, което и се наблюдава на практика (отново, повече за това по-долу).

Дали наистина Т клетките и В клетките на паметта ще предпазят от инфекция и заболяване? По-добре е да ги има отколкото да ги няма, но сляпото упование в тях игнорира механизмите на действие на вируса. По дефиниция Т клетките влизат в действие едва когато вече има продуктивна инфекция, само че SARS-CoV-2 инхибира МНС-I и по този начин се скрива от тях, което забавя още повече техния ефект. А синцитиалното разпространение е много ефективен метод за криене от антителата.

Затова единствената реална и надеждна защита срещу инфекцията са нивата на неутрализиращите антитела, които са готови в наличност да се борят с нея от самото начало и да не ѝ дадат възможност да се установи¹⁸⁷.

Екологичният контекст

Нещо логично, което човек би направил ако подхожда сериозно към появата на един такъв вирус в човешката популация и ако той има намерение да анализира реалистично бъдещата траектория на неговото разпространение и еволюция, е да се запита за еволюционния и екологичен контекст в който този вирус е еволюирал.

Естествено нищо такова не беше направено. А един такъв анализ разкрива редица важни неща.

Че прилепите са преносители на огромен брой изключително неприятни за хората вируси вече е влязло достатъчно широко в общественото съзнание, дори и от преди COVID. SARS-1, MERS, Ебола, Нипа, няколко смъртоносни лисавируси, и какво ли още не, характе-

ризиращо се с много висока смъртност при хората, дойдоха от прилепите в последните десетилетия (MERS е камилски вирус, но при камилите той е пристигнал пак от прилепите).

Много по-малко внимание се обръща на въпроса защо това се случва сега и защо прилепите носят толкова много смъртоносни вируси.

Първото изключително интересно и важно наблюдение е, че на самите прилепи изглежда им няма нищо. Единственият вирус, който причинява сериозно заболяване при прилепите, е бясът. Всички останали, доколкото има точна информация по въпроса, преминават общо взето асимптоматично. Което логично подвигва въпроса защо е така и защо в същото време тези вируси са толкова опасни за другите бозайници.

Следните характеристики на прилепите са или уникални за тях, или рядко срещани при животни с такива размери:

1. Прилепите са единствените наистина летящи бозайници, и са били такива в продължение на много милиони години.
2. Летенето е предизвикало много специфични адаптации, като например толерантност към висока телесна температура (от порядъка на 42-43 °C).
3. Прилепите често живеят в огромни колонии, буквално прилепени един до друг, и са живели в такива условия на много висока гъстота в продължение на милиони години. Това ниво на гъстота не се среща при почти никой друг бозайник, освен при *Homo sapiens* в последните няколко хиляди години.
4. Прилепите живеят много дълго за относително малките си размери – повечето дребни бозайници живеят по няколко години, но някои от плодоядните прилепи могат да достигнат 35 и повече години, и дори дребните пещерни прилепи често живеят повече от десет.
5. Интересно наблюдение е, че прилепите страдат много по-рядко от ракови заболявания от повечето други бозайници.

Третата характеристика – гъстотата на популациите – е от особено важно значение по отношение на вирусите. За да се задържи един респираторен нелатентен вирус със сравнително бързо протичане на инфекцията в една популация, се иска минимален размер на популацията на гостоприемника, в противен случай няма достатъчно гостоприемници за да се поддържат веригите на трансмисия. Например класически резултат в

¹⁸⁶Xi Jin, Kangli Xu, Penglei Jiang, Jiangshan Lian, Shaorui Hao, Hongyu Jia, Hangping Yao, Yimin Zhang, Ruoheng Zheng, Dong Chen, Jinmei Yao, Jianhua Hu, Jianguo Gao, Jian Shen, Liang Wen, Yue Ren, Guodong Yu, Xiaoyan Wang, Yingfeng Lu, Xiaopeng Yu, Liang Yu, Dairong Xiang, Lin Zheng, Nanping Wu, Xiangyun Lu, Linfang Cheng, Fumin Liu, Haibo Wu, Changzhong Jin, Xiaofeng Yang, Pengxu Qian, Yunqing Qiu, Jifang Sheng, Tingbo Liang, Lanjuan Li, Yida Yang. 2020. Virus strain of a mild COVID-19 patient in Hangzhou representing a new trend in SARS-CoV-2 evolution related to Furin cleavage site. *medRxiv* 2020.03.10.20033944

¹⁸⁷Benjamin Israelow, Tianyang Mao, Jon Klein, Eric Song, Bridget Menasche, Saad B Omer, Akiko Iwasaki. 2021. Adaptive immune determinants of viral clearance and protection in mouse models of SARS-CoV-2. *bioRxiv* 2021.05.19.444825

това отношение, е че за дребната шарка този размер на популацията е от порядъка на 250,000-300,000¹⁸⁸.

И оттук идва голяма част от нашите проблеми – *Homo sapiens* започва да достига такива размери на ефективната популация едва преди няколко хиляди години с появата на това, което наричаме “цивилизация” и на гъстонаселени градове. И наистина, повечето човешки патогени изглежда са се установили в популацията именно след тази еволюционна трансформация, основно от одомашнените в процеса птици и бозайници. Този процес на трансфер на патогени обаче не е спирал, и в момента ние започваме да поемаме огромното разнообразие на вируси в прилепните популации.

А то е толкова огромно защото прилепите са изпълнявали това условие за критичен размер на популацията в продължение на милиони години, а освен това има над 1,400 различни вида прилепи.

Това е дало възможност на невероятно разнообразие от вируси да еволюира в продължение на дългото време на съжителство с прилепите. И изглежда е принудило прилепите да развият еволюционни адаптации, които да им позволят да неутрализират и/или да толерират вирусните инфекции (ще видим малко по-долу, че изглежда става дума за баланс и от двете неща). Но от своя страна това е оказало еволюционен натиск върху техните патогени, които са развили механизми за борба с имунната система на прилепите, и точно това е причината тези вируси да са толкова опасни за нас.

Тъй като ние, за разлика от прилепите, не сме еволюирали под такъв мощен патогенен натиск и не сме благословени с такива имунни системи.

Два от основните механизми, чрез които прилепите се справят с тези вируси са много по-мощна вродена и адаптивна имунна система плюс адаптация към толериране на вирусните инфекции без това да води до хиперинфламационни реакции на организма^{189,190,191}.

Едно от най-интересните свойства на имунната система на прилепите е конститутивно активният интерферонен отговор^{192,193,194}. Възможно е това да не е универсална характеристика на всички прилепи¹⁹⁵ – само

няколко вида са изследвани – но би следвало да е очевидно как една такава адаптация би била мощно оръжие в борбата с постоянни вирусни атаки.

Както и как от своя страна това би оказало силен селективен натиск върху вирусите да еволюират мощни механизми за борба с интерферонния отговор. Като тези, наблюдавани при SARS коронавирусите.

Друг механизъм е способността да се толерират вирусите дори когато те успеят да инфектират организма. Видяхме по-горе, че голяма част от пораженията върху човешкия организъм при COVID (а и при SARS и при много други вирусни заболявания) се причиняват не толкова от самият вирус, колкото от хиперактивиранията имунна система. При прилепите това изглежда не става, поради цялостна липса на някои компоненти от сигналните каскади, отговорни за тези реакции и атенуация на други¹⁹⁶.

Наблюдението, че прилепите рядко развиват тумори, също е многозначително. Иммунната система играе основна роля в предотвратяването на тяхното появяване и растеж, и наличието на мощна адаптивна имунна система може да е фактор и в това отношение.

Както казах по-горе, за наше голямо съжаление ние не сме прекарвали десетки милиони години в коеволюция с хиляди опасни вируси. Този процес едва сега започва. И тази адаптация, ако въобще човечеството оцелее достатъчно дълго за да може тя да се случи, ще включва естествен отбор по познатите методи – огромен брой жертви.

Екологичният контекст на съществуването на прилепите е от значение и що се отнася до това как “стадният имунитет” беше пробутан на обществото като “решение” на проблема с COVID. Че това е абсурд би трябвало да е моментално очевидно ако човек се замисли за живота на прилепите.

Казваше ни се, че след като вирусът мине през цялата популация, той ще изчезне. Е, ако това беше вярно, той никога нямаше да ни е заразил по начало, тъй като той нямаше да съществува. Прилепите са възможно най-фанатичните фенове на Мангърров, практикуващи

¹⁸⁸ Bartlett MS. 1960. The critical community size for measles in the United States. *J R Stat Soc [Ser A]* **123**:37-44.

¹⁸⁹ Baker ML, Schountz T, Wang LF. 2013. Antiviral immune responses of bats: a review. *Zoonoses Public Health* **60**(1):104-116

¹⁹⁰ Irving AT, Ahn M, Goh G, Anderson DE, Wang LF. 2021. Lessons from the host defences of bats, a unique viral reservoir. *Nature* **589**(7842):363-370

¹⁹¹ Banerjee A, Baker ML, Kulcsar K, Misra V, Plowright R, Mossman K. 2020. Novel Insights Into Immune Systems of Bats. *Front Immunol* **11**:26

¹⁹² Zhou P, Tachedjian M, Wynne JW, Boyd V, Cui J, Smith I, Cowled C, Ng JH, Mok L, Michalski WP, Mendenhall IH, Tachedjian G, Wang LF, Baker ML. 2016. Contraction of the type I IFN locus and unusual constitutive expression of IFN- α in bats. *Proc Natl Acad Sci U S A* **113**(10):2696-2701.

¹⁹³ Pavlovich SS, Lovett SP, Koroleva G, Guito JC, Arnold CE, Nagle ER, Kulcsar K, Lee A, Thibaud-Nissen F, Hume AJ, Mühlberger E, Uebelhoefer LS, Towner JS, Rabadan R, Sanchez-Lockhart M, Kepler TB, Palacios G. 2018. The Egyptian Rousette Genome Reveals Unexpected Features of Bat Antiviral Immunity. *Cell* **173**(5):1098-1110.e18.

¹⁹⁴ Clayton E, Munir M. 2020. Fundamental Characteristics of Bat Interferon Systems. *Front Cell Infect Microbiol* **10**:527921

¹⁹⁵ Shaw AE, Hughes J, Gu Q, Behdenna A, Singer JB, Dennis T, Orton RJ, Varela M, Gifford RJ, Wilson SJ, Palmarini M. 2017. Fundamental properties of the mammalian innate immune system revealed by multispecies comparison of type I interferon responses. *PLoS Biol* **15**(12):e2004086.

¹⁹⁶ Ahn M, Anderson DE, Zhang Q, Tan CW, Lim BL, Luko K, Wen M, Chia WN, Mani S, Wang LC, Ng JHJ, Sobota RM, Dutertre CA, Ginhoux F, Shi ZL, Irving AT, Wang LF. 2019. Dampened NLRP3-mediated inflammation in bats and implications for a special viral reservoir host. *Nat Microbiol* **4**(5):789-799.

абсолютно никакво социално дистанциране, живеещи буквално долепени един до друг в колонии от десетки, че и стотици хиляди индивиди. Какъвто нов вирус се появи в такива условия, ще зарази всички индивиди в колонията за отрицателно време. Ако след осъществяването на това заразяване в човешката популация следва да се очаква вирусът да прояви добри обноси и да изчезне от само себе си, то същото нещо си следвало да се очаква да се случи и при прилепите. И така прилепите не би трябвало да носят никакви вируси. До това заключение води логиката на повтаряното ни вече година и половина. Само че не е така.

Казваше ни се и, че след като вирусът се прекара веднъж, след това имунитетът ще е доживотен. Казваше ни се, и продължава да ни се казва, че няма да има съществен антигенен дрифт. Само че какво означава това в една колония прилепи? Означава, че след като новороденият прилеп се зарази с вируса, той след това не може да го хване отново. А прилепите живеят дълго, съответно би следвало да се развие висока степен на стаден имунитет. И вирусът да изчезне. Само че това не става. За да оцелее в такива случаи, един нелатентен РНК вирус трябва да има някаква комбинация от следните свойства:

1. Механизми, чрез които да накара имунната система да го “забрави”.
2. Еволюционен потенциал за бърз антигенен дрифт, чрез който да избягва изградените вече антители, и по този начин да може да реинфектира.
3. Да не е наистина нелатентен, т.е. да може да се задържа в организма в “спящо” състояние.

Първите две условия са определено изпълнени при коронавируса и при SARS-CoV-2. Третото без съмнение се случва при Ебола (избухналата преди няколко месеца мини-епидемия в Гвинея е с точно такъв произход – вирусът се е “събудил” в човек, оцелял от голямата предишна епидемия през 2013-2015 г.¹⁹⁷), и все още не може да се изключи напълно за SARS-CoV-2, но то не е необходимо за да е ясно отново колко абсурдна трябваше да бъде за всички разсъдливи хора “стратегията” за стадния имунитет.

Ако имаше такова нещо при тези вируси, те щяха отдавна да са изчезнали от популациите, които са им основен резервоар. Това трябваше моментално да разкрие нелепостта на този тип аргументи от самото начало, но уви, те бяха безкритично разтръбявани навсякъде по медиите.

“Успехите” на стадния имунитет в реалния живот

След този обзор на основите на “стратегията” на стадния имунитет и това как обществото беше излъгано да се съгласи с това SARS-CoV-2 да стане ендемичен вирус, нека видим как точно се представи тази “стратегия” в реалния живот.

Вече мина година и половина, много държави и региони преживяха тежки COVID вълни, при които значителен процент от населението беше заразено. Доведели това до приключване на пандемията за тях? Нека разгледаме няколко такива конкретни случая и да видим какво точно стана.

Втората вълна в Иран

Първото сблъскване на стратегията за постигане на стаден имунитет чрез естествена инфекция с реалността се осъществи в Иран през лятото на 2020 г. Това обаче не беше отразено по никакъв начин в световните медии и остава само да гадаем защо. Дали причината е това, че на всички източници на информация от Иран, без значение дали обективно може да им се вярва, се гледа с недоверие просто защото са от Иран? Дали случващото се там беше игнорирано понеже се считаше за нещо без значение, както се гледа на повечето катастрофални събития, сполетели държавите извън регионите на света, от които световните медии се интересуват? Дали просто никой не искаше да се изправи лице в лице с фактите и на подсъзнателно ниво те са натикваха обратно под килима на информационния поток? Или може би имаше и съзнателен елемент? Едва ли някога ще узнаем.

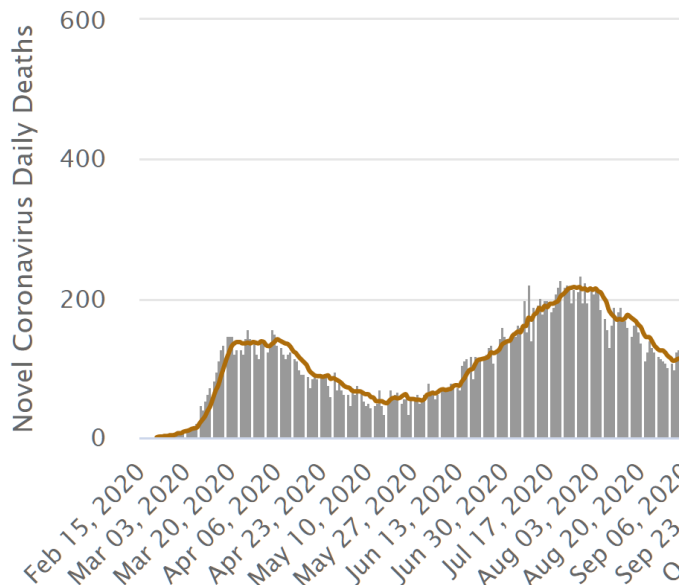
Фактите обаче бяха следните.

Иран се оказа първата държава, сериозно засегната от пандемията след Китай – там изглежда са умирали по ≥ 100 души на ден още в средата на февруари¹⁹⁸, но властите са се опитали да скрият случващото се колкото се може по-дълго (макар че трябва да се отбележи, че има подозрения, че в Индонезия са започнали да умират много хора дори по-рано – през януари, на база необясним по друг начин скок в броя на погребенията; но въпреки това в Индонезия в нито един момент не се стигна до апокалиптичните сцени от Иран).

След това началната фаза на епидемията леко позатихна (и там, както и на много други места що-годе сериозни мерки за спирането ѝ бяха взети за първи и последен път през пролетта на 2020 г.) през април, май и юни. Преди да се започне отново със втората вълна през юли:

¹⁹⁷Kupferschmidt K. 2021. Ebola virus may lurk in survivors for many years. *Science* **371**(6535):1188

¹⁹⁸<https://www.bbc.com/news/world-middle-east-53598965>



Това беше първата втора вълна където и да било по света, и, както и от самото начало (след като в Китай възприеха политика на елиминация на вируса), оттогава насам развитието на пандемията в Иран се движи с месец-два напред спрямо всички останали държави.

Наистина интересното обаче бяха анекдотичните репортажи за реинфекции¹⁹⁹, още по време на тази втора вълна, дори в самото нейно начало през юни²⁰⁰, само няколко месеца след първата^{201,202,203,204,205,206} (линковете, които давам, са за съжаление на фарси и читателят ще трябва да разчита на автоматичен превод, който не е никак добър, но друга опция няма – бел.

авт.). Формални данни не бяха представени, но официални ирански здравни лица говореха за 10-15% (и дори повече на места²⁰⁷) реинфекции в края на лятото на 2020 г.^{208,209}.

За отделни случаи на потенциални реинфекции се споменаваха още пролетта на 2020 г. в Китай и Южна Корея²¹⁰, но тогава интервалът между позитивните тестове беше много малък за да може да се изключи възможността за много продължителна инфекция, която просто да не е била изчистена напълно. Случаите в Иран, още повече, че ставаше дума за тежки такива, и то изглежда много на брой, бяха първото емпирично потвърждение, че имунитетът срещу SARS-CoV-2 ще е краткотраен, като минимум за една съвсем не незначителна пропорция от хората.

Дали обаче масовите реинфекции обясняват втората вълна в Иран? Вероятно не. По време на и след първата вълна бяха направени няколко изследвания на серопревалентността там, т.е. каква част от населението се е заразила, и резултатите от тях бяха следните:

1. В Техеран в началото на април 2020 г. – 14.4%²¹¹
2. В провинция Семнан през юни 2020 г. – 19.3%²¹²
3. В провинция Гуилан към април 2020 г. – 21% до 33%²¹³
4. В 18 града в Иран между 17-и април и 2-и юни 2020 г. – 17.1%²¹⁴, но в отделни градове стойностите според това изследване са много по-високи – 72.6% в Рашт и 58.5% в Ком. Трябва обаче да се отбележи, че някои аспекти на методологията в

¹⁹⁹<https://twitter.com/aliostad/status/1285701006492340224>

²⁰⁰<https://twitter.com/MahdiarSaeedian/status/1273258379968946178>

²⁰¹<https://bit.ly/3nX3bJq>

²⁰²<https://bit.ly/3bcp8it>

²⁰³<https://bit.ly/3ba4S0Z>

²⁰⁴<https://bit.ly/2RCqWdv>

²⁰⁵<https://twitter.com/khabaronlinee/status/1283988230254272514>

²⁰⁶https://twitter.com/isna_farsi/status/1282883281013399552

²⁰⁷<https://bit.ly/3f5EfLE>

²⁰⁸<https://bit.ly/2SvteVz>

²⁰⁹https://twitter.com/isna_farsi/status/1297846529366142976

²¹⁰Mahase E. 2020. Covid-19: WHO and South Korea investigate reconfirmed cases. *BMJ* **369**:m1498

²¹¹Mortezagholi S, Rostamzadeh D, Alinejad M, Younesi V, Tabarsi P, Shabani M. 2021. Prevalence of Anti-SARS-CoV-2 Specific Antibodies in Health-Care Workers Compared to General Population during an Early Phase of the Pandemic, Tehran-Iran. *Iran J Immunol.* **18**(1):82-92.

²¹²Jandaghi E, Hemati M, Mohammadlou M, Jandaghi J, Mirmohammadkhani M, Danaei N, Kokhaei P. 2021. Prevalence of COVID-19 Virus Infection in Semnan province. *Iran J Immunol* **18**(1):74-81.

²¹³Maryam Shakiba, Seyed Saeed Hashemi Nazari, Fardin Mehrabian, Seyed Mahmoud Rezvani, Zahra Ghasempour, Abtin Heidarzadeh. 2020. Seroprevalence of COVID-19 virus infection in Guilan province, Iran. *medRxiv* 2020.04.26.20079244

²¹⁴Poustchi H, Darvishian M, Mohammadi Z, Shayanrad A, Delavari A, Bahadorimomfared A, Eslami S, Javanmard SH, Shakiba E, Somi MH, Emami A, Saki N, Hormati A, Ansari-Moghaddam A, Saeedi M, Ghasemi-Kebria F, Mohebbi I, Mansour-Ghanaei F, Karami M, Sharifi H, Pourfarzi F, Veisi N, Ghadimi R, Eghtesad S, Niavarani A, Ali Asgari A, Sadeghi A, Sorouri M, Anushiravani A, Amani M, Kaveh S, Feizesani A, Tabarsi P, Keyvani H, Markarian M, Shafighian F, Sima A, Sadjadi A, Radmard AR, Mokdad AH, Sharafkhah M, Malekzadeh R. 2021. SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in the general population and high-risk occupational groups across 18 cities in Iran: a population-based cross-sectional study. *Lancet Infect Dis* **21**(4):473-481

²¹⁵Ghafari M, Kadivar A, Katzourakis A. 2021. Estimates of anti-SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Iran. *Lancet Infect Dis* **21**(5):602-603

²¹⁶Nazemipour M, Shakiba M, Mansournia MA. 2021. Estimates of anti-SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Iran. *Lancet Infect Dis* **21**(5):603-604.

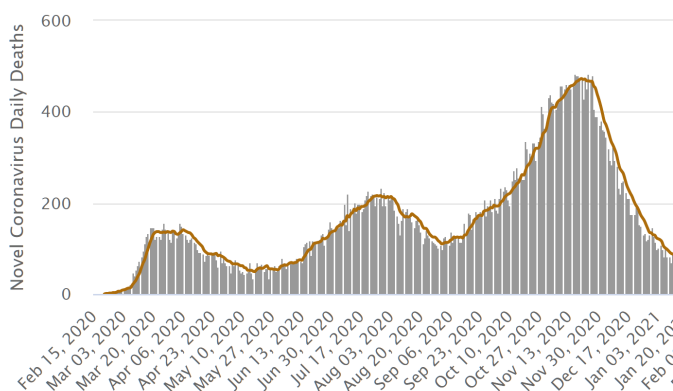
²¹⁷Darvishian M, Sharafkhah M, Poustchi H, Malekzadeh R. 2021. Estimates of anti-SARS-CoV-2 antibody seroprevalence in Iran - Authors' reply. *Lancet Infect Dis* **21**(5):604-605

това изследване бяха по-късно подложени на съмнение^{215,216,217}

С други думи, след първата вълна в Иран не повече от 15-20% от хората са се били заразени. Този процент не е по никакъв начин достатъчен да спре втора вълна (ако и да е достатъчен да обори нелепите твърдения за ниския НИТ) обаче е от голямо значение за интерпретацията на последвалите вълни.

Третата вълна в Иран

Нещата в Иран се поуспокоиха през август, преди кризите отново да потеглят нагоре през септември. Като този път вълната беше много по-тежка от втората и продължи чак до декември:



Репортажите от болниците бяха по-апокалиптични от всякога, ако и този път изглежда да не се е стигнало до проблеми с погребването както по-рано през годината (една от най-мрачните прояви на непреднамерен черен хумор по време на пандемията беше изявлението на властите в Техеран някъде в края на август, че те са изкопали предварително 30,000 нови гроба в подготовка за следващата вълна, така че никой не трябва да се притеснява – ще има достатъчно за всички).

По време на тази вълна е имало не само много реинфекции, но и получихме първия доклад за ре-реинфекция, т.е. човек, заразил се трети път, в град Керман²¹⁸.

Преди нея беше направено ново изследване на серопревалентността, към 20-и август 2020 г. (това са и последните данни, които имаме от Иран), което показваше странно ниската цифра от 14.2%²¹⁹, която се разбива по провинции по следния начин:

1. Ардабил – 33%

2. Голестан – 28%
3. Хузестан – 25.7%
4. Разави Храсан – 19.3%
5. Систан и Белуджистан – 18.8%
6. Кюрдистан – 18.7%
7. Техеран – 17.5%
8. Ком – 17.3%

Това обаче е преди началото на третата вълна. Дори и да предположим, че тези числа са напълно верни, а не данните след първата, третата вълна в Иран беше толкова голяма, колкото първите две взети накуп, и освен това беше еднакво тежка навсякъде в страната (по време на първата и втората имаше отделни провинции, значително по-малко засегнати от други). Съответно следва тези данни за серопревалентността поне да се удвоят за да се получи нивото на заразяване след третата вълна там, т.е. получаваме около 30% за цялата страна и около 60% за някои отделни провинции.

Ако обаче се доверим на сероизследванията от периода след първата вълна, то би следвало да се е стигнало до много по-високи нива на заразяване.

За съжаление, както казах и по-горе, по-нови данни няма. Но случилото се през 2020 г. в Иран и така поставя много сериозен проблем пред идеите за това как “стадният имунитет” ще ни спаси от пандемията.

Репортажите за масови реинфекции са факт. Да, факт, игнориран напълно от западните медии, тъй като източникът са иранските власти, но няма никаква разумна причина на тези репортажи да се гледа като на ненадеждни. Иранското правителство прикрива реалните размери на пораженията там от самото начало на пандемията, съответно то няма никакъв интерес от това да разтръбява такива лоши новини. А тези истории се потвърждават и от иранската опозиция в чужбина, която пък няма никакъв интерес да поддържа иранското правителство по какъвто и да било начин.

Ако след втората вълна е имало провинции с 40-50% заразяване, както изглежда ако може да се вярва на първоначалните сероизследвания, то как така се получи още по-масивна трета вълна? Значи след третата трябва всички да са се били заразени и да няма повече вълни, нали така?

Ако пък са се заразени само 30%, то смъртността е много по-висока от дори официалните стойности (примерно според американският CDC IFR-ът е 0.6%–0.7%²²⁰), да не говорим за много по-ниските стойности, проповядвани от Йоанидис и сие. Само че реалната смъртност в Иран след втората вълна беше към 250,000,

²¹⁸<https://bit.ly/3b9xSGf>

²¹⁹Kazem Khalagi, Safoora Gharibzadeh, Davood Khalili, Mohammad Ali Mansournia, Siamak Mirab Samiee, Saeide Aghamohamadi, Maryam Mir-Mohammad-Ali Roodaki, Seyed Mahmoud Hashemi, Katayoun Tayeri, Hengameh Namdari Tabar, Kayhan Azadmanesh, Jafar Sadegh Tabrizi, Kazem Mohammad, Firoozeh Hajipour, Saeid Namaki, Alireza Raeisi, Afshin Ostovar. 2021. Prevalence of COVID-19 in Iran: Results of the first survey of the Iranian COVID-19 Serological Surveillance program. *medRxiv* 2021.03.12.21253442

²²⁰https://www.cdc.gov/library/covid19/04092021_covidupdate.html

а 30% от 84-милионното население там, което е със сравнително ниска средна възраст от 32 години, е 25 милиона, т.е. говорим за $IFR = \sim 1.0\%$.

На това противоречие ще се натъкнем многократно по-долу – случилото се в реалния живот може да се обясни само и единствено с някаква комбинация от:

1. Масови реинфекции
2. Изключително висок НИТ
3. Много висок IFR

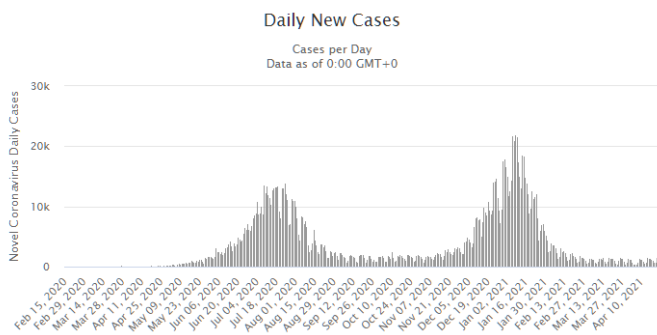
IFR-ът обаче е ограничен отгоре от данните от държавите, където има надеждни такива, а, както ще видим по-нататък, има места, за които е извън всякакво съмнение, че серопозитивността е била над 50% преди там да се разгърне катастрофа, много по-голяма от случилото се в който и да било момента преди това. В такива случаи заключението, че става дума за масови реинфекции, просто няма как да бъде избягнато.

Втората вълна в Южна Африка

Следващата “неочаквана” много тежка втора вълна се случи в Южна Африка, започвайки през ноември 2020 г. Южна Африка беше преживяла сериозна първа вълна през тяхната зима, юни, юли и август 2020 г. Тъй като там населението е младо, това доведе до извънредна смъртност от “само” от около 0.1% от населението. Сравнително високите нива на серопозитивност на някои места там доведоха до ликувания относно това как стадният имунитет е достигнат^{221,222}.

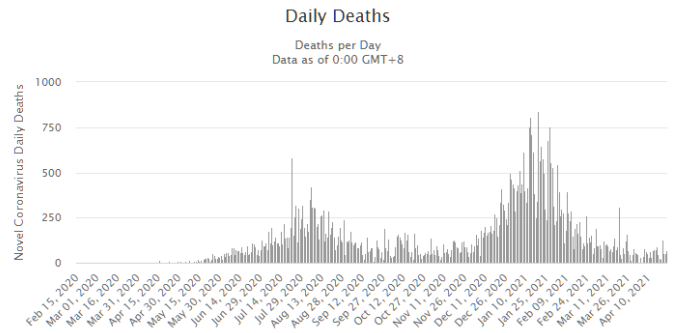
Какво обаче стана на практика? В края на ноември започна мощна втора вълна:

Daily New Cases in South Africa

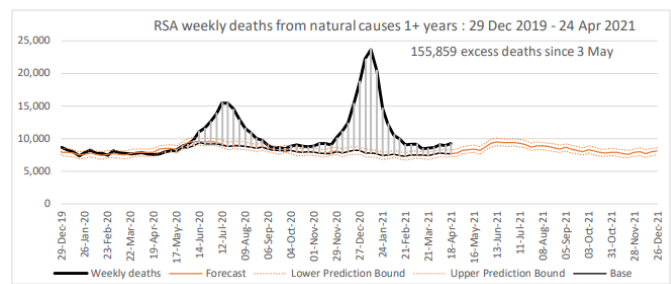


Която доведе до повече жертви от първата:

Daily New Deaths in South Africa



Тъй като в Южна Африка не се тества достатъчно, много по-информативно е да се погледне извънредната смъртност, за която там има точна статистика²²³, за разлика от повечето други африкански държави. По-долу виждаме графиката на извънредната смъртност за последните 16 месеца:



Двата пика са видни, както и това, че вторият е много по-висок от първия. Добре е обаче да се види какво точно означаваха тези пикове – в една нормална седмица в Южна Африка умират около 7-8,000 души, но в началото на януари са умирали над 3 пъти повече. След това нещата се поуспокоиха, но е важно да се разбере какво точно означава това “затишие” – дори и в момента там умират по 1,500 души повече от нормалното всяка седмица, т.е. смъртността се е повишила трайно с 15-20%. Какво точно означава това, ако предположим, че така ще бъде и за в бъдеще, до момента се игнорира напълно. Но анализ, засягащ този въпрос, беше направен в САЩ, където смъртността през 2020 г. се беше повишила с около 15%. Резултатът от което е редуция на средната продължителност на живота с 1.13 години²²⁴. Тази редуция е само в резултат на една пандемична година, не на цялата пандемия (януари беше месецът с най-много смъртни случаи в САЩ, а това изследване разглеждаше само 2020). Искаме ли да

²²¹<https://www.independent.co.uk/news/world/africa/coronavirus-south-africa-herd-immunity-covid-cases-latest-b1400549.html>

²²²<https://nypost.com/2020/10/28/south-africa-may-have-achieved-covid-19-herd-immunity-expert/>

²²³<https://samrc.ac.za/reports/report-weekly-deaths-south-africa?bc=254>

²²⁴Andrasfay T, Goldman N. 2021. Reductions in 2020 US life expectancy due to COVID-19 and the disproportionate impact on the Black and Latino populations. *Proc Natl Acad Sci U S A* 118(5):e2014746118

живеем с повишение на смъртността с толкова за постоянно? А средната загуба на живот от един смъртен случай в резултат на COVID вероятно ще скочи в бъдеще от сегашните около 10 години²²⁵, тъй като от един момент нататък повечето инфекции ще са реинфекции и ще засягат по-тежко все по-млади хора.

За какви точно нива на серопозитивност говорим преди втората вълна? Няколко такива изследвания бяха направени, и резултатите от тях са следните:

1. В Кейптаун между 15-и юли и 7-и август 2020, серопозитивността е била $\sim 40\%$ ²²⁶.
2. Отново в Кейптаун, но в много по-малко по размер изследване, и то на доброволци, между 17-и август и 4-и септември 2020 г., серопозитивността е била 23.7% ²²⁷.
3. Между 1-и август и 31-и октомври 2020 г., в провинция Гаутенг, серопозитивността е била 27.0% ²²⁸.

В пика на втората вълна, през януари 2021 г., серопревалентността в четири южноафрикански провинции е била²²⁹:

1. Източен Кейп – 63%
2. Северен Кейп – 32%
3. Фрийстейт – 46%
4. Квазулу-Натал – 52%

За разлика от Иран, откъдето няма почти никакво секвениране, в Южна Африка вирусът беше анализиран внимателно, и сега знаем, че втората вълна беше асоциирана с появата на нов негов вариант – В.1.351, който се характеризира с висока резистентност към неутрализиращите антитела ($\sim 10\times$ спад)²³⁰, благодарения на характеристичните си мутации – N501Y + E484K + K417N, плюс още няколко мутации в NTD домейна. Кое е естествено означава повишена способност за реинфекция. Колко точно такива реинфекции е имало до момента в Южна Африка не знаем – в презентация от

началото на януари, местните здравни власти говореха за 4,326 регистрирани реинфекции, т.е. хора, тествали позитивни два пъти с интервал ≥ 90 дена между двата епизода²³¹. Интересното обаче е, че към онзи момент В.1.351 все още не беше напълно доминантен и че според южноафриканските експерти е имало много реинфекции и с хомоложния щам, не само с В.1.351. По-нови данни за съжаление нямаме.

Какво точно означава тази цифра 4,326?

За да влезе човек в нея, той трябва да е тествал позитивен два пъти. Ако предположим напълно случайно разпределение на случаите от двете вълни, това означава, че очакваният брой реинфекции се дава от следната формула:

$$E[R] = \frac{W_1}{P} * \frac{W_2}{P} * P$$

Където $E[R]$ е очакваният брой на наблюдаваните реинфекции, W_1 е броят хора, тествали позитивни в първата вълна (да отбележим, че колко са били реално заразени няма значение – те няма как да бъдат отчетени като реинфекции без да са тествани), W_2 са тествалите позитивни във втората вълна, и P е размерът на популацията.

За двете вълни в Южна Африка до 1-и януари 2021 г. и граница между двете вълни от 1-и октомври имаме:

$$E[R] = \frac{670,000}{60,000,000} * \frac{400,000}{60,000,000} * 60,000,000 = 5,248.$$

С други думи, наблюдаваните реинфекции са 80% от очакваното ако нямаше абсолютно никакъв имунитет дори след само няколко месеца.

Манаус

Малко преди да започне втората вълна в Южна Африка, се появи изследване на серопозитивността в Манаус в Бразилия, според което 75% от жителите на града са

²²⁵Quast T, Anel R, Gregory S, Storch EA. 2020. Years of life lost associated with COVID-19 deaths in the United States. *J Public Health (Oxf)* **42**(4):717–722.

²²⁶National Institute for Communicable Diseases South Africa. SARS-CoV-2 seroprevalence in the Cape Town Metropolitan Subdistricts after the peak of infections. COVID-19 Special Public Health Surveillance Bulletin 18 (Supplementary issue 5). <https://www.nicd.ac.za/wp-content/uploads/2020/09/COVID-19-Special-Public-Health-Surveillance-Bulletin-Issue-5.pdf>

²²⁷Shaw JA, Meiring M, Cummins T, Chegou NN, Claassen C, Du Plessis N, Flinn M, Hiemstra A, Kleynhans L, Leukes V, Loxton AG, MacDonald C, Mtala N, Reuter H, Simon D, Stanley K, Tromp G, Preiser W, Malherbe ST, Walzl G. 2021. Higher SARS-CoV-2 seroprevalence in workers with lower socioeconomic status in Cape Town, South Africa. *PLoS One* **16**(2):e0247852

²²⁸Jaya A George, Siyabonga Khoza, Elizabeth Mayne, Siphon Dlamini, Ngalula Kone, Waasila Jassat, Kamy Chetty, Chad Centner, Taryn Pillay, Mpho R Maphayi, Dineo V Mabuza, Innocent Maphosa, Naseem Cassim. 2021. Sentinel seroprevalence of SARS-CoV-2 in the Gauteng province, South Africa August to October 2020. *medRxiv* 2021.04.27.21256099

²²⁹Sykes W, Mhlanga L, Swanevelder R, Glatt TN, Grebe E, Coleman C, Pieterse N, Cable R, Welte A, van den Berg K, Vermeulen M. 2021. Prevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies among blood donors in Northern Cape, KwaZulu-Natal, Eastern Cape, and Free State provinces of South Africa in January 2021. *Res Sq* rs.3.rs-233375

²³⁰Garcia-Beltran WF, Lam EC, St Denis K, Nitido AD, Garcia ZH, Hauser BM, Feldman J, Pavlovic MN, Gregory DJ, Poznansky MC, Sigal A, Schmidt AG, Iafrate AJ, Naranbhai V, Balazs AB. 2021. Multiple SARS-CoV-2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity. *Cell* S0092-8674(21)00298-1.

²³¹https://www.facebook.com/watch/live/?v=1577681815757137&ref=watch_permalink

били заразени с вируса до началото на октомври 2020 г.²³².

Манаус беше първият тежко засегнат бразилски град, и също така най-тежко засегнатият – през април и май 2020 г. болниците там бяха сринати и се копаеха пресни гробове с тежка земекопна техника. След това обаче епидемията затихна и това продължи около половин година. Умрелите бяха малко над 0.2% от населението на града, което може и да не изглежда много, но трябва да се има предвид, че става дума за много млада популация с медианна възраст 25 години и само няколко процента от нея над 65-годишна възраст, т.е. очакваният IFR за тази популация е много нисък поради възрастовия профил.

Тъй като в Бразилия е задължително да се пазят пробите на кръводарителите за шест месеца, това даде възможност да се изследва наличието на антитела директно в тези проби в града, и оттам дойде цифрата от 75%. Имаше някои съмнения дали това число не е завишено, тъй като кръводарителите не са непременно представителна извадка, но това бяха наличните данни.

Множество наблюдения обаче подкрепят тезата, че наистина нивото на стаден имунитет може да е било временно постигнато в Манаус:

1. Наблюдаваният PFR (Population Fatality Rate, т.е. каква част от цялата популация е умряла) е това, което би следвало да се очаква при много високо ниво на заразяване на база IFR стойностите за популация с такъв възрастов профил.
2. Инфекциите наистина слязоха на много ниски нива и останаха на тези ниски нива в продължение на дълго време, и то в условия на все по-разхлабващи се мерки за социално дистанциране, т.е. вероятно наистина е бил достигнат заветния стаден имунитет.
3. Наистина рандомизирано изследване беше проведено по същото време по на изток в щата Мараняо,

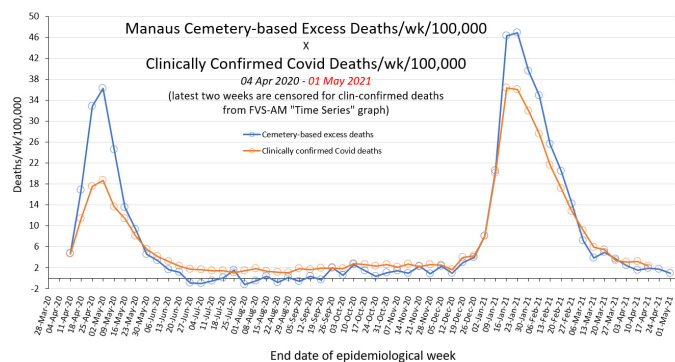
и то показва 40.4% серопозитивност, при по-ниска обща смъртност²³³

4. Наистина рандомизирано изследване беше направено и по-нагоре по реката в Икитос в Перу, който претърпя дори по-голяма катастрофа от Манаус горе-долу по същото време, и резултатът беше 70% серопозитивност²³⁴.

Т.е. нито има нещо невероятно в това в Манаус да се заразили 75%, нито траекторията и пораженията от първата вълна противоречат по някакъв начин на такава стойност.

И наистина, Манаус беше даван като пример за успехите на стадния имунитет през есента на 2020 г., включително и от асоциираните с GBD учени като Сунетра Гупта и Майкъл Левит^{235, 236, 237, 238, 239, 240}.

Какво обаче стана в края на 2020 и началото на 2021? Графиката по-долу²⁴¹ показва броя на погребенията над нормалното в Манаус от началото на пандемията.



Втората вълна не само дойде, но и беше $1.5 \times 2 \times$ по-тежка от първата.

Как е възможно това?

Отново, нито едно от възможните обяснения не са положителни, а те са:

²³²Buss LF, Prete CA Jr, Abraham CMM, Mendrone A Jr, Salomon T, de Almeida-Neto C, Franca RFO, Belotti MC, Carvalho MPSS, Costa AG, Crispim MAE, Ferreira SC, Fraiji NA, Gurzenda S, Whittaker C, Kamaura LT, Takecian PL, da Silva Peixoto P, Oikawa MK, Nishiyu AS, Rocha V, Salles NA, de Souza Santos AA, da Silva MA, Custer B, Parag KV, Barral-Netto M, Kraemer MUG, Pereira RHM, Pybus OG, Busch MP, Castro MC, Dye C, Nascimento VH, Faria NR, Sabino EC. 2021. Three-quarters attack rate of SARS-CoV-2 in the Brazilian Amazon during a largely unmitigated epidemic. *Science* **371**(6526):288-292

²³³Antônio Augusto Moura da Silva, Lédio Goncalves Lima-Neto, Conceição de Maria Pedrozo e Silva de Azevedo, Léa Márcia Melo da Costa, Maylla Luana Barbosa Martins Bragaña, Allan Kardec Duailibe Barros Filho, Bernardo Bastos Wittlin, Bruno Feres Souza, Bruno Luciano Carneiro Alves de Oliveira, Carolina Abreu de Carvalho, Erika Barbara Abreu Fonseca Thomaz, Eudes Alves Simões-Neto, Jamesson Ferreira Leite Júnior, Lécia Maria Sousa Santos Cosme, Marcos Adriano Garcia Campos, Rejane Christine de Sousa Queiroz, Sérgio Souza Costa, Vitória Abreu de Carvalho, Vanda Maria Ferreira Simões, Maria Teresa Seabra Soares de Brito e Alves, Alcione Miranda dos Santos. 2020. Population-based seroprevalence of SARS-CoV-2 is more than halfway through the herd immunity threshold in the State of Maranhão, Brazil. *medRxiv* 2020.08.28.20180463

²³⁴Carlos Álvarez-Antonio, Graciela Meza-Sánchez, Carlos Calampa, Wilma Casanova, Cristiam Carey, Freddy Alava, Hugo Rodríguez Ferrucci, Antonio M. Quispe. 2021. Seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 antibodies in Iquitos, Loreto, Peru. *medRxiv* 2021.01.17.21249913

²³⁵<https://www.technologyreview.com/2020/09/22/1008709/brazil-manaus-covid-coronavirus-herd-immunity-pandemic/>

²³⁶<https://www.vox.com/21451282/herd-immunity-explained-covid-19-pandemic>

²³⁷<https://www.newframe.com/sunetra-gupta-and-the-covid-19-culture-war/>

²³⁸<https://www.theweek.co.uk/108312/coalition-scientists-call-for-uk-herd-immunity-plan-could-it-work>

²³⁹<https://alachuachronicle.com/governor-desantis-roundtable-experts-advocate-for-normal-life-for-young-people/>

²⁴⁰<https://www.itv.com/news/2020-09-01/are-we-seeing-the-effects-of-coronavirus-herd-immunity-or-is-it-dangerous-to-even-suggest-so>

²⁴¹https://twitter.com/B_Nelson_Manaus/status/1387704422294294531

1. Масови реинфекции.
2. Поява на нов, по-смъртоносен щам, който да е инфектирал останалите 25% от населението.
3. Серопозитивността не е била 75%.

Последното обаче би означавало, че дори оригиналният щам е много по-смъртоносен от считаното до момента, което не е така – IFR-ът е добре установен от изследвания на много други места по света. А и видяхме, че няма никакво съмнение, че в съседния Икитос се е стигнало до 70% заразяване.

Второто обяснение е вярно. Втората вълна в Манаус беше свързана с появата на P.1. варианта²⁴², който се характеризира с някои общи с южноафриканския V.1.351 мутации – N501Y + E484K + K417T – и висока, макар и не толкова висока колкото при V.1.351 степен на резистентност към съществуващите антитела^{243,244,245,246}. И, изглежда и с по-висока вирулентност – по време на втората вълна в Манаус процентът на пациенти в интензивното на възраст 20 до 59 е бил 56% спрямо 42% хора над 60 години, докато при първата съотношението е било 39% към 61%²⁴⁷.

По-късно P.1 стана доминантен в цяла Бразилия и тези наблюдения се потвърдиха, но също така стана яс-

но, че той не е 6×-8× по-смъртоносен, колкото би трябвало да бъде за да се обясни втората вълна без масови реинфекции.

Преди няколко седмици първото изследване по въпроса се появи, отново използвайки съхранявани проби от кръводарители. Реинфекциите могат да се наблюдават в тях ако човек е давал кръв няколко пъти през 2020 и 2021 г. – признак за реинфекция е ако антителата показват спад, последван от скок нагоре, т.е. V-образна крива във времето. Резултатите са, че, както се и очакваше, между 17% и 31% от изследваните кръводарители са били реинфектирани²⁴⁸.

Перу

Споменахме по-горе за случилото се в Икитос, но Икитос беше просто най-тежко засегнатият град от цялостно изключително тежко засегнатото Перу. Извънредната смъртност в Перу беше 0.25-0.3% през 2020 г., най-висока в света, това при популация с медианна възраст само 31 години. През септември 2020 г., серопозитивността е била 39% в Куско,²⁴⁹ през юли тя е била 30% в Ламбайек²⁵⁰, 20-25% в Лима през юни и юли 2020 г.²⁵¹, и вече разгледахме 70-те процента в Икитос. Тези про-

²⁴²Nuno R. Faria, Thomas A. Mellan, Charles Whittaker, Ingra M. Claro, Darlan da S. Candido, Swapnil Mishra, Myuki A. E. Crispim, Flavia C. Sales, Iwona Hawryluk, John T. McCrone, Ruben J. G. Hulswit, Lucas A. M. Franco, Mariana S. Ramundo, Jaqueline G. de Jesus, Pamela S. Andrade, Thais M. Coletti, Giulia M. Ferreira, Camila A. M. Silva, Erika R. Manuli, Rafael H. M. Pereira, Pedro S. Peixoto, Moritz U. Kraemer, Nelson Gaburo Jr., Cecilia da C. Camilo, Henrique Hoeltgebaum, William M. Souza, Esmenia C. Rocha, Leandro M. de Souza, Mariana C. de Pinho, Leonardo J. T. Araujo, Frederico S. V. Malta, Aline B. de Lima, Joice do P. Silva, Danielle A. G. Zauli, Alessandro C. de S. Ferreira, Ricardo P. Schnekenberg, Daniel J. Laydon, Patrick G. T. Walker, Hannah M. Schlüter, Ana L. P. dos Santos, Maria S. Vidal, Valentina S. Del Caro, Rosinaldo M. F. Filho, Helem M. dos Santos, Renato S. Aguiar, José L. P. Modena, Bruce Nelson, James A. Hay, Melodie Monod, Xenia Miscouridou, Helen Coupland, Raphael Sonabend, Michaela Vollmer, Axel Gandy, Marc A. Suchard, Thomas A. Bowden, Sergei L. K. Pond, Chieh-Hsi Wu, Oliver Ratmann, Neil M. Ferguson, Christopher Dye, Nick J. Loman, Philippe Lemey, Andrew Rambaut, Nelson A. Fraiji, Maria do P. S. S. Carvalho, Oliver G. Pybus, Seth Flaxman, Samir Bhatt, Ester C. Sabino. 2021. Genomics and epidemiology of a novel SARS-CoV-2 lineage in Manaus, Brazil. *medRxiv* 2021.02.26.21252554

²⁴³Wanwisa Dejnirattisai, Daming Zhou, Piyada Supasa, Chang Liu, Alexander J. Mentzer, Helen M. Ginn, Yuguang Zhao, Helen M.E. Duyvesteyn, Aekkachai Tuekprakhon, Rungtiwa Nutalai, Beibei Wang, Guido C. Paesen, César López-Camacho, Jose Slon-Campos, Thomas S. Walter, Donal Skelly, Sue Ann Costa Clemens, Felipe Gomes Naveca, Valdinete Nascimento, Fernanda Nascimento, Cristiano Fernandes da Costa, Paola C. Resende, Alex Pavolid-Correa, Marilda M. Siqueira, Christina Dold, Robert Levin, Tao Dong, Andrew J. Pollard, Julian C. Knight, Derrick Crook, Teresa Lambe, Elizabeth Clutterbuck, Sagida Bibi, Amy Flaxman, Mustapha Bittaye, Sandra Belij-Rammerstorfer, Sarah Gilbert, Miles W. Carroll, Paul Klenerman, Eleanor Barnes, Susanna J. Dunachie, Neil G. Paterson, Mark A. Williams, David R. Hall, Ruben J. G. Hulswit, Thomas A. Bowden, Elizabeth E. Fry, Juthathip Mongkolsapaya, Jingshan Ren, David I. Stuart, Gavin R. Screato. 2021. Antibody evasion by the Brazilian P.1 strain of SARS-CoV-2. *bioRxiv* 2021.03.12.435194

²⁴⁴Pengfei Wang, Maple Wang, Jian Yu, Gabriele Cerutti, Manoj S. Nair, Yaoting Huang, Peter D. Kwong, Lawrence Shapiro, David D. Ho. 2021. Increased Resistance of SARS-CoV-2 Variant P.1 to Antibody Neutralization. *bioRxiv* 2021.03.01.433466

²⁴⁵Ruoque Wang, Qi Zhang, Jiwan Ge, Wenlin Ren, Rui Zhang, Jun Lan, Bin Ju, Bin Su, Fengting Yu, Peng Chen, Huiyu Liao, Yingmei Feng, Xuemei Li, Xuanling Shi, Zheng Zhang, Fujie Zhang, Qiang Ding, Tong Zhang, Xinquan Wang, Linqi Zhang. 2021. SARS-CoV-2 variants resist antibody neutralization and broaden host ACE2 usage. *bioRxiv* 2021.03.09.434497

²⁴⁶Juanjie Tang, Youri Lee, Supriya Ravichandran, Gabrielle Grubbs, Chang Huang, Charles Stauff, Tony Wang, Basil Golding, Hana Golding, Surender Khurana. 2021. Reduced neutralization of SARS-CoV-2 variants by convalescent plasma and hyperimmune intravenous immunoglobulins for treatment of COVID-19. *bioRxiv* 2021.03.19.436183

²⁴⁷https://twitter.com/B_Nelson_Manaus/status/1389658039515586561

²⁴⁸Carlos A. Prete Jr., Lewis F. Buss, Claudia M. M. Abraham, Tassila Salomon, Myuki A. E. Crispim, Marcio K. Oikawa, Renata Buccheri, Eduard Grebe, Allyson G. da Costa, Nelson A. Fraiji, Maria do P. S. S. Carvalho, Neal Alexander, Nuno R. Faria, Christopher Dye, Vitor H. Nascimento, Michael Paul Busch, Ester C. Sabino. 2021. Reinfection by the SARS-CoV-2 P.1 variant in blood donors in Manaus, Brazil. *medRxiv* 2021.05.10.21256644

²⁴⁹Charles Huamaní, Lucio Velásquez, Sonia Montes, Ana Mayanga-Herrera, Antonio Bernabé-Ortiz. 2021. Population-based seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in a high-altitude setting in Peru. *medRxiv* 2021.01.17.21249990

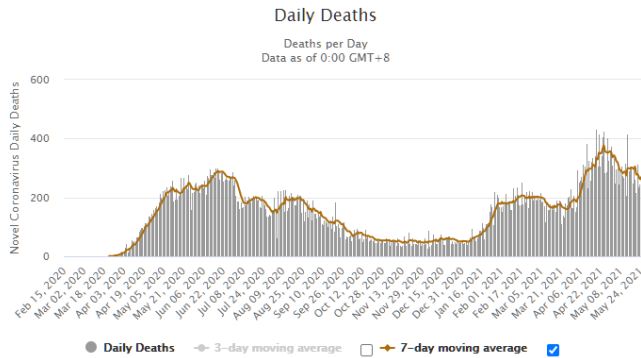
²⁵⁰Díaz-Vélez C, Failoc-Rojas VE, Valladares-Garrido MJ, Colchado J, Carrera-Acosta L, Becerra M, Moreno Paico D, Ocampo-Salazar ET. 2021. SARS-CoV-2 seroprevalence study in Lambayeque, Peru. June-July 2020. *PeerJ* 9:e11210

²⁵¹Reyes-Vega MF, Soto-Cabezas MG, Cárdenas F, Martel KS, Valle A, Valverde J, Vidal-Anzardo M, Falcón ME, Munayco CV; Peru COVID-19 Working Group. 2021. SARS-CoV-2 prevalence associated to low socioeconomic status and overcrowding in an LMIC megacity: A population-based seroepidemiological survey in Lima, Peru. *EClinicalMedicine* 34:100801

центи от порядъка на 30-40% обаче със сигурност са се повишили значително – случаите в Перу се понижиха към края на 2020 г., но останаха на значително високи нива – между септември и януари в Перу регистрираните случаи се увеличиха с 50%.

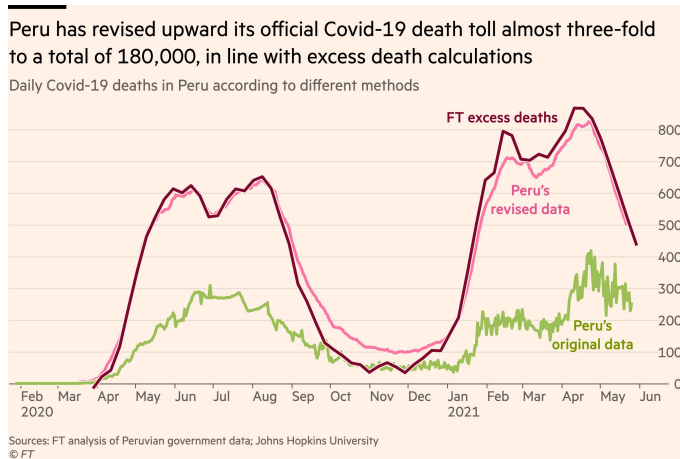
Естествено следващата вълна дойде:

Daily New Deaths in Peru

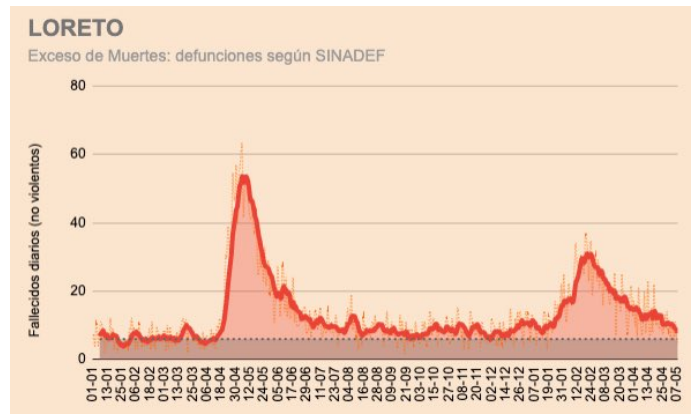


И сега Перу вече е загубило поне 0.55% от населението си (извънредната смъртност там беше $2.5 \times -3 \times$ по-висока от официалната, а преди дни правителството официално призна реалните размери на поражението²⁵²).

Графиката по-долу²⁵³ показва извънредната и новата официална смъртност от началото на пандемията:



Втора вълна имаше и в Икитос, ако и там да беше по-малка от първата, за разлика от Манаус. Графиката по-долу показва извънредната смъртност в департамента Лорето²⁵⁴:



Колумбия

Подобна картина се наблюдава и в Колумбия, ако и с по-ниски цялостни нива на смъртност.

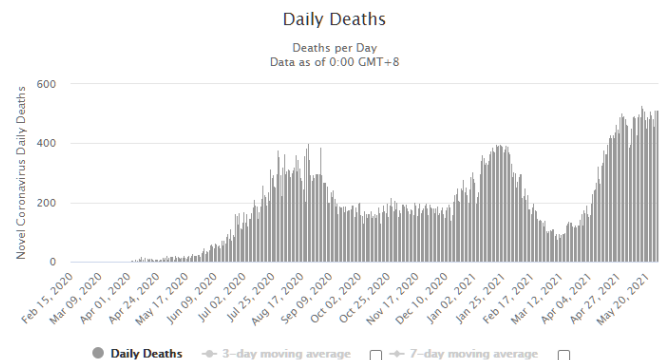
Наличните данни за серопозитивност там са следните:

Според изследване в десет града от последното тримесечие на 2020 г.²⁵⁵, серопозитивността е била 59% в Летисия, 55% в Баранкиля, 59% в Монтерия, 40% в Кукута, 30% в Богота, 30% в Кали, 27% в Меделин.

Друго изследване, само в Монтерия²⁵⁶, също от есента, дава оценка от 55%.

След събирането на тези данни в Колумбия имаше две вълни, втората еквивалентна на първата, и трета по-голяма и от двете и все още продължаваща:

Daily New Deaths in Colombia



²⁵²Dyer O. 2021. Covid-19: Peru's official death toll triples to become world's highest. *BMJ* 373:n1442

²⁵³<https://twitter.com/jburnmurdoch/status/1399727376813236230>

²⁵⁴<https://twitter.com/TAGACAT/status/1391582945627017216>

²⁵⁵<https://www.ins.gov.co/estudio-nacional-de-seroprevalencia/reporte.html>

²⁵⁶Mattar S, Alvis-Guzman N, Garay E, Rivero R, García A, Botero Y, Miranda J, Galeano K, de La Hoz F, Martínez C, Arrieta G, Faccini-Martínez ÁA, Guzmán C, Kerguelen H, Moscote M, Contreras H, Contreras V. 2020. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Seroprevalence Among Adults in a Tropical City of the Caribbean Area, Colombia: Are We Much Closer to Herd Immunity Than Developed Countries? *Open Forum Infect Dis*. 2020 Nov 12;7(12):ofaa550.

Как е възможно това? Колумбия трябваше отдавна да е достигнала стадния имунитет...

И не само това, но и там също се е появил любопитен нов вариант – B.1.621²⁵⁷.

Който се характеризира с интересни мутации – R346K + E484K + N501Y, плюс един куп мутации в NTD. R346K е характеристична мутация в най-мутирания секвениран до момента щам, A.VOI.V2, намерен в Южна Африка в пътуващи там през Ангола танзанийци²⁵⁸, а R346S е характеристична мутация за друг интересен вариант – C.63.3. B.1.621 вариантът вече е започнал да доминира в множество провинции, и може би ще чуем доста повече за него в бъдеще.

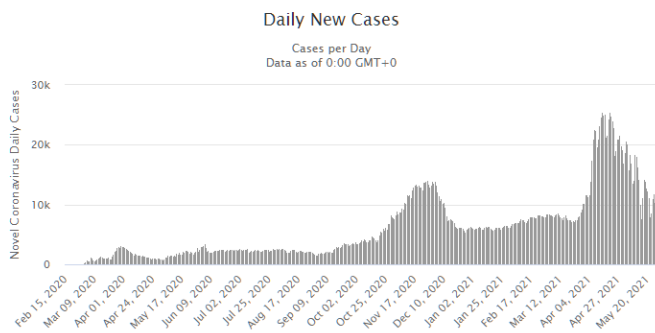
Отново, като се имат предвид данните за серопозитивността след първата вълна и размера на втората, и цитираните по медиите НИТ стойности, в Колумбия не би трябвало по никакъв начин да се случи трета вълна, много по-тежка от предишните. Но точно това става в момента.

Четвъртата вълна в Иран

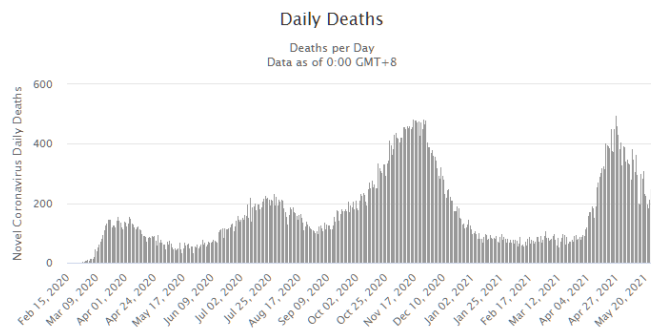
След Колумбия се връщаме на Иран. След третата вълна там, основен въпрос беше дали ще има и още вълни след това. Все пак след апокалипсиса есента, не можеше да не се е постигнал стаден имунитет вече, нали така? Да, ама не.

Четвъртата вълна се позабави – иранските власти почнаха да предупреждават за нея още от края на януари – но в крайна сметка пристигна през март:

Daily New Cases in Iran



Daily New Deaths in Iran



Иранските данни са силно манипулирани²⁵⁹ и човек не може да е сигурен за точните стойности, но изглежда четвъртата вълна беше сравнима по размери с третата.

В момента тя затихва. Но колко време ще мине преди да дойде петата? Шестата? Предстои да видим. И коя по ред вълна ще е достатъчна за да се приеме реалността, че живот с този вирус не може да има?

Индия

Преди да разгледаме внимателно случило се в Индия през последните месеци, нека първо видим какво се говореше в и за Индия преди това, през януари и февруари.

Следната статия се появи на 11-и януари 2021²⁶⁰, от Джей Бхатачария (същият Джей Бхатачария, който беше едно от трите академични лица на GBD) и Санджив Агарвал:

Majority Indians have natural immunity. Vaccinating entire population can cause great harm

В превод:

Повечето индийци имат естествен имунитет. Ваксинирането на цялата популация ще нанесе големи вреди

В нея виждаме следните конкретни твърдения:

As we start 2021, the Covid-19 epidemic in India has progressed to a point where a

²⁵⁷Katherine Laiton-Donato, Carlos Franco-Munoz, Diego Alejandro Alvarez-Diaz, Hector Ruiz-Moreno, Jose Usme-Ciro, Diego Prada, Jhonnatan Reales, Sheryll Corchuelo, Maria Herrera-sepulveda, Julian Naizaque, Gerardo Santamaria, Jorge Rivera, Paola Rojas, Andres Cardona Rios, Juan Hernandez-Ortiz, Diana Malo, Franklin Prieto, Fernando Ruiz-Gomez, Magdalena Wiesner, Martha Lucia Ospina-Martinez, Marcela Mercado-Reyes. 2021. Characterization of the emerging B.1.621 variant of interest of SARS-CoV-2. *medRxiv* 2021.05.08.21256619

²⁵⁸Tulio de Oliveira, Silvia Lutucuta, John Nkengasong, Joana Morais, Joana Paula Paixão, Zoraima Neto, Pedro Afonso, Julio Miranda, Kumbelembe David, Luzia Inglês, Amilton Pereira Agostinho Paulo Raisa Rivas Carralero, Helga Reis Freitas, Franco Mufinda, Sofonias Kifle Tessema, Houriiyah Tegally, Emmanuel James San, Eduan Wilkinson, Jennifer Giandhari, Sureshnee Pillay, Marta Giovanetti, Yeshnee Naidoo, Aris Katzourakis, Mahan Ghafari, Lavanya Singh, Derek Tshibaulla, Darren Martin, Richard J Lessells. 2021. A novel variant of interest of SARS-CoV-2 with multiple spike mutations detected through travel surveillance in Africa. *medRxiv* 2021.03.30.21254323

²⁵⁹<https://www.bbc.com/news/world-middle-east-53598965>

²⁶⁰<https://theprint.in/opinion/majority-indians-have-natural-immunity-vaccinating-entire-population-can-cause-great-harm/582174/?fbclid=IwAR19Ma0sS7a0fqheLASqKqNt9hx2hBaNwtB4FMGEotJgTD0dVu06pnI29Dg>

near majority of the population has developed immunity to the virus²⁶¹.

[...]

Despite the deployment of the vaccine, many countries – including the US and UK – continue to impose lockdowns as the primary means of controlling the virus’s spread. The results have not been good, with both cases and deaths rising despite the shuttered businesses, schools, and places of worship. Indian policy planners should take full advantage of these bad examples and continue to avoid lockdowns that have devastated the lives and livelihoods of millions of poor people throughout the country.

We know from the mortality statistics that the Covid infection poses the greatest risk to older populations. Worldwide, the infection survival rate for people under 70 is 99.95 per cent²⁶², while the analogous number for those aged 70 and over is 95 per cent. So, the only ethical choice requires offering the vaccine to people aged 70 and older first, as well as to the frontline health workers who care for Covid patients.

[...]

The scientific evidence is overwhelming that natural immunity attained after recovery from Covid infection is effective and long lasting. The immune system responds to infection by various mechanisms, including the production of specific antibodies, T-cells, and B-cells to protect nearly every recovered Covid patient from reinfection. After almost a year of pandemic, globally, only 34 cases and two deaths have been definitively identified as reinfections at the time of writing, out of the 90 million Covid cases and likely hundreds of millions of infections worldwide.

Vaccines cause the immune system of those inoculated to mimic the immune response that natural infection induces. While the immunity conferred by the Covid vaccines documented in the clinical trials is excellent, it is not as effective as the immunity conferred by natural infection.

[...]

These considerations are not merely of theoretical interest because an enormous proportion of the Indian population has already been infected and recovered. While the officially reported figure of Covid cases in India is around

1.4 crore, mathematical models imply that more than 50 per cent of the Indian population may have developed natural immunity to the virus.

This fact is corroborated by serological tests for Covid antibodies carried out commercially on a large scale by Thyrocare. The founder of Thyrocare, Dr A. Velumani, says that “nature... already has immunised, freely, silently 70% Indians”.

Though this may sound like bad news, since it implies that nearly a billion Indians have already been infected, the silver lining is that the vast majority have recovered from infection and have lasting immunity to reinfection. They will likely be better protected from Covid over a longer period of time than those who achieve immunity via vaccination since it is not clear how long the vaccination-induced immunity lasts.

Checking for previous infection is simple. Before vaccination, patients should be asked if they have been previously infected, and if the answer is no, an inexpensive test for antibodies should be administered. Only if that test is negative should the vaccine be administered. This procedure will not capture all previous infections since antibodies fade after a few months, and many infected people were never identified as cases. Still, this procedure will nevertheless spare a large number of people from unnecessary vaccination.

В превод:

В началото на 2021 Covid-19 епидемията в Индия е прогресирала до точката, в която мнозинството от популацията е развила имунитет към вируса.

[...]

Въпреки наличието на ваксина, много държави – включително САЩ и Великобритания – продължават да налагат локдауни като основен начин за контролиране на разпространението на вируса. Резултатите не са добри, като и случаите, и смъртните случаи растат въпреки затворените бизнеси, училища и религиозни центрове. Индийските политици трябва да вземат пример от тези лоши примери и да продължат да избягват локдауните, които са опустошили живота на милиони бедни хора в страната.

²⁶¹<https://theprint.in/theprint-otc/covid-prediction-model-shows-virus-is-washing-through-india-population-csirs-shekhar-mande/580035/>

²⁶²https://www.who.int/bulletin/online_first/BLT.20.265892.pdf

Знаем от статистиката, че Covid представлява най-висок риск за възрастните популации. Процентът оцеляващи за тези под 70 години е 99.95% докато за тези над 70 той е 95%. Следователно единственият етичен избор е да се предложи ваксината на тези над 70 първо, както и на медицинските работници на първа линия.

[...]

Научните данни недвусмислено показват, че естественият имунитет, придобит след прекарване на Covid е ефективен и дълготраен. Имунната система реагира на инфекцията чрез няколко механизма, включително продукцията на специфични антитела, Т клетки, и В клетки, и защитава почти всеки възстановил се Covid пациент от реинфекция. След почти година пандемия, в глобален мащаб само 34 случая и две жертви са дефинитивно идентифицирани като реинфекции към момента на писане на тези думи, от 90 милиона случая и вероятно стотици милиони инфекции по света.

Ваксините предизвикват имунната система на имунизирания да наподобява имунния отговор, индуциран от естествената инфекция. Докато имунитетът, предизвикан от Covid ваксините е отличен, той не е толкова ефективен като имунитетът след естествена инфекция.

[...]

Тези съображения не са просто от теоретичен интерес тъй като огромна част от индийската популация вече е била заразена и се е възстановила. Докато официалните случаи са 14 милиона, математическите модели показват че над 50 процента от населението са развили естествен имунитет към вируса.

Този факт се потвърждава от серологичните тестове за Covid антитела, проведени комерсиално в големи мащаби от Thugosare. Основателят на Thugosare, д-р А. Велумани, казва, че “природата вече е имунизирала безплатно и тихо 70% от индийците”.

Това може да звучи като лоши новини, тъй като то означава, че близо милиард индийци вече са инфектирани, но то също така означава че огромното мнозинство са се възстановили и имат траен имунитет срещу реинфекция. Те ще са вероятно по-добре защитени от Covid за по-дълъг период от време от

тези, които развият имунитет чрез ваксинация, тъй като не е ясно колко дълго ще трае ваксинационният имунитет.

Проверката за предишна инфекция е проста. Преди ваксинация, пациентите трябва да бъдат питани дали са били инфектирани преди, и ако отговорът е “не”, да бъде администриран евтин тест за антитела. Ваксина трябва да се слага само ако той е негативен. Тази процедура няма да хване всички предишни инфекции, тъй като антителата изчезват след няколко месеца и много инфектирани никога не са идентифицирани като случаи. Все пак тя ще спести голям брой ненужни ваксинации.

Не звучи ли невероятно прекрасно и оптимистично? Невероятно наистина.

Нека първо отбележим, че е абсолютна лъжа, че смъртността за хората под 70 е 0.05% и само 5% за тези над 70. За пореден път, има райони по света със средната възраст около 30 години, които са загубили 0.5%-1% от населението си (Мексико Сити, Перу, провинция Източен Кейп в Южна Африка, Манаус, и много други).

Второ, как така антителата изчезват след няколко месеца, а пък имунитетът е дълготраен? Двете неща са в един и същи текст..

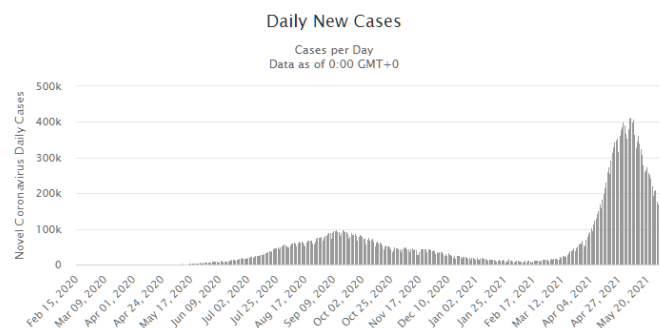
Трето, и най-важно, този текст е от началото на януари и далеч не беше единственият такъв, постигането на заветния стаден имунитет беше отпразнувано в много материали в индийската (и не само)^{263,264,265} преса

Само че какво стана след това?

Към 28-и май 2021 г. кривите в Индия изглеждаха по следния начин.

Случаи:

Daily New Cases in India



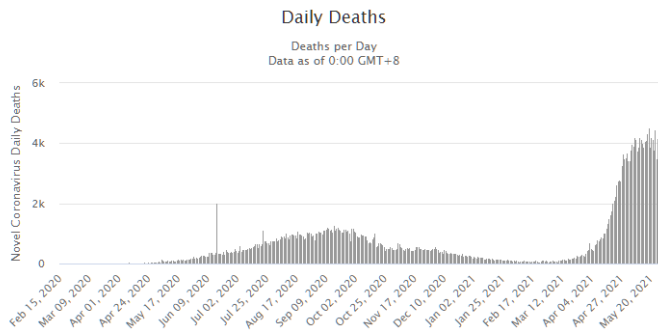
Умрели:

²⁶³[thehindu.com/news/national/coronavirus-second-wave-of-infections-in-india-unlikely-says-expert/article33944075.ece](https://www.thehindu.com/news/national/coronavirus-second-wave-of-infections-in-india-unlikely-says-expert/article33944075.ece)

²⁶⁴<https://www.ft.com/content/07988f31-d511-4af4-8b78-03ecaf2d4df7>

²⁶⁵<https://www.india.com/news/india/india-moving-towards-herd-immunity-as-covid-19-cases-declining-no-need-to-panic-over-uk-strain-h>

Daily New Deaths in India



Читателите вероятно са видели някои от репортажите от Индия – тъй като Индия е толкова огромна държава и съответно мащабите на трагедията са толкова гигантски, и тъй като случващото се там съвпадна със спад на случаите в САЩ и Западна Европа, медиите нямаха друг избор освен да го отразят – това как не само болниците, но и крематориумите свършиха мястото, и трябваше да правят импровизирани кремации на открито, дори по тротарите на улиците, и как след това на места като в Утар Прадеш се е свършила и дървесината за кремация, и телата почнаха да се пускат да плават по Ганг, нямаше как да се пропусне.

Като трябва дебело да се подчертае, че това са официалните числа, които нямат нищо общо с реалността – реално инфектираните са десетки пъти повече, но вероятно и умрелите са поне десетина пъти над официалните числа. В Индия нормално умират по 25-30,000 души всеки ден, като само за една четвърт от тях се записва официална причина за смъртта. А всеки път, когато в други държави е имало наистина сериозни COVID вълни, смъртността е скачала с поне 100% (рекордите бяха в Бергамо и Ню Йорк от март и април 2020 г., където в един момент смъртността беше около 900% над нормалното), само че на много малко места се е стигало до чак такъв апокалипсис както в Индия в момента. Той не е напълно равномерен – има някои по-малки щати, които тепърва ще бъдат удряни наистина лошо – но като се има предвид, че извънредната смъртност по време на втората вълна в Южна Африка скочи три пъти спрямо нормалното, е трудно за вярване, че в Индия през април и май не са умирали от COVID от порядъка на 30-40,000

човека на ден, повечето от тях извън болниците и без някой да ги регистрира като такива.

Ако и статии като цитираната екстензивно по-горе да лъжеха най-нагло за бъдещата траектория на епидемията, те са базираха на обективен факт – серопозитивността в Индия наистина беше много висока²⁶⁶, над 41% в 12 индийски града през декември 2020 г.²⁶⁷, включително 55% в Делхи, 41% в Мумбай, 55% в Калкута, 63% в Джайпур, и т.н., 51% в Пуна още през Август²⁶⁸, и т.н. Тези стойности само са се повишили към средата на февруари 2021 г., когато започна следващата вълна.

Като трябва дебело да се подчертае, че тук говорим за едни от най-висококачествените сероизследвания в света – например в Делхи властите взеха проби от 100 случайно избрани човека от всеки един от няколкостотинте района на града. Т.е. няма никакво съмнение, че наистина такъв висок процент индийци са били заразени. Ако има мистерия тук, тя е защо Индия не беше една гигантска кремационна площадка още миналата година, и тя остава дори и да предположим, че умрелите са били 5-10× повече от официалното (което вероятно наистина е така).

Както и в Манаус, няма нито едно оптимистично обяснение за случилото се последните месеци. Като тук дори не говорим за вълна с 50% по-тежка от първата. Става дума за нещо в пъти по-опустошително от случилото се миналата година.

Съответно трябва не само да заключим, че има масови реинфекции, плюс по-опасен вариант (на което ще се спрем след секунда), но и че тези реинфекции са значително по-тежки от първите инфекции.

V.1.617

Нов вариант наистина има, и то много, много интересен.

Анекдотичните репортажи от Индия са също така за много ваксинирани тежко болни, както и за много млади хора в лошо състояние, точно както се случи преди това и в Южна Африка и Бразилия. Това е поне отчасти заради появата на нов вариант там – V.1.617, или по точно на три нови варианта (V.1.617.1, V.1.617.2, и V.1.617.3) – само че трябва да се отбележи, че сегашната епидемия е в действителност хетерогенна – V.1.617 се е появил най-вероятно в Махараштра, откъдето и тръгна втората вълна, но в други щати поне в нейното начало

²⁶⁶<https://www.sciencemag.org/news/2021/04/will-india-s-devastating-covid-19-surge-provide-data-clear-its-death-paradox>

²⁶⁷Arokiaswamy Velumani, Chaitali Nikam, Wilson Suraweera, Sze Hang Fu, Hellen Gelband, Patrick Brown, Isaac Bogoch, Nico Nagelkerke, Prabhat Jha. 2021. SARS-CoV-2 Seroprevalence in 12 Cities of India from July-December 2020. *medRxiv* 2021.03.19.21253429

²⁶⁸Aurnab Ghose, Sankar Bhattacharya, Arun S. Karthikeyan, Abhay Kudale, Joy M. Monteiro, Aparna Joshi, Guruprasad Medigeshi, Gagandeep Kang, Vineeta Bal, Satyajit Rath, L.S. Shashidhara, Jacob John, Susmita Chaudhuri, Aarti Nagarkar. 2020. Community prevalence of antibodies to SARS-CoV-2 and correlates of protective immunity in five localities in an Indian metropolitan city. *medRxiv* 2020.11.17.20228155

²⁶⁹Mahesh Shanker Dhar, Robin Marwal, Radhakrishnan VS, Kalaiarasan Ponnusamy, Bani Jolly, Rahul C Bhojar, Saman Fatihi, Meena Datta, Priyanka Singh, Uma Sharma, Rajat Ujjainia, Salwa Naushin, Nitin Batheja, Mohit Kumar Divakar, Viren Sardana, Manoj Kumar Singh, Mohamed Imran, Vigneshwar Senthivel, Ranjeet Maurya, Neha Jha, Priyanka Mehta, Mercy Rophina, Arvinden VR, Urmila Choudhary, Lipi Thukral, Rajesh Pandey, Debasis Dash, Mohammed Faruq, Hemlata Lall, Hema Gogia, Preeti Madan, Sanket Kulkarni, Himanshu Chauhan, Shantanu Sengupta, Sandhya Kabra, The Indian SARS-CoV-2 Genomics Consortium (INSACOG), Sujeet Kumar Singh, Anurag Agrawal, Partha Rakshit. 2021. Genomic characterization and Epidemiology of an emerging SARS-CoV-2 variant in Delhi, India. *medRxiv* 2021.06.02.21258076

имаше доминация на британския В.1.1.7²⁶⁹, а на места и на южноафриканския В.1.351 (в съседен Бангладеш, където също имаше тежка втора вълна, само че, за разлика от Индия, засега поне овладяна с бърз локдаун, В.1.351 е доминантният щам). Но В.1.617 изглежда има селективно предимство и измества дори и британският вариант, който в момента е глобално доминантен, нещо, което се забелязва и в самата Великобритания, където в момента отново започва експоненциален растеж, движени от индийският вариант²⁷⁰, това в условия, при които британският вариант не се разпространява експоненциално, т.е. В.1.617 е по-заразен и от него.

Вече се появиха първите научни статии по темата, които обясняват защо индийският вариант е толкова заразен и смъртоносен^{271,272,273}, както и дават яснота защо се получи втората вълна в Индия въпреки високата серопревалентност.

Характеристичните мутации в S протеина на В.1.617.1 и В.1.617.3 са L452R, E484Q и P681R, докато В.1.617.2 е загубил вторично E484Q, но за сметка на това е придобил T478K.

L452R беше първо открита във варианта В.1.429, появил се за първи път в Калифорния в края на 2020 г.²⁷⁴; тази мутация води до известна редукция в неутрализационната активност на антителата спрямо оригиналния щам, но далеч не толкова колкото вече класическата E484K мутация.

E484Q е в същата позиция като E484K, но не е същата мутация – лизинът K е положително заредена аминокиселина, глутаминът Q е полярна, но незаредена група – но пък глутаминовата киселина E е негативно заредена, така че пак става дума за съществена промяна на структурата на протеина.

T478K вероятно също има подобен ефект.

Така комбинацията от тези мутации би следвало да се очаква да води до редукция на неутрализационната активност, и наистина, това е така, но може би не толкова колкото при южноафриканския вариант – според цитираното по-горе изследване, при В.1.351 редукцията е 10×, при В.1.617.2 тя е 7×. Според по-ново такова от последните дни, тя е горе-долу еднаква между двата вируса²⁷⁵. Това обаче вероятно е било достатъчно,

в комбинация с намаляването на нивата на антителата на заразените преди шест и повече месеца индийци, да доведе до масовите реинфекции, които трябва да са се случили ако се вярва на серологичните изследвания (а, както обясних по-горе, няма причина да не им се вярва). Алтернативното обяснение – че вирусът не е еволюирал достатъчно, за да избегне съществуващия имунитет – означава, че съществуващият имунитет е избледнял до толкова напълно в рамките на тези шест месеца, че реинфекцията е ефективно хомоложна.

Наистина неприятната мутация обаче е P681R. Тя не е в района на S протеина, който се свързва с рецептора, и към нея няма насочени неутрализиращи антитела, но е точно до PBCS-а и го прави още по-основен по химически характер. Подобна мутация не се наблюдава за първи път – P681H се наблюдава често в британският В.1.1.7, среща се и в някои клонове на бразилския P.1 и южноафриканския В.1.351, и е характеристична мутация (заедно с N501Y и E484K) във филипинския Ph-V.1.1.28²⁷⁶. И хистидинът H, и аргининът R са положително заредени аминокиселини, но между тях все пак има съществени химически разлики. Също така за отбелязване е, че е вероятно мутацията от цитозин C към аденин A, която е нужна за да се смени CCU кодонът в CAU, което води до P681H, е по-често срещана от мутацията към гуанин G, която води до P681R, т.е. отново имаме ситуацията в която колкото повече репликация на вируса се случва, толкова повече той има възможност да изследва наличното пред него еволюционно пространство, с тежки за нас последствия. Какви са тези последствия в този случай?

Както споменахме по-горе, един от много механизми, чрез които SARS-CoV-2 нанася пораженията си върху човешкото тяло, е формацията на т.нар синцитиуми, т.е. сливане на клетки в една многоядрена маса. Това се случва навсякъде, където вирусът успее да стигне в тялото, но конкретно в белите дробове то води до сливане на пневмоцитите в белодробния епител, и е една от причините дробовете на тежките случаи да стават на пихтия. Изглежда това е също така и една от причините за намалените лимфоцити – сериозен брой такива клетки, загнездили се в белодробния епител с цел борба

²⁷⁰https://twitter.com/Ian_Campbell_/status/1391783344598364167

²⁷¹Pragya D. Yadav, Gajanan N. Sapkal, Priya Abraham, Raches Ella, Gururaj Deshpande, Deepak Y. Patil, Dimpal A Nyayanit, Nivedita Gupta, Rima R. Sahay, Anita M Shete, Samiran Panda, Balram Bhargava, V. Krishna Mohan. 2021. Neutralization of variant under investigation B.1.617 with sera of BBV152 vaccinees. *bioRxiv* 2021.04.23.441101

²⁷²Sarah Cherian, Varsha Potdar, Santosh Jadhav, Pragma Yadav, Nivedita Gupta, Mousmi Das, Partha Rakshit, Sujeet Singh, Priya Abraham, Samiran Panda, NIC team. 2021. Convergent evolution of SARS-CoV-2 spike mutations, L452R, E484Q and P681R, in the second wave of COVID-19 in Maharashtra, India. *bioRxiv* 2021.04.22.440932

²⁷³https://twitter.com/GuptaR_lab/status/1388422656907780096

²⁷⁴Zhang W, Davis BD, Chen SS, Sincuir Martinez JM, Plummer JT, Vail E. 2021. Emergence of a Novel SARS-CoV-2 Variant in Southern California. *JAMA* **325**(13):1324–1326.

²⁷⁵Wall EC, Wu M, Harvey R, Kelly G, Warchal S, Sawyer C, Daniels R, Hobson P, Hatipoglu E, Ngai Y, Hussain S, Nicod J, Goldstone R, Ambrose K, Hindmarsh S, Beale R, Riddell A, Gamblin S, Howell M, Kassiotis G, Libri V, Williams B, Swanton C, Gandhi S, Bauer DLV. 2021. Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.617.2 and B.1.351 by BNT162b2 vaccination. *The Lancet* [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01290-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01290-3)

²⁷⁶Neil Andrew D. Bascos, Denise Mirano-Bascos, Cynthia P. Saloma. 2021. Structural Analysis of Spike Protein Mutations in an Emergent SARS-CoV-2 Variant from the Philippines *bioRxiv* 2021.03.06.434059

срещу вируса, биват погълнати от растящите синцитиуми²⁷⁷.

Това е от полза за вируса – по този начин той може да поеме контрол върху ресурсите на множество съседни клетки много по-бързо отколкото би го направил иначе по стандартния метод, чрез отделяне на вирусни частици от една клетка, които после да заразяват други. Резултатът е много по-висока и по-бърза продукция на вирусни частици, и съответно много по-висока заразност.

И, което е много сериозен проблем за нас, повишена вирулентност, чрез пораженията от образуването на синцитиумите. Поражения, които са както остри, така и хронични – в случая с белите дробове те никога не заздравяват – а те също така се образуват и навсякъде другаде в тялото, където има АСЕ2.

Последният доклад на РНЕ (Public Health England) относно разпространението на В.1.617.2 в Англия²⁷⁸ потвърждава тези очаквания – В.1.617.2 е поне 50% по-заразен от В.1.1.7 и вероятността човек да бъде хоспитализиран с него е 2.5× по-висока.

Но има и още едно много неприятно явление, което може би сега за първи път се появява в Индия преди да започне да става много по-широко разпространено и на други места – мукормикозата, или т.нар “черна гъба”, за която читателите може би също вече са чували. Мукормикозата е изключително опасна гъбна инфекция, която, както и повечето други опортюнистични гъбни инфекции, се наблюдава изключително рядко при нормални обстоятелства. Лечението е много трудно и често пъти за да се спаси пациента се налага да се отрежат засегнатите части от тялото, което е особено травматично в случая тъй като обикновено инфекцията тръгва от носа и околните лицеви части, съответно пациентите губят едното или и двете си очи, части от челюстите си, носа си и пр. Смъртността може да достигне 50%. Гъбите, причиняващи такива инфекции, са навсякъде около нас, само че на почти никой от нас не му се появяват гигантски черни гангренизали рани по лицето ей така от само себе си, тъй като имунната система нормално се справя с тези гъби много преди да успеят да нанесат някакви сериозни поражения. Много редките случаи на мукормикоза са ограничени само до хора с тежка имунна недостатъчност.

Обаче в последните седмици в Индия вече има над 12,000 случая на мукормикоза²⁷⁹, а дори и в гигантската по мащабите си Индия обикновено има само няколко хиляди такива случая годишно, и всичките тези допълнителни случаи в момента са в хора, преживели COVID

наскоро, следователно между двете неща има директна връзка. Как да си обясним случващото се?

Както казах, мукормикозата и опортюнистичните гъбни инфекции са знак за сериозна имунна недостатъчност. Такива инфекции (макар и обикновено не точно мукормикоза, а други гъби) са често срещано явление при болните от СПИН. Друг силнорисков фактор е диабетът – диабетиците по принцип са склонни към развиване на гангрени състояния поради високите нива на захар в кръвта и нейните ефекти върху кръвоносната система. Но защо се появяват всичките тези случаи след COVID и защо точно сега?

Най-директното обяснение е, че това е свързано със стероидите, които се дават на COVID болните с цел подтикване на имунната система и по този начин на цитокиновата буря. Само че това не отговаря на въпроса защо в Индия и защо точно сега. Стероидите се използват за лечение на остър COVID навсякъде по света, но епидемия от мукормикоза не се наблюдава никъде другаде.

Другото обяснение, което често се цитира е, че вентилаторите и обдихвателите, които са използвани в индийските болници, за често замърсени. Но те вероятно са били такива и миналата година, и са със сигурност такива и на много други места по света, така че това отново не отговаря на този въпрос.

Съвсем скоро излязоха конкретни данни и от една от болниците в Мумбай²⁸⁰ – не всички с мукормикоза там са били на стероиди (86%), не всички са били диабетици (79%), и още по-малко пък са били на кислород (само половината).

Като променливи остават два фактора, които са различни между Индия и останалия свят – В.1.617 плюс вероятно безпрецедентния брой реинфекции (в Манаус имаше наистина масови реинфекции, но Манаус е с два милиона население, не с милиард и половина, и с много по-ниски нива на диабет от Индия). Дали това, което не се наблюдава в момента, не е резултат на директните поражения върху имунната система, нанесени от В.1.617 (вероятно по-тежки от предишните варианти на вируса) плюс фактът, че това е втора инфекция за много хора, т.е. тя бива атакувана още веднъж? Тази възможност трябва да се има много сериозно предвид, тъй като на всеки би следвало да е ясно какво означава тя. Това вече се прави в научната литература²⁸¹, но можем да сме сигурни, че няма да му се обърне нужното внимание навреме извън нея.

Каква точно е истината предстои да се установи в близкото бъдеще с разпространението на варианта нав-

²⁷⁷Zhang Z, Zheng Y, Niu Z, Zhang B, Wang C, Yao X, Peng H, Franca DN, Wang Y, Zhu Y, Su Y, Tang M, Jiang X, Ren H, He M, Wang Y, Gao L, Zhao P, Shi H, Chen Z, Wang X, Piacentini M, Bian X, Melino G, Liu L, Huang H, Sun Q. 2021. SARS-CoV-2 spike protein dictates syncytium-mediated lymphocyte elimination. *Cell Death Differ* 1-13

²⁷⁸<https://www.gov.uk/government/publications/investigation-of-novel-sars-cov-2-variant-variant-of-concern-20201201>

²⁷⁹<https://www.scientificamerican.com/article/why-deadly-black-fungus-is-ravaging-covid-patients-in-india/>

²⁸⁰<https://twitter.com/RajeevJayadevan/status/1396362350110724096>

²⁸¹Revannavar SM, P S S, Samaga L, V K V. 2021. COVID-19 triggering mucormycosis in a susceptible patient: a new phenomenon in the developing world? *BMJ Case Rep* 14(4):e241663

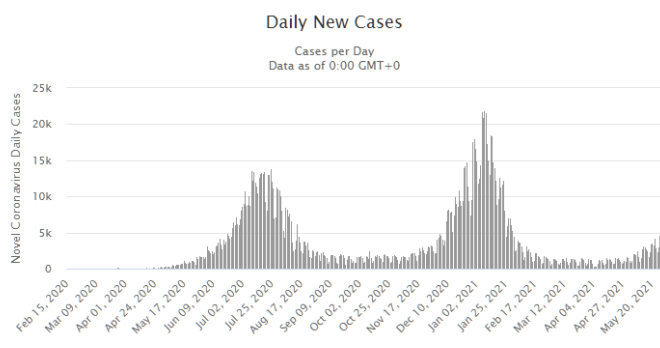
сякъде по света и по-детайлното му изучаване – в идните месеци следва да се очаква V.1.617.2 да стане доминантен глобално, освен ако нещо още по-заразно и неприятно не го измести преди това.

Това са даровете на стратегията на “стадният имунитет” – безконтролното разпространение на вируса му дава възможности да еволюира и да се адаптира към човешкия организъм. Което не го прави по-безобиден, точно обратното.

Третата вълна в Южна Африка

По-горе говорихме за втората вълна в Южна Африка, и също така се запитахме кога ще дойде петата вълна в Иран. За Южна Африка въпросът беше кога ще дойде третата и отговорът е “сега”. В южното полукълбо идва зимата, а ето какво се случва с пандемията в Южна Африка в момента:

Daily New Cases in South Africa



Третата вълна е все още в началото си и предстои да се види докъде ще стигне. Предстои да се види и какви точно варианти на вируса ще са отговорни за нея (ранните индикации са за V.1.617.2, но V.1.351 и неговото потомство може и да не се дадат без бой).

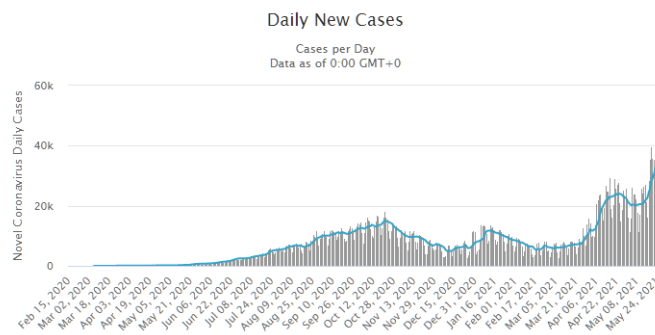
Има също така някакви индикации, че засега вълната тръгва от северните провинции, които досега бяха по-малко засегнати от крайбрежните такива. Дали има някакъв защитен щит останал в Кейптаун и Дърбан от предишните вълни остава да видим.

Но при всички положения, след две тежки предишни вълни и загуба на близо 0.27% от население със средна възраст под 30 години, не би следвало да има трета вълна. Тя обаче е факт.

Втората COVID зима

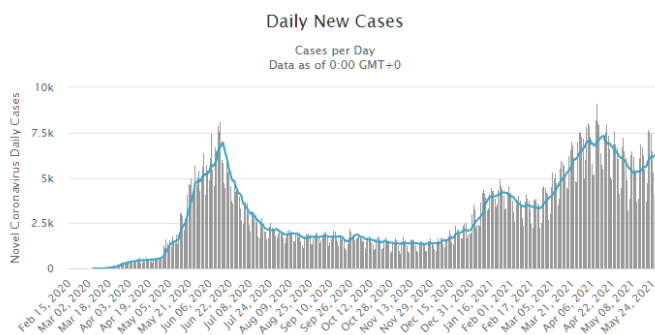
Другите държави в умерения пояс в южното полукълбо също трябва да се следят, тъй като те са първите, на които е дадено съмнителното удоволствие да преживеят втора COVID зима. Ситуацията в Аржентина беше катастрофална миналата зима там (през август и септември), но сега е по-тежка от всякога:

Daily New Cases in Argentina



Тежко е и в Чили, и това въпреки че в Чили се провежда една от най-екстензивните и добре организирани ваксинационни кампании, с 41.7% от популацията ваксинирана с две дози:

Daily New Cases in Chile



Всичко това би трябвало да служи за предупреждение за обитателите на северното полукълбо за това, което ги чака през тяхната зима. Но тези предупреждения бяха игнорирани миналата година, ще бъдат със сигурност игнорирани напълно и тази, още повече, че победата над пандемията е вече официално обявена.

Наличните данни за реинфекции

В няколко от случаите, които разгледахме по-горе, видяхме, че е много трудно да се извади каквото и да било адекватно обяснение за случилото се без масови реинфекции. Това обаче са косвени заключения.

Донякъде директни такива данни в конкретния контекст имаше само за Манаус.

Какви са наличните данни за реинфекции от систематични изследвания, а и не само, от други райони на света?

Преди да се впуснем в по-детайлно разглеждане на формалните изследвания и по-видните анекдотични случаи на реинфекции, трябва да направим едно необходимо уточнение, тъй като тук отново много често се прилага един трик за заблуждение на публиката.

Когато се оценява доколко предишната инфекция предпазва от реинфекция, това до момента винаги се прави в рамките на само няколко месеца след първоначалните инфекции. И какъвто процент протекция се получи след такова изследване, заглавията са от типа “Предишната инфекция защитава от следваща, на X%”. Това обаче има много малко отношение към реалната проблематика. Дори към обикновените корона-вируси се създава имунитет, който трае 6-12, при някои хора и повече месеци. Въпросът е дали този имунитет е траен, но той не е към тях, няма да е и към SARS-CoV-2. Най-вероятно протекцията ще следва нелинейна траектория, при която тя през втората година пада под нивото, над което неутрализационната активност на наличните антитела е достатъчно висока за да спре следващите инфекции (това е по груби оценки вероятно на около 20% от средното ниво на антителата непосредствено след преболедуване – такова ниво се използва като граница от самите производители на ваксини; за това по-подробно по-долу). Този момент обаче не е дошъл за повечето хора. Същият въпрос проблем го има и при ваксините – антителата ще спаднат под тази граница в един момент, съответно официално обявената ефективност към момента е подвеждаща, тъй като тя се базира на оценка върху първите 2-3 месеца след ваксинация, а реално важният въпрос е каква ще е тя в дългосрочен план.

Също така повечето изследвания на реинфекциите до момента са проведени в държави, в които не са се появявали нови варианти със значима резистентност към съществуващите антитела. Британският V.1.1.7 се неутрализира от тях, но нито един от P.1, V.1.351 и V.1.617 все още не е доминантен в Европа и Северна Америка. Което означава, че всяко едно такова изследване ще оцени протекцията на много по-високи нива отколкото тя ще бъде в реалния живот в идните месеци, когато тези продукти на антигенния дрифт изместят предишните версии на вируса от сцената.

Втората често срещана манипулационна тактика, която трябва да бъде пресечена предварително, е често срещаното повтаряне на това как в цял свят имало само няколко десетки потвърдени реинфекции. Думата “потвърдени” е ключова тук – потвърждаването в случая е чисто академично упражнение, и критериите за него са на практика невъзможни за изпълнение в почти всички случаи. А те са:

1. Два позитивни теста достатъчно дълго един от друг (примерно ≥ 90 дена), с негативни тестове между тях.
2. Секвениране на вируса от двете инфекции.
3. Наличие на достатъчно много разлики в секвен-

циите за да няма съмнение, че става дума за различна инфекция.

Реално обаче секвенирането е скъпо и трудоемко и може да се направи само на ограничен брой места. А почти никой не пази проби от преди месеци, съответно огромното мнозинство вероятни реинфекции, т.е. два позитивни теста, разделени от достатъчно дълъг период от време, никога не могат да бъдат “потвърдени”. А дори и да се секвенира, ако щамът е хомоложен, пак може да не се изпълни третото условие.

Това е причината да има толкова малко “потвърдени” реинфекции. Но и те са реално много повече. Сайтът BNONews поддържа тракери на потвърдените²⁸² и вероятните реинфекции²⁸³, но и двете бази данни са страшно непълни.

Потвърдените реинфекции там са 94 към 5-и юни 2021 г. Реално те са много повече, просто данните не са публикувани официално. От тях известните смъртни случаи са 3, като тук трябва да пресечем още една широко разпространена манипулация – в тези бази данни често се вижда малък брой смъртни случаи спрямо голям брой общи случаи на реинфекции. От което се прави заключението, че реинфекциите са безобидни. Реалността е, че за повечето реинфекции наличните данни са само за това, че хората са били реинфектирани, без никаква информация за изхода от тези реинфекции. Много от тях са завършили летално, но това е липсваща информация и не може да се дели броят на известните смъртни случаи на общия брой реинфекции за да се оценява CFR-а на реинфекциите. От тези 94 случая на потвърдени реинфекции само за 61 се знае, че са оцелели.

Вероятните реинфекции са 55,611, но това също е малка част от реално известните вероятни реинфекции, просто те не са обявени официално.

А това пък е много, много малка част от реално случилите се реинфекции, които след случилото се в Индия спокойно може вече да са минали сто милиона.

Повечето реинфекции по света са станали в държави и райони, където се хваща една от 20, 30, 50, и повече инфекции. Ако това съотношение е от порядъка на 1:50, реинфекциите ще бъдат хванати в съотношение $1:50^2 = 1:2500$. А от тези една от 2,500 реинфекции, повечето въобще няма да бъдат докладвани като такива, а просто като два отделни случая.

Колко е непълна базата данни дори на BNONews ще илюстрирам с няколко конкретни примера за реинфекции, отразени по медиите. Впрочем самият факт, че това е вече нещо често срещано в новинарския поток би трябвало да направи невъзможно да се ръсят фантазмагории за това как е невъзможно да бъдеш реинфектиран, но въпреки това тази практика продължава и до

²⁸²<https://bnonews.com/index.php/2020/08/covid-19-reinfection-tracker/>

²⁸³<https://bnonews.com/index.php/reinfection-tracker-suspected-cases/>

²⁸⁴<https://btvnovinite.bg/bulgaria/veche-ima-sluchai-na-povtorno-zarazeni-s-koronavirus-u-nas.html>

момента.

В BNONews за България има вписани само четири-мата медици от ВМА, реинфектирани през ноември²⁸⁴.

Само че първата официално обявена реинфекция в България беше заместник-кметът на Русе месец преди това²⁸⁵, а тя не присъства в списъка.

Липсва и завършилата с летален изход реинфекция на д-р Огняна Кумбова от Свиленград²⁸⁶

Няма го и заразеният повторно футболист на “ЦСКА 1948” Георги Русев²⁸⁷. Впрочем такива случаи имаше вече не един в спортния свят – повторни заразени играчи от NBA²⁸⁸, както и особено интересния случай на бейзболистите и треньорите на Ню Йорк Янкис, осем от които се бяха заразили след пълна ваксинация, един от тях реинфектиран²⁸⁹ (т.е. тук става дума за човек, прекарал веднъж COVID, след това ваксиниран, което би трябвало да е качило антителата му на много по-високи нива, и въпреки това реинфектиран скоро след това).

В списъка го няма и най-трагичният такъв случай, от последните няколко дена – смъртта след реинфекция на актрисата Лорина Камбурова, която е била само на 30 години²⁹⁰.

Този случай илюстрира истинската заплаха, която SARS-CoV-2 представлява, и за която аз и малкото други хора, осъзнаващи сериозността на положението, говорим вече повече от година, но за която малцина искат да чуят – след достатъчно много на брой реинфекции, всички хора ще бъдат в рисковата група, със съсипано здраве и сериозна опасност от летален изход при още една инфекция.

От една страна това ще е заради директните поражения на клетъчно ниво – пулмонарната фиброза и направените на поре бели дробове, уврежданията на сърцето, кръвоносната система, бъбреците, и т.н., от друга вирусът атакува и самата имунната система и има сериозна вероятност тя също да влезе в спирала на самоунищожение и отслабване.

В списъка на BNONews го няма и Андрей Чорбанов, който в края на март беше хоспитализиран с COVID²⁹¹, след като месец по-рано, на 25-и февруари, беше заявил публично в “Тази сутрин” по БТВ, че няма да се ваксинира, тъй като е изкарал вируса и следователно няма нужда да го прави²⁹².

Първото систематично изследване, на което ще

спрем, е естествен експеримент, случил се във ферма за норки в Дания²⁹³. SARS-CoV-2 е силно заразен и вирулент за норките, което наложи избиването на огромен брой животни в такива ферми през изминалата година, но този случай е особено интересен. След “първа вълна”, която заразява почти цялата популация в тази ферма, само два месеца по-късно при тестване на умрели норки се оказва, че е започнала и втора вълна, и че 75% от тестваните норки са били реинфектирани. Секвенирането на вируса доказва това извън съмнение, т.е. това са “потвърдени” реинфекции.

Две неща са любопитни тук.

Първо, много краткият период на реинфекция – само два месеца. Възможно е причината да е, че норките се гледат в изключително претъпкани условия, в близко разположени една до друга клетки. Това вероятно означава много висока първоначална доза на вируса, което може да е надвило каквито антитела са се били образували от първата инфекция.

Второ, това че 75% са били реинфектирани. Както ще видим по-долу такова ниво на реинфекция все още не е наблюдавано в човешка популация, което се използва като аргумент в подкрепа на идеята, че само някои хора са възприемчиви към реинфекция и че повечето ще бъдат имунизирани доживот. Реалността е, че имунитетът вероятно в крайна сметка ще падне под прага на протекция за всички, просто не е минало достатъчно време за да спаднат нивата на антителата. Случилото се при норките показва как точно може да стане това.

Към момента има десетина изследвания в различни човешки популации, показващи 80-90% защита от реинфекция след прекарване на

²⁸⁵<https://www.monitor.bg/bg/a/view/zam-kmetyt-na-ruse-e-pyrvijat-zarazen-2-pyti-s-covid-19-u-nas-231244>

²⁸⁶<https://bit.ly/3poFf2m>

²⁸⁷<https://sportal.bg/news-2021050216533158918>

²⁸⁸<https://www.si.com/nba/2021/01/12/multiple-nba-players-reinfected-covid-19>

²⁸⁹<https://people.com/sports/8-new-york-yankees-players-staff-test-positive-covid-19-despite-being-vaccinated/>

²⁹⁰<https://bit.ly/3wV4vzR>

²⁹¹<https://bit.ly/2T2yN4N>

²⁹²<https://btvnovinite.bg/predavanja/tazi-sutrin/prof-chobanov-zelenite-koridori-za-vaksinacija-sa-drugoto-ime-na-haosa.html>

²⁹³Thomas Bruun Rasmussen, Jannik Fonager, Charlotte Sværke Jørgensen, Ria Lassaunière, Anne Sofie Hammer, Michelle Lauge Quaade, Anette Boklund, Louise Lohse, Bertel Strandbygaard, Morten Rasmussen, Thomas Yssing Michaelsen, Sten Mortensen, Anders Fomsgaard, Graham J. Belsham, Anette Bøtner. 2021. Infection, recovery and re-infection of farmed mink with SARS-CoV-2. *bioRxiv* 2021.05.07.443055

COVID^{294,295,296,297,298,299,300,301,302,303}. Това се използва като аргумент в подкрепа на идеята, че имунитетът е доживотен, но това е, първо абсурдно (все едно тези 10-20%, които са били реинфектирани, не съществуват), и второ, е логически неиздържано твърдение.

Всички тези изследвания страдат от два сериозни недостатъка.

Първо, времевият интервал е от порядъка на 4-6 до най-много 9 месеца, което е крайно недостатъчно за оценка на реалния риск от реинфекция. Никой от хората, сериозно разтревожени от факта, че траен доживотен имунитет не е демонстриран за нито един известен ни коронавирус, не е твърдял, че следва да се очакват масови реинфекции след 6 месеца. Това не се наблюдава дори за четирите обикновени коронавируса, които показват вълни с двугодишна периодичност. Да, има много хора, които биват реинфектирани след само 6 месеца, но много такива хора има и със SARS-CoV-2, въпросът е кога по-голямата част от популацията си губи имунитета, и този момент все още е в бъдещето за повечето заразени.

Второ, повечето такива изследвания до момента, са проведени върху непредставителни извадки от популацията – най-често здравни работници (тъй като те се тестват редовно), студенти, войници, и т.н. Само че

имунната система отслабва с възрастта и би следвало да се очаква по-краткотраен имунитет при възрастните хора, които пък са и най-застрашени от вируса. И наистина, най-мощното и изчерпателно такова изследване до момента, проведено в Дания (където епидемията се следи по-внимателно и детайлно от може би където и да било другаде) показва точно това³⁰⁴. И в този случай ставаше дума за времеви интервал от около 6 месеца, но резултатите бяха 80% протекция за цялата популация, които обаче спадат до 47.1% за хората на 65 години. Т.е. половината възрастни хора са податливи на реинфекция дори след само половин година.

Трето и най-важно, всички тези изследвания са проведени в райони и времена на циркулация на хомоложни спрямо оригиналния вирус щамове (т.е. антигенно идентични с него). Антигенният дрефт обаче може да съкрати продължителността на имунитета с много, както видяхме в Манаус и Южна Африка. И наистина, от Южна Африка имаме и по-директни такива данни от цитираните по-горе от тамошните здравни власти бройки реинфекции. При тестването на ваксината на Novavax в Южна Африка, една част от участниците в изпитанията са били серопозитивни (с цел да се оцени ефективността на ваксината при такива хора). И в контролната група серопозитивни са се наблюдавали еднакъв брой

²⁹⁴Letizia AG, Ge Y, Vangeti S, Goforth C, Weir DL, Kuzmina NA, Balinsky CA, Chen HW, Ewing D, Soares-Schanoski A, George MC, Graham WD, Jones F, Bharaj P, Lizewski RA, Lizewski SE, Marayag J, Marjanovic N, Miller CM, Mofsowitz S, Nair VD, Nunez E, Parent DM, Porter CK, Santa Ana E, Schilling M, Stadlbauer D, Sugiharto VA, Termini M, Sun P, Tracy RP, Krammer F, Bukreyev A, Ramos I, Sealfon SC. 2021. SARS-CoV-2 seropositivity and subsequent infection risk in healthy young adults: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* **S2213-2600(21)00158-2**

²⁹⁵Hall VJ, Foulkes S, Charlett A, Atti A, Monk EJM, Simmons R, Wellington E, Cole MJ, Saei A, Oguti B, Munro K, Wallace S, Kirwan PD, Shrotri M, Vusirikala A, Rokadiya S, Kall M, Zambon M, Ramsay M, Brooks T, Brown CS, Chand MA, Hopkins S; SIREN Study Group. 2021. SARS-CoV-2 infection rates of antibody-positive compared with antibody-negative health-care workers in England: a large, multicentre, prospective cohort study (SIREN). *Lancet* **397(10283):1459-1469**.

²⁹⁶Pilz S, Chakeri A, Ioannidis JP, Richter L, Theiler-Schwetz V, Trummer C, Krause R, Allerberger F. 2021. SARS-CoV-2 re-infection risk in Austria. *Eur J Clin Invest* **51(4):e13520**

²⁹⁷Leidi A, Koegler F, Dumont R, Dubos R, Zaballa ME, Piumatti G, Coen M, Berner A, Darbellay Farhoumand P, Vetter P, Vuilleumier N, Kaiser L, Courvoisier D, Azman AS, Guessous I, Stringhini S; SEROCO-V-POP study group. 2021. Risk of reinfection after seroconversion to SARS-CoV-2: A population-based propensity-score matched cohort study. *Clin Infect Dis* ciab49

²⁹⁸Rennert L, McMahan C. 2021. Risk of SARS-CoV-2 reinfection in a university student population. *Clin Infect Dis* ciab454

²⁹⁹Lumley SF, O'Donnell D, Stoesser NE, Matthews PC, Howarth A, Hatch SB, Marsden BD, Cox S, James T, Warren F, Peck LJ, Ritter TG, de Toledo Z, Warren L, Axten D, Cornall RJ, Jones EY, Stuart DI, Screation G, Ebner D, Hoosdally S, Chand M, Crook DW, O'Donnell AM, Conlon CP, Pouwels KB, Walker AS, Peto TEA, Hopkins S, Walker TM, Jeffery K, Eyre DW; Oxford University Hospitals Staff Testing Group. 2021. Antibody Status and Incidence of SARS-CoV-2 Infection in Health Care Workers. *N Engl J Med* **384(6):533-540**.

³⁰⁰Laith J, Abu-Raddad, Hiam Chemaitelly, Peter Coyle, Joel A. Malek, Ayeda A. Ahmed, Yasmin A. Mohamoud, Shameem Younuskuju, Houssein H. Ayoub, Zaina Al Kanaani, Einas Al Kuwari, Adeel A. Butt, Andrew Jeremijenko, Anvar Hassan Kaleeckal, Ali Nizar Latif, Riyazuddin Mohammad Shaik, Hanan F. Abdul Rahim, Gheyath K. Nasrallah, Hadi M. Yassine, Mohamed G. Al Kuwari, Hamad Eid Al Romaihi, Mohamed H. Al-Thani, Abdullatif Al Khal, Roberto Bertolini. 2021. SARS-CoV-2 reinfection in a cohort of 43,000 antibody-positive individuals followed for up to 35 weeks. *medRxiv* 2021.01.15.21249731

³⁰¹Emilie Finch, Rachel Lowe, Stephanie Fischinger, Michael de St Aubin, Sameed M. Siddiqui, Diana Dayal, Michael A. Loesche, Justin Rhee, Samuel Berger, Yiyuan Hu, Matthew J. Gluck, Benjamin Mormann, Mohammad A. Hasdianda, Elon R. Musk, Galit Alter, Anil S. Menon, Eric J. Nilles, Adam J. Kucharski. 2021. SARS-CoV-2 infection and reinfection in a seroepidemiological workplace cohort in the United States. *medRxiv* 2021.05.04.21256609

³⁰²Mattia Manica, Serena Pancheri, Piero Poletti, Giulia Giovanazzi, Giorgio Guzzetta, Filippo Trentini, Valentina Marziano, Marco Ajelli, Maria Grazia Zuccali, Pier Paolo Benetollo, Stefano Merler, Antonio Ferro. 2021. The risk of symptomatic reinfection during the second COVID-19 wave in individuals previously exposed to SARS-CoV-2. *medRxiv* 2021.04.14.21255502

³⁰³Antonio Leidi, Flora Koegler, Roxane Dumont, Richard Dubos, Maria-Eugenia Zaballa, Giovanni Piumatti, Matteo Coen, Amandine Berner, Pauline Darbellay Farhoumand, Pauline Vetter, Nicolas Vuilleumier, Laurent Kaiser, Delphine Courvoisier, Andrew S Azman, Idris Guessous, Silvia Stringhini, SEROCO-V-POP study group. 2021. Risk of reinfection after seroconversion to SARS-CoV-2: A population-based propensity-score matched cohort study. *medRxiv* 2021.03.19.21253889

³⁰⁴Hansen CH, Michlmayr D, Gubbels SM, M/olbak K, Ethelberg S. 2021. Assessment of protection against reinfection with SARS-CoV-2 among 4 million PCR-tested individuals in Denmark in 2020: a population-level observational study. *Lancet* **397(10280):1204-1212**.

³⁰⁵Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, Laloo U, Masilela MSL, Moodley D, Hanley S, Fouche L, Louw C,

реинфекции с броя първи инфекции в контролната група серонегативни³⁰⁵

С други думи, конвалесцентността осигурява нулева защита спрямо В.1.351 дори и само след няколко месеца.

Но и хомоложните реинфекции биха били масови с течение на времето, поради добре документираната тенденция на неутрализиращите антитела към вируса да спадат^{306,307,308,309,310,311}, особено при леките и асимптоматични случаи, както и гореспоменатото общо такова свойство на повечето респираторни вируси.

Еволюцията на вируса до момента и в бъдеще

Казвам “биха били” тъй като най-вероятно тази хипотеза няма да бъде тествана директно – доминантните варианти на вируса в близко бъдеще няма да бъдат хомоложни. В.1.351 стана доминантен в Южна Африка, Р.1. в Бразилия и Южна Америка, В.1.617 в Индия и скоро най-вероятно и в глобален мащаб, и този процес на поява на нови варианти няма да приключи.

Неприятното е, че тези нови варианти изглежда са с повишена вирулентност и това е вярно дори за общо взето хомоложния британски В.1.1.7^{312,313}.

Този ход на развитие на нещата е типичен досега за еволюцията на вируса. Тя е в насока повишена заразност, а всички механизми, налични пред вируса за постигане на тази повишена заразност, са асоциирани с повишена вирулентност. Което е логично като се имат предвид неговите свойства и механизъм на разпространение между отделните хора и вътре в тялото.

Една такава насока е повишеният афинитет към рецептора – по-здраво свързване с АСЕ2 значи по-висока заразност, тъй като по-малка доза такива вирусни частици е достатъчна да доведе до успешна инфекция. Но това значи и по-бързо и по-широко разпространение вътре в тялото, съответно и по-висока вирулентност. Което се и наблюдава при мутациите, асоциирани с вариантите, изместили оригиналния щам до момента – те значително повишават афинитета към рецептора^{314,315,316,317,318}.

Но никой не бива да прави грешката да мисли, че вирусът е приключил с еволюцията си в тази насока.

Tameris M, Singh N, Goga A, Dheda K, Grobbelaar C, Kruger G, Carrim-Ganey N, Baillie V, de Oliveira T, Lombard Koen A, Lombaard JJ, Mngqibisa R, Borhat AE, Benad? G, Lalloo N, Pitsi A, Vollgraaff PL, Luabeya A, Esmail A, Petrick FG, Oommen-Jose A, Foulkes S, Ahmed K, Thombrayil A, Fries L, Cloney-Clark S, Zhu M, Bennett C, Albert G, Faust E, Plested JS, Robertson A, Neal S, Cho I, Glenn GM, Dubovsky F, Madhi SA; 2019nCoV-501 Study Group. 2021. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *N Engl J Med* **384**(20):1899–1909.

³⁰⁶Ward H, Cooke GS, Atchison C, Whitaker M, Elliott J, Moshe M, Brown JC, Flower B, Daunt A, Ainslie K, Ashby D, Donnelly CA, Riley S, Darzi A, Barclay W, Elliott P. 2021. Prevalence of antibody positivity to SARS-CoV-2 following the first peak of infection in England: Serial cross-sectional studies of 365,000 adults. *Lancet Reg Health Eur* 100098

³⁰⁷Anand SP, Prévost J, Nayrac M, Beaudoin-Bussièrès G, Benlarbi M, Gasser R, Brassard N, Laumaea A, Gong SY, Bourassa C, Brunet-Ratnasingham E, Medjahed H, Gendron-Lepage G, Goyette G, Gokool L, Morrisseau C, Bégin P, Martel-Laferrrière V, Tremblay C, Richard J, Bazin R, Duerr R, Kaufmann DE, Finzi A. 2021. Longitudinal analysis of humoral immunity against SARS-CoV-2 Spike in convalescent individuals up to eight months post-symptom onset. *Cell Rep Med* 100250

³⁰⁸Casado JL, Vizcarra P, Velasco H, Hammerle J, McGee A, Fernandez-Escribano M, Vallejo A. 2021. Progressive and parallel decline of humoral and T cell immunity in convalescent health care workers with asymptomatic or mild-moderate SARS-CoV-2 infection. *J Infect Dis* jiaab242

³⁰⁹Abayasingam A, Balachandran H, Agapiou D, Hammoud M, Rodrigo C, Keoshkerian E, Li H, Brasher NA, Christ D, Rouet R, Burnet D, Grubor-Bauk B, Rawlinson W, Turville S, Aggarwal A, Stella AO, Fichter C, Brilot F, Mina M, Post JJ, Hudson B, Gilroy N, Dwyer D, Sasson SC, Tea F, Pilli D, Kelleher A, Tedla N, Lloyd AR, Martinello M, Bull RA; COSIN Study Group. 2021. Long-term persistence of RBD(+) memory B cells encoding neutralizing antibodies in SARS-CoV-2 infection. *Cell Rep Med* **2**(4):10022

³¹⁰Grzelak L, Velay A, Madec Y, Gallais F, Staropoli I, Schmidt-Mutter C, Wendling MJ, Meyer N, Planchais C, Rey D, Mouquet H, Reix N, Glady L, Hansmann Y, Bruel T, De Séze J, Fontanet A, Gonzalez M, Schwartz O, Fafi-Kremer S. 2021. Sex differences in the evolution of neutralizing antibodies to SARS-CoV-2. *J Infect Dis* jiab12

³¹¹Maeda K, Higashi-Kuwata N, Kinoshita N, Kutsuna S, Tsuchiya K, Hattori SI, Matsuda K, Takamatsu Y, Gatanaga H, Oka S, Sugiyama H, Ohmagari N, Mitsuya H. 2021. Neutralization of SARS-CoV-2 with IgG from COVID-19-convalescent plasma. *Sci Rep* **11**(1):5563

³¹²Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, Pearson CAB, Russell TW, Tully DC, Washburne AD, Wenseleers T, Gimma A, Waites W, Wong KLM, van Zandvoort K, Silverman JD; CMMID COVID-19 Working Group; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Diaz-Ordaz K, Keogh R, Eggo RM, Funk S, Jit M, Atkins KE, Edmunds WJ. 2021. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* eabg3055.

³¹³Challen R, Brooks-Pollock E, Read JM, Dyson L, Tsaneva-Atanasova K, Danon L. 2021. Risk of mortality in patients infected with SARS-CoV-2 variant of concern 20212/1: matched cohort study. *BMJ* **372**:n579.

³¹⁴Ramanathan M, Ferguson ID, Miao W, Khavari PA. 2021. SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 Spike variants bind human ACE2 with increased affinity. *bioRxiv* 2021.02.22.432359.

³¹⁵Cai Y, Zhang J, Xiao T, Lavine CL, Rawson S, Peng H, Zhu H, Anand K, Tong P, Gautam A, Lu S, Sterling SM, Walsh RM, Rits-Volloch S, Lu J, Wesemann DR, Yang W, Seaman MS, Chen B. 2021. Structural basis for enhanced infectivity and immune evasion of SARS-CoV-2 variants. *bioRxiv* 2021.04.13.439709

³¹⁶Luan B, Wang H, Huynh T. 2021. Enhanced binding of the N501Y-mutated SARS-CoV-2 spike protein to the human ACE2 receptor: insights from molecular dynamics simulations. *FEBS Lett* **595**(10):1454-1461

³¹⁷Cheng L, Song S, Zhou B, Ge X, Yu J, Zhang M, Ju B, Zhang Z. 2021. Impact of the N501Y substitution of SARS-CoV-2 Spike on neutralizing monoclonal antibodies targeting diverse epitopes.

³¹⁸Jadson C, Santos, Geraldo A. Passos. 2020. The high infectivity of SARS-CoV-2 B.1.1.7 is associated with increased interaction force between Spike-ACE2 caused by the viral N501Y mutation *bioRxiv* 2020.12.29.424708

N501Y и E484K мутациите бяха открити като основни кандидати за бъдеща поява доста преди да станат доминантни, на базата на *in vitro* експерименти, изследващи възможностите за еволюция на вируса в посока оптимизация на свързването с рецептора и в посока резистентност към съществуващите антитела^{319,320,321}, които експерименти също така показват много широк спектър на толерантност към мутации в повечето позиции в RBD домейна³²².

Комбинацията от N501Y + E484K води до повишение на афинитета към рецептора над 10×, но, на базата на същите тези *in vitro* експерименти, може да се очаква появата на още мутации, които да повишат афинитета стотици пъти, като например Q498R, и мутации, които да водят до пълна резистентност към досегашните антитела (Q498R, Q493R, S477N, и пр.)

И не само това, но ако човек потърси тези мутации в GISAID базата данни³²³, той ги намира в следната секвенция:

Virus name: hCoV-19/mouse/USA/IA-N501Y-MA30/2021
Accession ID: PI_ISL_1666328
Pango Lineage B (version: 2021-04-28)
AA Substitutions:

Spike E484K K417M N501Y Q493R Q498R
NSP4 T295I
NSP8 S76F
NSP9 T67A

Passage details/history:
30 passages in mouse lungs

Какво означава това? Вирусът е бил прекаран 30 пъти през дробовите на мишки (вероятно генномодифицирани с човешкия ACE2 рецептор) с цел да се види как той ще се адаптира с течение на времето, т.е. мишките са били заразявани директно със SARS-CoV-2, след това вирусът е бил изолиран от дробовите им, и с него са били заразявани други мишки. Техническият термин за това е “serial passaging”.

Наблюдаваме като цяло съответствие между *in vitro* резултати, експериментална еволюция в лабораторията, и реална еволюция в човешката популация –

виждаме мутациите N501Y и E484K, които се наблюдават в много от циркулиращите варианти, плюс мутация в K417 (в случая K417M, докато в P.1 и B.1.351 тя е K417T/N), и в добавка Q493R и Q498R.

За отбелязване е и че този експеримент с мишките не е нов. Такъв е бил проведен с предишния SARS вирус – SARS-CoV-1 – преди вече около 15 години³²⁴, тъй като тогава са имали нужда от моделна система, в която да изучават вируса, а мишките са най-удобната такава, понеже се гледат лесно и евтино (за разлика например от резус макаци и други примати). Съответно учените тогава са се опитали да адаптират SARS-CoV-1 вируса към мишките. Той в оригиналната си форма не е засягал мишките, но чрез т.нар serial passaging е възможно да се създаде вирус, който ги засяга, и съответно чрез него може да се изучава патологията на заболяването в мишките.

Резултатът от тогавашният експеримент е, че след само 15 итерации на процеса, и с по-малко от дузина мутации, вирусът се е превърнал от безобиден в летален за мишките.

Този експеримент не само не беше тайна за credenциализираните радетели за постигането “стаден имунитет”, той е съвсем стандартен във вирусологията и се знае какви резултати често се постигат с него. Обясняващите ни вече повече от година как на младите им няма нищо от вируса, следователно трябва те да се заразяват с него за да придобият “имунитет”, ефективно се бореха именно за провеждането на същия този експеримент с човешката популация. И в момента виждаме първоначалните резултати от него.

Мистерия е донякъде защо все още не са се появили мутации като Q498R в реалния живот. Една хипотеза по въпроса е, че S протеин с прекалено висок афинитет за рецептора ще има негативен ефект върху фитнеса на вируса тъй като това предотвратява неговото освобождаване от клетката (вирусът би се захванал отново за същата клетка). Но не е ясно защо това би трябвало да е проблем за SARS-CoV-2 – след като инфектира клетката SARS-CoV-2 предизвиква изтегляне на рецептора от клетъчната мембрана (еволюционната логика тук е тройна – да се предотврати този проблем, да не се позволи на други вирусни частици да инфектират същата

³¹⁹Greaney AJ, Starr TN, Gilchuk P, Zost SJ, Binshtein E, Loes AN, Hilton SK, Huddleston J, Eguia R, Crawford KHD, Dingens AS, Nargi RS, Sutton RE, Suryadevara N, Rothlauf PW, Liu Z, Whelan SPJ, Carnahan RH, Crowe JE Jr, Bloom JD. 2021. Complete Mapping of Mutations to the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain that Escape Antibody Recognition. *Cell Host Microbe* **29**(1):44–57.e9

³²⁰Jiří Zahradník, Shir Marciano, Maya Shemesh, Eyal Zoler, Jeanne Chiaravalli, Björn Meyer, Orly Dym, Nadav Elad, Gideon Schreiber. 2021. SARS-CoV-2 RBD in vitro evolution follows contagious mutation spread, yet generates an able infection inhibitor. *bioRxiv* 2021.01.06.425392

³²¹Emanuele Andreano, Giulia Piccini, Danilo Licastro, Lorenzo Casalino, Nicole V Johnson, Ida Paciello, Simeone Dal Monego, Elisa Pantano, Noemi Manganaro, Alessandro Manenti, Rachele Manna, Elisa Casa, Inesa Hyseni, Linda Benincasa, Emanuele Montomoli, Rommie E Amaro, Jason S McLellan, Rino Rappuoli. 2020. SARS-CoV-2 escape in vitro from a highly neutralizing COVID-19 convalescent plasma. *bioRxiv* 2020.12.28.424451.

³²²Starr TN, Greaney AJ, Hilton SK, Ellis D, Crawford KHD, Dingens AS, Navarro MJ, Bowen JE, Tortorici MA, Walls AC, King NP, Veasler D, Bloom JD. 2020. Deep Mutational Scanning of SARS-CoV-2 Receptor Binding Domain Reveals Constraints on Folding and ACE2 Binding. *Cell* **182**(5):1295–1310.e20

³²³<https://www.gisaid.org/>

³²⁴Roberts A, Deming D, Paddock CD, Cheng A, Yount B, Vogel L, Herman BD, Sheahan T, Heise M, Genrich GL, Zaki SR, Baric R, Subbarao K. 2007. A mouse-adapted SARS-coronavirus causes disease and mortality in BALB/c mice. *PLoS Pathog* **3**(1):e5

клетка, а и след като клетката вече е инфектирана и под контрол на вируса, няма никаква полза от това рецепторът да е на повърхността), освен това видяхме по-горе, че той има и допълнителния механизъм на завладяване на клетки чрез образуване на синцитиуми. А освобождаването на вирусните частици често се осъществява чрез буквалното разпадане на клетката.

Ако и все още да нямаме отговор на тази мистерия и може би да има нещо, което да не разбираме за ефекта върху вирусния фитнес на тази мутация, ситуацията с нейната липса в реалния живот може би вече се променя – доскоро имаше само изолирани такива случаи в GISAID, но през последните няколко седмици там са се появили няколко дузени геноми, съдържащи различни комбинации от типа на V.1.1.7 + Q498R, V.1.1.7 + E484G + Q498R, V.1.1.7 + Q493R, E484K + Q498H, V.1.1.7 + Q498K, и т.н. Може и тези да се окажат изолирани мутации, ще видим, но е възможно и това да са първите резултати от селективното действие на ваксините, тъй като всички тези секвенции са от райони в Европа и САЩ с високо ваксинационно покритие (ако и, разбира се, това са също така и районите, където се секвенира най-интензивно, т.е. такива варианти имат най-голям шанс да бъдат засечени).

А до момента мястото, което генерира най-интересните варианти е точно това, където пандемията протича без някой въобще да я следи. V.1.351 от Южна Африка е най-резистентният към антитела вариант, споменахме също и A.VOI.V2 (вероятно от Танзания), който е най-мутиралият вариант до момента. Съвсем скоро от Африка излезе още един много интересен вариант, съдържащ една от тези очаквани мутации – S477N. Вариантът – V.1.620³²⁵, с много интересните характеристични мутации E484K + S477N + HV69Δ + Y144Δ + LLA241/243Δ + P681H – е изолиран в Литва и вече се среща в много европейски държави, но филогенетичният анализ показва произход от централна Африка, най-вероятно Камерун.

За отбелязване е и че S477N се е появила също така и във варианта V.1.526.2 от САЩ. И за двата няма никаква друга информация засега, относно резистентност към антитела, вирулентност, и пр., това ще се установява твърде скоро.

Повечето африкански държави са с много младо население, с отчайваща здравна инфраструктура, и с изначално много висока смъртност. Това означава ог-

ромна популация от индивиди, които прекарват вируса сравнително леко, и които може вече да са го изкарвали повече от веднъж, на което еволюционно поле вирусът може да развие все по-неприятни адаптации. Това обаче не означава непременно ниска смъртност, просто когато продължителността на живота е под 60 години, когато много хора се раждат и умират без въобще някой да запише това в правителствените бази данни (ако въобще такива съществуват), и когато няма никакъв капацитет за тестване, дори и напълно катастрофална по критериите на по-развитите държави смъртност може да остане напълно незабелязана, и вероятно точно това става в Африка.

Тези дни излезе много любопитна история, от официални държавни източници в ДР Конго³²⁶ за това как 32 (да, 32, няма печатна грешка) депутати в тамошния парламент са умрели от COVID. А техният общ брой е 608, т.е. COVID е покосил 5% от тях. Същевременно официалната статистика за ДР Конго е 782 умрели от 31,416. Ясно е, че е абсурдно 4% от всички жертви на вируса в държава с 92 милиона население да са концентрирани в парламента, и че реалната цифра е десетки, може би стотици пъти повече.

Точно това безконтролно заразяване дава на вируса възможности за все по-иновативен антигенен дрейф.

От това следва да се очаква още от същото, което наблюдаваме до момента – вирусът да продължи процеса си на адаптация към по-висока заразност и към избягване на антителата, което да доведе като страничен ефект и до повишение на вирулентността.

Популярни са теориите, че това няма да стане, но това е по-скоро пожелателно мислене отколкото реалистична оценка на риска. Идеята, че вирусът бързо ще изчерпа пространството от жизнени RBD секвенции е точно такъв пример. Антигенният дрейф беше изследван за 229E на база кръвни проби от средата на 1980-те насам, и се оказва, че RBD на 229E е дивергирал на 20% спрямо първоначалната си версия в началото на този период и че, както може и да се очаква, серумите от по-ранни години не неутрализират тези от по-късни³²⁷. Да, 229E не ползва същият рецептор, но това показва потенциала за антигенен дрейф на тези вируси. Който е виден и от другите сарбековириси – хомоложността между RBD на SARS-CoV-1 и RBD на SARS-CoV-2 е само 50%, и да, SARS-CoV-2 е с 10× по-висок афинитет към ACE2 и много по-заразен, но дори и SARS-CoV-1

³²⁵Gytis Dudas, Samuel L. Hong, Barney Potter, Sébastien Calvignac-Spencer, Frédéric S. Niatou-Singa, Thais B. Tombolomako, Terence Fuh-Neba, Ulrich Vickos, Markus Ulrich, Fabian H. Leendertz, Kamran Khan, Alexander Watts, Ingrida Olendraitė, Joost Snijder, Kim N. Wijnant, Alexandre M.J.J. Bonvin, Pascale Martres, Sylvie Behillil, Ahidjo Ayoub, Martin Foudi Maidadi, Dowbiss Meta Djomsi, Celestin Godwe, Christelle Butel, Aistis Šimaitis, Miglė Gabrielaitė, Monika Katėnaitė, Rimvydas Norvilas, Ligita Raugaitė, Rimvydas Jonikas, Inga Nasvytienė, Živilė Žemeckienė, Dovydas Gečys, Kamilė Tamušauskaitė, Milda Norkienė, Emilija Vasilūnaitė, Danguolė Žiogienė, Albertas Timinskas, Marius Šukys, Mantas Šarauškas, Gediminas Alzbutas, Dovilė Juozapaitė, Daniel Naumovas, Arnoldas Pautienius, Astra Vitkauskienė, Rasa Ugenskienė, Alma Gedvilaitė, Darius Čereškevičius, Vaiva Lesauskaitė, Lukas Zemaitis, Laimonas Griškevičius, Guy Baele. 2021. Travel-driven emergence and spread of SARS-CoV-2 lineage B.1.620 with multiple VOC-like mutations and deletions in Europe. *medRxiv* 2021.05.04.21256637

³²⁶<https://www.reuters.com/business/healthcare-pharmaceuticals/covid-19-kills-32-members-congos-parliament-2021-05-28/>

³²⁷Rachel Eguia, Katharine H. D. Crawford, Terry Stevens-Ayers, Laurel Kelnhofer-Millevolte, Alexander L. Greninger, Janet A. Englund, Michael J. Boeckh, Jesse D. Bloom. 2020. A human coronavirus evolves antigenically to escape antibody immunity. *bioRxiv* 2020.12.17.423313

беше напълно способен да причини тотална катастрофа ако не беше елиминиран навремето.

Базовите еволюционни съображения също не са в подкрепа на теорията за ограничени еволюционен потенциал. Да си припомним екологичния контекст, в който тези вируси съществуват при прилепите. Толерантността на тези протеини към значими промени в техните антигенни свойства е от жизнено значение за тяхното оцеляване, тъй като те са в непрекъсната борба с адаптивния имунитет на прилепите, съответно в продължение на милиони години може да се очаква да се селектират точно S протеините, които да са способни на много сериозен антигенен дрефт без загуба на функция. За тази еволюционна динамика се говори обикновено в контекста на грипните вируси³²⁸, но тя важи и в този случай.

Освен това почти никой изглежда не си задава въпроса защо за някои вируси ваксините и естественят имунитет траят доживот, а при други не. За това има причини и освен разгледаните по-горе разлики между мукозален и системен имунитет. При дребната шарка има голям брой – десет и повече – кодоминантни епитопа, т.е. генерират се неутрализиращи антители към множество различни участъци на вируса³²⁹. Това означава, че вирусът не може да “избяга” от антителата чрез мутации – дори и да натрупа няколко такива мутации, пак ще има множество незасегнати неутрализиращи епитопи.

Ситуацията обаче е съвсем различна ако има само един или два епитопа. И тя е точно такава в случая със SARS-CoV-2 – вирусът като цяло е много слабо имуногенен и 90% от неутрализационната активност е насочена към RBD, а останалата част към NTD участъка³³⁰. Това означава, че вирусът може да се измъкне от хватката на неутрализиращите антители с ограничен брой мутации.

А той дори не е прибягнал до момента до някои от по-опасните трикове в това отношение като появата на нови места за гликозилизация. Гликозилизацията не се разпознават като чужди от имунната система и съответно “скриват” вируса от нея, и много вируси, включително и този, са гъсто гликозилизирани именно с такава цел. Не е ясно дали има място за още гликозилизации без негативен ефект върху фитнеса на вируса, но може и да има.

В един от цитираните по-горе *in vitro* еволюционни експерименти точно това се беше случило³³¹ – вирусът беше придобил няколко допълнителни аминокиселини, създаващи гликозилационен мотив, довеждайки до цялостна елиминация на съответния епитоп. Това са големи и редки мутации, но когато вирусът циркулира сред милиарди хора, редките събития стават много вероятни.

Истинската заплаха обаче не е толкова от еволюцията на S протеина на SARS-CoV-2, а от аксесорните протеини.

До момента ваксините не са играли сериозна роля във вирусната еволюция – както видяхме, конвалесценцията осигурява слаба защита срещу реинфекция, която не беше особен проблем да се елиминира само с няколко мутации, които пък същевременно водеха и до по-заразен вирус. Вирусната еволюция като цяло беше движена от селективния натиск към по-висока заразност.

С масовата ваксинация обаче селективният режим ще се промени и ще започнат да се селектират вируси, които да избягват ваксините. Възможно е обаче това да има като страничен и изключително нежелан ефект появата на много по-смъртоносни щамове.

Преди да разгледаме този проблем, трябва да се спомене, че в интернет се разпространява много дезинформация по въпроса, която въпреки това стига до верния отговор – че има много сериозна опасност от селектиране на такива много по-вирулентни щамове в резултат на ваксинацията – но на база дълбоко погрешни аргументи. Ваксините няма да накарат вируса да мутира в такава насока, мутациите са вътрешно свойство на репликационния процес, независимо от външните фактори (при бактериите се наблюдава стрес-индуцирана мутагенеза³³², но не и при РНК вирусите).

Но селективният натиск, оказан от ваксините върху генерираната в процеса на вирусната репликация вариация, може да доведе до селекцията на много патогенни щамове. За тази цел ваксините трябва да не са напълно стерилизиращи и да позволяват предаване на вируса. Точно такъв е случаят със сегашните COVID ваксини, които се оказаха много по-ефективни от предварително очакваното и спрямо развиването на сериозно заболяване, и най-изненадващо, спрямо предаване-

³²⁸Thyagarajan B, Bloom JD. 2014. The inherent mutational tolerance and antigenic evolvability of influenza hemagglutinin. *Elife* **3**:e03300

³²⁹Greaney AJ, Welsh FC, Bloom JD. 2021. Co-dominant neutralizing epitopes make anti-measles immunity resistant to viral evolution. *Cell Rep Med* **2**(4):100257.

³³⁰Piccoli L, Park YJ, Tortorici MA, Czudnochowski N, Walls AC, Beltramello M, Silacci-Fregni C, Pinto D, Rosen LE, Bowen JE, Acton OJ, Jaconi S, Guarino B, Minola A, Zatta F, Sprugasci N, Bassi J, Peter A, De Marco A, Nix JC, Mele F, Jovic S, Rodriguez BF, Gupta SV, Jin F, Piumatti G, Lo Presti G, Pellanda AF, Biggiogero M, Tarkowski M, Pizzuto MS, Cameroni E, Havenar-Daughton C, Smithey M, Hong D, Lepori V, Albanese E, Ceschi A, Bernasconi E, Elzi L, Ferrari P, Garzoni C, Riva A, Snell G, Sallusto F, Fink K, Virgin HW, Lanzavecchia A, Corti D, Veesler D. 2020. Mapping Neutralizing and Immunodominant Sites on the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain by Structure-Guided High-Resolution Serology. *Cell* **183**(4):1024-1042

³³¹Emanuele Andreano, Giulia Piccini, Danilo Licastro, Lorenzo Casalino, Nicole V Johnson, Ida Paciello, Simeone Dal Monego, Elisa Pantano, Noemi Manganaro, Alessandro Manenti, Rachele Manna, Elisa Casa, Inesa Hyseni, Linda Benincasa, Emanuele Montomoli, Rommie E Amaro, Jason S McLellan, Rino Rappuoli. 2020. SARS-CoV-2 escape in vitro from a highly neutralizing COVID-19 convalescent plasma. *bioRxiv* 2020.12.28.424451.

³³²Foster PL. 2007. Stress-induced mutagenesis in bacteria. *Crit Rev Biochem Mol Biol* **42**(5):373-397.

то на вируса от ваксинираните, но въпреки това не са стерилизиращи. Но вирусите, които успеят да се промъкнат през защитата на ваксинацията, са вируси по дефиниция способни да го направят. С достатъчно повторения на този процес на селекция може да се стигне до нещо изключително опасно.

Това не е абстрактен теоретичен аргумент, а е наблюдавано в практиката.

Класическият и най-екстремният такъв пример е болестта на Марек при кокошките³³³. Тя се причинява от херпесвирус, MDV/GaHV-2, който в оригиналната си версия е причинявал формацията на лимфоидни тумори и е убивал около 2% от засегнатите птици. През 1970 г. се въвежда първата ваксина срещу него, която е високоефективна спрямо заболяването, но не е напълно стерилизираща. Резултатът е, че през следващите десетилетия под селективния натиск на ваксината вирусът е еволюирал в изключително вирулентна версия, която днес е със стопроцентова леталност. Ваксината продължава да е високоефективна, поради което птицевъдната индустрия все още не се е сринала, но за нещастните птици, заразени се с вируса без да са ваксинирани или при които ваксината не е хванала напълно, болестта сега е смъртна присъда, а преди половин век това не е било така.

Възможността подобна еволюция към много по-опасен вирус да се случи със SARS-CoV-2 трябваше да бъде взета изключително сериозно под внимание преди да се вземе политическото решение вирусът да стане ендемичен и да се “контролира” с ваксини.

Че еволюционният потенциал за нещо подобно е налице би трябвало да е очевидно. Загадката при SARS-CoV-2 е защо той е толкова по-мек отколкото всички останали сродни вируси, и отговорът вероятно е в това, че неговите механизми за борба с вродения

имунитет са по-слаби. По този въпрос има известни противоречия в литературата относно ефекта на отделни протеини върху интерферонния отговор³³⁴, но повечето изследвания са в по-посока много по-мощна анти-интерферонна активност при SARS-CoV-1 спрямо SARS-CoV-2, и SARS-CoV-2 като цяло определено е чувствителен към интерферонния отговор докато SARS-CoV-1 не е^{335, 336, 337, 338, 339, 340}.

Това е и причината да минава толкова често сравнително леко при децата и по-младите. Вирусът обаче може с течение на времето да си “припомни” как да заглушава интерферонния отговор също толкова ефективно колкото предшествениците си, и тогава ще трябва да се борим с вирус, който убива не 1%, а може би 5-10% от заразените.

И нещо такова на теория би било адаптивно спрямо селективния натиск, оказан от ваксините – вирусът трябва да се бори с комбинацията от адаптивен и вроден имуноен отговор, и ако среща сериозна съпротива от адаптивния, то е възможно това да може да се компенсира чрез по-ефективно “криене” от вродения. Това означава мутации в различните ORF протеини, на които се спряхме по-горе.

Нещо такова може би вече е наблюдавано. Преди около два месеца за кратко в медиите се говореше за “френски вариант”, появил се в северозападна Франция, за който тогава се говореше, че е много по-смъртоносен и че не го ловят конвенционалните PCR тестове поради натрупване на много мутации³⁴¹. След това се забрави за тази история, но в научната литература наскоро излезе точната информация за какво точно става дума³⁴², а то е много интересно и същевременно бъдещо страхове за бъдещето.

Този вариант, B.1.616, наистина се характеризира с по-висока смъртност – 2.5× до 3× повече жертви (ако

³³³Read AF, Baigent SJ, Powers C, Kgosana LB, Blackwell L, Smith LP, Kennedy DA, Walkden-Brown SW, Nair VK. 2015. Imperfect Vaccination Can Enhance the Transmission of Highly Virulent Pathogens. *PLoS Biol* **13**(7):e1002198

³³⁴Kimura I, Konno Y, Uriu K, Hopfensperger K, Sauter D, Nakagawa S, Sato K. 2021. Sarbecovirus ORF6 proteins hamper induction of interferon signaling. *Cell Rep* **34**(13):108916.

³³⁵Felgenhauer U, Schoen A, Gad HH, Hartmann R, Schaubmar AR, Failing K, Drosten C, Weber F. 2020. Inhibition of SARS-CoV-2 by type I and type III interferons. *J Biol Chem* **295**(41):13958–13964.

³³⁶Lokugamage KG, Hage A, de Vries M, Valero-Jimenez AM, Schindewolf C, Dittmann M, Rajsbaum R, Menachery VD. 2020. Type I Interferon Susceptibility Distinguishes SARS-CoV-2 from SARS-CoV. *J Virol* **94**(23):e01410-20

³³⁷Hayn M, Hirschenberger M, Koepke L, Nchioua R, Straub JH, Klute S, Hunszinger V, Zech F, Prelli Bozzo C, Aftab W, Christensen MH, Conzelmann C, Müller JA, Srinivasachar Badarinarayan S, Stürzel CM, Forne I, Stenger S, Conzelmann KK, Münch J, Schmidt FI, Sauter D, Imhof A, Kirchhoff F, Sparrer KMJ. 2020. Systematic functional analysis of SARS-CoV-2 proteins uncovers viral innate immune antagonists and remaining vulnerabilities. *Cell Rep* **35**(7):109126

³³⁸Xia H, Cao Z, Xie X, Zhang X, Chen JY, Wang H, Menachery VD, Rajsbaum R, Shi PY. 2020. Evasion of Type I Interferon by SARS-CoV-2. *Cell Rep* **33**(1):108234

³³⁹Lokugamage KG, Hage A, de Vries M, Valero-Jimenez AM, Schindewolf C, Dittmann M, Rajsbaum R, Menachery VD. 2020. Type I Interferon Susceptibility Distinguishes SARS-CoV-2 from SARS-CoV. *J Virol* **94**(23):e01410-20

³⁴⁰Schroeder S, Pott F, Niemeyer D, Veith T, Richter A, Muth D, Goffinet C, Müller MA, Drosten C. 2021. Interferon antagonism by SARS-CoV-2: a functional study using reverse genetics. *Lancet Microbe* **2**(5):e210–e218.

³⁴¹<https://btvnovinite.bg/svetut/frenskij-variant-na-covid-19-uspjava-da-izbegne-pcr-testovete.html>

³⁴²Pierre FILLATRE, Marie Jose DUFOUR, Sylvie BEHILLIL, Remi VATAN, Pascale REUSSE, Alice GABELLEC, Nicolas VELMANS, Catherine MONTAGNE, Sophie GEFFROY, Edith DROUMAGUET, Veronique MEROUR, Vincent Enouf, Rodolphe BUZELE, Marion VALENCE, Elena GUILLOTTEL, Bertrand GAGNIERE, Artem BAIDALUK, Anna ZHUKOVA, Mathieu TOURDJMAN, Vincent THIBAUT, Claire GROLHIER, Charlotte PRONIER, Xavier LESCURE, Etienne SIMON-LORIERE, Dominique COSTAGLIOLA, Sylvie VAN DER WERF, Pierre TATTEVIN, Nicolas MASSART. 2021. A new SARS-CoV-2 variant poorly detected by RT-PCR on nasopharyngeal samples, with high lethality. *medRxiv* 2021.05.05.21256690

и да става дума за малка по размер група, в старчески домове) – и със следните мутации:

- ORF1a: T265I, N1324S, T1638I, S2261Y, Y3160H, L3606F
- ORF1b: P314L, Q813R, L1681F, T2537I, K2674R
- ORF3: Q57H
- ORF6: Δ23-32 + пет допълнителни аминокиселни (HKPHN) на края на протеина
- ORF7a: *122R + пет допълнителни аминокиселни на края на протеина
- S: H66D, G142V, Y144del, D215G, V483A, D614G, H655Y, G669S, Q949R, N1187D
- E: F20L, T30I
- M H125Y
- N: T325I

Първото нещо, което се забелязва, е, че тук няма очевидно опасни мутации в S протеина. Няма дори N501Y, да не говорим за L452R, T478K, E484, K417, P681, и пр.

Което означава, че причината за повишената смъртност трябва да се търси другаде. Като например в антиинтерферонните ORF6 и ORF7a, които са в списъка с характеристикни мутации.

За щастие този вариант, вероятно именно защото няма съществени мутации в S протеина и съответно не се предава по-ефективно, не е станал доминантен във Франция. Но какво става ако сложим същите мутации в ORF6 и ORF7a върху B.1.617.2?

А разбира се това не е по никакъв начин единственият начин по който нещо такова може да се случи.

Впрочем P681R и повишената формация на синцитиуми показват колко неинтуитивни тези механизми могат да бъдат. Тъй като в нашето конвенционално мислене фигурират клетки и вирусни частици, обикновено пропускаме да разберем същността на вирусите, а тя не е формирането на вирусните частици, превземачи клетките ни една по една – вирусите искат от нас не клетките ни, а рибозомите ни и запасите ни от нуклеотидтрифосфати. Те просто са затворени в клетките ни. Но никъде в законите на природата не пише, че вирусът трябва да ги завладее чрез сливане с мембраната на клетките ни и тяхното подчинение една по една. Алтернативната стратегия е да завладее една клетка и после да я накара да се слее с околните клетки, резултатът от

което е една многоядрена клетка, съдържаща ресурсите на предишните отделни клетки, изцяло под контрола на вируса.

Без въобще да се формират вирусни частици, които да могат да бъдат обезвредени от антитела.

Това беше просто теоретично съображение до преди дни, но сега се появи директно експериментално потвърждение³⁴³ – разпространението на вируса чрез образуването на синцитиуми е напълно резистентно към неутрализиращи антитела, тяхното присъствие има нулев ефект срещу това. И освен това има данни, че ACE2 може дори да не е абсолютно необходим за сливането на клетките³⁴⁴.

Като първи допълнителен бонус тези многоядрени клетки унищожават лимфоцитите като ги хващат в капан във вътрешността си.

Като втори такъв бонус те повишават заразността, особено при децата³⁴⁵, тъй като позволяват продукцията на повече вирусни частици в бронхиалния епител.

И, разбира се, всичко това е асоциирано с огромно количество поражения на клетъчно ниво върху организмите на гостоприемника, и съответно по-неблагоприятна прогноза.

Не се знае на какви още подобни изненади ни предстои да се натъкнем в бъдеще.

Колко дълго ще трае ваксинационният имунитет

Следващият много важен въпрос е колко време ще трае протекцията от ваксините. Ваксините, особено РНК ваксините, проработиха до момента много по-

³⁴³Laurelle Jackson, Hylton Rodel, Shi-Hsia Hwa, Sandile Cele, Yashica Ganga, Houriiyah Tegally, Mallory Bernstein, Jennifer Giandhari, COMMIT-KZN Team, Bernadett I Gosnell, Khadija Khan, Willem Hanekom, Farina Karim, Tulio de Oliveira, Mahomed-Yunus S Moosa, Alex Sigal. 2021. SARS-CoV-2 cell-to-cell spread occurs rapidly and is insensitive to antibody neutralization. *bioRxiv* 2021.06.01.446516

³⁴⁴Cong Zeng, John P. Evans, Tiffany King, Yi-Min Zheng, Eugene M. Oltz, Sean P. J. Whelan, Linda Saif, Mark E. Peeples, Shan-Lu Liu. 2021. SARS-CoV-2 Spreads through Cell-to-Cell Transmission. *bioRxiv* 2021.06.01.446579

³⁴⁵Guillaume Beucher, Marie-Lise Blondot, Alexis Celle, Noemie Pied, Patricia Recordon-Pinson, Pauline Esteves, Muriel Faure, Mathieu Metifiot, Sabrina Lacomme, Denis Dacheaux, Derrick Roy Robinson, Gernot Laengst, Fabien Beaufils, Marie-Edith Lafon, Patrick Berger, Marc Landry, Jean-Marie Denis Malvy, Thomas Trian, Marie-Line Andreola, Harald Wodrich. 2021. SARS-CoV-2 transmission via apical syncytia release from primary bronchial epithelia and infectivity restriction in children epithelia. *bioRxiv* 2021.05.28.446159

добре^{346,347,348,349} отколкото се предполагаше в началото на кризата. Но това не означава, че с една ваксинация проблемът е решен завинаги.

В момента, като част от пропагандната кампания в подкрепа на официално обявената победа над вируса, особено в Северна Америка и Европа, на самото повдигане на този въпрос често се гледа като признак за лошо възпитание, или в най-добрия случай като на непреднамерено подпомагане на антиваксерите.

Реалността обаче е, че това е въпрос от изключителна важност, на който беше добре да се даде отговор преди да се вземе политическото решение вирусът да стане ендемичен и да се “контролира” само и единствено чрез ваксинация.

Тъй като свят, в който ще трябва ежегодни реимунизации е много различен от свят, в който проблемът е решен на индивидуално ниво за десетилетия напред след еднократна ваксинация.

Ще илюстрирам проблема със следната проста сметка.

Нека предположим, че човек ще трябва да се ваксинаира не веднъж годишно, а веднъж на две години.

Нека също така предположим, че за този период от две години ефективността на ваксината ще е 90%.

Какво означава това?

То означава, че средно човек може да очаква да хване COVID три пъти докато стане на 60 и четири пъти докато стане на 80 (само че след четири прекарвания на COVID едва ли ще доживее до 80).

Като това е средното, ако го моделираме като Поасонов процес, 15% от хората ще го изкарат четири пъти, 10% пет пъти, 5% шест пъти, и т.н.

Можем ли да говорим за “решение” на проблема при такова положение?

Тези параметри са илюстративни, но може и да не са чак толкова далеч от реалността. Какви са наличните

към момента данни?

Първият фактор, определящ отговора на въпроса кога ще трябва буустери, е какво е нивото на протективни неутрализиращи антитела. От доста време се върти числото 20% спрямо средното ниво на неутрализиращи антитела в конвалесцентни индивиди по време на пика на техните нива. Това се потвърждава от по-формален анализ, публикуван наскоро в *Nature Medicine*³⁵⁰, който обаче също така стига до извода, че дори и по-ниски нива на неутрализиращи антитела може да защитават от сериозно заболяване.

Вторият фактор е колко време ще траят антителата след ваксинация. За съжаление, както видяхме по-горе, единствената наистина надеждна защита са високите нива на неутрализиращи антитела – Т клетките действат по дефиниция върху вече инфектирани клетки, а тетому В клетките отнемат време да се задействат, през което време вирусът се е намножил експоненциално. Съответно ако антителата паднат под критичната граница, вече няма да има ефективна защита. Като не трябва да се разбира погрешно, че тази граница е еднаква за всички, точно обратното – има огромна индивидуална вариация, а освен това вероятно е от голямо значение с каква начална доза на вируса е бил инфектиран човек – колкото повече вирус в началото, толкова повече неутрализиращи антитела са необходими за да го спрат – а това може да варира в рамките на няколко порядъка.

По принцип ваксините генерират антитела около 10× по-високи от тези на конвалесценцията (това е една от многото причини за превъзходството на ваксинационния имунитет). Но тези антитела също спадат с течение на времето. До колко точно и колко бързо?

На първия въпрос не може да се отговори все още тъй като не е минало достатъчно дълго време, но по отношение на втория има надеждни данни, най-вече от

³⁴⁶Dagan N, Barda N, Kepten E, Miron O, Perchik S, Katz MA, Hernán MA, Lipsitch M, Reis B, Balicer RD. 2021. BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in a Nationwide Mass Vaccination Setting. *N Engl J Med* **384**(15):1412–1423

³⁴⁷Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL, Barnabas SL, Bhorat QE, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins AM, Colin-Jones R, Cutland CL, Darton TC, Dheda K, Duncan CJA, Emary KRW, Ewer KJ, Fairlie L, Faust SN, Feng S, Ferreira DM, Finn A, Goodman AL, Green CM, Green CA, Heath PT, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson SHC, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe CCD, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus R, Lawrie AM, Lelliott A, Libri V, Lillie P, Mallory R, Mendes AVA, Milan EP, Minassian AM, McGregor A, Morrison H, Mujadidi YF, Nana A, O'Reilly PJ, Padayachee SD, Pittella A, Plested E, Pollock KM, Ramasamy MN, Rhead S, Schwarzbold AV, Singh N, Smith A, Song R, Snape MD, Sprinz E, Sutherland RK, Tarrant R, Thomson EC, Török ME, Toshner M, Turner DPJ, Vekemans J, Villafana TL, Watson MEE, Williams CJ, Douglas AD, Hill AVS, Lambe T, Gilbert SC, Pollard AJ; Oxford COVID Vaccine Trial Group. 2021. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* **397**(10269):99–111

³⁴⁸Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T; COVE Study Group. 2021. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* **384**(5):403–416.

³⁴⁹Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, Kovyrshina AV, Lubenets NL, Grousova DM, Erokhova AS, Botikov AG, Izhaeva FM, Popova O, Ozharovskaya TA, Esmagambetov IB, Favorskaya IA, Zrelkin DI, Voronina DV, Shcherbinin DN, Semikhin AS, Simakova YV, Tokarskaya EA, Egorova DA, Shmarov MM, Nikitenko NA, Gushchin VA, Smolyarchuk EA, Zyryanov SK, Borisevich SV, Naroditsky BS, Gintsburg AL; Gam-COVID-Vac Vaccine Trial Group. 2021. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: an interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet* **397**(10275):671–681.

³⁵⁰Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A, Schlub TE, Wheatley AK, Juno JA, Subbarao K, Kent SJ, Triccas JA, Davenport MP. 2021. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nat Med* <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8>

Moderna, която публикува няколко статии и препринти с тази информация.

Първо, преди време те излязоха с изследване, измерващо нивата на антитела 6 месеца след ваксинацията³⁵¹. Цитирам дословно най-важната част:

The neutralizing antibody half-life estimates in the two models were 69 days (95% CI, 61 to 76) and 173 days (95% CI, 144 to 225) for pseudovirus neutralization and 68 days (95% CI, 61 to 75) and 202 days (95% CI, 159 to 272) for live-virus neutralization

Т.е. периодът на полуразпад на антителата $t_{1/2}$ е, отново, според самата компания, между 69 и 173 дена. Какво означава това?

При $t_{1/2} = 70$ дена, антителата ще паднат $10\times$ за около 250 дена, и още $10\times$ за още 250 дена, общо $100\times$, т.е. по средата на втората година ще са вероятно под нивото на протекция дори спрямо сериозно заболяване (антителата след ваксинация са $10\times$ над тези от естествената инфекция, която е $5\times$ над нивото за защита от инфекция, т.е. в пика си след ваксинация те са $50\times$ над прага на защита).

При $t_{1/2} = 120$ дена, антителата падат $10\times$ за малко повече от година.

При $t_{1/2} = 170$ дена, антителата падат $10\times$ за между година и половина и две години.

Тук има заложено предположение, че спадът ще е линеен, а той може да не е – антителата може да се стабилизират на едно постоянно ниво и да не спаднат повече, но може да се случи и обратното – в един момент спадът да се ускори.

До подобни заключения относно кинетиката на нивата на антителата се стига от други, независими изследвания³⁵².

Но два месеца след това изследване от Moderna пуснаха препринт, описващ техния буустер, специфичен за B.1.351³⁵³, и там става ясно, че тези неизвестни може и да нямат чак такова значение за реалния живот, тъй като антигенният дрифт ще променя ситуацията много по-бързо. Отново цитирам дословно (следният пасаж е от абстракта):

Antibody neutralization titers against B.1.351 and P.1 variants measured by SARS-CoV-2 pseudovirus neutralization (PsVN) assays before the booster vaccinations, approximately 6 to 8 months after the primary series, were low or below the assay limit of quantification, although GMTs versus the wild-type strain remained above levels likely to be protective.

Т.е. неутрализационната активност спрямо бразилския и южноафриканския щамове 6 до 8 месеца след ваксинацията е минимална и ще трябва буустер, насочен специално към тях. Също така за отбелязване от това изследване е, че дори след буустера, нивата на неутрализиращите антитела спрямо двата варианта не достигат повече от 40-50% на тези спрямо оригиналния щам.

Това е притеснително – имунната система има някои слаби места, едно от които е тенденцията, когато се сблъска с леко променена версия на антиген, който е виждала преди, да се опита да генерира повече от вече изградените спрямо предишната негова версия антитела вместо да генерира нови антитела спрямо леко променения нов антиген. Това се нарича първороден антигенен грях (“original antigenic sin” или OAS на английски) и води до субоптимален имуен отговор и не е теоретична постановка, а добре установено явление при грипа³⁵⁴, и не само там (друг класически пример е HPV ваксината “Gardasil 9”³⁵⁵, която е била насочена към девет различни щамове HPV, но се е оказало, че тя не работи при хора, вече имунизирани с предишната Gardasil версия, насочена към само четири такива щамове, точно поради OAS ефекта) и това води до аналогични опасения относно SARS-CoV-2 – възможно е реваксинациите, опитващи се да се справят с бъдещия антигенен дрифт, да са по-малко ефикасни от първоначалните ваксини в хора, вече имунизирани спрямо оригиналния щам³⁵⁶. Засега буустерите работят, но би било наистина добре ако нивата на антителата бяха по-високи от наблюдаваното; за момента тези опасения не могат да бъдат отхвърлени напълно.

Трябва също така да се подчертае и че при по-възрастните хора, които са и най-рисковата група,

³⁵¹Doria-Rose N, Suthar MS, Makowski M, O’Connell S, McDermott AB, Flach B, Ledgerwood JE, Mascola JR, Graham BS, Lin BC, O’Dell S, Schmidt SD, Widge AT, Edara VV, Anderson EJ, Lai L, Floyd K, Roupheal NG, Zarnitsyna V, Roberts PC, Makhene M, Buchanan W, Luke CJ, Beigel JH, Jackson LA, Neuzil KM, Bennett H, Leav B, Albert J, Kunwar P; mRNA-1273 Study Group. 2021. Antibody Persistence through 6 Months after the Second Dose of mRNA-1273 Vaccine for Covid-19. *N Engl J Med* doi: 10.1056/NEJMc2103916

³⁵²Paul Naaber, Liina Tserel, Kadri Kangro, Epp Sepp, Virge Jurjenson, Ainika Adamson, Liis Haljasmagi, Pauliina Rumm, Regina Maruste, Jaanika Karner, Joachim M Gerhold, Anu Planken, Mart Ustav, Kai Kisand, Part Peterson. 2021. Declined antibody responses to COVID-19 mRNA vaccine within first three months. *medRxiv* 2021.04.19.21255714

³⁵³Kai Wu, Angela Choi, Matthew Koch, LingZhi Ma, Anna Hill, Naveen Nunna, Wenmei Huang, Judy Oestreicher, Tonya Colpitts, Hamilton Bennett, Holly Legault, Yamuna Paila, Biliiana Nestorova, Baoyu Ding, Rolando Pajon, Jacqueline Miller, Brett Leav, Andrea Carfi, Roderick McPhee, Darin Edwards. 2021. Preliminary Analysis of Safety and Immunogenicity of a SARS-CoV-2 Variant Vaccine Booster. *medRxiv* 2021.05.05.21256716

³⁵⁴Henry C, Palm AE, Krammer F, Wilson PC. 2018. From Original Antigenic Sin to the Universal Influenza Virus Vaccine. *Trends Immunol* 39(1):70–79.

³⁵⁵Chakradhar S. 2015. Updated, augmented vaccines compete with original antigenic sin. *Nat Med* 21(6):540–541.

³⁵⁶Brown EL, Essigmann HT. 2021. Original Antigenic Sin: the Downside of Immunological Memory and Implications for COVID-19. *mSphere* 6(2):e00056-21.

ефективността на ваксините ще е със сигурност пониска и те ще “избледняват” по-бързо, точно каквото е положението и с имунитета след инфекция. Това първоначално беше теоретично очакване, но съвсем наскоро беше и потвърдено от данни от реалния свят, отново от Дания – ефективността на ваксината на Pfizer е редуцирана при тези групи³⁵⁷.

Това означава, че най-вероятно сме изправени пред бъдеще, в което може да ни трябват ежегодни реваксинации, освен ако най-накрая не стигнем колективно до разбирането, че на вируса не трябва да бъде позволявано да продължава да циркулира и да еволюира.

Коего може да не изглежда като проблем на лекомислените ентузиаста, сляпо уповаващи се във всемогъществото на технологичния прогрес, но реалността е съвсем различна. Ежегодната грипа ваксинация не е особен логистичен проблем – малко хора си я слагат, а и да не си я сложат, грипът не кой знае какъв проблем така или иначе. Задължителните ваксини, които се поставят на децата, също не са затруднение – във всеки един момент има малък брой деца спрямо размера на цялата популация, а освен това децата не могат да се противят на ваксинацията.

Тук говорим за съвършено различна ситуация – ежегодни ваксинации на цялото население за да може да се съществува по някакъв нормален начин. А виждаме в момента какъв проблем е дори първата такава ваксинационна кампания. Да се мисли, че може да се съществува “нормално” в един такъв свят, е абсолютно безумие.

Да припомним, че горните оценки за R_0 от краткия период на безконтролно заразяване в началото на 2020 г. бяха за R_0 от порядъка на 5-6³⁵⁸.

По най-простия модел за стаден имунитет имаме

$$HIT = 1 - \frac{1}{R_0}$$

Т.е. за $R_0 = 5$, HIT = 80%, и за $R_0 = 6$, HIT = 83%.

Само че това беше с оригиналния щам, а B.1.617.2 изглежда е поне 50% по-заразен от B.1.1.7, който пък от своя страна е 43% до 90% по-заразен от оригиналния щам³⁵⁹

За $R_0 = 8$, HIT = 87.5%, и за $R_0 = 6$, HIT = 90%, и т.н.

Да се надяваме, че тези стойности са песимистично високи, но, за пореден път, риск се управлява с предпо-

лагане на и планиране за най-лошото, не на възможно най-оптимистичното.

А тук се намесва и факторът до колко ваксината спира разпространението. При дребната шарка, въпреки че $R_0 \sim 12-18$, т.е. HIT = 91-95%, стадният имунитет е постижим, тъй като ваксината е ефективно напълно стерилизираща. Само че ако ваксината спрямо SARS-CoV-2 редуцира трансмисията с 80%, и 100% от популацията да се ваксинира, това няма да е достатъчно да се спре разпространението, тъй като ефективният HIT тогава ще е само 80%. А ако се ваксинират 70% с такава ваксина, ефективният стаден имунитет е само 56%, което е под HIT-а дори според оптимистичните оценки за $R_0 \sim 2.5$ (а към момента не се вижда как R_0 за B.1.617.2 ще е под 4).

А ако не се спре трансмисията, вирусът ще продължи да циркулира и да еволюира, нагаждайки се спрямо ваксините, което означава непрекъснати цикли на масови реваксинационни кампании, локдауни, и огромно количество смърт и страдание.

Да, включително и локдауни, но за това след малко.

Преди това трябва да се подчертае дебело, че това, че ваксините, дори и РНК ваксините, не спират напълно трансмисията, е очевидно от случващото се в реалния живот. Отново, тук научната общественост предава принципите на винаги придържане към обективната истина, тъй като много от нейните видни представители в момента участват в активна пропагандна кампания да се убеди обществеността в това как ваксините са едва ли не напълно стерилизиращи, а ако не на 100%, стерилизиращи в много висока степен.

Само че в момента Сингапур е в локдаун именно поради пробив във ваксините, който не може да се върже по никакъв начин с изключително висока стерилизираща ефективност. Индекс-случаят на сингапурското летище, от който е тръгнал клъстерът, е бил напълно ваксиниран още февруари месец, с Pfizer³⁶⁰. Напълно ваксинирани са били и 19 от 28-те случая общо на летището.

Наблюдава се упорит отказ да се вземе сериозно положението, обикновено с извинението, че пробивите във ваксините няма да са проблем тъй като никой няма да се разболе сериозно. Че ваксинираните ще развият тежко заболяване по-рядко от неваксинираните, е факт, само че не е по никакъв начин вярно, че те са неуязвими, ваксинираните също може да се разболеват сериозно и

³⁵⁷Hanne-Dorthe Emborg, Palle Valentiner-Branth, Astrid Blicher Schelde, Katrine Finderup Nielsen, Mie Agermose Gram, Ida Rask Moustsen-Helms, Manon Chaine, Ulla Holten Seidelin, Jens Nielsen. 2021. Vaccine effectiveness of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine against RT-PCR confirmed SARS-CoV-2 infections, hospitalisations and mortality in prioritised risk groups. *medRxiv* 2021.05.27.21257583

³⁵⁸Ke R, Romero-Severson E, Sanche S, Hengartner N. 2021. Estimating the reproductive number R_0 of SARS-CoV-2 in the United States and eight European countries and implications for vaccination. *J Theor Biol* 517:110621

³⁵⁹Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, Pearson CAB, Russell TW, Tully DC, Washburne AD, Wenseleers T, Gimma A, Waites W, Wong KLM, van Zandvoort K, Silverman JD; CMMID COVID-19 Working Group; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Diaz-Ordaz K, Keogh R, Eggo RM, Funk S, Jit M, Atkins KE, Edmunds WJ. 2021. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. *Science* 372(6538):eabg3055.

³⁶⁰<https://www.straitstimes.com/singapore/speed-at-how-changi-airport-covid-19-cluster-grew-is-worrying-says-expert>

да умира^{361,362}.

Но по-сериозният проблем е, че оставяйки вируса да се разпространява и опитвайки се да минимизираме пораженията чрез ваксини, вместо да използваме ваксините като мощно оръжие в борбата за елиминация на вируса, ние не само му даваме възможност да еволюира в посока резистентност, а го насочваме в тази посока, както и, както видяхме по-горе, може би в още по-опасни направления.

“Успехите” на масовата ваксинация, съчетана с никакъв контрол върху заразата, до момента

Как се представя стратегията на масова ваксинация плюс тотална абдикация от контрол на разпространението на вируса до момента? Вече има достатъчно много държави със сравнително високи нива на ваксинация за да можем да отговорим донякъде на този въпрос. Класацията в момента е следната (като процент от популацията, напълно ваксинирани)³⁶³:

1. Сейшелите – 65.1%
2. Сан Марино – 62.9%
3. Израел – 59.2%
4. Малта – 47.6%
5. Бахрейн – 46.9%
6. Чили – 41.9%
7. САЩ – 40.6%
8. Монголия – 40.3%
9. Унгария – 38.2%
10. Катар – 38%
11. Великобритания – 37.9%

Преди да разгледаме какво става в тези държави, трябва да направим едно много важно уточнение. Спадът (или скокът на случаите) се дължи на комбинацията от следните фактори:

1. Ефектът на ваксините.
2. Нивото на ваксинация.
3. Нивото на съществуващ естествен имунитет в популацията.
4. Наличните нефармацевтични интервенции (“локдаун” и затворени граници) и изменения в поведението на хората.

5. Може би сезонни и други фактори.

Освен това има и сериозен елемент на стохастичност в разпространението, както може би и тези “други” фактори, които не разбираме напълно – имаше не един и два примера на необясними спадове на епидемията по света, въпреки наличието на всички условия за експлозия (и досега никой не може да даде адекватно обяснение за траекторията в Индия през 2020 г.).

Това означава, че е логическа грешка да се погледне даден конкретен случай на държава с високи нива на ваксинация, в която случаите падат рязко, и да се заключи моментално, че ваксината е изцяло отговорна за това – случващото се е резултат на комбинацията от ваксинациите плюс всички останали фактори, чиито принос не може да се измери лесно. Съответно не можем да заключим, че това ниво на ваксинация е достатъчно за да реши проблема.

От друга страна обаче, ако в дадена държава наблюдаваме експлозия на случаите въпреки високи нива на ваксинация, това ни дава недвусмислено и неопровержимо доказателство, че въпросното ниво на ваксинация не е достатъчно за да спре епидемията.

Израел се дава за пример като държава, която е решила проблем, ваксинирайки близо 60% от популацията с Pfizer. Само че в Израел отвориха внимателно и бавно, и освен това продължават да си контролират границите много строго.

САЩ и Великобритания също се дават като примери за държави, където COVID вече не е проблем заради ваксинацията. Само че нивата на ваксинация там не са стигнали дори оптимистичните теоретични НIT стойности, и ако и в САЩ случаите да продължават да падат (до голяма степен необяснимо като се има предвид поведението на хората – но нека си припомним, че така беше и в Индия декември и януари) във Великобритания в момента се заформя още една вълна, движена от V.1.617.2.

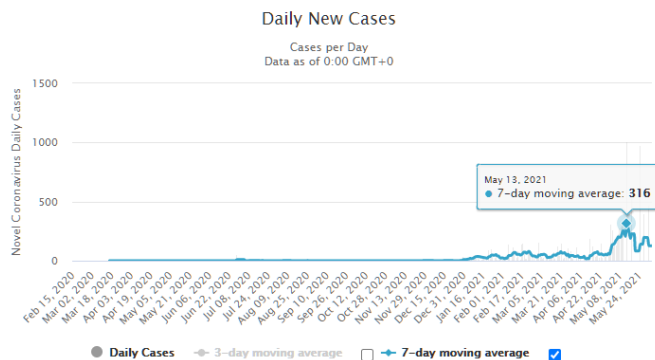
По-информативни обаче са противоположните случаи. Нека погледнем графиката на случаите на Сейшелите, където преди седмици минаха под локдаун въпреки 63-те си процента пълна ваксинация:

³⁶¹Blachere NE, Hachisuleyman E, Darnell RB. 2021. Vaccine Breakthrough Infections with SARS-CoV-2 Variants. Reply. *N Engl J Med* 10.1056/NEJMc2107808#sa3

³⁶²Cavanaugh AM, Fortier S, Lewis P, Arora V, Johnson M, George K, Tobias J, Lunn S, Miller T, Thoroughman D, Spicer KB. 2021. COVID-19 Outbreak Associated with a SARS-CoV-2 R.1 Lineage Variant in a Skilled Nursing Facility After Vaccination Program - Kentucky, March 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 70(17):639-643

³⁶³<https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

Daily New Cases in Seychelles



Пикът беше на 316 случая средно на ден, и дори и в момента те са по 126. А Сейшелите са с население $\leq 100,000$, т.е. в пика на епидемията там са тествали позитивни $\geq 0.3\%$ от населението всеки ден, стойност, която не е виждана никъде другаде до момента (ако и със сигурност да се е случвала откъм реални инфекции на места, където не се тества достатъчно).

Това след ваксинация на 63% от населението...

То стана в резултат на пълното отваряне и вътрешно, и на границите за туристи (икономиката на Сейшелите е изцяло зависима от туризъм).

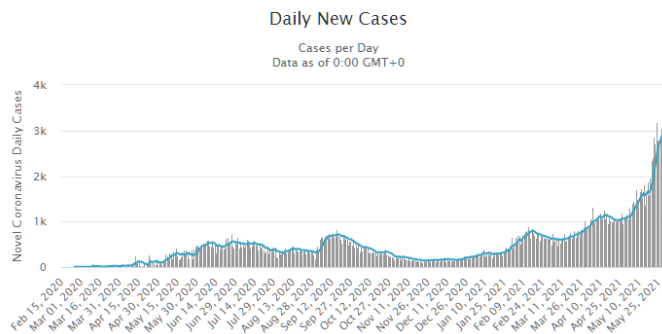
Нещо подобно се наблюдава и на Малдивите, които са в аналогична ситуация икономически, ако и там да са напълно ваксинирани само 30%.

Да, на Сейшелите тези нива на заразяване не доведоха до много жертви (но там смъртността беше ниска и преди), да, Сейшелите са малка държава, и да, една голяма част от ваксинираните са били с китайската Sinovac ваксина, която е с по-ниска ефективност. Но и РНК ваксините, ползвани на запад, ще са с подобна ефективност спрямо V.1.351, V.1.617.2 и пр.

Следващият случай е Бахрейн, където също отбелязват рекордни стойности, но не само на заразяване, а и на смъртност, и където също са под сериозен локдаун в момента.

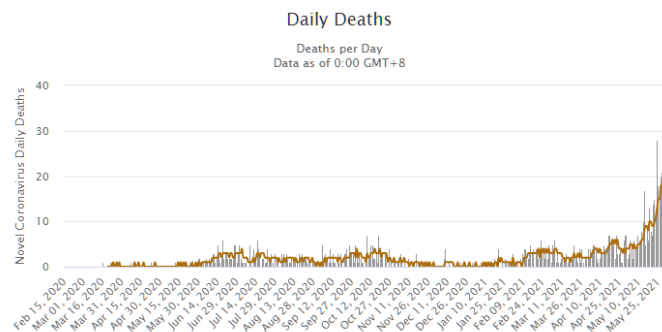
Случаи:

Daily New Cases in Bahrain



Умрели:

Daily New Deaths in Bahrain



Бахрейн е с население от 1.7 милиона.

Чили е много по-голяма държава, за която вече споменахме по-горе, че също претърпява най-тежката до момента вълна на епидемията.

Като нивата на ваксинация бяха високи още март месец, след това почна експлозия на случаите, която доведе до локадун, който беше вдигнат, и след това започна нова експлозия.

До това се стига, когато недостатъчни нива на ваксинация (а както видяхме по-горе, опасността дори и тотална ваксинация да не е достатъчна да спре епидемията, е съвсем реална) се комбинират с опит за “завръщане към 2019” и пълна абдикация от контрол на разразата.

Предупреждения, че нещо такова очаква и държавите, които в момента си мислят, че с пандемията се е приключило, почват да се появяват в литературата^{364,365}. Но едва ли някой ще ги чуе.

³⁶⁴ Julia R. Gog, Edward M. Hill, Leon Danon, Robin Thompson. 2021. Vaccine escape in a heterogeneous population: insights for SARS-CoV-2 from a simple model. *medRxiv* 2021.03.14.21253544

³⁶⁵ Debra Van Egeren, Madison Stoddard, Alexander Novokhodko, Michael Rogers, Diane Joseph-McCarthy, Bruce Zetter, Arijit Chakravarty. 2021. The specter of Manaus: the risks of a rapid return to pre-pandemic conditions after COVID-19 vaccine rollout. *medRxiv* 2021.05.14.21257250

Ваксини за едни и стаден имунитет за всички останали

Планът към момента изглежда е да се отвори всичко, който иска (и, което не е никак без значение, може) да се ваксинира и после да се реваксинира веднъж годишно, може би и на шест месеца, а пък колко хора умрат и останат инвалиди е цената на правенето на бизнес, която ще бъде толерирана. Изглежда по няколкостотин хиляди да умират годишно в САЩ и Европа е напълно приемливо за управляващите там (вече го позволиха да стане без да им мигне окото), а явно и за популацията, чието съзнание беше успешно промито да се съгласи на това “решение”, тъй като явно не се разбира кои хора ще се разболяват и умират, и кои хора ще си стоят изолирани от тези проблем и с директен достъп до най-новите терапии и ваксини.

Това се съобщава вече едва ли не е и официално. Във Великобритания правителството също съвсем открито заяви, че в бъдеще се очакват десетки хиляди жертви всяка година дори и с ваксини³⁶⁶. Заглавия от типа на “The world may need to learn to live with the virus”³⁶⁷ (“Светът може да се наложи да се научи да живее с вируса”) в *The New York Times*, “Don’t Wait for Herd Immunity”³⁶⁸ (“Не чакайте стадния имунитет”, за да отворите всичко и да се върнете към “нормалното”) в *The Atlantic*, и пр., вече са ежедневие, а в САЩ CDC де факто отмени наредбата да се носят маски дори и на закрито, въпреки че епидемиологичната ситуация по никакъв начин не позволяваше това. И едва ли ще има връщане назад стига да няма сриване на болниците.

В поредната пропагандна кампания се вкарват в действия и откровени и съвсем явни тактики на манипулация на данните, като например решението на американския CDC да не води статистика за пробивите във ваксините³⁶⁹ освен ако те не водят до хоспитализация или смърт. Предполагам няма нужда да се обяснява до какъв вой до небесата щеше да доведе едно такова решение миналата година, но сега това мина общо взето незабелязано от новинарския поток.

Показателен е и следният материал от *The New York Times*, озаглавен “Reaching ‘Herd Immunity’ Is Unlikely in the U.S., Experts Now Believe”³⁷⁰ (“Достигането на “стаден имунитет” в САЩ е малко вероятно според експертите”). Неговото подзаглавие е следното:

Widely circulating coronavirus variants and persistent hesitancy about vaccines will keep

the goal out of reach. The virus is here to stay, but vaccinating the most vulnerable may be enough to restore normalcy.

В превод:

Широко циркулиращи коронавирусни варианти и продължаващо колебание от страна на популацията да се ваксинира ще оставят недостижима целта [стадният имунитет; бел. пр.]. Вирусът ще си остане с нас, но ваксинирането на най-уязвимите може да ни върне към нормалността.

Не звучи ли тази формулировка много подобно на “фокусираната протекция” в GBD декларацията? Да, не само звучи, но си е направо директно извадена от нея.

Това е политическият консенсус в момента.

Дори във флагмана на научните журнали *Nature* открито се задаваше въпроса “How many COVID deaths are acceptable in a post-pandemic world?”³⁷¹ (“Колко жертви на COVID ще са приемливи в пост-пандемичния свят?”).

Не е ясно обаче как точно се планира да се избегне нова сериозна вълна дори през идната зима. Продължаващата поява на нови варианти плюс отслабващият имунитет от ваксината означават, че условията за тотална катастрофа може да са налице отново най-късно през зимата на 2021-22 г. Но не се забелязва обществеността да е приготвена за това, че ще трябва да се ваксинира наново от септември нататък – посланието е, че след васкинацията, проблемът е решен окончателно. Нито пък се вижда подготовка на такава ваксинационна кампания (с ваксинационни центрове и т.н.) ако и някои държави вече да поръчват следващите дози³⁷².

Не е ясно и докога ваксината ще е безплатна – от Pfizer съвсем открито говорят за това как биха искали да качат цената на дозата на \$150-\$175³⁷³. Ако нещо такова бъде позволено, то огромен брой хора просто няма да могат да си позволят да се ваксинират, особено в по-бедните държави.

Все пак в цялата тази доста депресираща ситуация има и един лъч надежда – разработването на панкоронавирусни ваксини³⁷⁴, които да защитават срещу широк спектър от бетакоронавируси, и по този начин и срещу вариантите, които ще се появят в бъдеще. Принципът и на двете, демонстрирани до момента с успех в лабо-

³⁶⁶<https://www.theguardian.com/world/2021/mar/05/covid-uk-scientist-says-substantial-degree-of-mortality-inevitable-in-future>

³⁶⁷<https://www.nytimes.com/live/2021/05/10/world/covid-19-coronavirus#virus-herd-endemic>

³⁶⁸<https://www.theatlantic.com/ideas/archive/2021/04/even-without-herd-immunity-us-still-winning/618742/>

³⁶⁹<https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/health-departments/breakthrough-cases.html>

³⁷⁰<https://www.nytimes.com/2021/05/03/health/covid-herd-immunity-vaccine.html>

³⁷¹<https://www.nature.com/articles/d41586-021-01220-7>

³⁷²<https://www.reuters.com/world/uk/britain-agrees-deal-60-million-more-pfizer-covid-19-vaccines-2021-04-28/>

³⁷³<https://globalnews.ca/news/7702146/pfizer-covid-vaccine-pricing/>

³⁷⁴Cohen J. 2021. Vaccines that can protect against many coronaviruses could prevent another pandemic. *Science* doi:10.1126/science.abi9939

раторията разработки^{375,376}, е да се използват протеинови наночастици, носещи S протеини от множество различни сарбековирни щамове (SARS-CoV-2 и варианти, SARS-CoV-1, плюс вируси от прилепи). Това генерира широкоспектърен имунен отговор, който защитава и срещу вируси, които не са част от ваксината. Голямо предимство на този подход е и че тези ваксини могат да се формулират като интраназални, които се впръскват в носа, и по този начин да се генерира наистина стерилизиращ имунитет. Това означава и че ги няма логистичните проблеми със съхранението на студено и инжектирането (в Третия свят и спринцовките, и иглите са в сериозен недостиг, не само ваксините), и че няма да има нужда от това хората да се редят на опашки пред ваксинационни центрове – ваксината ще може да се администрира навсякъде и от всеки. А и би трябвало да е евтина.

Едва ли имунитетът и от тези ваксини ще е доживотен и на 100%, и пак ще трябва периодични реваксинации, и пак, ако вирусът не е елиминиран, огромен брой хора ще се заминат въпреки наличието на ваксини.

Но принципно те биха били много мощно оръжие в една евентуална кампания за елиминация. Такава обаче е много малко вероятно да видим, по добре установените вече причини, плюс още една, за която малко хора се замислят – ако сега се тръгне към програма за елиминация в западния свят, съвсем отделно от фундаменталния политикономически конфликт за преразпределението на ресурсите в обществото, съществува и проблемът, че едно такова действие би означавало да се признае грешката на политиката от последните 18 месеца. Но това означава отговорните за тази политика да се признаят за виновни за умишлено причинената смърт на милиони. А те, поради това, че тя продължава толкова дълго вече, вече започват да включват представители на различни полюси от политическия спектър, което напълно елиминира каквито и да било възможни източници на несъгласие – поначало имаше консенсус по въпроса, тъй като всички политически сили във всички държави са под контрола на по същество едни и същи олигархични икономически интереси (разликата е между различните фракции вътре в тези слоеве), но вече има и директно съучастничество.

Така че следва да се очаква да се продължи както и досега.

И ако се стигне до катастрофи, подобни на индийската, вината ще бъде стоварена върху населението като цяло и върху удобната изкупителна жертва, която са анти-ваксърите, понеже ваксинацията не е достигнала

достатъчно много хора.

Междувременно наистина важните хора в обществото ще бъдат сравнително защитени, те ще са на много голяма печалба от цялата история, след унищожението на дребния и средния бизнес и поглъщането на тези сектори от икономиката от контролираните от тях корпорации, и съответно всичко ще е наред от тяхна гледна точка.

Умъртвяването на идеята за обществено здраве

Бъдещето се очертава много мрачно и поради още една причина, на която също не се обръща никакво внимание. През последните 18 месеца прецедентът беше наложен, че отсега нататък всеки един от следните основополагащите принципи що се отнася до опазването на общественото здраве повече няма да важи.

Карантината, която е основен инструмент за запазването на общественото здраве от епидемии, е дискредитирана и извадена от инструментариума в редица държави. Точно обратното може да се срещне като твърдение на много места – че, видите ли, за първи път се случило толкова много хора да бъдат заключени по домовете си. Да, случи се, но въпросът е дали ще може да се приложи отново в бъдеще, и отговорът в държави като САЩ, Бразилия, Индия, България и редица други е твърдо отрицателен. Думата “локдаун” влезе в речника като силно негативен термин, и това ще подкопае тотално усилията за борба с бъдещи нови патогени.

А такива ще има, и то много. Без значение дали става дума за директен зоонотичен трансфер или изтичане от лабораторията по вирусология в Ухан (все пак там са изучавали тези вируси именно заради заплахата, която те представляват, която се осъзна след първата SARS епидемия), SARS-CoV-2 е част от по-генералното явление на навлизане на все повече и повече нови патогени в човешката популация. Причините за което са все по-увеличаващият се неин размер и все по-сериозно нахлуване на човечеството в преди отдалечени от него диви местообитания и тяхното разрушаване. Както говорихме по-горе, прилепите се живели в условия на гъсти многолюдни колонии в продължение на милиони години, ние едва сега започваме да го правим, и едва сега започваме да вкарваме невъобразимото разнообразие от вируси, които прилепите са натрупали през тези милиони години, в човешката популация.

Само че вместо да се следва досега установения

³⁷⁵Cohen AA, Gnanapragasam PNP, Lee YE, Hoffman PR, Ou S, Kakutani LM, Keeffe JR, Wu HJ, Howarth M, West AP, Barnes CO, Nussenzweig MC, Bjorkman PJ. 2021. Mosaic nanoparticles elicit cross-reactive immune responses to zoonotic coronaviruses in mice. *Science* **371**(6530):735–741

³⁷⁶Saunders KO, Lee E, Parks R, Martinez DR, Li D, Chen H, Edwards RJ, Gobeil S, Barr M, Mansouri K, Alam SM, Sutherland LL, Cai F, Sanzone AM, Berry M, Manne K, Bock KW, Minai M, Nagata BM, Kapingidza AB, Azoitei M, Tse LV, Scobey TD, Spreng RL, Rountree RW, DeMarco CT, Denny TN, Woods CW, Petzold EW, Tang J, Oguin TH 3rd, Sempowski GD, Gagne M, Douek DC, Tomai MA, Fox CB, Seder R, Wiehe K, Weissman D, Pardi N, Golding H, Khurana S, Acharya P, Andersen H, Lewis MG, Moore IN, Montefiori DC, Baric RS, Haynes BF. 2021. Neutralizing antibody vaccine for pandemic and pre-emergent coronaviruses. *Nature* doi: 10.1038/s41586-021-03594-0

принцип тези патогени да се елиминират преди да са се установили като ендемични, това в бъдеще едва ли ще се прави. Твърде “скъпо” и неудобно е, а и защо да си правим труда като имаме РНК ваксини, чиято разработка е толкова проста колкото писането на компютърен код?

Да, но това пак означава смъртта на огромен брой хора, дори и с ваксини, тъй като не всеки ще бъде ваксиниран и не при всеки ваксината ще проработи. Забравя се, че едрата шарка е убила няколкостотин милиона през 20-и век, въпреки че ваксината е разработена още в края на 18-и, и че е била задължителна в някои държави от началото на 19-и. Забравя се и че няма никаква гаранция, че технологичният капацитет за производство и дистрибуция на ваксини ще е винаги налице. Какво става ако няма ваксини, но вирусите са ендемични? Разумно ли е да акумулираме опасни патогени в популацията просто защото можем да ги контролираме в някаква степен в момента? Но това е дългосрочен проблем, а в логиката на съвременното хиперкапиталистично общество съображения, по-далечни от следващите няколко месеца, явно не фигурират.

Изключително съмнително е дали днешните западни общества биха могли да елиминират едрата шарка, така както това беше направено в средата на 20-и век. Трудно е за вярване и че кампанията за елиминация на полиомиелита би започнала в такива условия. Единствената причина тя да продължава в момента е инерцията от миналото. Но в бъдеще такива кампании няма да има.

Установи се окончателно и че принципът, че винаги е по-добре да се предотврати инфекцията отколкото да се лекува заболяването, е тотално отхвърлен. Той няма място в логиката на хиперкапиталистическия свят – на превенцията на заболяването няма как да бъде сложена цена, която някой да плати. Докато при лечението е

точно обратното, пък до какви човешки страдания допускането на заболяването води няма никакво значение. Те също имат стойност само доколкото могат да бъдат осребрени по някакъв начин.

Постави се твърдо и прецедента, че “икономиката” е по-важна от човешкия живот и че в нейно име могат да бъдат принесени и ще бъдат принасяни в жертва десетки милиони без на някого да му мигне окото. Само че дори конвенционалният икономически анализ показва точно обратното – за икономиката беше много по-добре да се наложи тотален локдаун за шест месеца с цел елиминация и да се приемат краткосрочните поражения върху нея, с което да се реши проблема веднъж завинаги, вместо за десетилетия напред на врата на обществото да виси като воденичен камък гигантска армия от тотално инвалидизирани и хора с различна степен на редуцирана трудоспособност, да не говорим за постоянните йо-йо локдауни, които се налагаха (и може и да продължат да се налагат) за да не се стига до невъзможност да се погребат трупите. Кое недовусмислено сочи в подкрепа на тезата, която обобщих в началото – проблемът не беше “икономиката”, а чия точно собственост е тази икономика. От гледна точка на нейните сегашни собственици, смъртта на десетки милиони беше напълно приемлива цена за запазването (и увеличаването) на тяхната икономическа власт.

Нормализира се и масовата смърт – ако сега се появи вирус с IFR ~2-3%, той едва ли ще бъде толкова агресивно елиминиран, както това би било направено преди дори само 10-15 години, точно както това няма да бъде направено ако/когато IFR-ът SARS-CoV-2 достигне такива стойности.

Пропагандната кампания, промиваща съзнанието на населението с обещания за “стаден имунитет”, беше основен инструмент за постигането на тези цели. И тя се оказва изключително успешна.

Послеслов

Това е вероятно последният научнопопулярен материал, който пиша по темата COVID. Битката е окончателно загубена и оттук нататък няма особен смисъл да се води борба с вятърни мелници. Пропагандата е многомиллиардна индустрия защото работи, и когато се задвижи целият мощен апарат на реномираните световни медии, тинк-танкове, корпорациите и политическият елит, отделни гласове без съществена по своята видимост обществена трибуна могат да направят много малко да променят каквото и да било.

Политическото решение е взето – стига да не се стига до сцените от Индия в момента, в САЩ и Западна Европа ще толерират по няколкостотин хиляди умрели годишно без да им мигне окото, а това означава,

че по-голямата част от останалият свят, включително и България, която не е напълно суверенна във вземането на решения на местно ниво, няма да има никакъв друг избор освен да следва същата политика. Не че местните елите имат каквото и да било намерение да следват различна политика, неолиберализмът властва и там с пълна сила, и всички решения се вземат в полза на олигархичните интереси, доминиращи там.

А на тези жертви ще се обръща все по-малко внимание с течение на времето, процес, който вече се вижда. След като се смени властта достатъчно много пъти на достатъчно много места без да се смени следваната генцидната политика по отношение на COVID, пандемията няма да може дори да се ползва като инструмент във

вътрешнополитически борби, тъй като всички партии ще са съучастници в случилото се и формално, чрез престоя си във властта. В САЩ редица медии снеха броячите на умрелите от сайтовете си в края на януари тази година, и с изключение на подканянето на хората да се ваксинират, с темата изглежда се е приключило. В България положението е същото – от повече от месец насам, дори и когато смъртността беше 10-20 DPM на ден, което е абсолютно неприемлива стойност, темата е почти напълно излязла от медийното внимание, което се е върнало обратно към обичайните дребнотемни политически боричкания.

Не че преди това имаше някакъв конфликт по нея – и контролираните от властта медии, и уж опозиционните даваха широка трибуна на всеки един шарлатанин, промиващ умовете на хората с лъжи и манипулации, и не се намери нито една уж опозиционна партия, която да се изправи и да използва факта, че десетки хиляди българи бяха умишлено убити от предишното управление като част от предизборната борба, точно обратното – на основни такива проблемът им по-скоро беше защо тази цифра не е по-голяма.

Така общественото мнение е напълно обработено и убедено, че друг начин няма, и, поради отчайващата липса на научна грамотност в широката общественост, човек може да си говори колкото си иска за рецептори, аминокиселини, Т клетки, вируси, еволюция, и пр., ефектът е същият като на това да се обясняват тези неща на стадо овце, флегматично предъвкващи трева на някоя поляна.

Научната общественост също носи своята вина, по три причини. Първо, много голям брой видни учени дадоха недвусмислени доказателства, че не са никакви истински учени, т.е. хора, загрижени за научната истина и за общественото здраве, и че реално на първо място в тяхното мислене е политическо-племенната им принадлежност – същите тези хора, говореха за това как трансмисията на вируса трябва да бъде спряна на всяка цена, но в момента според тях проблемът е решен с ваксините, и на който не е съгласен с това, следва да бъде му бъде запушена устата. Второ, тъжната истина е, че въпросното “решение” устройва техният класов интерес – те сами принадлежат към онези топ 10% от популацията, които все още са донякъде печеливши от задълбочаващата са социална стратификация (силно ускорена от пандемията), а някои от тях са и в далеч по-привилегированата топ 1%, борсовите пазари са нагоре с 10-20% спрямо февруари 2020 г., а с тях и многомилиардните инвестиции на топ университетите, наесен студентите ще бъдат приветствани с отворени обятия физически в кампусите, а с тях и техните солени такси за обучение, и във всеки един момент те ще имат достъп до последните ваксини и терапии. Заплахата за тях за момента е минимизирана, и те си мислят, че за-

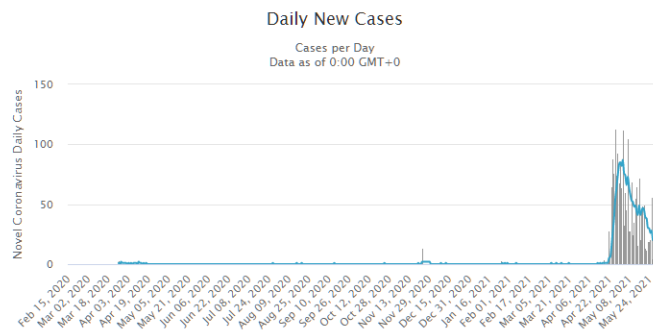
винаги ще бъдат изолирани от случващото се другаде, без значение колко катастрофално е то. Трето, огромна част от тях, включително и хора, работещи в области, директно свързани с темата, не проявяват никакъв интерес към тази проблематика и просто искат с всичко това да се свърши, без да разбират за какво точно става въпрос, и в това си поведение и по отношение на нивото си на информираност не се отличават особено от лесно манипулируемата по-широка общественост.

И това затваря всякакви пътища към промяна на следваната в момента геноцидна политика – дори в основната група в обществото, от която би следвало да се очаква да дойде такава инициатива, няма условията за това.

И на виновните за смъртта на десетки милиони никога няма да бъде потърсена отговорност за стореното.

Интересно ще е какво ще стане с малкото държави, които до момента изпълниха дълга си към гражданите си. Техните редици оредяват – не се вижда как Монголия, Тайланд, Камбоджа и Източен Тимор ще се изчистят отново от вируса, тъй като не се вижда и да има такова намерение от страна на техните правителства. Бялото знаме изглежда вече е развяно и в Тайван. Изпускането на нещата в Тайланд и Камбоджа в последните седмици преля и в съседните Лаос и Виетнам. Реакцията там беше отново подобаваща – в Лаос наложиха локдаун почти веднага след като започна експоненциалния растеж, случаите тръгнаха надолу и вероятно скоро вирусът ще бъде елиминиран:

Daily New Cases in Laos



Което за пореден път показва, че това е възможно стига да се вземат нужните мерки.

Във Виетнам са изправени пред най-сериозната криза от началото на пандемията, тъй като в момента там има огнища в десетки градове и стотици случаи, но предполагам, че те отново ще се справят.

Но въпросът докога ще може да се води тази борба от седем-осем държави – Лаос, Виетнам, Сингапур, Хонг Конг, Китай, Австралия, и Нова Зеландия – при положение, че целият останал свят е решил да “живее

³⁷⁷<https://www.news.com.au/world/coronavirus/australia/scott-morrison-says-australia-will-remain-shut-off-to-the-world-indefinitely/>

с вируса”, остава. Австралийският премиер Скот Морисън преди време призна, че не се вижда кога ще се отворят границите³⁷⁷, но е трудно да се види как това положение ще може да продължи 5-10 години и повече занапред в бъдещето в друга държава освен Китай и може би Виетнам и Лаос. Самият той преди това говореше за това как австралийците ще трябва да приемат някакво “ниско” ниво на случаи в бъдеще, само че след това се оказа, че повечето австралийци въобще не са

съгласни с това, и засега границите остават затворени.

И все пак по-добре е човек да няма право да пътува извън границите на Австралия, но да живее без да носи маски и без да се тревожи за това с кого и къде е бил в контакт, отколкото да живее в света, който се очертава да се създаде в останалите части на планетата в бъдеще – свят, в който човек ще трябва да се пази от заразяване както намери за добре сам, което ще е много по-възможно за едни отколкото за други.