



# Podrobná zpráva ke dni 20. 8. 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.

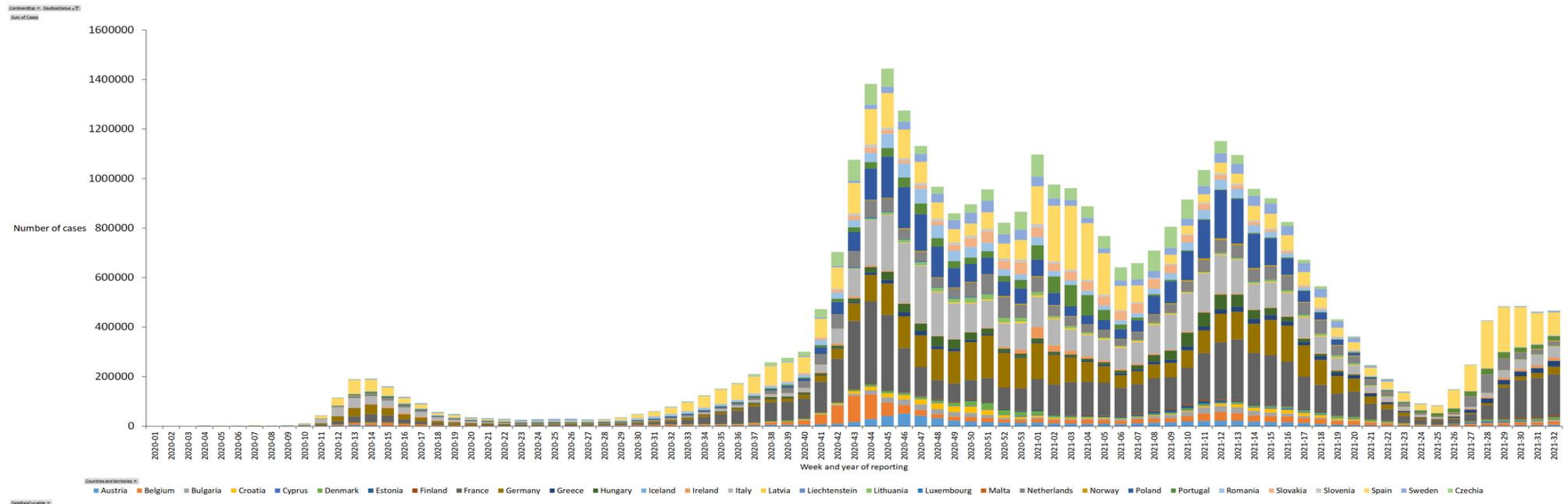
### Obsah:

Souhrn	Strana 2, 3
Vyhodnocení dat z diskriminační PCR	Strana 4
Odborná doporučení NRL	Strana 5
Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace	Strana 6 - 15
Závěr	Strana 16

- V rámci diskriminačních PCR bylo dle celorepublikových dat dostupných ve sledovaném 14-denním období od 6. 8. do 20. 8. 2021 vyšetřeno a nahlášeno do ISIN 1 738 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků (tabulka 1). Některé laboratoře ještě nemají export dořešen, přestože vyšetřují v souladu s doporučením NRL a dle pokynu MZ. Suspektní záchyt varianty delta činí ve sledovaném období kolem 95 %.
- Za rok 2021 bylo k 20. 8. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno celkem 6 770 SARS CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. V posledním týdnu bylo osekvenováno 295 vzorků, 130 WGS se vztahuje k datu odběru v srpnu.

# Situace v zemích EU/EEA– souhrnná data 2020-2021 (32. KT)

Distribuce laboratorně potvrzených pozitivních detekcí v zemích EU/EEA od ledna 2021 je znázorněna na níže uvedeném grafu. Data z ČR odpovídají světle zelené. K nejzasaženějším zemím patří Chorvatsko (žlutá barva), Maďarsko (tmavě šedá). Data jsou k dispozici na stránkách ECDC.



V období od 6. 8 do 20. 8. 2021 má NRL k dispozici data z 2105 provedených testů diskriminační PCR z celkem 72 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat NRL zjistila, že varianta delta je přítomná přibližně v 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (viz tab. 1). Na všechny ostatní varianty VOC (variants of concern), včetně dříve dominantní varianty alfa, připadá kolem 1 % záchytů. Cca 3 % vzorků nelze dle diskriminační PCR zařadit.

Tabulka 1: Přehled důležitých sad mutací

Mutace	Celkem	Pozitivních	Podíl ze sady	Interpretace (pouze suspektní varianta)
<b>L452R+</b>	1925	1815	94,2 %	delta
<b>E484K+</b>	1651	19	1,1 %	beta, gama, alfa E484K+
<b>L452R+, P681R+</b>	413	384	92,9 %	delta
<b>N501Y+</b>	623	9	1,4 %	alfa, nebo jiná
<b>A570D+</b>	425	4	0,9 %	alfa

Diskriminační PCR:

Odborná doporučení NRL pro diskriminační PCR SARS-CoV-2 pozitivních vzorků se nemění. V případě, že laboratoř nevyšetřuje E484K a L452R v jedné reakci, doporučujeme jako první zařadit master mix obsahující próbu pro detekci L452R. Pokud je detekována jedna z těchto mutací jako pozitivní, není aktuálně nutné stanovovat E484K v další PCR. Do úvahy dáváme doporučení na sledování K417N, která je charakteristická pro AY.1 (subvarianta vyštěpená z delty). Tato mutace má podíl na vyšší transmisibilitě i escape charakteru.

- 1. Minimum – vždy povinné: E484K a L452R**
- 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.**

Za rok 2021 bylo k 20. 8. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno celkem 6 770 SARS CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. V posledním týdnu bylo osekvenováno 295 vzorků, 130 WGS se vztahuje k datu odběru v srpnu. Od června je dosažen podíl sekvenací odpovídající 10 % pozitivních PCR detekcí SARS-CoV-2.

Podíl původní varianty delta je v měsíci srpnu 76,9 %. Nově zaznamenáváme dle celogenomové sekvenace nárůst sublinií delta varianty - AY.12 a AY.4, které se šíří například v Izraeli (dominance AY.12), ve Spojených státech nebo ve Spojeném království a dalších zemích včetně ČR (viz tab. 2).

Podíl AY.4 je 13,2 %, AY.12 pak 7 % (v ČR).

Vzhledem k faktu, že všechny AY.x lze taxonomicky a nomenklaturně zařadit jako delta +, lze konstatovat, že jednoznačně dominuje delta varianta a detekce odpovídají 97% až 99% záchytu. Skupina AY.x je vývojově odvozena od delta varianty, jednotlivé AY.x pravděpodobně nemají monofyletický původ a vznikají konvergentní evolucí na více místech.

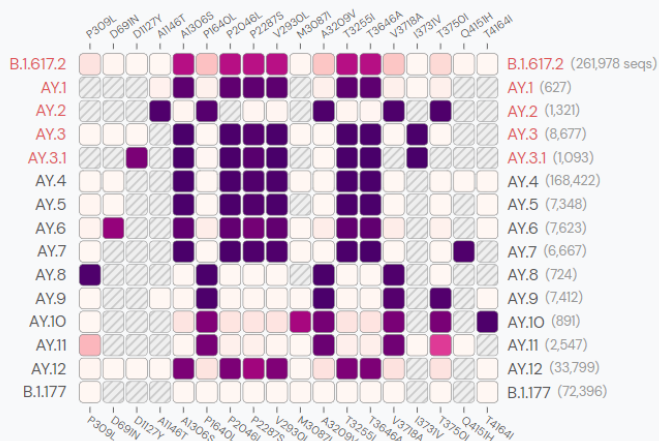
Tabulka 2. Přehled detekcí AY.x (delta +) dle krajů

Kraj	Varianta	Počet
Jihomoravský kraj	AY.12	7
Olomoucký kraj	AY.12	0
Pardubický kraj	AY.12	0
Vysočina	AY.12	1
Zlínský kraj	AY.12	1
Jihomoravský kraj	AY.4	6
Olomoucký kraj	AY.4	1
Pardubický kraj	AY.4	1
Vysočina	AY.4	11
Zlínský kraj	AY.4	0

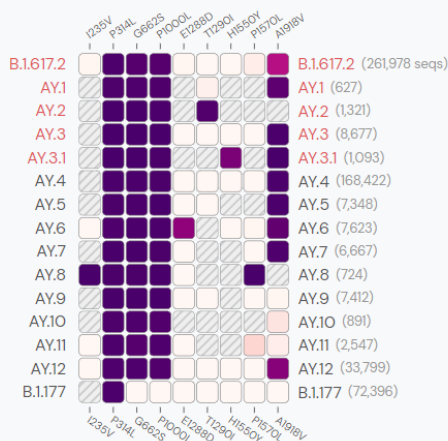


# Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace – zastoupení aminokyselinových substitucí v genech jednotlivých sublinií delta + varianty

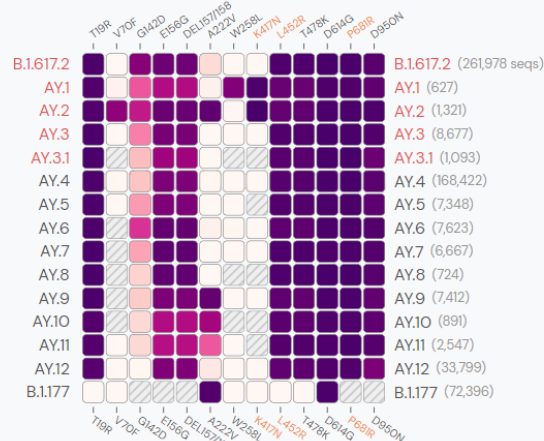
ORF1a



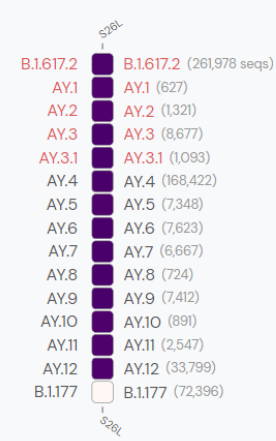
ORF1b



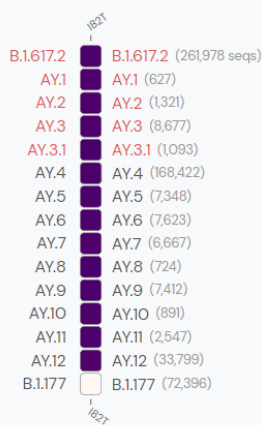
S



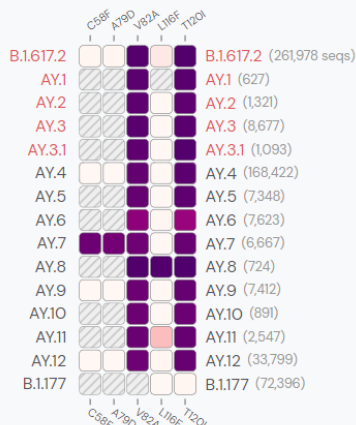
ORF3a



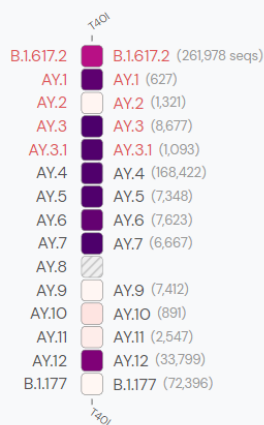
M



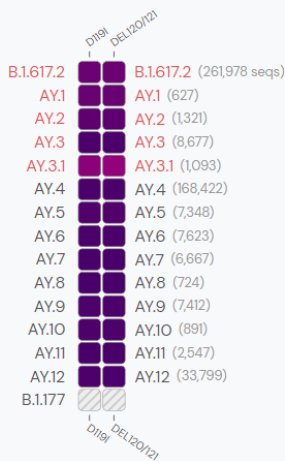
ORF7a



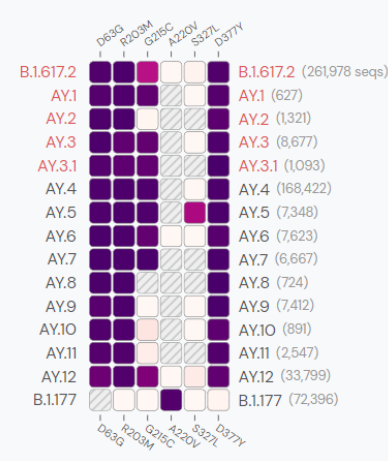
ORF7b



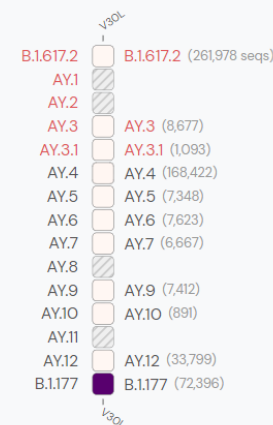
ORF8



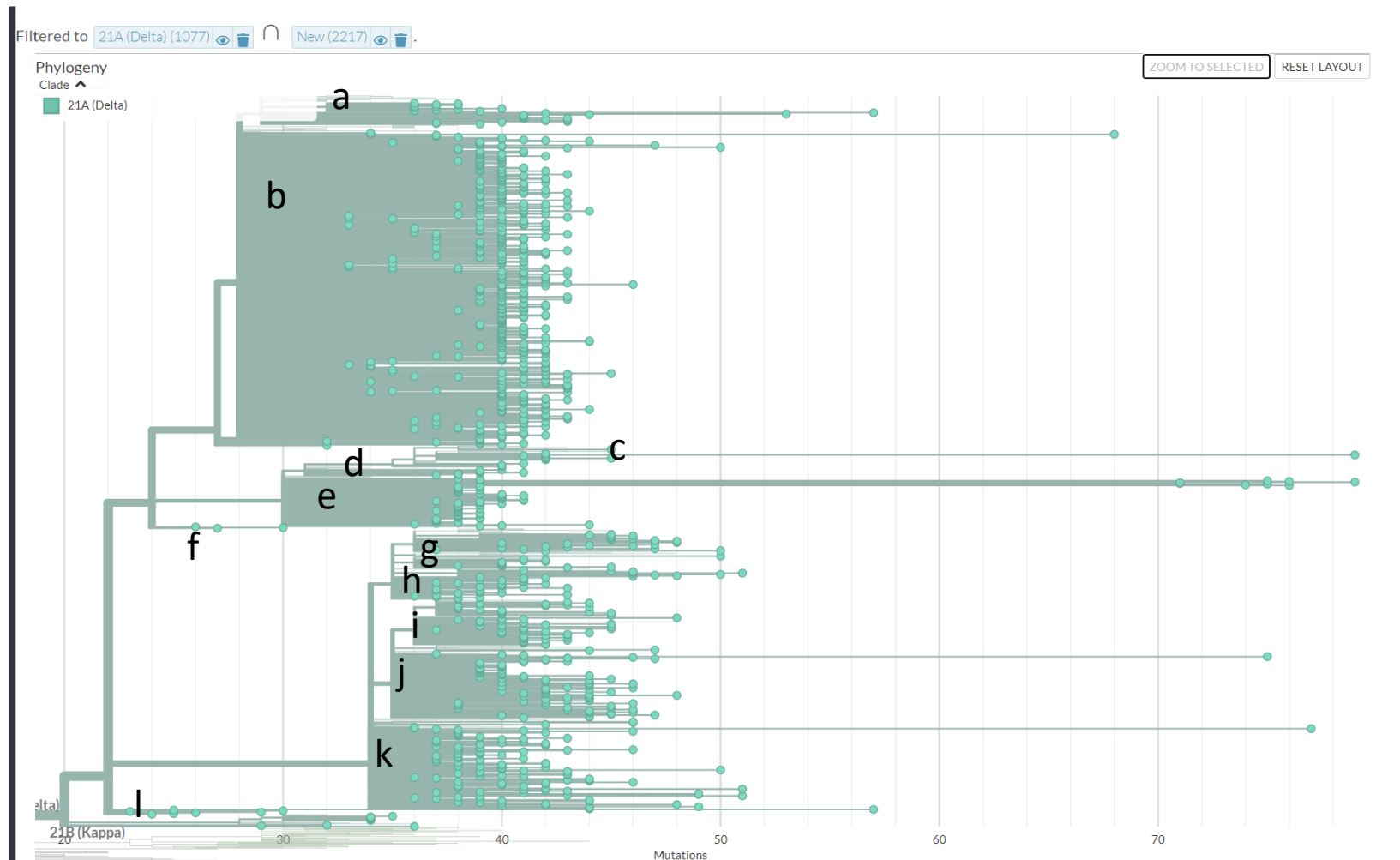
N



ORF10

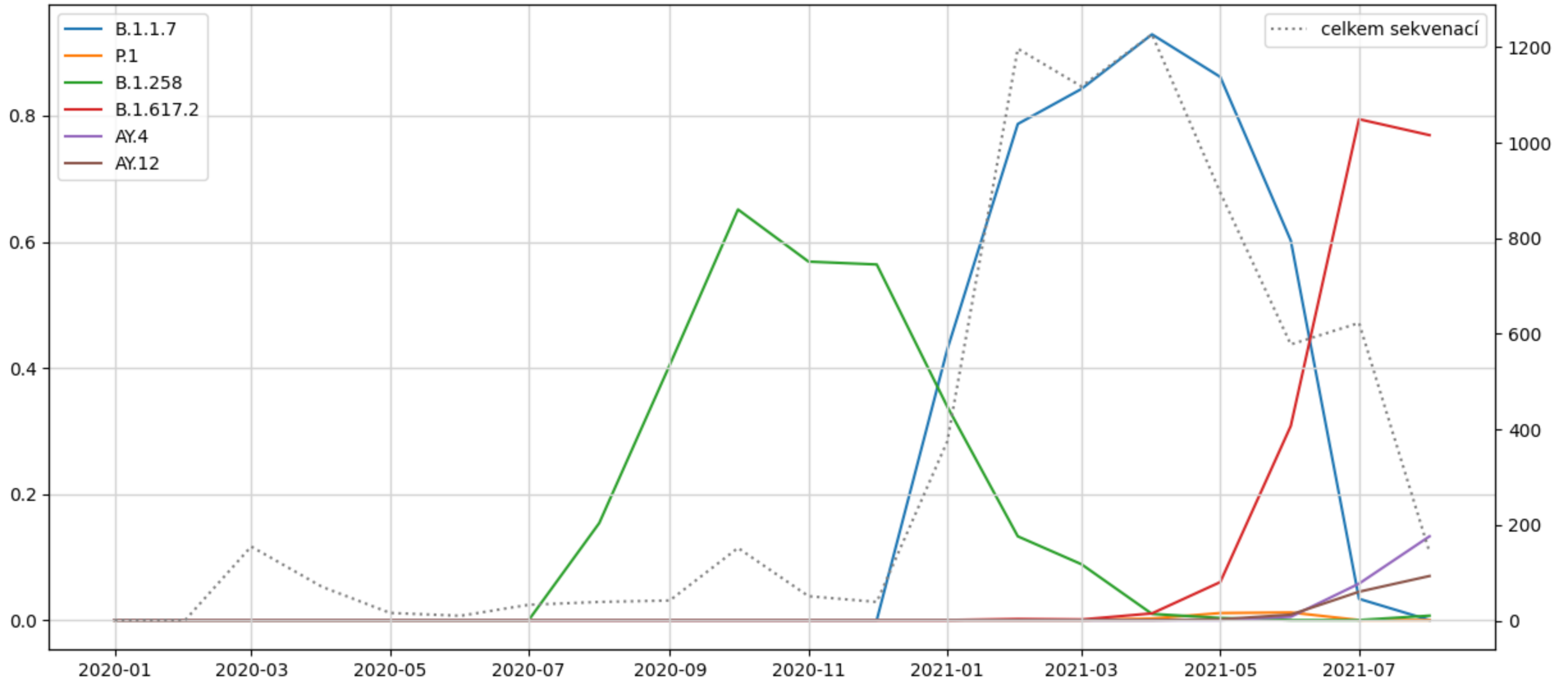


Fylogenetický strom delta varianty naznačuje štěpení do skupin (označeno a až l), nicméně, tyto skupiny neodpovídají nomenklaturní definici AY.x. Pravděpodobně dojde k dalším změnám v taxonomii AY.x sublinií delta.





Z grafu je vidět počínající nárůst AY.4 a AY.12.

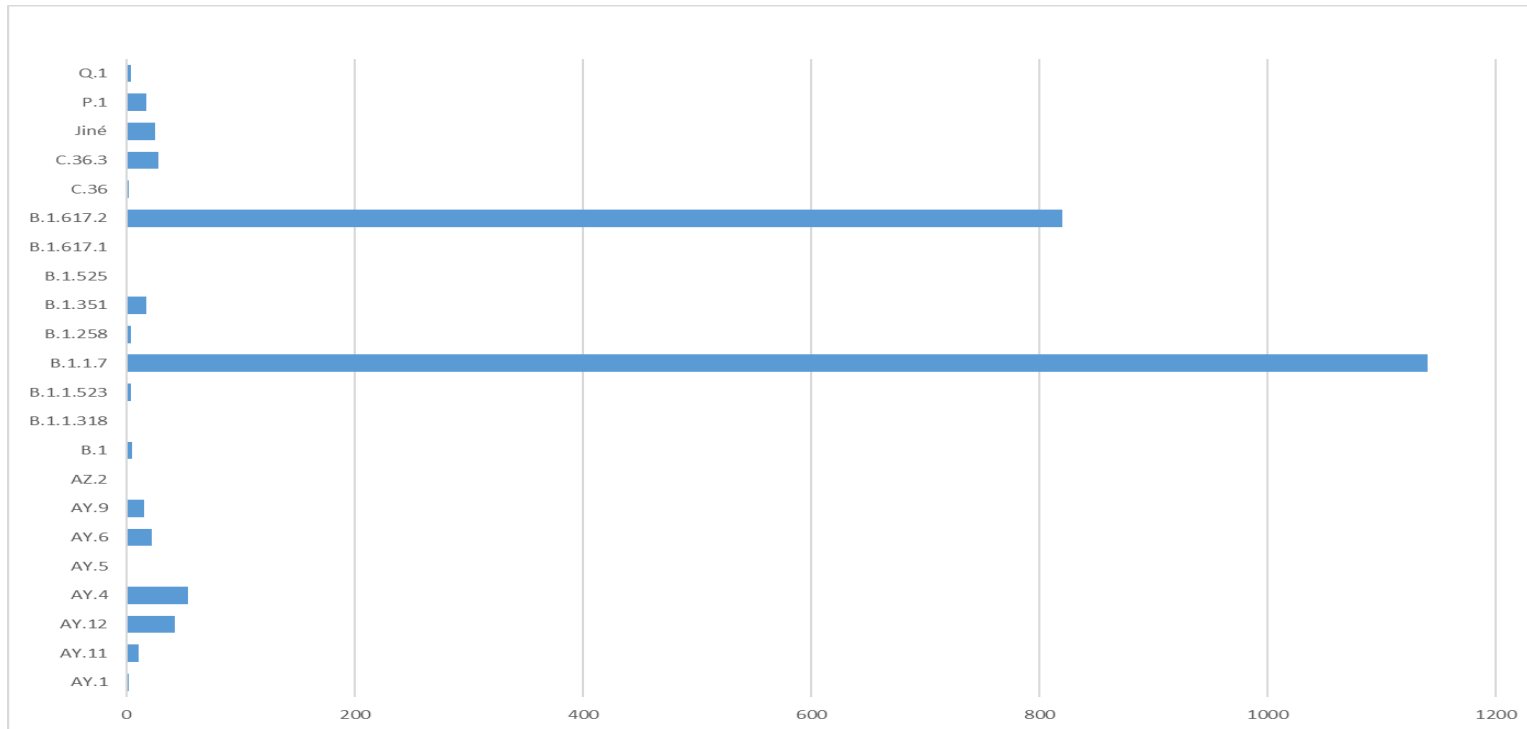


# Přehled všech variant dle sekvenace za červen – srpen 2021

Varianta	Měsíc	Počet	Varianta	Měsíc	Počet	Varianta	Měsíc	Počet
A	červen	2	B.1.258	červenec	0	C.36.3	srpen	0
B.1.258	červen	0	A	červenec	0	B.1.525	srpen	0
B.1.177	červen	0	B.1.177	červenec	1	B.1.351	srpen	0
B.1.525	červen	0	B.1.1.7	červenec	21	<b>B.1.617.2</b>	srpen	110
B.1.1.7	červen	324	AY.1	červenec	1	B.1.1	srpen	0
B.1.1.523	červen	1	B.1.525	červenec	1	B.1.177	srpen	0
B.1.1.236	červen	2	B.1.1.523	červenec	0	B.1.1.7	srpen	0
B.1.1	červen	1	B.1.1.236	červenec	0	B.1.1.523	srpen	0
<b>B.1.617.2</b>	červen	174	P.1	červenec	0	B.1.1.236	srpen	0
B.1	červen	2	<b>AY.4</b>	červenec	36	B.1	srpen	0
AY.9	červen	0	AY.11	červenec	10	AZ.2	srpen	0
C.36.3	červen	8	AY.5	červenec	1	AY.9	srpen	2
AY.6	červen	9	C.36.3	červenec	0	AY.6	srpen	1
AY.5	červen	0	AY.6	červenec	5	AY.5	srpen	0
AZ.2	červen	0	<b>AY.12</b>	červenec	28	<b>AY.4</b>	srpen	19
B.1.351	červen	2	AY.9	červenec	13	<b>AY.12</b>	srpen	10
<b>AY.4</b>	červen	3	B.1.351	červenec	1	AY.11	srpen	0
P.1	červen	7	B.1.1	červenec	1	AY.1	srpen	0
AY.1	červen	1	<b>B.1.617.2</b>	červenec	495	A	srpen	0
<b>AY.12</b>	červen	5	B.1	červenec	2	B.1.258	srpen	1
AY.11	červen	0	AZ.2	červenec	1	P.1	srpen	0

Přehled detekovaných linií SARS-CoV-2 po nomenklaturním taxonomickém přepočtu 9. 8. 2021.

Došlo ke změně kategorizace některých WGS, a to z delta VOC (B.617.2) na AY.x. V ČR je z těchto sublinií nejvíce zastoupena či naznačuje nárůst linie AY.4 a AY.12, což odpovídá situaci i v sousedních zemích. Na dalších 5 stránkách je znázorněn celkový přehled a postupný přechod ze situace odpovídající dominanci alfa na situaci odpovídající dominanci delta či delta +.



Linie	Počet	VOC/VOI
AY.1	2	Delta+
AY.11	10	Delta+
AY.12	42	Delta+
AY.4	54	Delta+
AY.5	1	Delta+
AY.6	22	Delta+
AY.9	15	Delta+
AZ.2	1	B.1.1.318 like
B.1	5	
B.1.1.318	1	
B.1.1.523	4	
B.1.1.7	1141	Alfa+
B.1.258	4	
B.1.351	17	
B.1.525	1	Eta
B.1.617.1	1	Kapa
B.1.617.2	820	Delta
C.36	2	
C.36.3	28	
Jiné	25	
P.1	17	Gamma
Q.1	4	Alfa+

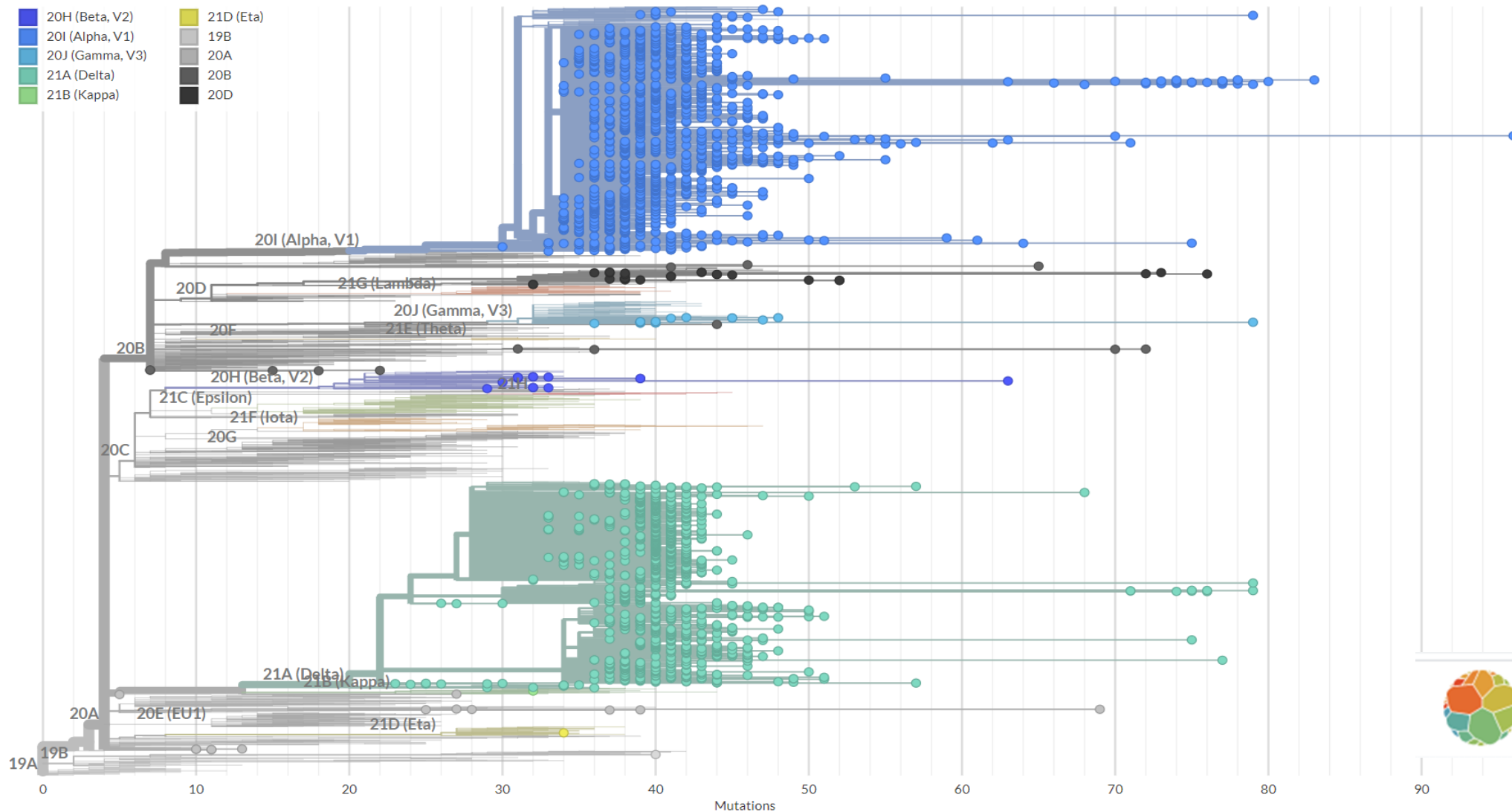
Filtered to New (2217)

ZOOM TO SELECTED RESET LAYOUT

Phylogeny

Clade ^

- 20H (Beta, V2)
- 20I (Alpha, V1)
- 20J (Gamma, V3)
- 21A (Delta)
- 21B (Kappa)
- 21D (Eta)
- 19B
- 20A
- 20B
- 20D



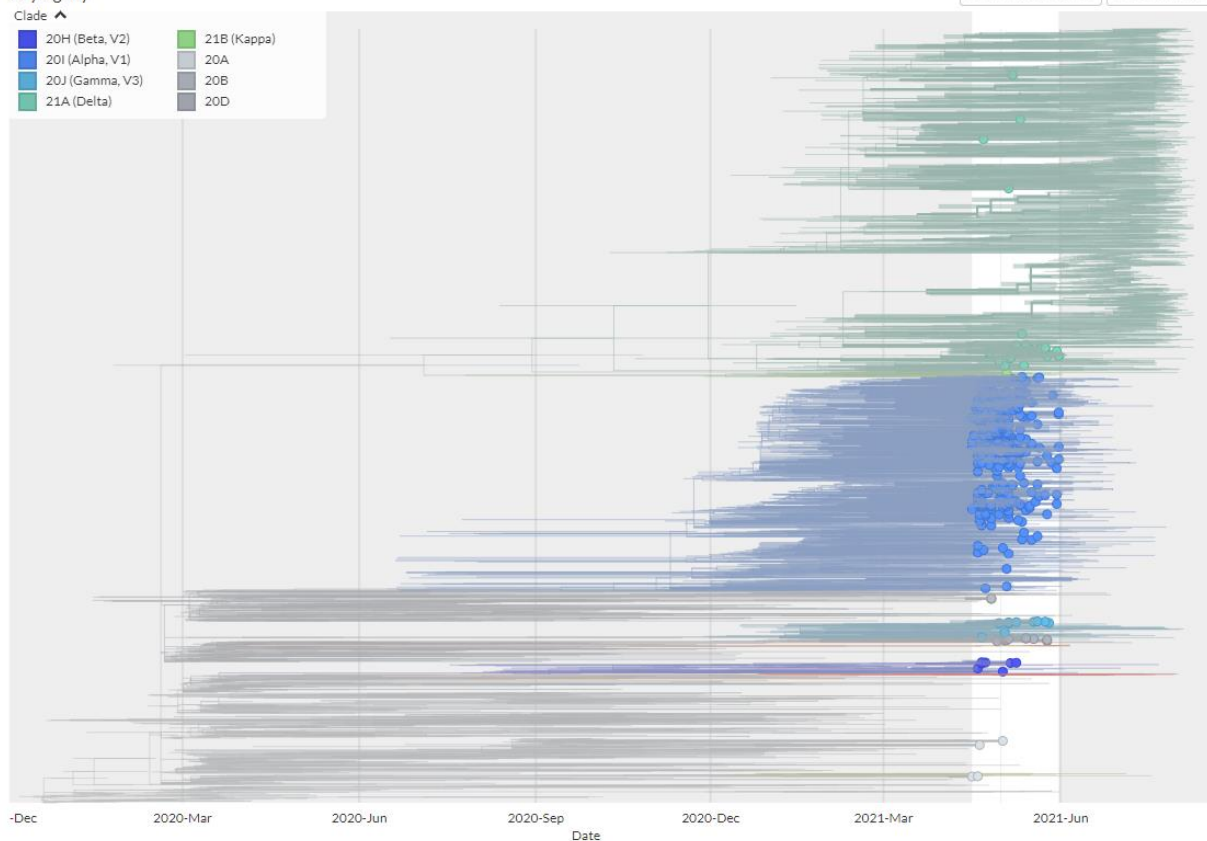
Podíly variant v jednotlivých krajích jsou dány nerovnoměrnou sekvenací s cíleným výběrem vzorků. Je vidět poměrně časná introdukce varianty delta do některých krajů.

## SARS-CoV-2 phylogeny

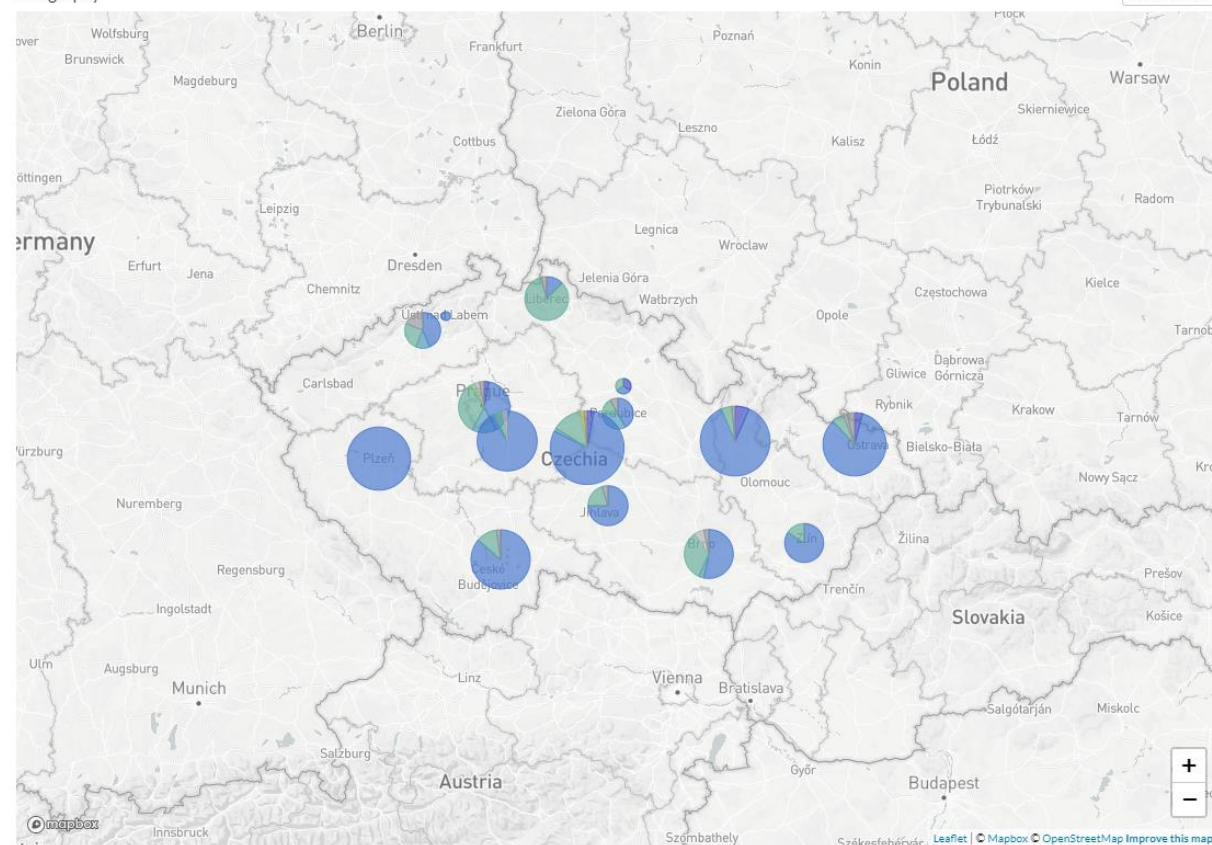
Built with [neherlab/ncov-europe](#). Maintained by Emma Hodcroft and Richard Neher. Enabled by data from [GISAID](#).

Showing 344 of 2993 genomes sampled between Apr 2021 and May 2021. Filtered to [Czech Republic \(1147\)](#) [Apr 2021 to May 2021](#)

### Phylogeny



### Geography



## SARS-CoV-2 phylogeny

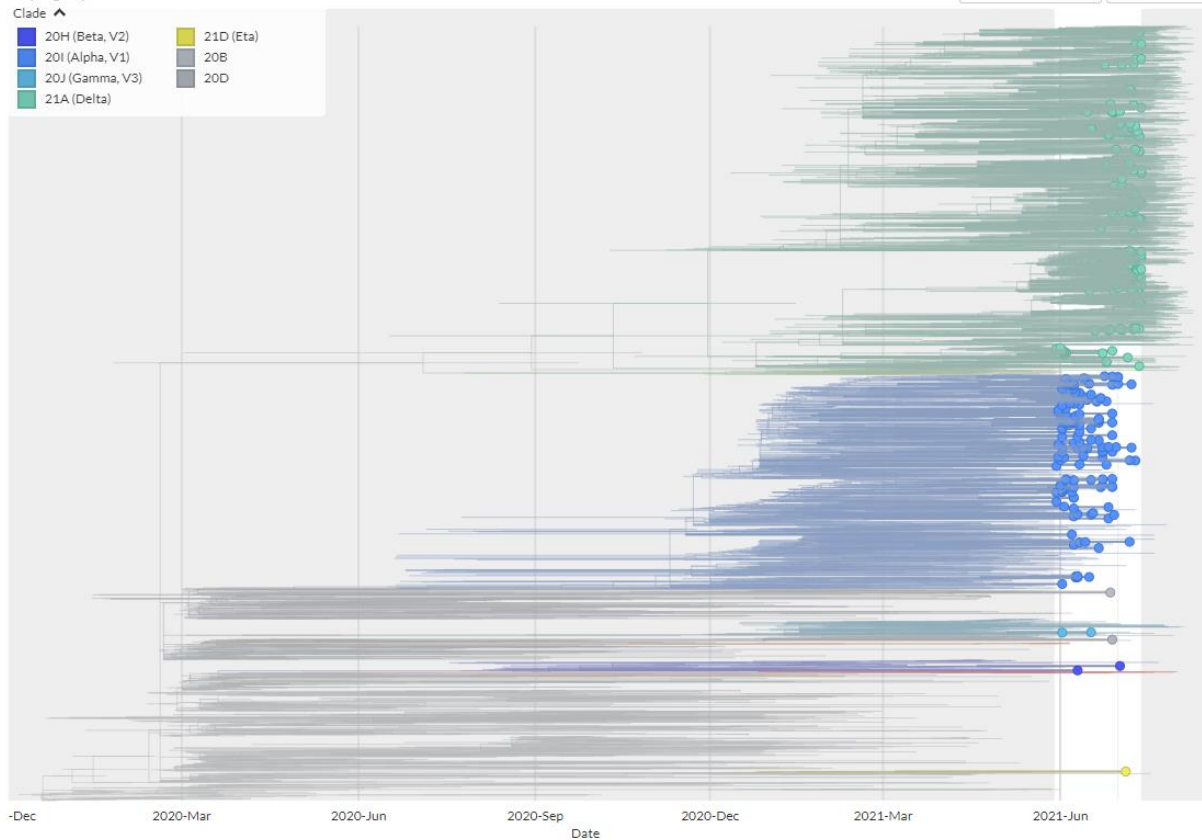
Built with [neherlab/ncov-europe](#). Maintained by [Emma Hodcroft](#) and [Richard Neher](#). Enabled by data from [GISAID](#).

Showing 393 of 2993 genomes sampled between May 2021 and Jul 2021. Filtered to [Czech Republic \(1147\)](#) [May 2021 to Jul 2021](#) .

### Phylogeny

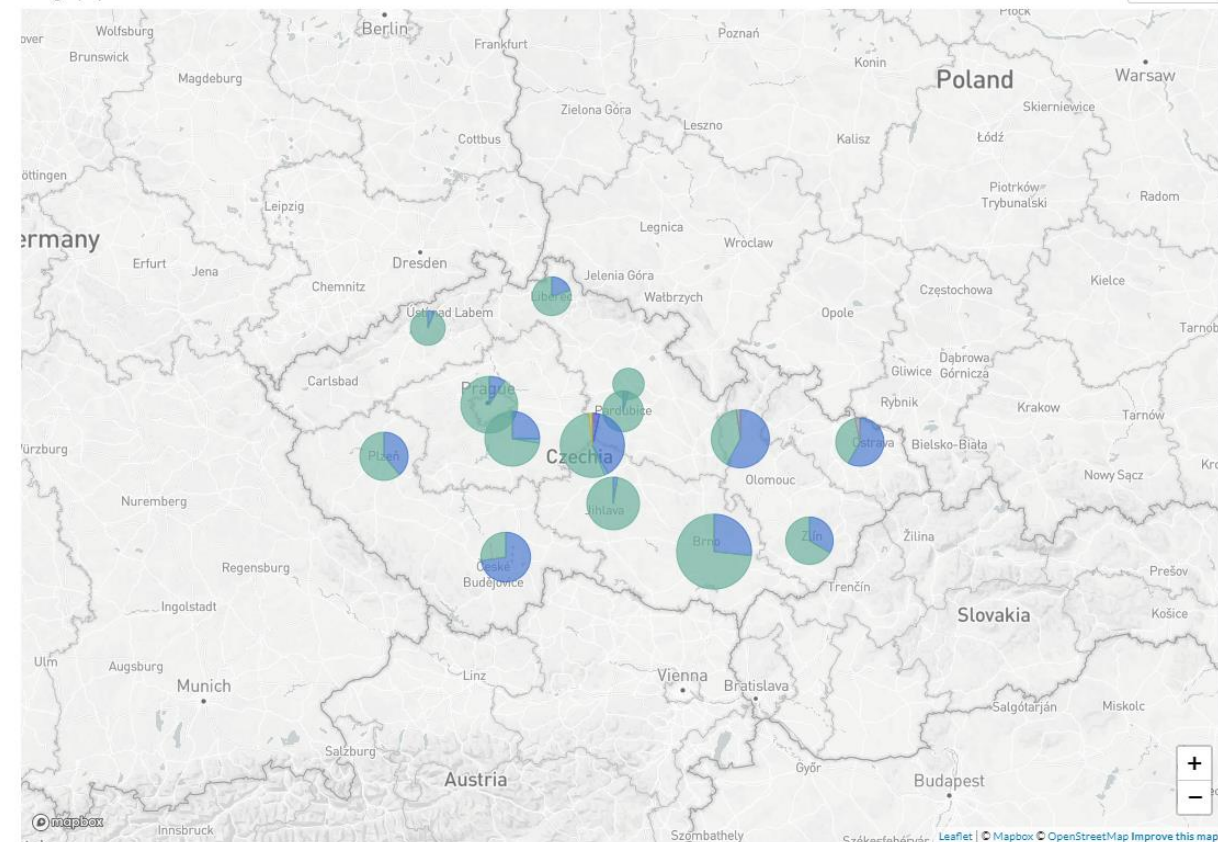
Clade

- 20H (Beta, V2)
- 20I (Alpha, V1)
- 20J (Gamma, V3)
- 21A (Delta)
- 21D (Eta)
- 20B
- 20D



### Geography

[RESET ZOOM](#)

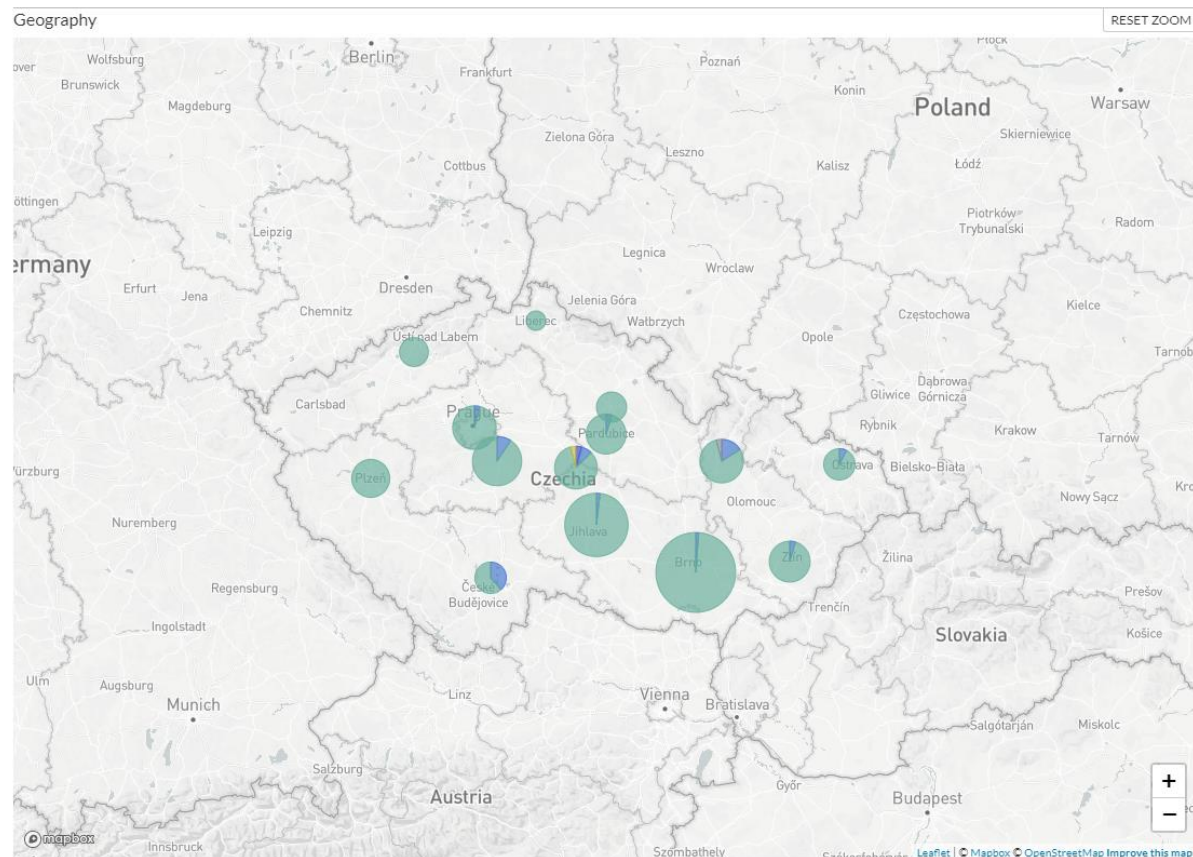
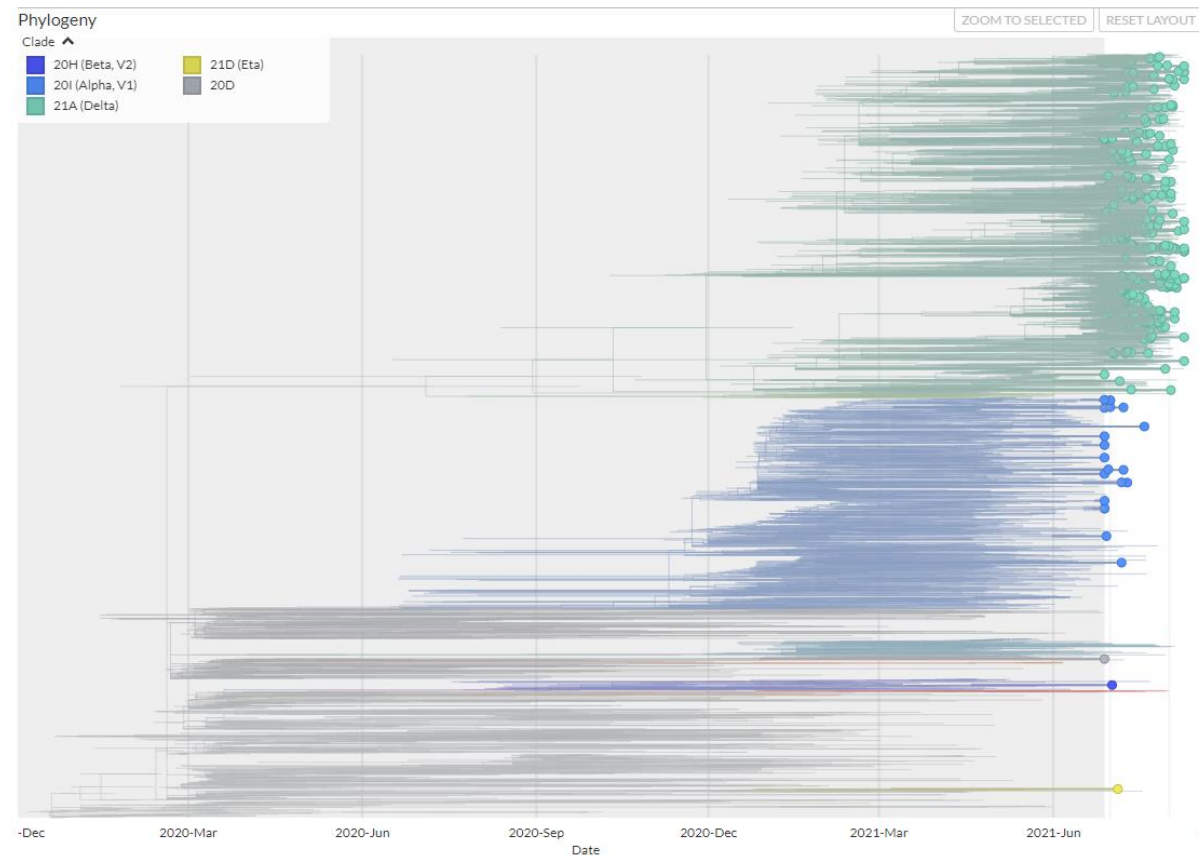


Varianta alfa se stále minoritně uplatňuje, a to především v Jihočeském kraji a na Olomoucku.

## SARS-CoV-2 phylogeny

Built with neherlab/ncov-europe. Maintained by Emma Hodcroft and Richard Neher. Enabled by data from [GISAID](#).

Showing 359 of 2993 genomes sampled between Jun 2021 and Aug 2021. Filtered to [Czech Republic \(1147\)](#) [Jun 2021 to Aug 2021](#).



## Závěr:

V rámci diskriminačních PCR v ČR bylo vyšetřeno v období od 6. 8. do 20. 8. 2021 celkem 2 105 vzorků z celkem 72 laboratoří. Podezření na detekci varianty delta bylo vysloveno u 95 % vzorků. Ostatní linie jsou minoritní, pod 1 % vzorků. Zhruba 3 % vzorků nelze dle diskriminační PCR zařadit.

Vzorků se srpnovým datem odběru bylo sekvenováno 143. Za červen a červenec bylo dosaženo kýženého 10% podílu sekvenovaných vzorků. Na variantu delta připadá 97,2 % vzorků, z toho je 76,9 % původní varianta delta (B.1.617.2) a 13,2 % a 7 % sublinie AY.4 respektive AY.12.

Na základě kombinovaných dat z diskriminační PCR za posledních 14 dnů a celogenomové sekvenace SARS-CoV-2 za srpen je zřejmé, že stále přetrvává dominance varianty delta. Narůstá podíl AY.4 a AY.12, které jsou pravděpodobně zodpovědné za nárůsty počtu pozitivně testovaných i v dalších zemích. Nomenklaturní změna a vzorec pro výpočet variant dle Pango-lineage klasifikace byl změněn 9. 8. 2021. Účelem zavedení podrobné klasifikace je umožnění lepšího vyhodnocení epidemické situace. Nicméně, všechny AY.x lze stále považovat za skupinu delta plus. Definice subvariant/sublinií umožní lepší trasování a podrobnější sledování evoluce viru bez nutnosti aplikace bioinformatických znalostí. Nicméně, zatím klasifikace jednotlivých variant neodpovídají pozici ve fylogenetickém stromu, a proto bude pravděpodobně provedena reklasifikace těchto sublinií. Je tedy možné, že čísla a názvy se v dalších zprávách retrospektivně změní.

RNDr. Helena Jiřincová

MUDr. Jan Moskalyk