Podrobná zpráva ke dni 4. 4. 2022

SARS-Cov-2: epidemiologická a mikrobiologická situace v ČR

NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění, oddělení epidemiologie infekčních nemocí, oddělení biostatistiky
Státní zdravotní ústav

Úvod:

NRL, oddělení epidemiologie infekčních nemocí a oddělení biostatistiky pravidelně analyzují data a poskytují 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:

Souhrny	Strana 2 – 3
Epidemiologie – přehled	Strana 4 – 8
Mikrobiologie – vyhodnocení dat z diskriminační PCR	Strana 9
Mikrobiologie – vyhodnocení sekvenačních dat	Strana 10 – 13
Doplňky a odkazy	Strana 14 - 21
Závěr	Strana 22

Souhrn – epidemiologická část

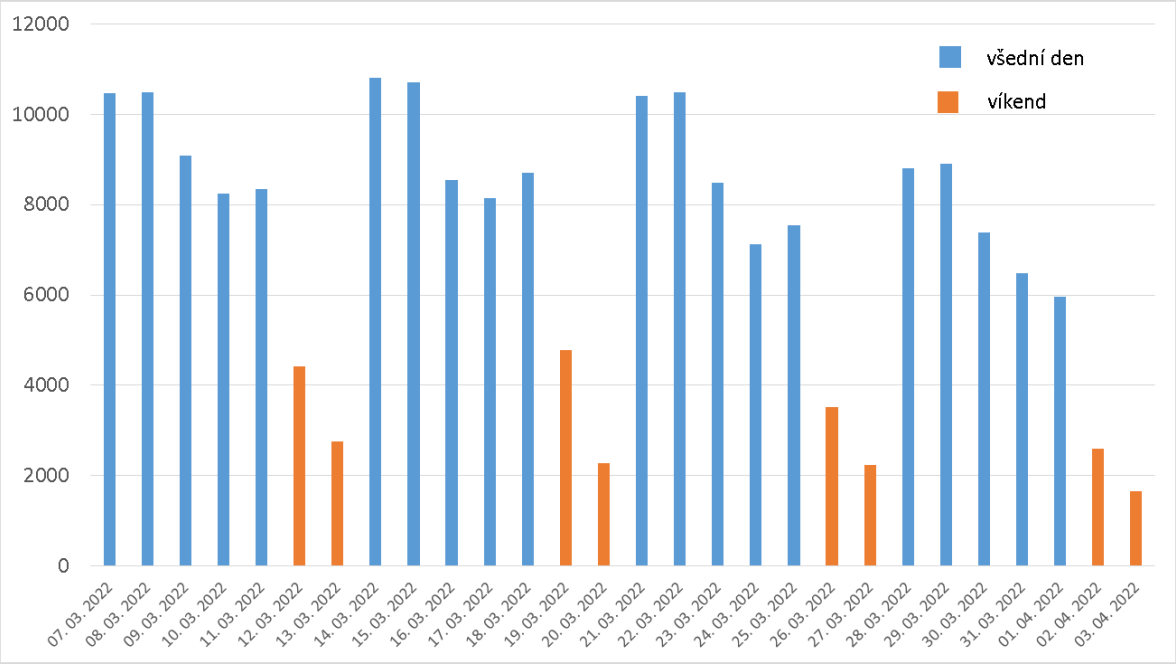
- V ČR bylo za posledních 14 dní (tj. od 21. 3. 2022 do 3. 4. 2022) zachyceno 91 623 případů SARS-CoV-2 pozitivních osob, s denním průměrem 6545 případů, což představuje 14denní incidenci 856,1 na 100 000 obyvatel. Vývoj počtu případů v delším časovém horizontu zobrazují grafy 1 a 2. Za uvedené období bylo nahlášeno 3 346 hospitalizací. Celkový počet hospitalizací ke konci sledovaného období činí 1 414 osob, z toho 140 osob s vážným průběhem.
- Graf 3a zobrazuje 14denní přehled (tj. od 21. 3. 2022 do 3. 4. 2022) covid-19 hospitalizací s ohledem na vykázaná očkování a graf 3b zobrazuje 14denní přehled za stejné časové období u osob hospitalizovaných na jednotce intenzivní péče (JIP).
- Covid-19 a týdenní přehled hospitalizací a hospitalizací na JIP s ohledem na vykázaná očkování a věkové skupiny je uveden v grafech 4a a 4b (od 28. 3. 2022 do 3. 4. 2022).
- U očkování se hodnotí jako úplné základní očkování osoby s více než 14 dní po 2. dávce u dvoudávkové vakcíny nebo více než 14 dní po jednodávkové vakcinaci. Zdrojem dat v grafech 3 a 4 jsou otevřené datové sady covid-19 v ČR (https://onemocneni-aktualne.mzcr.cz/api/v2/covid-19).
- Proočkovanost populace v ČR proti covid-19 je nyní 64,1 % (úplné základní očkování). Zdroj: ECDC Vaccine Tracker https://vaccinetracker.ecdc.europa.eu/public/extensions/COVID-19/vaccine-tracker.html#uptake-tab
- Na grafech 5a a 5b je znázorněna 7denní incidence covid-19 v jednotlivých okresech. Na grafu 5a je aktuální situace, na grafu 5b je pro porovnání zobrazen stav před 7 dny.
- Graf 6 zobrazuje počet provedených PCR testů na covid-19 za 14denní období (tj. od 21. 3. 2022 do 3. 4. 2022). Pozitivitu PCR testů ze všech provedených PCR testů na covid-19 zobrazuje graf 7.

Souhrn – mikrobiologická část

- V období od 27. 3. do 2. 4. 2022 (dle data odběru) má NRL k dispozici data 8 816 hlášených testů diskriminační PCR ze 34 laboratoří.
- K 4. 4. 2022 bylo v ČR celogenomově sekvenováno 35 752 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. V této databázi je zveřejněno celkem 2 103 sekvenací s datem odběru vzorku mezi 4. březnem a 4. dubnem.

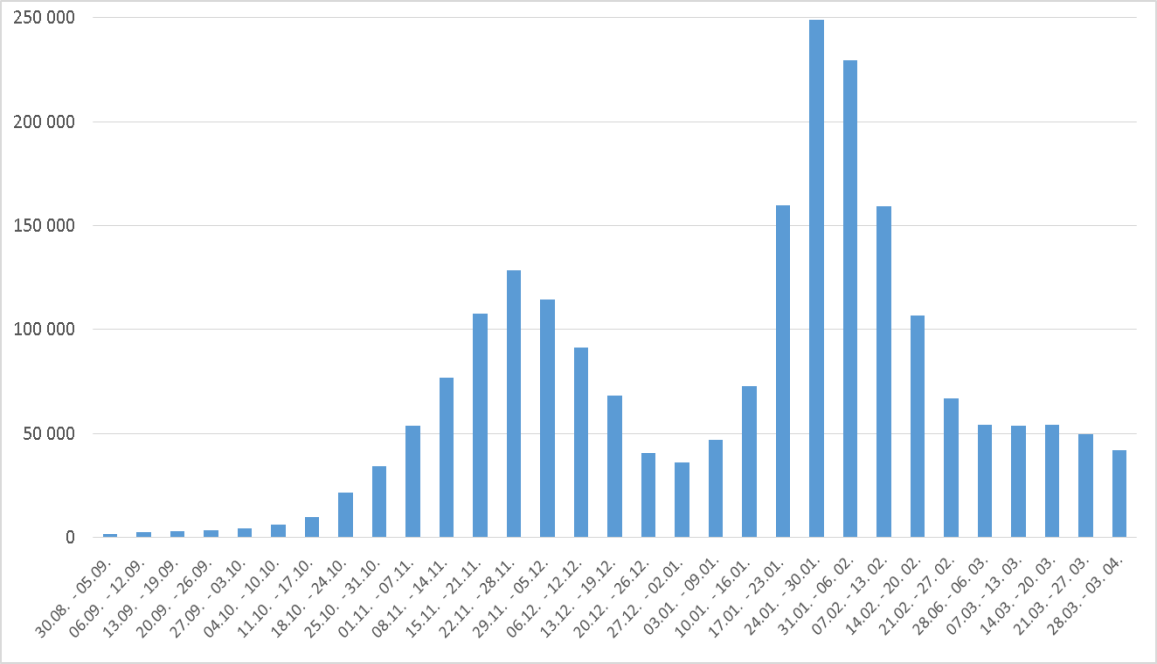
Epidemiologie – počty případů

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



V ČR bylo za uvedené období zachyceno 199 471 případů SARS-CoV-2 pozitivních osob. V průběhu víkendů dochází k poklesu počtu zjištěných nových případů covid-19. V uplynulém týdnu došlo k mírnému poklesu počtu případů.

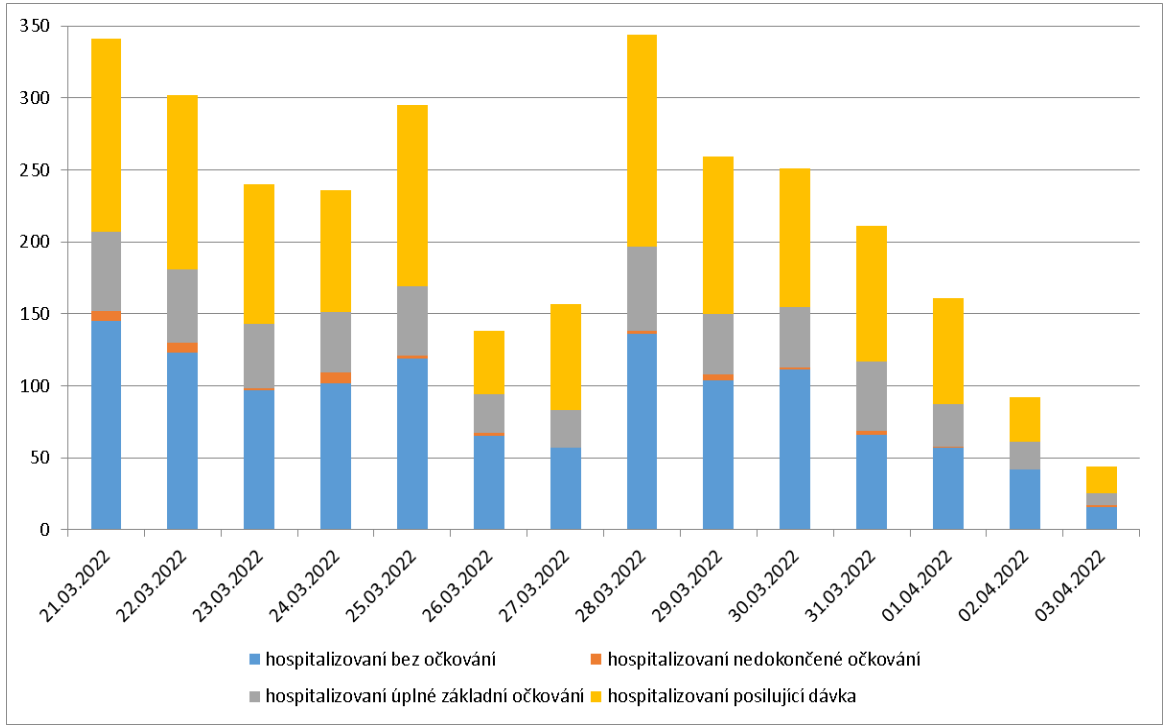
Graf 2: Týdenní počty případů covid-19 od 30. 8. 2021 do 3. 4. 2022



V ČR bylo za uvedené období zachyceno 2 148 924 případů SARS-CoV-2 pozitivních osob. Na grafu 2 je zobrazen trend výskytu počtu případů včetně podzimního vrcholu a dalšího nárůstu případů covid-19 začátkem roku 2022.

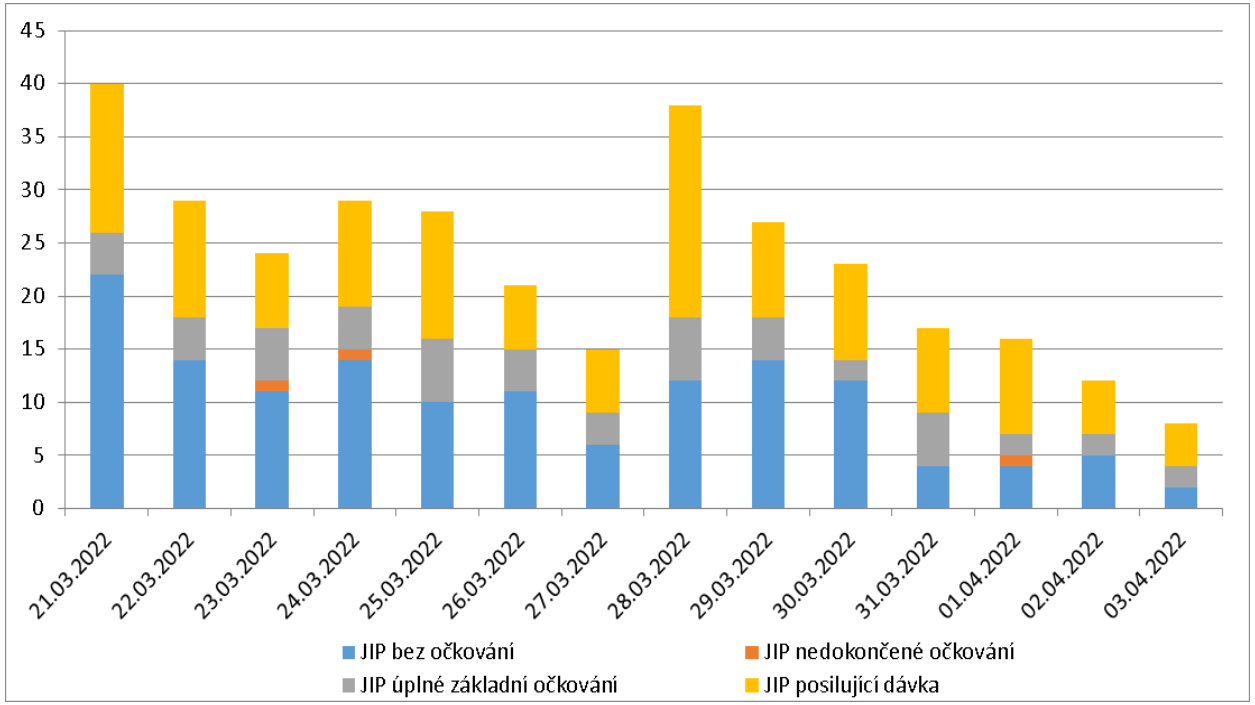
Epidemiologie – hospitalizace I.

Graf 3a: Počty případů covid-19 hospitalizovaných za posledních 14 dní dle stavu očkování



Podíl neočkovaných pacientů přijatých v uvedeném období do nemocnic je v průměru 40 %. V průběhu víkendů dochází k poklesu počtu nových hospitalizací osob s onemocněním covid-19. Věkový průměr hospitalizovaných pacientů bez očkování je 62 let, s posilující dávkou 75 let.

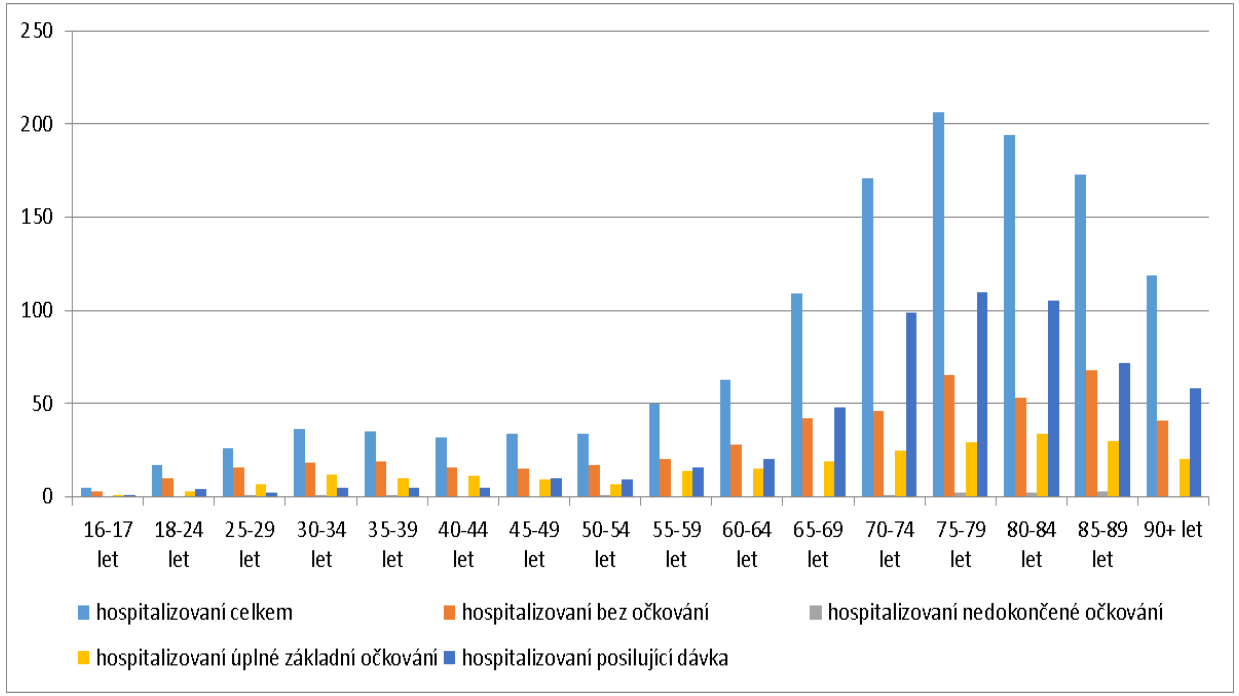
Graf 3b: Počty případů covid-19 hospitalizovaných na JIP za posledních 14 dní dle stavu očkování



Podíl neočkovaných pacientů na JIP v uvedeném období je v průměru 43 %. Věkový průměr pacientů na JIP bez očkování je 66 let a s posilující dávkou 73 let.

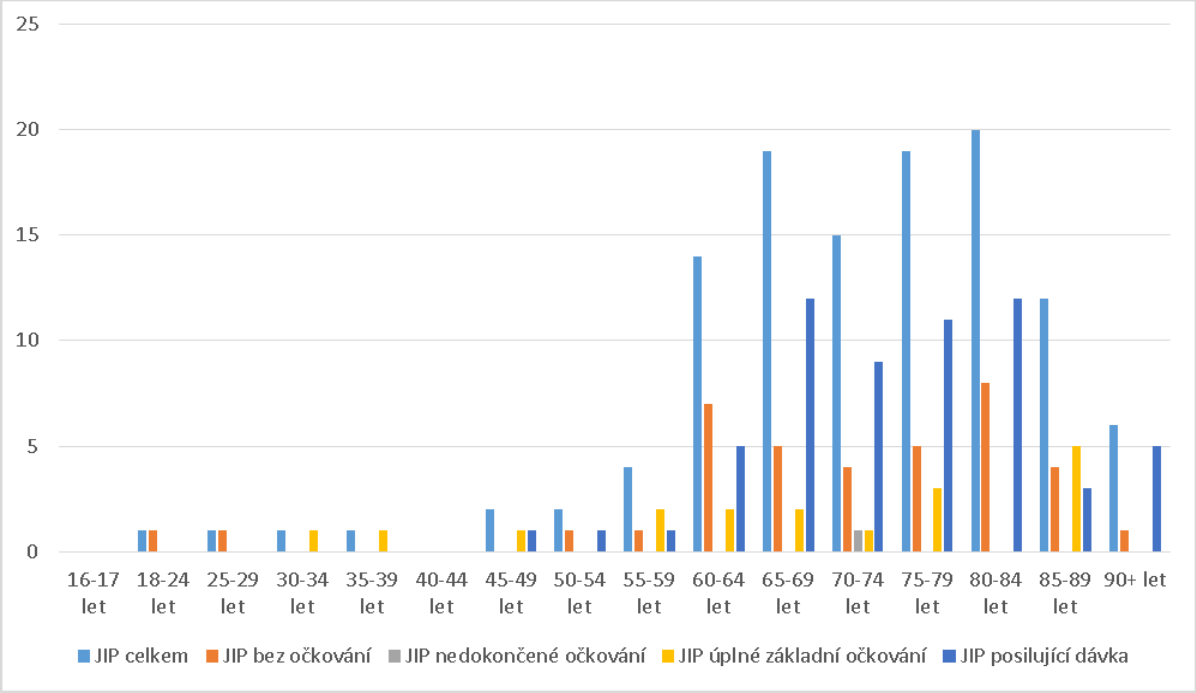
Epidemiologie – hospitalizace II.

Graf 4a: Covid-19 a týdenní přehled hospitalizací s ohledem na vykázaná očkování a věkové skupiny (od 28. 3. 2022 do 3. 4. 2022)



V uvedeném období jsou nejčastěji hospitalizováni starší pacienti, nejvíce ve věku 75-79 let.

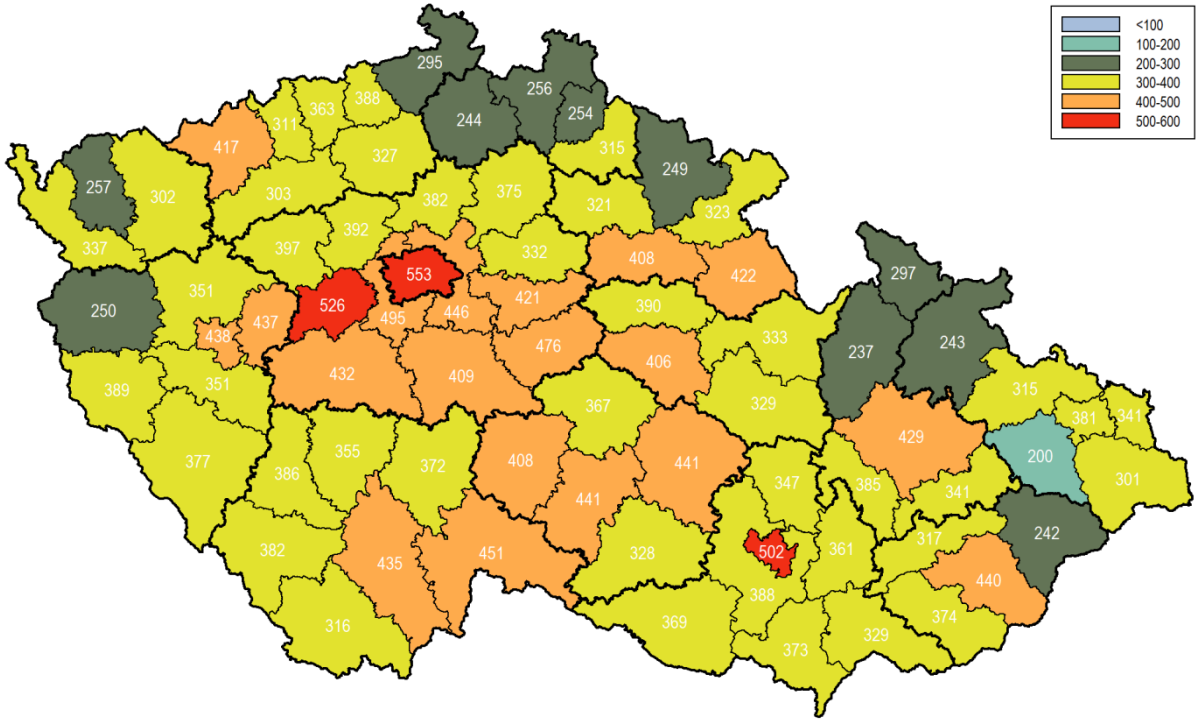
Graf 4b: Covid-19 a týdenní přehled hospitalizací na JIP s ohledem na vykázaná očkování a věkové skupiny (od 28. 3. 2022 do 3. 4. 2022)



V uvedeném období jsou na oddělení JIP nejčastěji hospitalizováni starší pacienti, nejvíce ve věku 80-84 let, na druhém místě jsou to věkové kategorie 65-69 a 75-79 let.

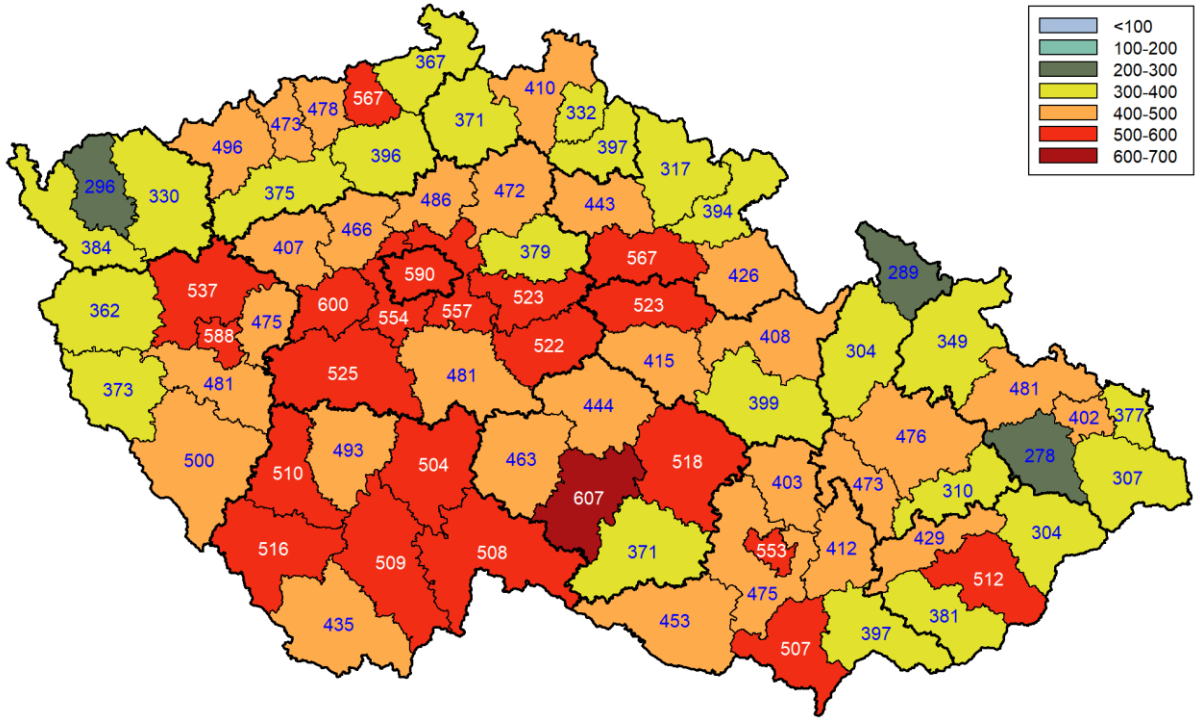
Epidemiologie – incidence

Graf 5a: 7denní incidence na 100 000 obyvatel covid-19 dle okresů ke dni 3. 4. 2022



Nejvyšší 7denní incidence covid-19 je aktuálně hlášena v okresech Praha, Beroun a Brno – město. Incidence ve většině okresů vykazuje zlepšení v porovnání s minulým týdnem.

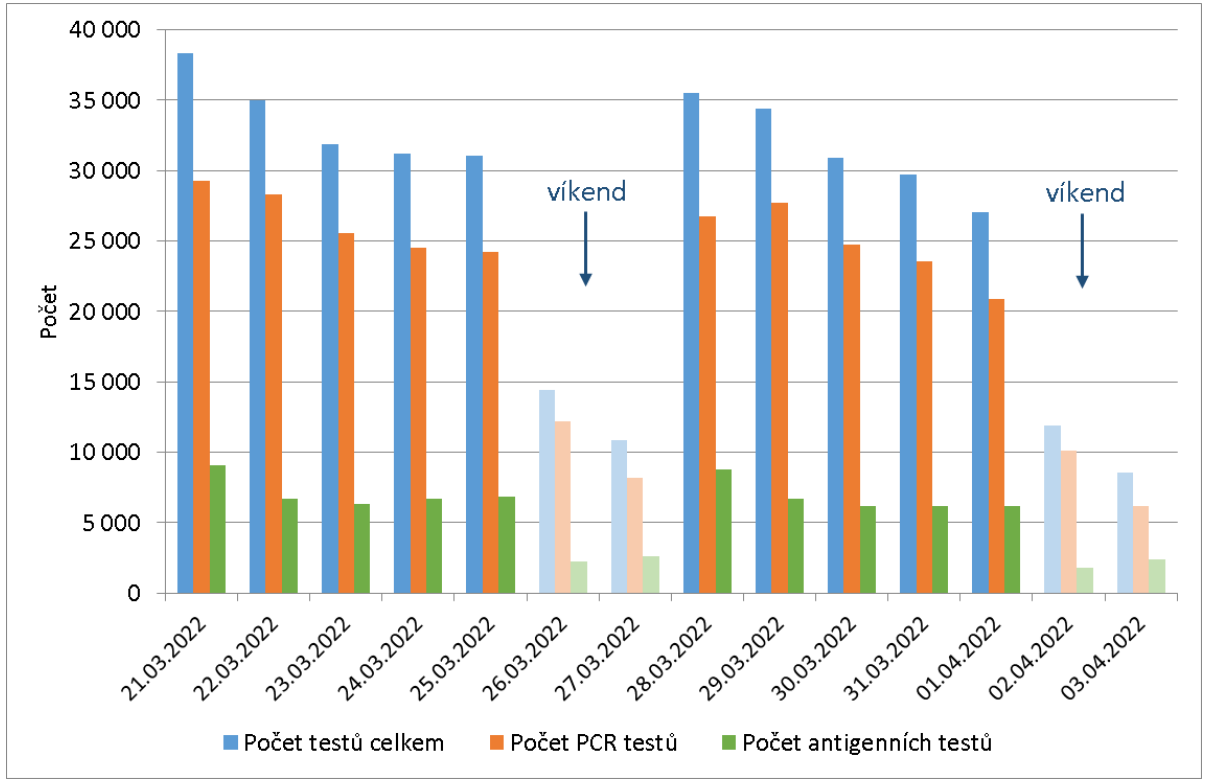
Graf 5b: 7denní incidence na 100 000 obyvatel covid-19 dle okresů ke dni 27. 3. 2022



Nejvyšší 7denní incidence covid-19 v minulém týdnu byla hlášena v okresech Jihlava, Beroun, Praha a Plzeň – město.

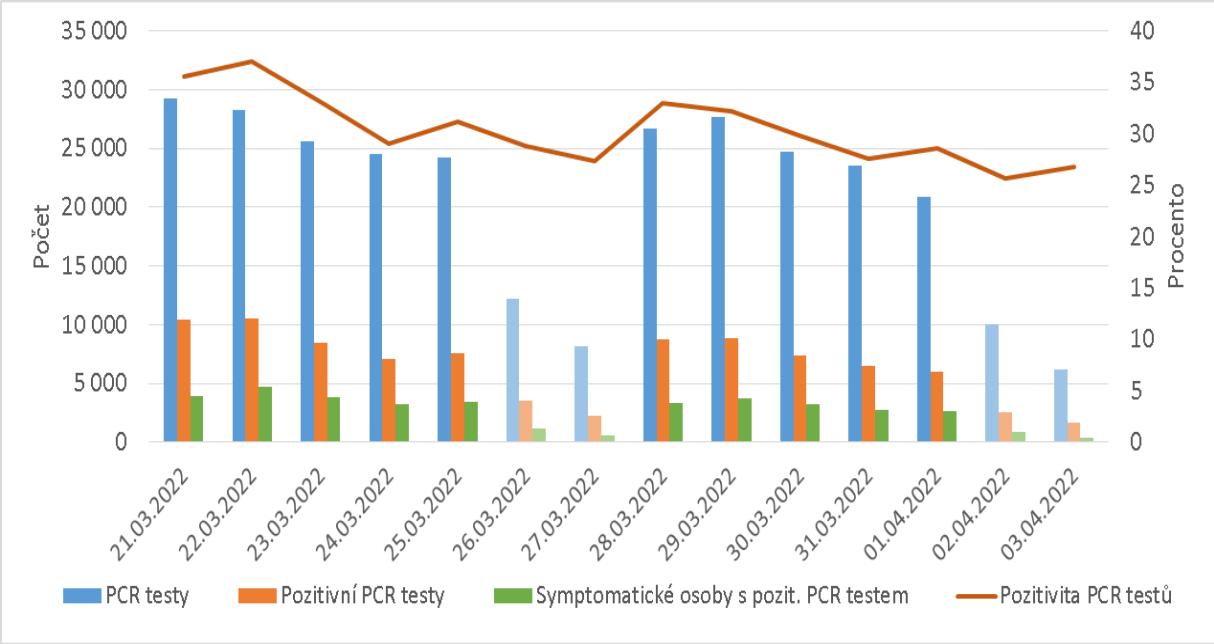
Epidemiologie – testování

Graf 6: Počty provedených testů na covid-19 za období posledních 14 dní



V ČR bylo za posledních 14 dní provedeno celkem 370 983 testů na covid-19, z toho 292 237 PCR a 78 746 antigenních testů. V průběhu víkendů dochází k poklesu testování. V porovnání s předchozím reportem došlo opět k mírnému poklesu testování i v pracovních dnech.

Graf 7: Počty provedených PCR testů na covid-19 a jejich pozitivita za období posledních 14 dní



Pozitivita PCR testů ze všech provedených PCR testů na covid-19 dosahuje v uplynulých 14 dnech v průměru 31,4 %.

Mikrobiologie – vyhodnocení dat z diskriminační PCR

V období od 27. 3. do 2. 4. 2022 (dle data odběru) má NRL k dispozici data 8 816 hlášených testů diskriminační PCR ze 34 laboratoří. Pro výpočet nelze vždy použít všechna hlášená data. Nižší počet provedených testů negativně ovlivňuje výpovědní hodnotu těchto testů.

Tabulka 1: Přehled zachycených mutací (plovoucí datový interval za posledních 8 dní z ÚZIS):

Mutace	Pozitivních	Celkem (vzorků v sadě)	Procento v sadě	Interpretace (pouze susp. varianta)
A570D+	1	3 440	0,03 %	alfa, delta + A570D
E484K+	0	1 308	0,00 %	beta, gama, alfa E484K+, delta+
L452R+ a delta specifické mutace	5	4 755	0,11%	delta, delta+
L452R- (bez rozlišení BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3)	4 750	4 755	99,89 %	omikron

Dle dat z diskriminační PCR zcela dominuje varianta omikron.

Mikrobiologie – vyhodnocení sekvenačních dat – 30denní interval

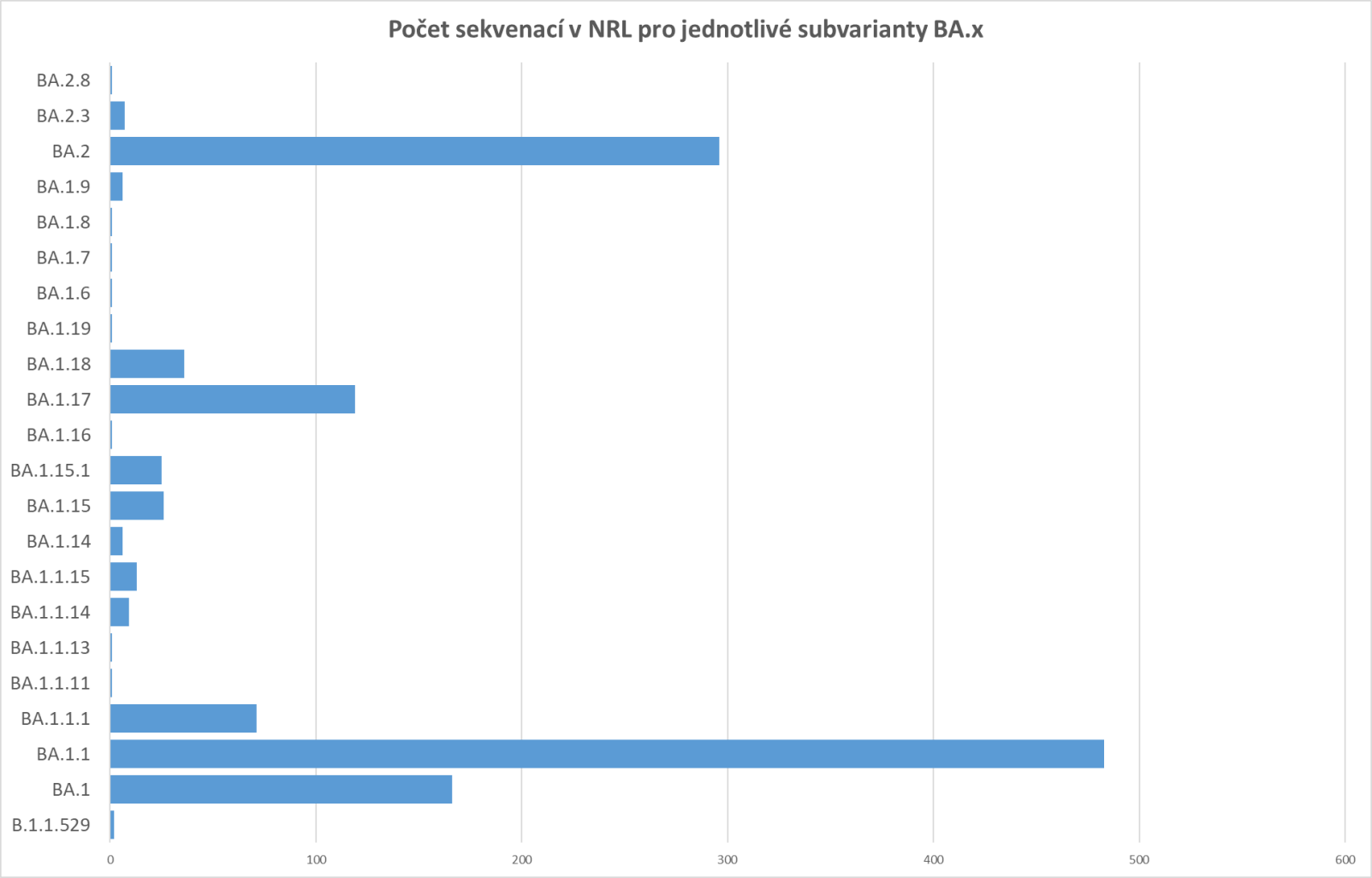
Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace (WGS):
K 4. 4. 2022 bylo v ČR celogenomově sekvenováno 35 752 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. V této databázi je zveřejněno celkem 2 103 sekvenací s datem odběru vzorku mezi 4. březnem a 4. dubnem.
Dle celogenomové sekvenace v tomto časovém období převažovala varianta omikron – (99,57 %). Varianta omikron zahrnuje linie BA.1, BA.1.1, BA.2 a BA.3 (v daném období nesekvenována). Celkový přehled všech sekvenovaných variant ukazuje tabulka 2. Vývoj podílu jednotlivých sekvenovaných variant zobrazuje graf 8. V rámci varianty BA již existuje přepočet dle algoritmu **Ultrafast Sample placement on Existing tRees (UShER), který umožňuje** podrobnou taxonomickou klasifikaci umožňující sledovat podrobněji evoluci viru. Varianty BA se přepočtem štěpí na další subvarianty (např. BA.1.15, BA1.18, BA2.3 apod), situace kopíruje klasifikaci u varianty delta a množství subvariant. Databáze GISAID zatím tento algoritmus nezohledňuje.

Tabulka 2: Přehled sekvenovaných variant s v ČR za 4. 3. 2022 – 4. 4. 2022

Varianty	celkem	podíl	Varianta (WHO)
BA.2	1013	73,25 %	omikron
BA.1.1	234	16,92 %	omikron
BA.1	130	9,40 %	omikron
AY.4.2.3	1	0,07 %	delta
Nezařazeno	5	0,36 %	
Celkem	1383	100	

Dle dat ze sekvenací tvoří velký podíl varianta omikron (BA.1, BA.1.1, BA.2), dohromady 99,57 %. Doposud nebyla v ČR detekována rekombinantní varianta mezi variantami delta a omikron.

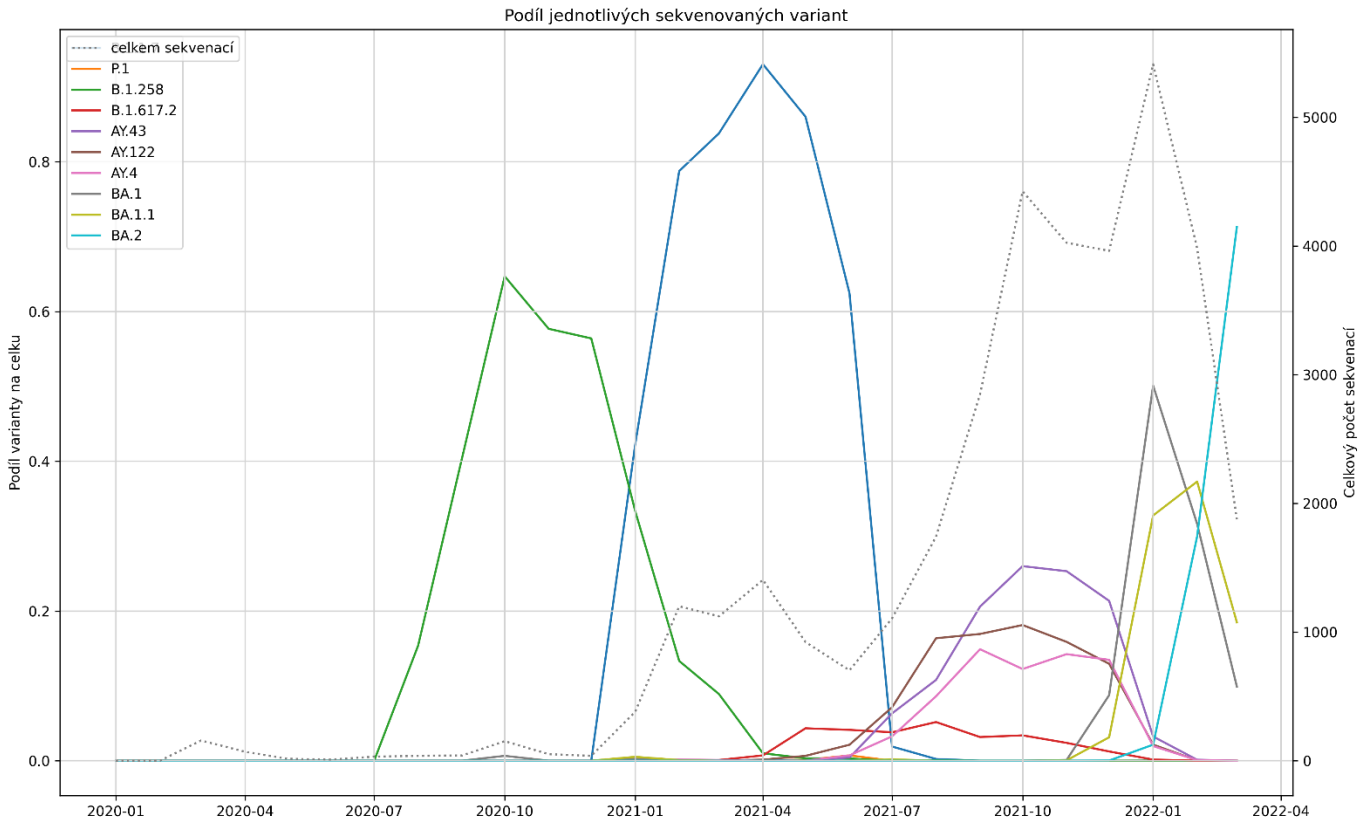
Sekvenační data - přehled detekovaných BA.x subvariant v NRL za rok 2022



Subvarianta omikronu	Počet WGS
B.1.1.529	2
BA.1	166
BA.1.1	483
BA.1.1.1	71
BA.1.1.11	1
BA.1.1.13	1
BA.1.1.14	9
BA.1.1.15	13
BA.1.14	6
BA.1.15	26
BA.1.15.1	25
BA.1.16	1
BA.1.17	119
BA.1.18	36
BA.1.19	1
BA.1.6	1
BA.1.7	1
BA.1.8	1
BA.1.9	6
BA.2	296
BA.2.3	7
BA.2.8	1

Mikrobiologie – podíl sekvenovaných variant

Graf 8: Přehled významných sekvenovaných variant v ČR jako podíl z celku

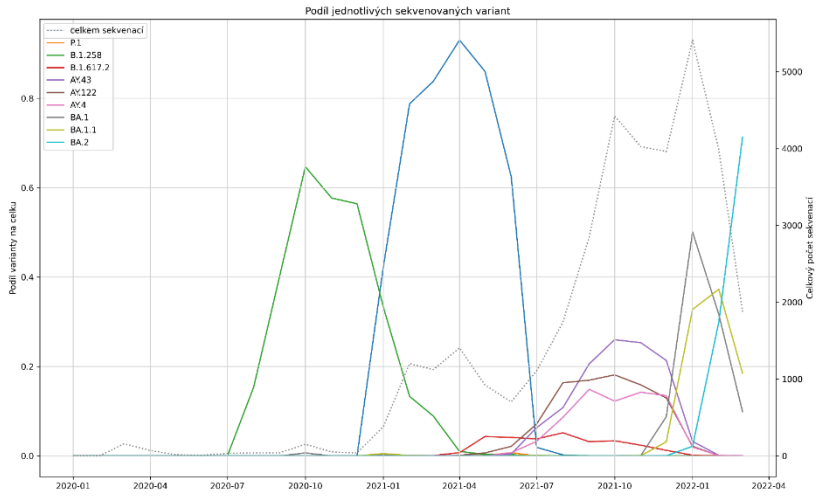


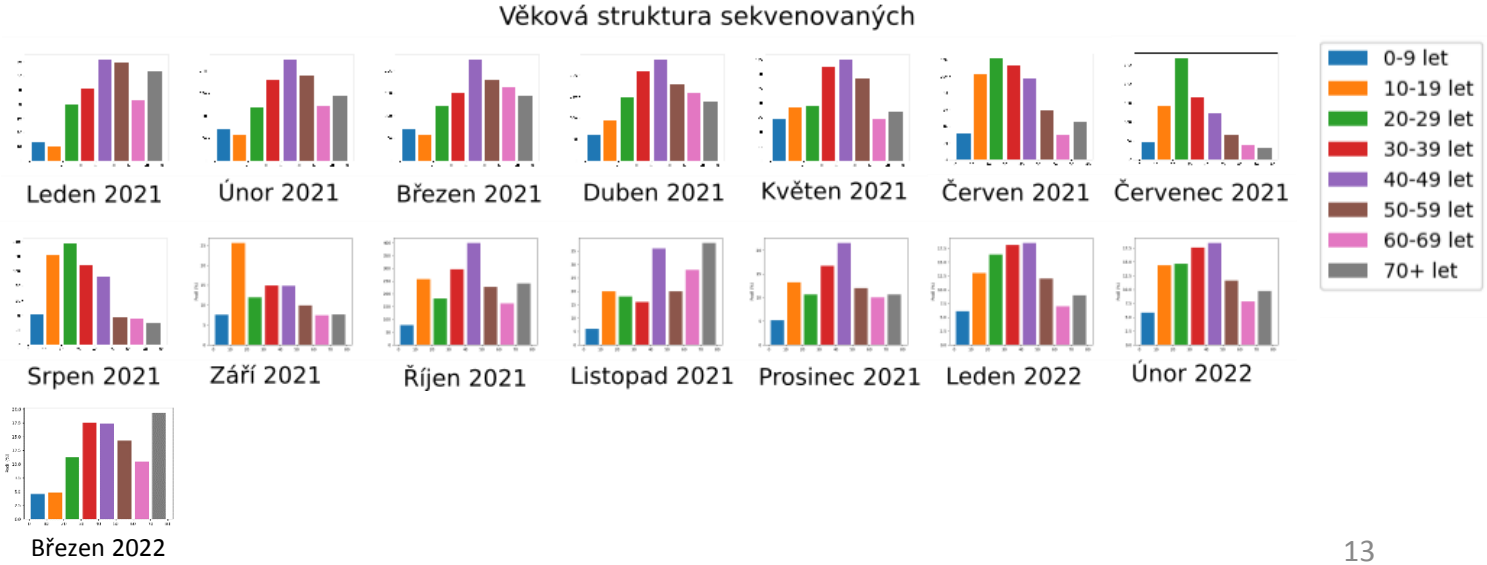
Graf zobrazuje střídání variant SARS-CoV-2 v ČR. Variantu B.1.258 (zelená) vystřídala na přelomu let 20/21 varianta alfa (modrá), dále v červenci nastupuje varianta delta a její subvarianty. Na přelomu let 21/22 se objevuje varianta omikron a její subvarianty. **Tyrkysová linie představuje nárůst zastoupení varianty BA.2**. Přerušovaná čára zobrazuje celkový počet sekvenací v ČR.

Mikrobiologie – věková distribuce sekvenovaných pacientů

Graf 9: Věková struktura ve vztahu k sekvenovaným vzorkům

V měsících lednu až květnu dominantní věková skupina 40 – 49 let byla od června nahrazena dominující skupinou 20 – 29 let, přičemž od srpna 2021 pozorujeme nárůst i mladších věkových skupin, především 10 – 19 let. V říjnu a prosinci jsou ve věkových skupinách sekvenovaných opět více zastoupeny skupiny 30 – 39 a 40 – 49 let. V listopadu pak zaznamenáváme nárůst mezi nejvyššími věkovými skupinami. S nástupem omikronu pozorujeme nárůst sekvenovaných ve věkové kategorii 20 – 29 let, 30 – 39 let a 40 – 49 let.
V březnu pak dochází k nárůstu v kategorii 70+ let. Tento jev neodpovídá věkové distribuci v případě sledování pozitivity PCR testů, ale je podle definice vzorků určených k sekvenaci a tedy algoritmu ÚZIS použitého k vyhodnocení.





Rekombinantní varianty

Tzv. varianta „deltakron“ obsahuje geny z variant delta a omikron. Kvůli této kombinaci genů hovoříme o takzvaném rekombinantním viru. Ten vzniká, když u jednoho infikovaného jedince dojde k infekci více než jednou variantou najednou. Zatím se jedná o relativně výjimečné případy.
Existují prokázané rekombinanty AY.4 x BA.1 (XF), poprvé prokázána ve Francii a AY.44 x BA.1 (XD), poprvé prokázána ve Spojeném království. Rekombinantní varianta AY.4 x BA.1 (dle nextclade klasifikace GKA) byla prokázána v několika evropských zemích, **bez závažného klinického a epidemického dopadu** (Francie, Belgie, Dánsko, Nizozemsko a Německo). Do databáze GISAID je vloženo 81 sekvencí clade GKA z těchto 5 evropských zemí.

Vždy je nutné pečlivě vyhodnotit sekvenci a vyloučit možnou kontaminaci vzorků a případně ne zcela korektní bioinformatickou analýzu. Proto potvrzení nálezu rekombinantních variant vyžaduje delší časový rámec.

Ve Spojeném království a ve Spojených státech se recentně vyskytla tzv. „XE“ rekombinantní varianta mezi variantami omikronu BA.1 a BA.2. Jedná se asi o 600 potvrzených případů. První statistiky ukazují, že by mohla být asi o 30 % nakažlivější než současně se vyskytující varianty. Není ale jasné, zda má rekombinanta potenciál způsobit další vlnu SARS-CoV-2.

1. V rámci zemí ECDC jsou zaznamenávány pouze dvě z těchto linií viz: https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern , jako monitorované varianty "under monitoring".

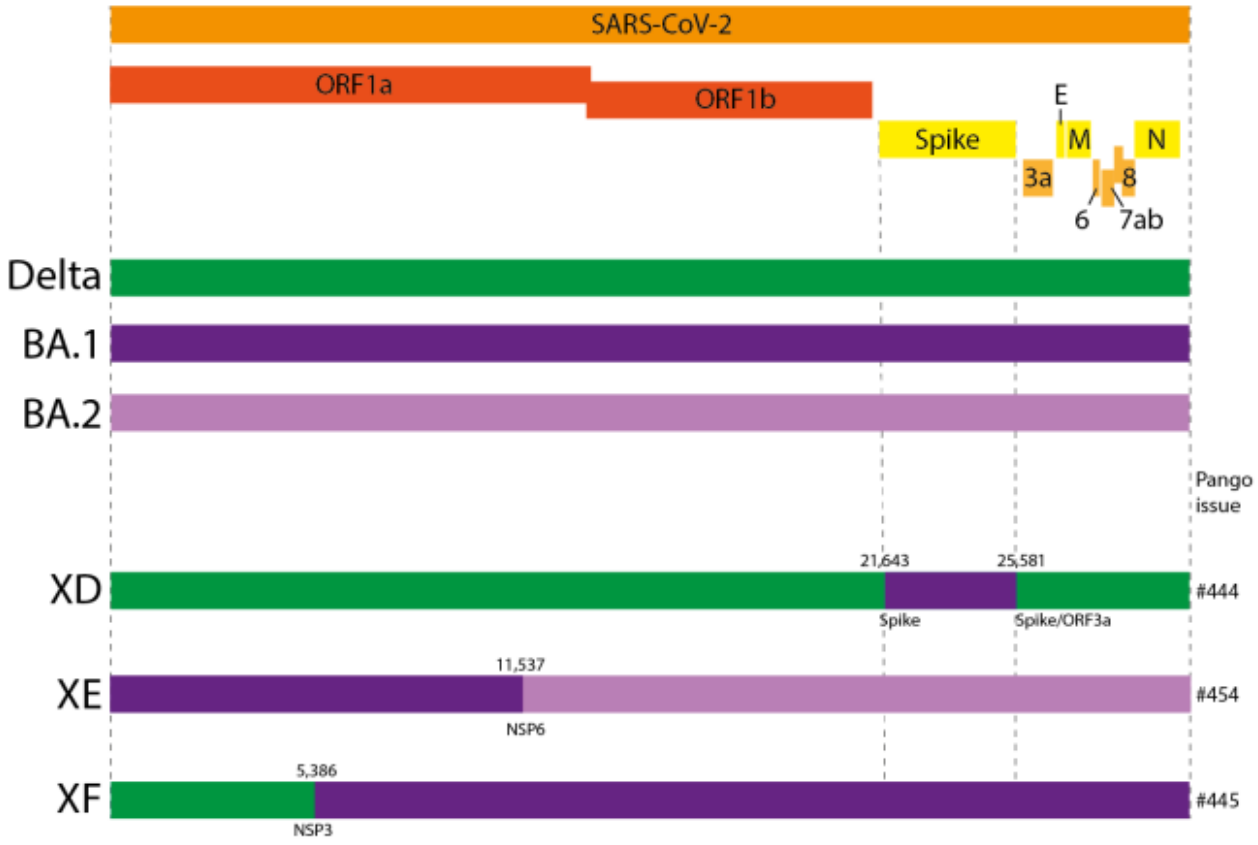
2. V ČR zatím nebyla žádná z rekombinantních variant prokázána.

Rekombinantní varianta „deltakron“

Převzato z PHE :
https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1063424/Tech-Briefing-39-25March2022_FINAL.pdf

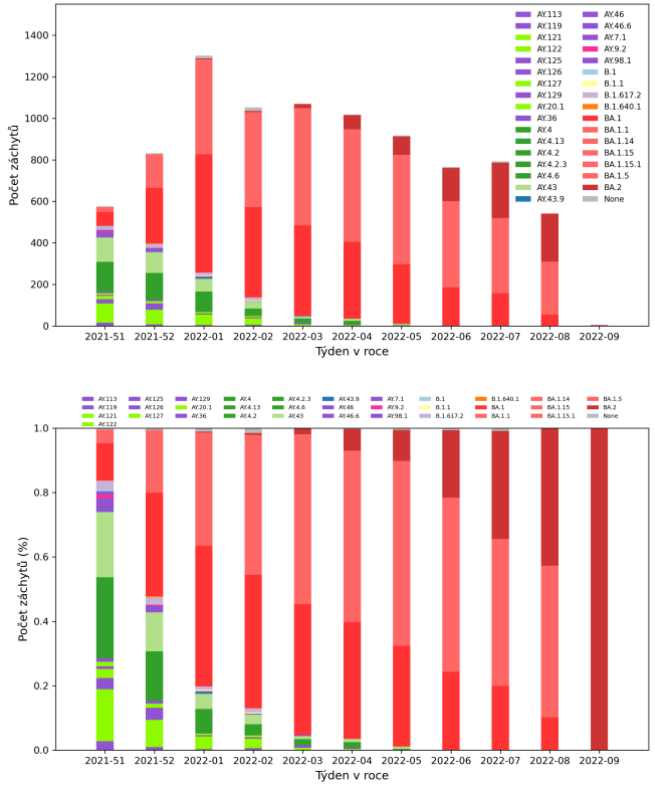
- V současnosti jsou potvrzeny 3 rekombinantní linie: XD, XE, and XF
- XD and XF jsou rekombinantami mezi variantou delta a BA.1
- XE je důsledkem rekombinace BA.1 a BA.2 subvariant omikronu a má 3 jedinečné mutace:
  - NSP3 C3241T a V1069I,
  - NSP12 C14599T
- XF a XE byly detekovány ve Spojeném království
- XD byla poprvé detekována ve Francii a je dále prokázána ve 4 evropských zemích (Dánsko, Nizozemsko, Německo, Belgie)
- XD obsahuje jedinečnou mutaci NSP2: E172D.

XD, XE and XF – nově vytvořené rekombinantní linie

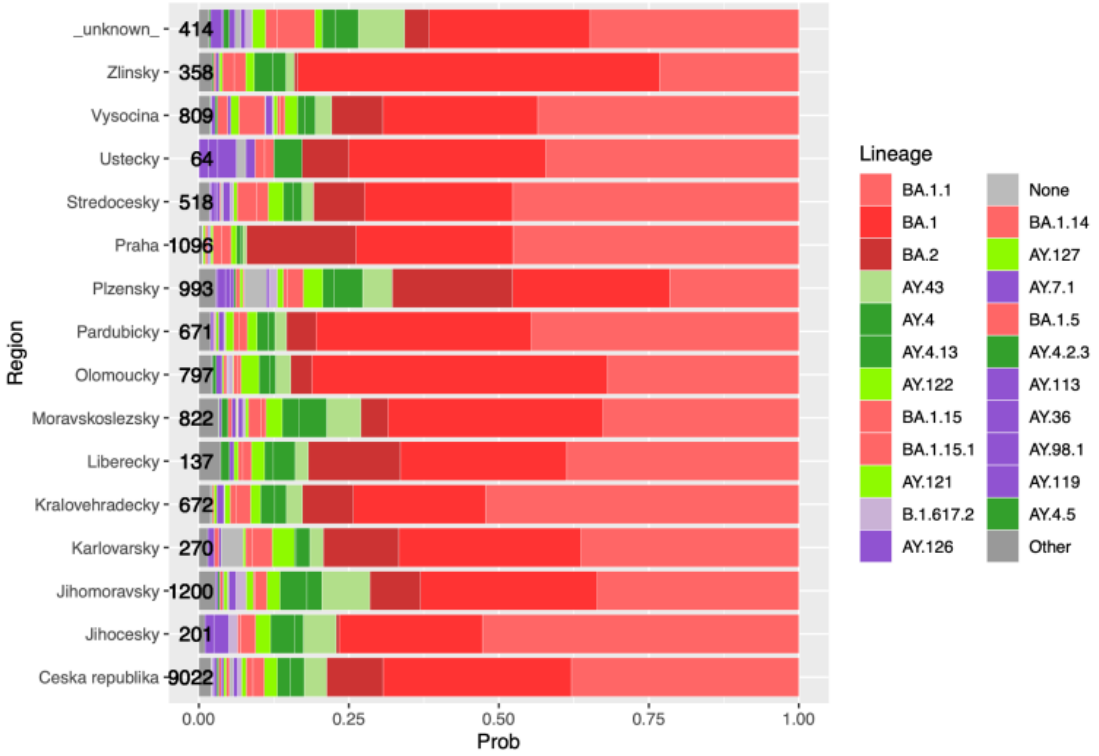


Přehled výskytu variant SARS-CoV-2 od 51. KT 2021 do 10. KT 2022

Graf níže znázorňuje průběh linií SARS-CoV-2 izolovaných na území České republiky od 51. týdne roku 2021 do 10. týdne tohoto roku. V horním panelu je na vertikální ose uvedeno množství vzorků osekvenovaných v daném týdnu, v dolním panelu procentuální zastoupení jednotlivých linií.



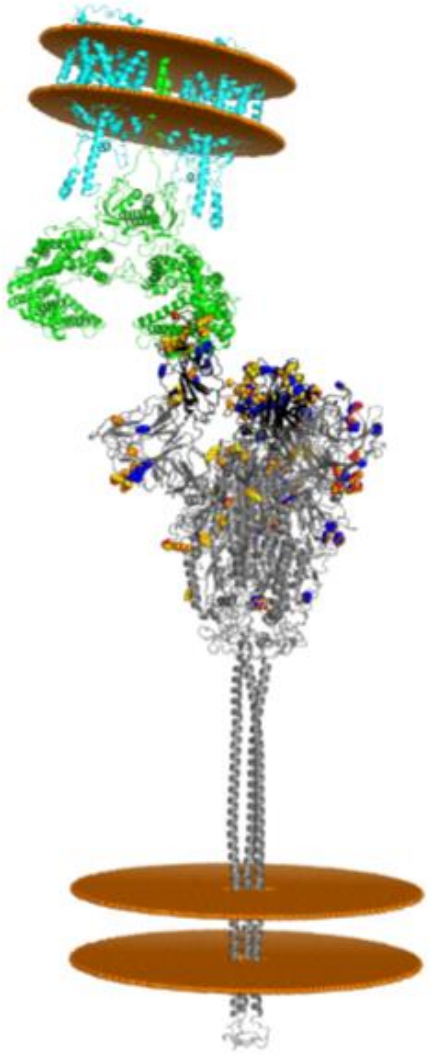
Graf uvádí frekvenci výskytu variant SARS-CoV-2 ve vzorcích odebraných v průběhu dvanácti týdnů před 11.03.2022 ve členění podle krajů.



Převzato ze [zpráv COG.cz]

Rozdíly v S proteinu u aktuálně cirkulujících variant BA.1, BA.1.1, BA.2 a minoritní BA.3

Celkový pohled na komplex Spike proteinu navázaného na membránový komplex proteinů ACE2 a BOAT1

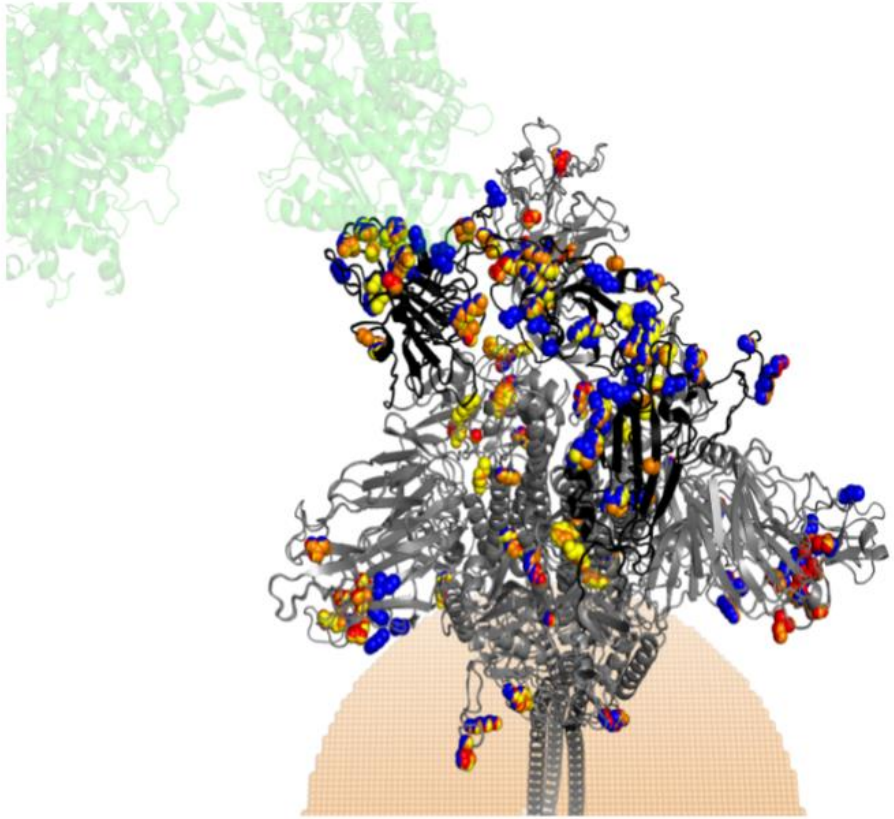


Spike protein je zobrazen šedě, jeho doména určující vazbu na receptor (RBD doména) černá, dimery ACE2 jsou zelené a BOAT1 transportéry bleděmodré. Mutace jsou zobrazeny pomocí následujících barev - BA.1 žlutě, BA.1.1 oranžově, BA.2 modře, BA.3 červeně. Hranice membrán (Spike protein je držen ve virové, ACE2 a BOAT1 v buněčné) je naznačena oranžovými kruhy. Napojení Spike proteinu na membránu pomocí trojice helixů je flexibilní a umožňuje vyhledávat interakci s ACE2 v širokém úhlovém rozpětí.

Převzato ze zpráv COG.cz

Porovnání aminokyselinových změn ve spike proteinu u variant BA.1, BA.2 a BA.3

Porovnání modelů jednotlivých variant Omicronu (BA.1, BA.1.1, BA.2, BA.3)

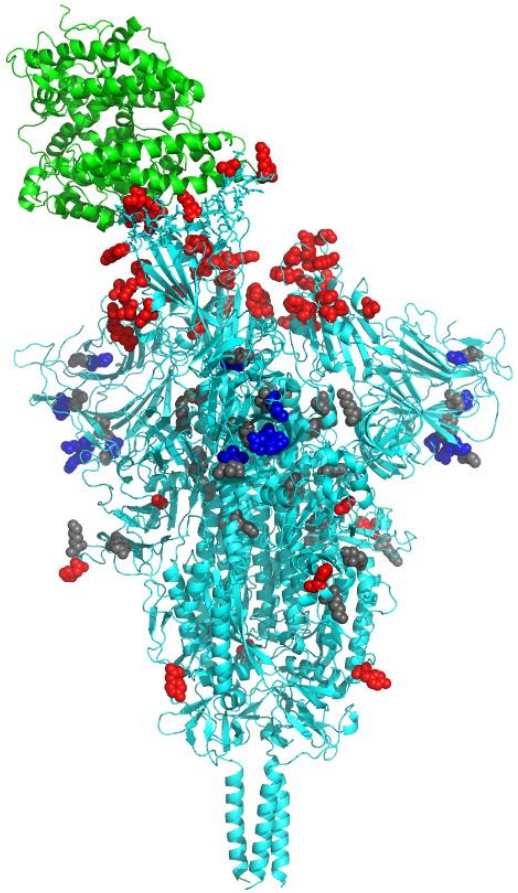


Modely byly připraveny pomocí serveru SwissModel (https://swissmodel.expasy.org/, Waterhouse A. et al. Nucleic Acids Res. 2017, 46(W1), W296-W303) s pomocí templátu struktury S proteinu SARS-CoV-2 s jednou open RBD doménou (PDBID: 6acj). Mutace jsou zobrazeny pomocí stejných barev jako v předchozím obraze - BA.1 žlutě, BA.1.1 oranžově, BA.2 modře, BA.3 červeně. RBD doména interagující s ACE2 proteinem je znázorněna černě, ACE2 protein zeleně. Relativní pozice ACE2 byla převzata z jeho heterodimerického komplexu s BOAT1 transportérem a připojené RBD domény S proteinu SARS-CoV-2 (PDBID: 6m17). Připojení do membrány pomocí dlouhého helikálního "stonku" je převzato z modelu vygenerovaného programem I-TASSER (https://zhanggroup.org/COVID-19/, Zheng W. et al. Cell Reports Methods, 2021, 1:100014). Pozice membrány byla vypočítána pomocí serveru PPM3 (https://opm.phar.umich.edu/ppm_server, Lomize M.A. et al. Nucleic Acids Res., 2012, 40:D370-376).

Převzato ze zpráv COG.cz

Porovnání spike proteinu u variant BA.1, BA.2 a BA.3

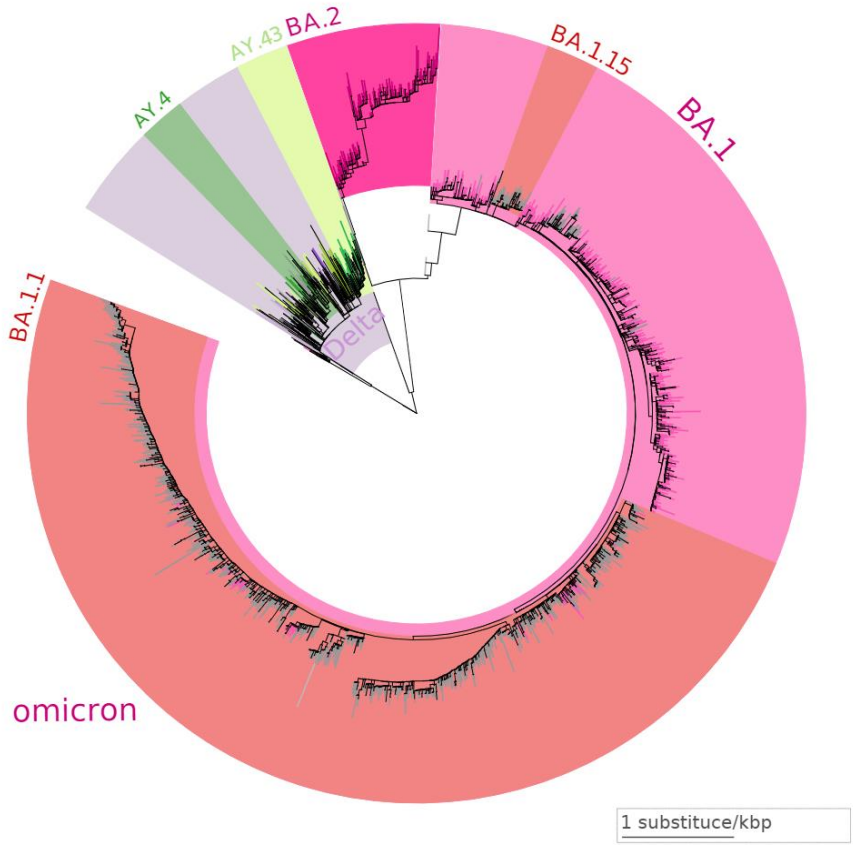
Mutace variant Delta a Omicron s fenotypickým efektem



Ve srovnání s variantou Delta má varianta Omicron (B.1.1.529, případně BA.1) výrazně více mutací ve spike proteinu(A67V, Δ69-70, T95I, G142D, Δ143-145, Δ211, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, S375F, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R,G496S, Q498R, N501Y, Y505H, T547K, D614G, H655Y, N679K, P681H, N764K, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F).
V následujícím obrázku srovnává zpráva COG.cz pozici jednotlivých mutací na modelech spike proteinu jednotlivých variant.

Převzato ze zpráv COG.cz

Fylogenetická analýza sekvencí od 10. 12. 2021



Fylogenetický strom sestavený z českých sekvencí odebraných od 10. 12. 2021 a výběru referenčních sekvencí z databáze GISAID. Genotypy určené pomocí PANGO Lineages (metodou UShER) jsou vyznačeny barevnými výsečemi. České vzorky viru SARS-CoV-2 náležejí převážně do varianty Omicron. Počet vzorků linie Omicron BA.1, BA.1.1 a BA.2 nadále roste. Nově byla rozpoznána linie BA.1.15 a v rámci linie BA.2 dochází k vyčlenění PANGO Lineages zatím nerozlišené linie. Další podrobnější členění varianty BA.1 slouží k lepšímu trasování a je důsledkem výpočtu dle **Ultrafast Sample placement on Existing tRees (UShER)** – viz: https://www.nature.com/articles/s41588-021-00862-7

Odkazy

- Projekt COVd ukazuje linie viru SARS-CoV-2 v přehledném grafu:
https://virus.img.cas.cz/lineages

- Testování antigenních testů na covid-19
Antigenní COVID testy – Vysoká škola ekonomická v Praze (vse.cz)

- Seznam testů SÚKL
https://www.sukl.cz/prehled-testu-k-diagnostice-onemocneni-covid-19

- Studie – 5 dní karantény nemusí stačit – vysoká míra pozitivity antigenních testů po 5ti dnech karantény
https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.02.01.22269931v1

Závěr

• Epidemiologická situace v současnosti z hlediska počtu nových případů i počtu hospitalizovaných se mírně zlepšuje, incidence ve většině okresů vykazuje mírné zlepšení v porovnání s minulým týdnem.

• Varianta omikron se přenáší s vyšší účinností a dle dat v ČR začala převažovat nad 50 % případů od 9. 1. 2022. Nyní se její podíl pohybuje na úrovni 99,9 %.

• NRL upozorňuje, že molekulárně-biologická surveillance stále probíhá a je stále potřeba zasílat vzorky do sekvenačních center.

• V rámci varianty omikron BA.1 a BA.2 došlo k taxonomické reklasifikaci umožňující podrobněji sledovat evoluci viru. Varianty se v důsledku přepočtu štěpí na další subvarianty, situace kopíruje klasifikaci u varianty delta a množství subvariant.

• Případy výskytu rekombinantní varianty delta a omikron jsou evidovány na více místech na světě, dle databáze GISAID.org byl „deltakron“ rozpoznán v 81 případech ve Francii, Nizozemsku, Belgii, Německu a Dánsku (jedná se o clade GKA). Jde o ojedinělé klastry bez známého významného klinického či epidemiologického dopadu. V ČR je vzhledem k minoritnímu zastoupení varianty delta pravděpodobnost vytvoření rekombinantní varianty malá. **V ČR nebyla doposud detekována rekombinantní varianta vzniklá kombinací variant delta a omikron.**

Kolektiv autorů:
RNDr. Helena Jiřincová, MUDr. Jan Moskalyk, RNDr. Alena Fialová, Ph.D., MUDr. Monika Liptáková,
MUDr. Martina Leppová, RNDr. Marek Malý, CSc. Timotej Šuri, M.Sc.