



Podrobná zpráva ke dni 1. 10. 2021

Charakterizace viru SARS-CoV-2 v České republice dle diskriminačních PCR a celogenomové sekvenace

Národní referenční laboratoř pro chřipku a nechřipková virová respirační onemocnění, SZÚ

Úvod:

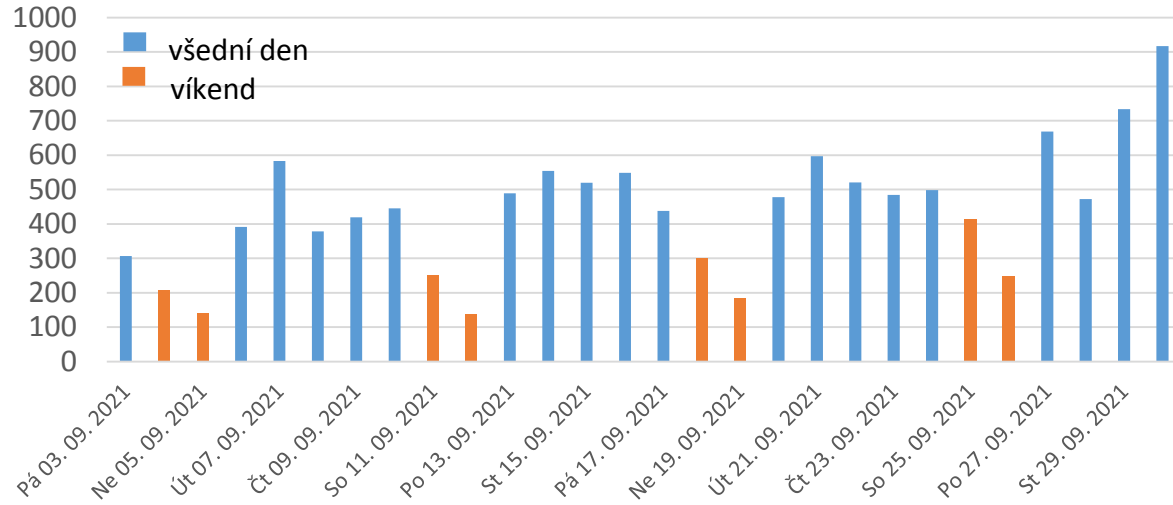
NRL pravidelně analyzuje data a poskytuje MZČR i laboratořím týdenní přehledový dokument, jehož cílem je monitorovat šíření variant SARS-CoV-2, které se na území ČR vyskytují, poskytovat informace o nových potenciálních i reálných rizicích v souvislosti s šířením a evolucí viru SARS-CoV-2, poskytovat metodické pokyny vyšetřujícím laboratořím a poskytovat další kvalitativní i kvantitativní informace s cílem připravit na datech založené poklady pro laboratorní šetření a adekvátní nastavení protiepidemických opatření v ČR.

Obsah:

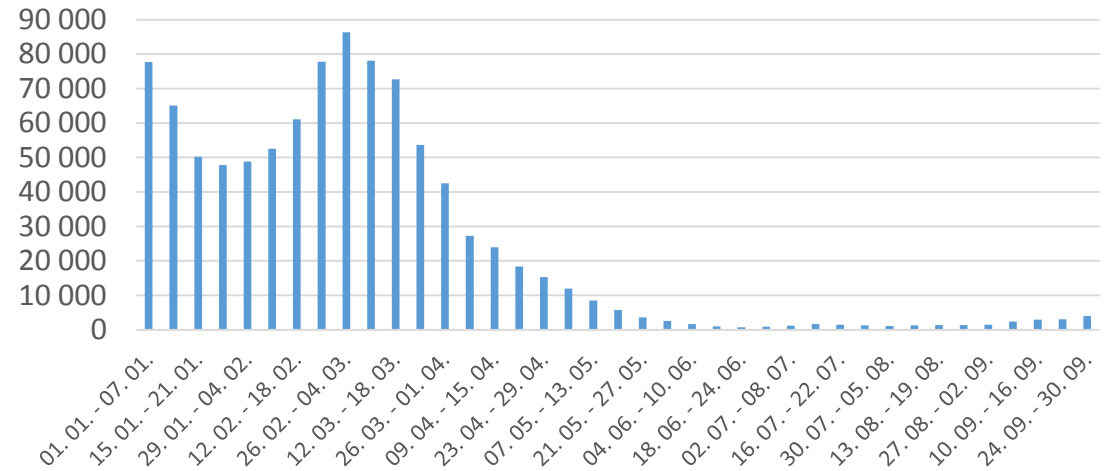
| | |
|--|---------------|
| Souhrn a epidemický přehled | Strana 2 - 3 |
| Vyhodnocení dat z diskriminační PCR | Strana 3 |
| Odborná doporučení NRL a WHO | Strana 4 - 6 |
| Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace | Strana 7 - 13 |
| Závěr | Strana 14 |

- V období od 17. 9. do 1. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 6 131 provedených testů diskriminační PCR z celkem 81 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat NRL zjistila, že na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá stále přibližně 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (viz tab. 1). Dříve dominantní varianta alfa se vyskytuje kolem 2% vzorků.
- Za rok 2021 bylo k 1. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 8 874 SARS CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 514 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 1. zářím a 1. říjnem.
- Přehled aktuální situace:
pozitivních osob, s denním průměrem 496,9 případů, což představuje 14denní incidenci 65,0 na 100 000 obyvatel. Vývoj počtu případů v delším časové horizontu zobrazují grafy 1 a 2. Za uvedené období bylo nahlášeno 283 hospitalizací. Celkový počet hospitalizací ke konci sledovaného období činí 219 osob, z toho 49 osob s vážným průběhem. Nejvyšší 7denní incidence covid-19 je aktuálně hlášena v Opavě a Berouně, podrobně uvádí situaci graf 3.

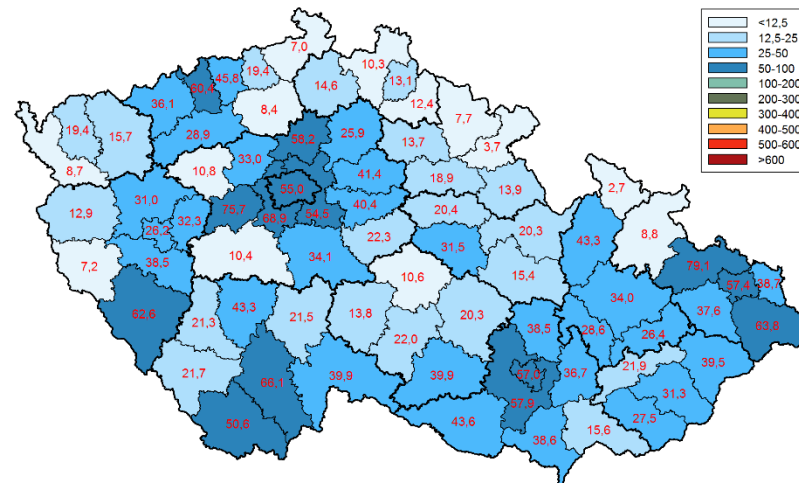
Graf 1: Počty případů covid-19 za posledních 28 dní



Graf 2: Týdenní počty případů covid-19 od 1. 1. 2021 do 30. 9. 2021



Graf 3: 7denní incidence na 100 000 obyvatel covid-19 dle okresů ke dni 30. 9. 2021



V období od 17. 9. do 1. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 6 131 provedených testů diskriminační PCR z celkem 81 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat lze konstatovat, že na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá stále přibližně 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (viz tab. 1). Je pravděpodobné, že dříve dominantní varianta alfa představuje pouhé 2 % PCR detekcí.

Tabulka 1: **Přehled zachycených mutací**

| Mutace | Celkem | Z toho pozitivních | Podíl ze sady | Interpretace (pouze suspektní varianta) |
|----------------|--------|--------------------|---------------|---|
| L452R+ | 5200 | 4964 | 95,5 % | delta, delta+ |
| E484K+ | 3865 | 15 | 0,4 % | beta, gama, alfa E484K+, delta+ |
| L452R+, E484K+ | 3779 | 12 | 1 % | delta+ |
| N501Y+, L452R+ | 1305 | 6 | 0,5 % | delta+ |
| A570D+ | 1340 | 29 | 2,1 % | alfa |

Diskriminační PCR:

Odborná doporučení NRL pro diskriminační PCR SARS-CoV-2 pozitivních vzorků se téměř nemění. V případě, že laboratoř nevyšetřuje E484K a L452R v jedné reakci, lze detekci mutace zařadit do druhé reakce. Do úvahy dáváme doporučení na sledování K417N, která je charakteristická pro AY.1 (subvarianta vyštěpená z delty) a N501Y, která se rovněž u některých AY.x objevuje. Mutace K417N má podíl na vyšší transmisibilitě i escape charakteru.

1. Minimum – vždy povinné L452R a E484K, vzhledem k tomu, že nedochází k dalšímu nárůstu detekcí E484K u L452R pozitivních vzorků, NRL stále doporučuje sledovat nejdříve L452R, vzorky, které tuto mutaci neobsahují pošlete na sekvenaci i bez upozornění UZIS na významný vzorek.

2. Možnost : E484K a L452R a N501Y

3. Možnost : E484K a L452R a N501Y a K417N

4. Možnost : E484K, L452R, N501Y, K417N a P681R

Doporučení se mohou měnit v souvislosti se změnami SARS-CoV-2 a s epidemickou situací. WHO doporučení ze dne 9. srpna 2021 uvádí stejné preferenční mutace (str. 5).

Zdroj: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343775>

Dle fylogenetické analýzy a analýzy v nextclade doporučuje NRL tyto WGS revidovat na předchozí straně označené vzorky.

Při zadávání do GISAID je třeba dodržovat následující pravidla:

Pole „Location“ uvádět kraj takto:



| |
|--------------------------|
| South Bohemian Region |
| South Moravian Region |
| Hradec Kralove Region |
| Karlovy Vary Region |
| Liberec Region |
| Moravian-Silesian Region |
| Olomouc Region |
| Pardubice Region |
| Pilsen Region |
| Central Bohemian Region |
| Ustecky Region |
| Vysocina Region |
| Zlin Region |
| Prague Region |

Do jména sekvence uvádět vždy akronym laboratoře:



Například:

hCoV-19/Czech Republic/**UMTM**239717/2021

hCoV-19/Czech Republic/**CSQ**0217/2021

| | |
|------------|-----------------------------------|
| GHC | GHC |
| BP | Bioptická laboratoř |
| KNL | Krajská nemocnice Liberec |
| FNP | Fakultní nemocnice Plzeň |
| FNHK | Fakultní nemocnice Hradec Králové |
| FNO | Fakultní nemocnice Ostrava |
| CSQ | Fakultní nemocnice Brno |

Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace (WGS):

Za rok 2021 bylo k 1. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 8 874 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 514 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 1. zářím a 1. říjnem.

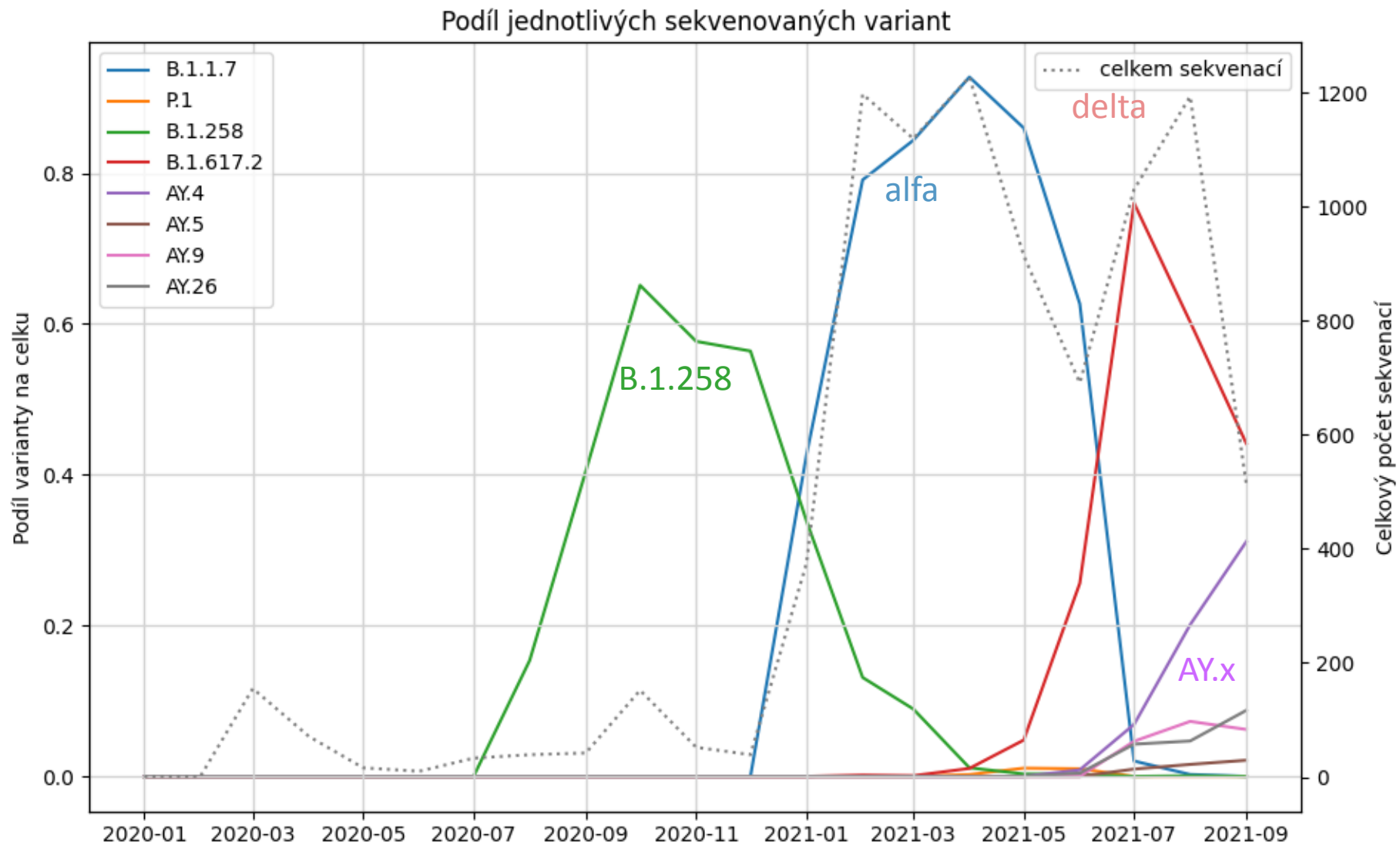
Podíl původní varianty delta období 1. 9. – 1. 10. je 44,2 %. Dle celogenomové sekvenace zaznamenáváme nárůst subvariant delta varianty - AY.4, AY.26, AY.9, AY.5, které se šíří i v dalších zemích. Podíl subvarianty AY.4 vzrůstá na úkor původní delta varianty, její podíl v tomto období činí 31,1 %, podíl AY.26 činí 8,8 %, podíl AY.9 je 6,2 %, podíl AY.5 je 2,1 %. Podíl dalších subvariant AY.x činí méně než dvě procenta každá. Celkový přehled všech sekvenovaných variant v tomto období ukazuje tabulka 2. Vývoj podílu jednotlivých sekvenovaných variant zobrazuje graf 4. AY.x varianty se liší jen málo v aminokyselinové sekvenci S proteinu, AY.9 a AY.26 nese navíc mutaci ve spike A222V. Změny jsou komplexní, zasahují i do dalších genů, včetně těch nestrukturálních a často představují tiché mutace (mutace pouze na nukleotidové úrovni, ne však na aminokyselinové úrovni).

Pozn.: data ze sekvenací jsou k dispozici za cca 1-3 týdny od data odběru.

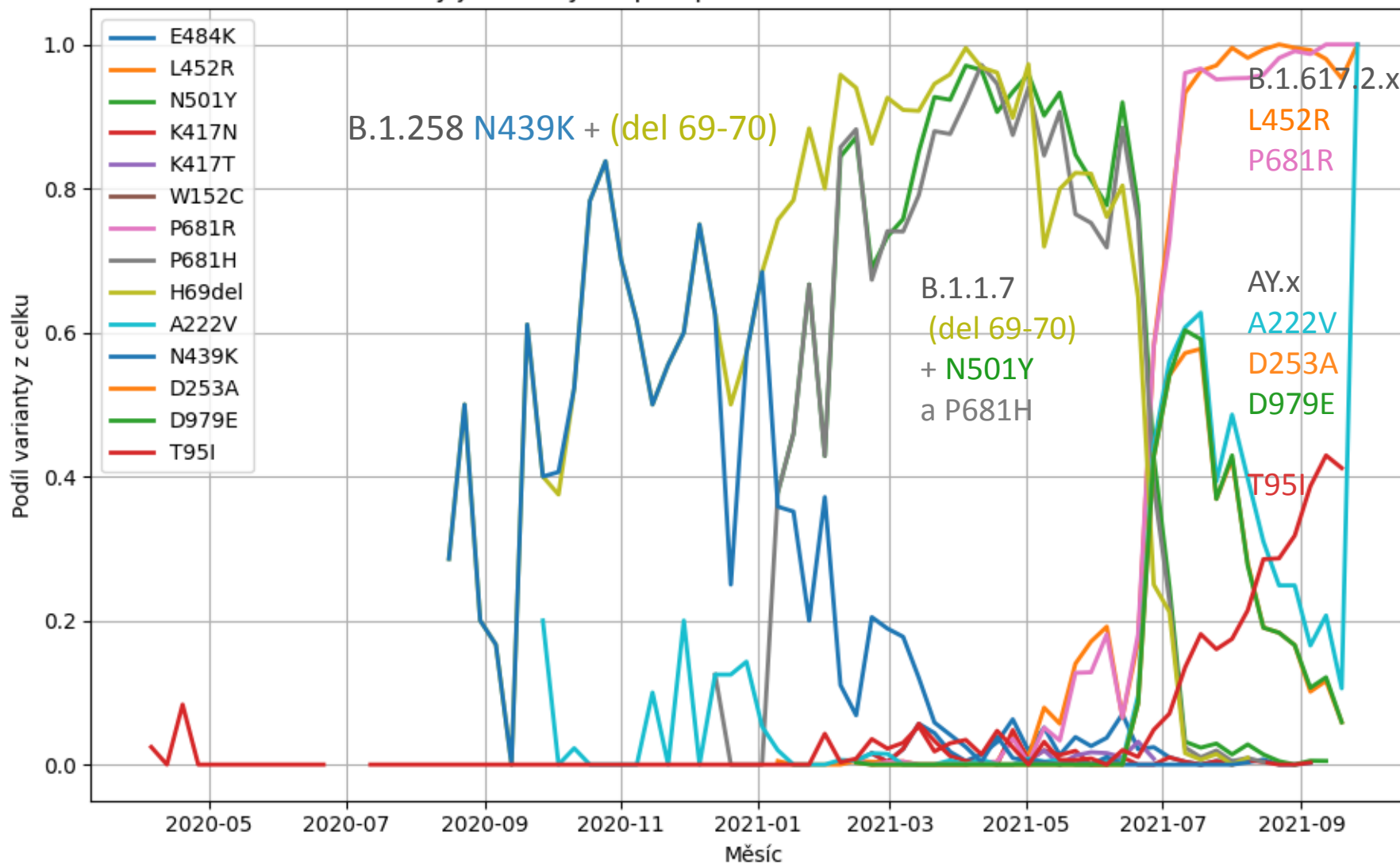
Přehled všech detekovaných variant za toto období naleznete v tabulce 2. Přehled významných sekvenovaných variant zobrazuje graf č. 4. Na grafu 4 je vidět patrný nárůst AY.4 a AY.26 subvarianty.

Graf č. 5 zobrazuje zastoupení některých sledovaných mutací ve spike genu, trend je zatím neměnný, jednoznačně stoupá nezměnil podíl sekvencí obsahující mutaci T95I.

Graf 4: Přehled významných sekvenovaných variant v ČR jako podíl z celku



Graf č. 5: Podíly jednotlivých spike protein mutací ze všech sekvenací

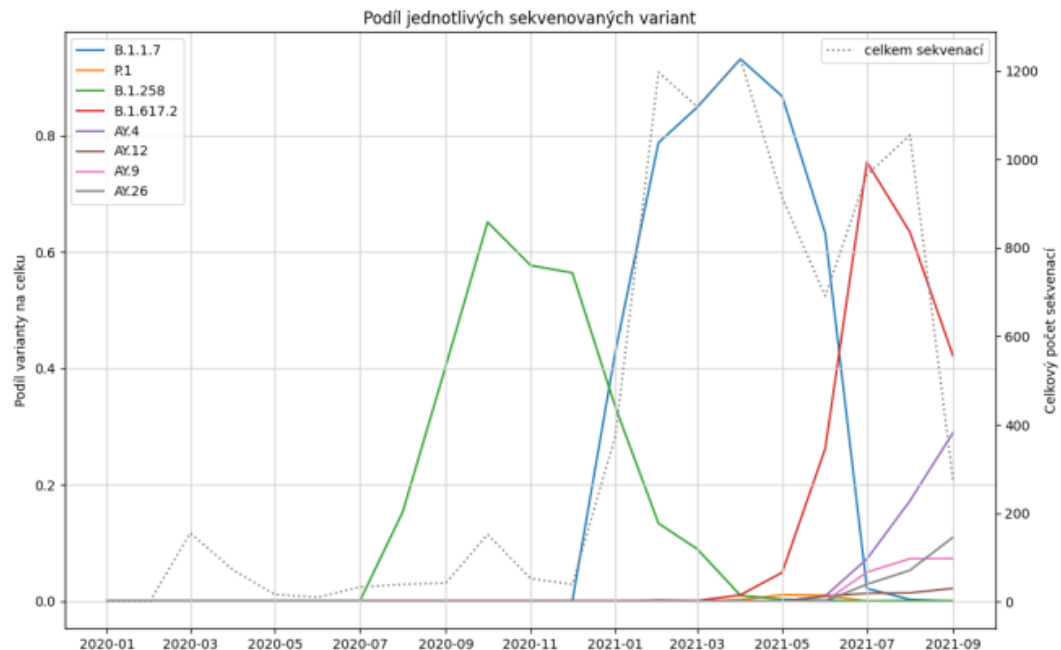


Trend detekce mutací se od minulého týdne nezměnil.

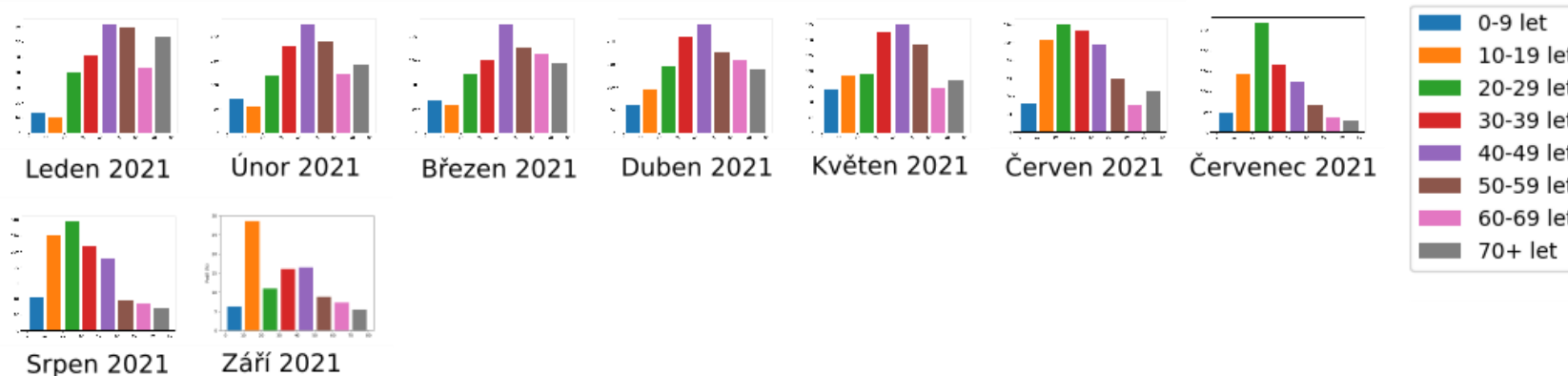
Věková struktura sekvenovaných v kontextu převažujících variant

Graf. č. 6: Věková struktura ve vztahu osekvenovaným vzorkům

V měsících lednu až květnu dominantní věkov skupina 40 – 49 let je od června nahrazen dominující skupinou 20 – 29 let, přičemž od srpna 2021 pozorujeme nárůst i mladších věkových skupin, především 10 – 19 let. Tento trend pravděpodobně kopíruje věkovou distribuci pozitivních detekcí a souvisí zřejmě s očkováním sociálním chováním.



Věková struktura sekvenovaných



Opět proběhla nomenklaturní reklasifikace, aktuálně je definováno 36 subvariant AY.x, přičemž v některých jsou již definovány další sublinie.

Tabulka 2:

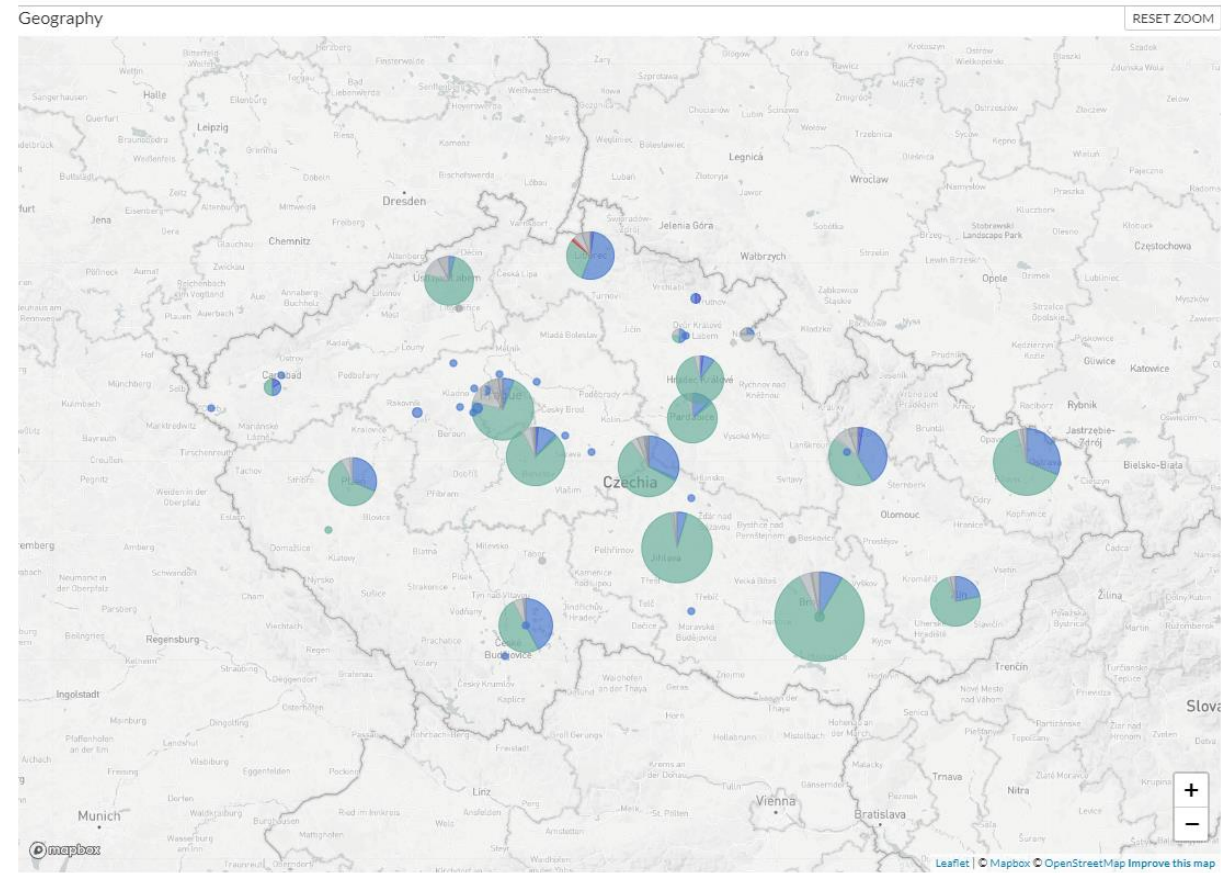
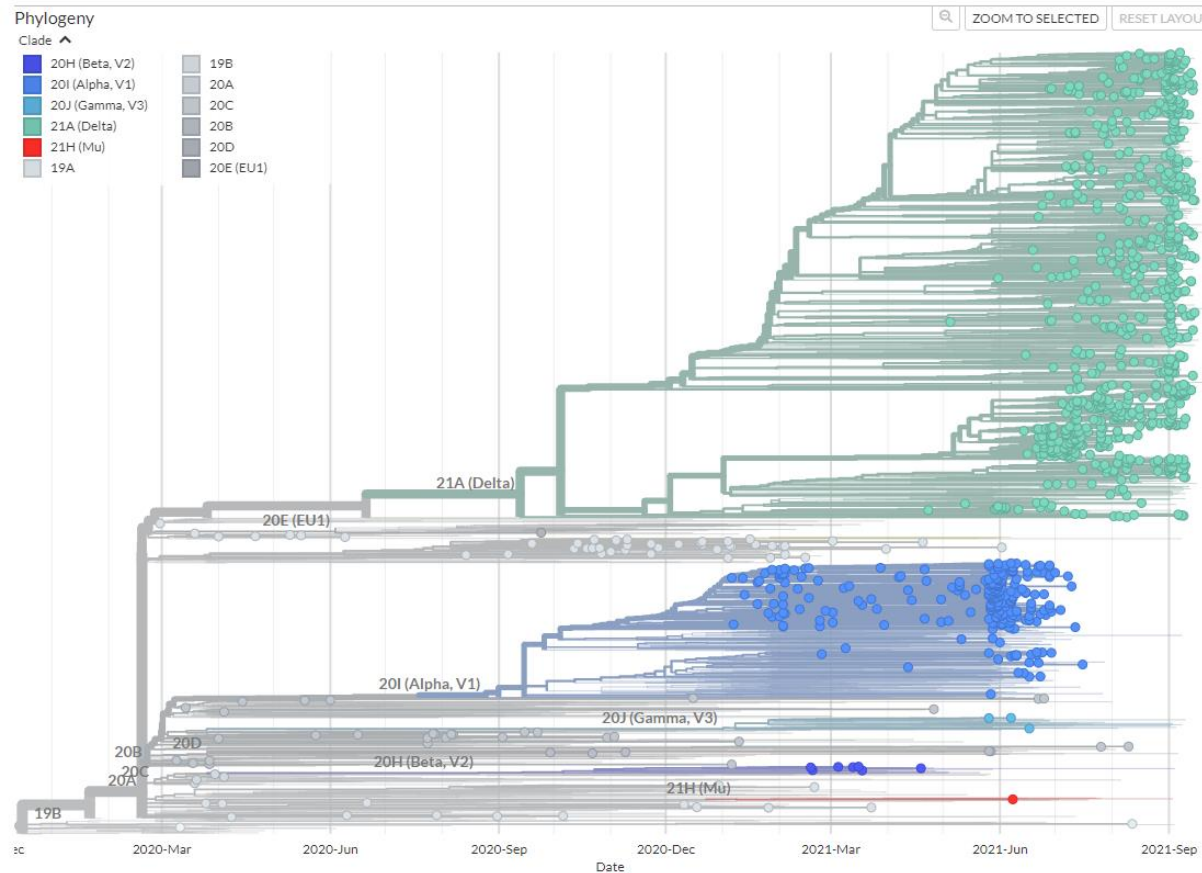
| Varianta | Celkem | Podíl (%) | WHO název |
|------------------|---------------|------------------|------------------|
| B.1.617.2 | 227 | 44,16 | Delta |
| AY.4 | 160 | 31,13 | Delta+ |
| AY.26 | 45 | 8,75 | Delta+ |
| AY.9 | 32 | 6,23 | Delta+ |
| AY.5 | 11 | 2,14 | Delta+ |
| AY.4.1 | 9 | 1,75 | Delta+ |
| AY.37 | 9 | 1,75 | Delta+ |
| AY.7.1 | 7 | 1,36 | Delta+ |
| AY.20 | 6 | 1,17 | Delta+ |
| AY.21 | 2 | 0,39 | Delta+ |
| AY.36 | 2 | 0,39 | Delta+ |
| AY.7.2 | 1 | 0,19 | Delta+ |
| AY.34 | 1 | 0,19 | Delta+ |
| AY.23 | 1 | 0,19 | Delta+ |
| AY.11 | 1 | 0,19 | Delta+ |
| Celkem | 514 | 100 | Delta+ |

Fylogenetický strom a geografická distribuce - representativní výběr vzorků od 1. 3. 2020 do 1. 10. 2021 (Nexstrain)

SARS-CoV-2 phylogeny

Built with neherlab/ncov-simple. Maintained by Cornelius Roemer and Richard Neher. Enabled by data from [GISAID](#).

Showing 1130 of 2870 genomes sampled between Feb 2020 and Sep 2021. Filtered to [Czech Republic \(1130\)](#)



Dne 22. 9. byl aktualizován dokument WHO, který se zabývá monitoringem potenciálně nebezpečných variant. Aktuálně situace vypadá takto:

Varianty hodné obav (VOC)

| Varianta | Pangolinie |
|----------|------------|
| delta | B.1.617.2 |
| alfa | B.1.1.7 |
| beta | B.1.351 |
| gama | P.1 |

Varianty hodné zájmu (VOI)

| Varianta | Pangolinie |
|----------|------------|
| lambda | C.37 |
| mu | B.1.621 |

Podrobnější informace naleznete na stránkách WHO: <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/>

V období od 17. 9. do 1. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 6 131 provedených testů diskriminační PCR z celkem 81 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat NRL zjistila, že na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá stále přibližně 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (viz tab. 1). Dříve dominantní varianta alfa se vyskytuje kolem 2% vzorků. Přestože se může zdát, že vzhledem k jasné dominanci delta varianty nemá smysl konfirmovat pozitivní nálezy diskriminační PCR, z detekovaných mutací vyplývá, že role těchto PCR je nezastupitelná. Opakovaně se potvrzuje, že diskriminační PCR vzhledem k rychlé odezvě hraje důležitou roli v monitoringu variant viru, a je stále důležité i část PCR identifikovaných variant stále sekvenovat, jak dokazují stále častěji detekované nové sublinie u varianty delta. Prioritní mutace doporučené NRL se stále ukazují jako zásadní pro sledování evoluce viru. Doporučujeme vždy detekovat přítomnost obou povinně sledovaných mutací E484K a L452R.

Za rok 2021 bylo k 1. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 8 874 SARS CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 514 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 1. zářím a 1. říjnem. Podíl původní delta varianty klesl pod 50 % na úkor subvariant delty (delta+). Nově je na vzestupu subvarianta AY.26.

Procento osekvenovaných vzorků stoupl z květnových 3 % na 21 % sekvenací v září.

RNDr. Helena Jiřincová, MUDr. Jan Moskalyk