



Zpráva NRL ke dni 30. 1. 2023

SARS-CoV-2: mikrobiologická situace v ČR, chřipka – situace v ČR a Evropě
NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění

Úvod:

NRL pravidelně analyzuje data a poskytuje MZČR i laboratořím týdenní přehledový dokument, jehož cílem je monitorovat šíření variant **SARS-CoV-2**, chřipky a případně dalších respiračních virů, které se na území ČR vyskytují, poskytovat informace o nových potenciálních i reálných rizicích v souvislosti s šířením a evolucí viru SARS-CoV-2 a dalších respiračních virů, poskytovat metodické pokyny vyšetřujícím laboratořím a poskytovat další kvalitativní i kvantitativní informace.

Obsah:

Mikrobiologie – vyhodnocení dat z diskriminační PCR

Strana 2

Mikrobiologie – vyhodnocení sekvenačních dat v ČR a ve světě

Strana 3 -5

Hlášení ARI/ILI v Česku a Evropě

Strana 6 - 10

Závěr a odkazy

Strana 11 - 13

- V období od 22. 1. do 29. 1. 2023 (dle data odběru) má NRL k dispozici data 25 hlášených testů diskriminační PCR ze 5 laboratoří.
- Přehled zachycených mutací dle diskriminačních PCR za posledních 8 dní ukazuje tabulka 1.
- V současnosti sledované mutace ve spike již slouží pouze k potvrzení cirkulace omikronu a nelze usuzovat na přítomnost subvarianty, malý počet zaslaných testů snižuje již tak chabou výpovědní hodnotu. Diskriminační PCR by dávaly smysl v případě sledování mutací R346T, K444X, F486X, N460X, F490X, které jsou typické pro současné varianty zájmu a které definují únik před biologickou léčbou založenou na monoklonálních protilátkách, v ČR např. tixagevimab/cilgavimab. V USA byla zrušena možnost použití bebtelovimabu pro emergentní podání.
- Vzhledem k šíření varianty CH.1.1 a jejích subvariant, které obsahují mutaci P681R související se závažnějšími klinickými projevy (indukce fúze buněk), doporučuje NRL ke zvážení sledovat tuto mutaci.

Tabulka 1: Přehled zachycených mutací

Varianta	Počet
BA.2.x/XBB.x	7
BA.4/5/BQ.1.1	5
N/A	6
Omicron	7
Celkový součet	25

Tabulka 2: Přehled laboratoří vyšetřujících mutace

Laboratoře	Počet
FN Královské Vinohrady	1
LMG Nemocnice Jihlava p.o.	1
SPEA Olomouc, s.r.o.	1
ÚLD OKB Fakultní nemocnice Ostrava	17
Zdravotní ústav se sídlem v Ostravě	5
Celkový součet	25

- K 29. 1. 2023 bylo v ČR celogenomově sekvenováno 56 643 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL. Sekvenovaných bylo 468 vzorků s datem odběru od 29. 11. 22 do 29. 1. 23, tedy za 2 měsíce.
- Dle celogenomové sekvenace v tomto časovém období převažovala varianta omikronu BA.5 (21 %) a její subvarianty BF.7.x (14 %), pozorujeme mírný nárůst BQ.1.x včetně BQ.1.1 (24 %).
- XBB.1.5 včetně XBB.1 bylo detekováno 16 oproti 9 v minulém týdnu. Celkový přehled všech sekvenovaných variant je uveden v tabulce 3.
- Tabulka 4 zohledňuje souhrnný přehled sekvenací za sledované období, s výpisem sledovaných variant.
- Výskyt nových subvariant omikronu zatím neovlivňuje nemocnost ARI, která vykazuje sestupný trend (viz grafy 2 a, b).

Tabulka 4: Souhrnný přehled sekvenovaných variant za sledované období

Varianta	Počet	Podíl
BA.5.x	98	20.9%
BF.7.x	67	14.3%
BQ.1.x	65	13.9%
BN.x	60	12.8%
BQ.1.1	48	10.3%
BF.14	43	9.2%
CK.x	19	4.1%
XBB.1.5	9	1.9%
BE.x	8	1.7%
XBB.1	7	1.5%
BA.2.x	4	0.9%
BA.4.6.x	2	0.4%
Ostatní	38	8.1%

Celkový počet 468

Tabulka 3: Přehled sekvenovaných variant v ČR za sledované období

Varianta	Počet	Varianta	Počet
BA.5.9	1	BQ.1.1.5	2
BA.2	1	BQ.1.10	5
BA.2.3.20	1	BE.1.1	7
BA.2.75.5	2	BF.11	1
BA.4	1	BF.11.3	4
BA.4.6.3	1	BF.14	43
BA.4.6.4	1	BF.2	1
BA.5	1	BF.27	1
BA.5.1	14	BF.5	1
BA.5.1.10	3	BF.7	56
BA.5.1.18	1	BF.7.3	6
BA.5.1.23	2	BF.7.4	2
BA.5.1.26	2	BF.7.4.1	1
BA.5.1.5	1	BF.7.5	1
BA.5.2	25	BF.7.8	1
BA.5.2.1	16	BF.8	1
BA.5.2.13	1	BL.2	1
BA.5.2.20	1	BN.1.1	6
BA.5.2.26	1	BN.1.1.1	15
BA.5.2.3	3	BN.1.2	2
BA.5.2.34	3	BN.1.3	27
BA.5.2.35	1	BN.1.3.1	4
BA.5.2.44	2	BN.1.4	2
BA.5.2.6	11	BN.1.5	4
BA.5.3.1	2	BQ.1	4
BA.5.3.3	1	BQ.1.1	48
BA.5.5	2	BQ.1.1.1	10
BA.5.5.1	1	BQ.1.1.10	1
BA.5.6.4	3	BQ.1.1.15	2
		BQ.1.1.18	4
		BQ.1.1.3	4
		BQ.1.1.32	1
		BQ.1.1.4	1
		BQ.1.13.1	2
		BQ.1.14	3
		BQ.1.18	2
		BQ.1.19	1
		BQ.1.2	2
		BQ.1.22	2
		BQ.1.23	2
		BQ.1.3	4
		BQ.1.5	12
		BR.2.1	1
		BT.2	1
		CA.7	3
		CC.1	1
		CH.1.1	5
		CH.1.1.1	2
		CK.1	17
		CK.2.1	2
		CL.1	4
		CM.12	1
		CR.1	2
		DF.1	2
		DG.1	2
		XBB.1	7
		XBB.1.2	1
		XBB.1.5	9
		XBB.1.9	1
		XBF	1

Pro výpočet použit algoritmus Pangolin v 4.2.: <https://pangolin.cog-uk.io/>, 3 nezařazené sekvence nemohly být vyhodnoceny ani jedním z algoritmů (GISAID,PANGO)

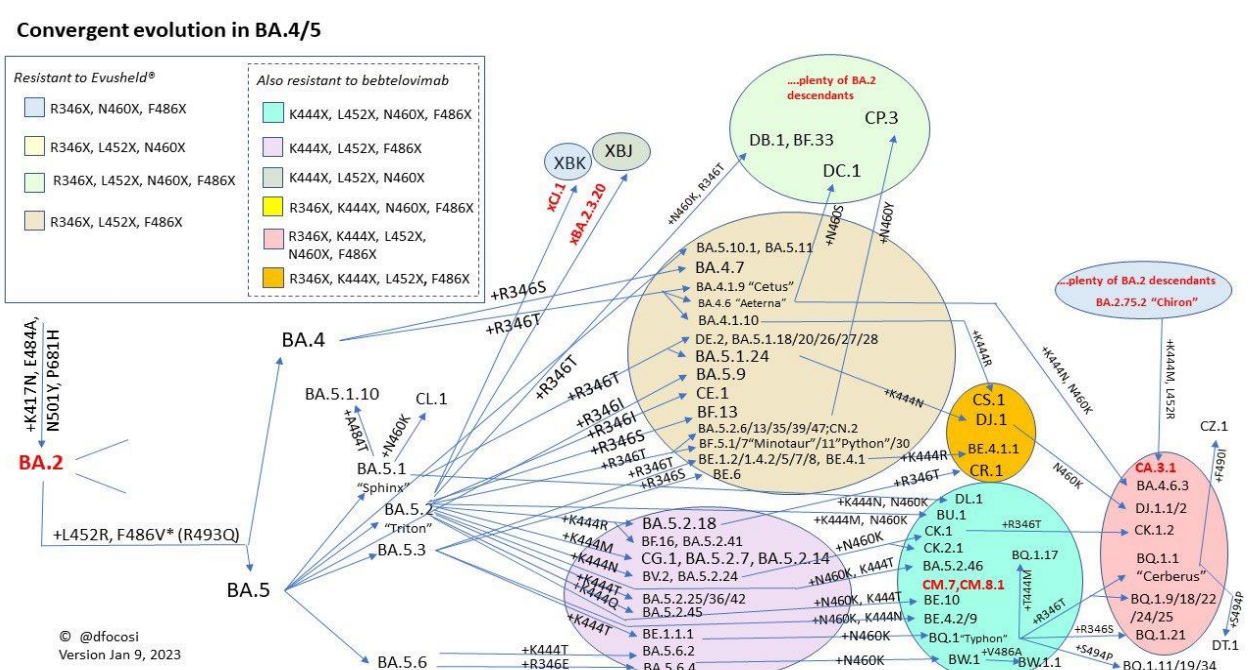
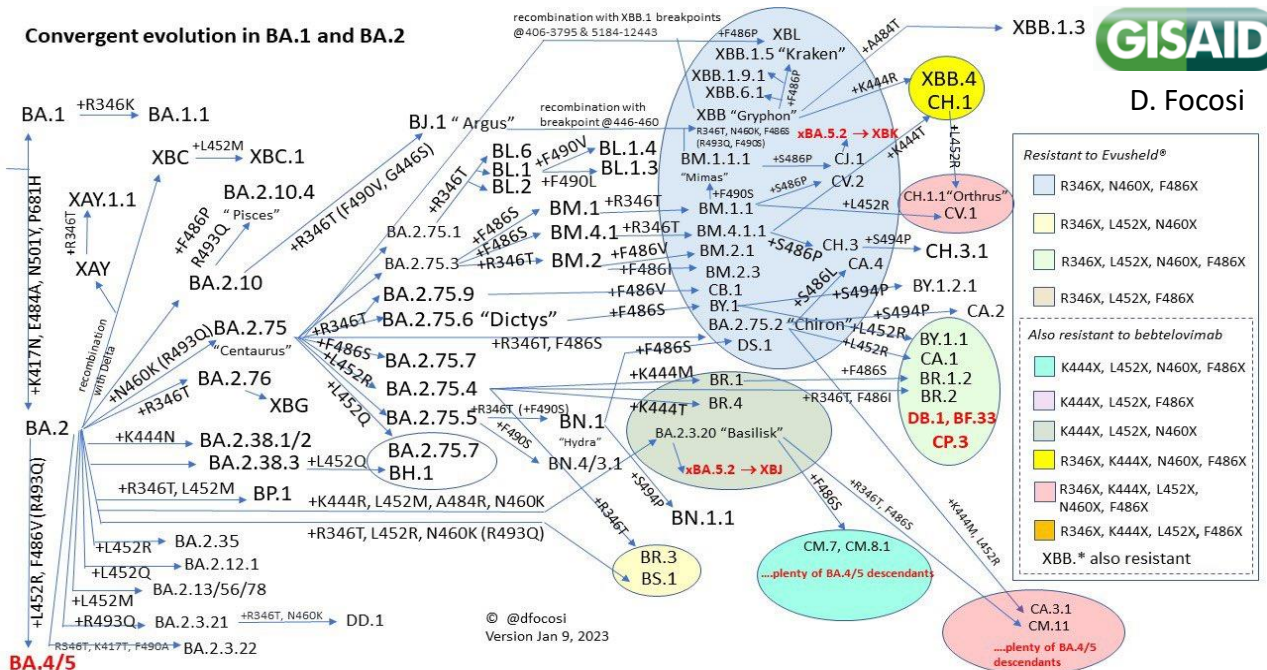
Dle ECDC není klasifikace variant změněna, stále platí:

VOC: BA.2, BA.4 a BA.5 (sledované mutace: L452R, F486V, R493Q)

VOI: BA.2.75, BQ, XBB a XBB1.5 (sledované mutace L452R, K444T, N460K, S486P a F490S)

VUM: BA.2.3.20, BF.7, XBC, BN.1, CH.1.1, XAT (sledované mutace R346T, N440K, K444T/R, K356T, N460K, F486P/V a F490S)

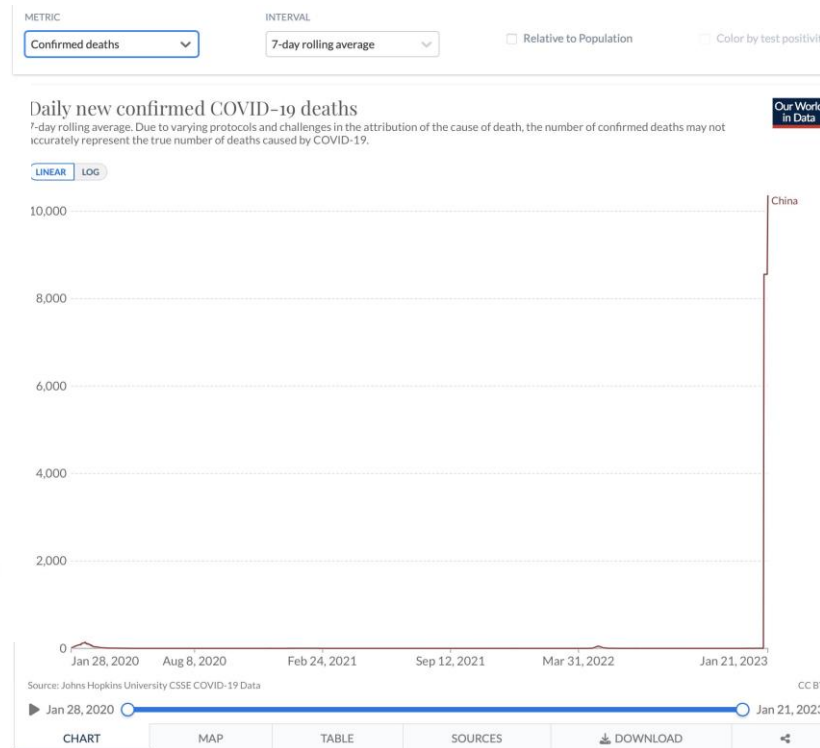
Obrázky vpravo ukazují aktualizované variantní zobrazení konvergentní evoluce omikronu .



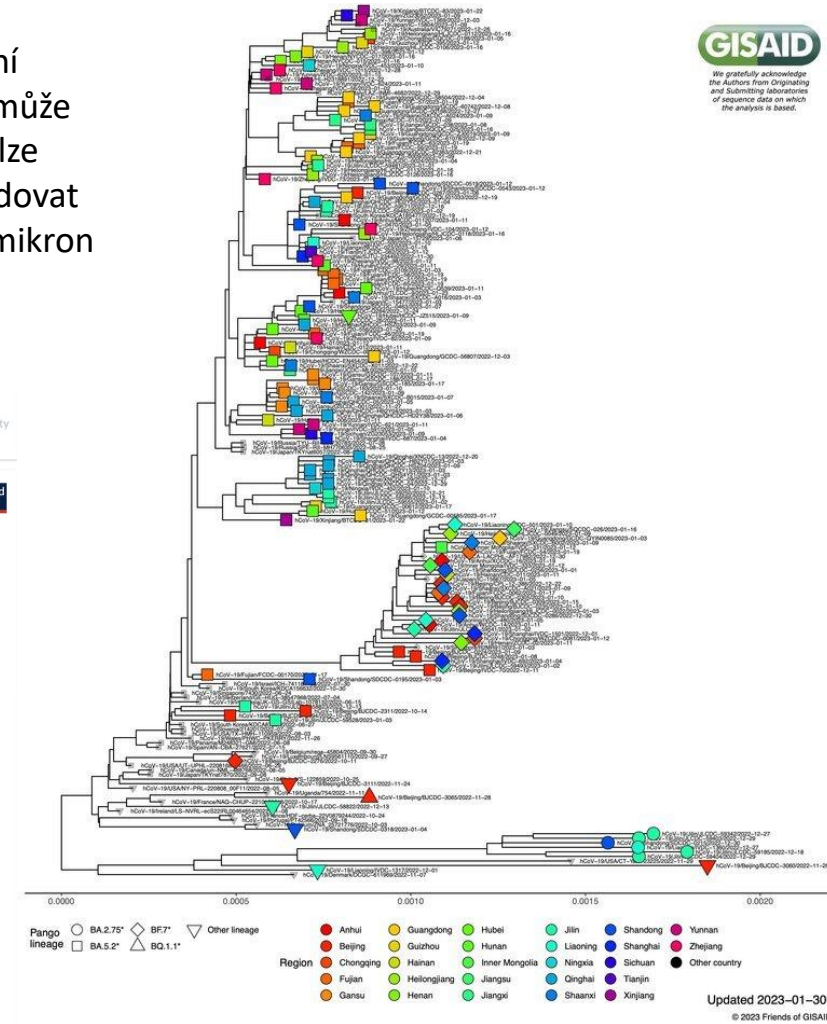
Sekvenační data z Číny jsou stabilní, rozdíly v zastoupení subvariant omikronu mezi jednotlivými provinciemi postupně mizí. Čína zatím není místem velkého evolučního tlaku na virus, protože populační imunita zatím není schopna vzdorovat aktuálním vysoce transmisibilním variantám. Vysoká míra positivity ve velké populaci však může být příčinou náhodného vzniku varianty s nežádoucím dopadem na klinický stav. Další vývoj takové varianty nelze jednoznačně predikovat. Přestože se jeví situace v Číně jako stabilní z hlediska evoluce viru, je třeba nadále sledovat vývoj viru celogenomovou sekvenací. Grafy níže ukazují, že v nedostatečně proočkované populaci nelze brát omikron na lehkou váhu.



CDC Čína: přehled pozitivních detekcí SARS-CoV-2



Graf převzat z John Hopkins University



V rámci non-sentinelové surveillace bylo za 4. KT ve spolupracujících laboratořích vyšetřeno 956 vzorků, výsledky vyšetření jsou uvedeny v tabulce 6, stále dominuje detekce chřipky A a RSV.

Do NRL bylo zasláno v rámci sentinelové surveillace ve 4. KT 63 vzorků, nejčastěji byly detekovány viry chřipky A/H3, A/H1pdm, a rinoviry, přehled výsledků vyšetření jsou v tabulce , 3 vzorky budeme došetřovat.

Tabulka 6 - Non-sentinelová surveillace

Patogen	Počet detekcí
Chřipka A (bez další subtypizace)	93
Chřipka A H ₁ pdm	11
Chřipka A H ₃	23
Chřipka B	18
Lidský rhinovirus	31
Adenovirus	9
Parainfluenza virus	4
Herpetické viry	1
Mycoplasma pneumoniae	1
Lidský metapneumovirus	1
Sezonní koronaviry	7
RSV	94
Bocavirus	1
Enterovirus	2
SARS-COV-2**	37
Smíšená infekce	17
Negativní	607
Celkový počet vyšetření:	956

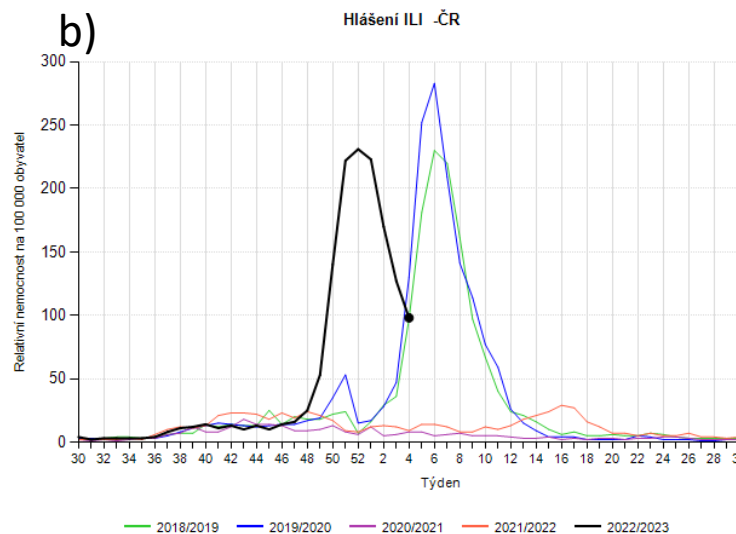
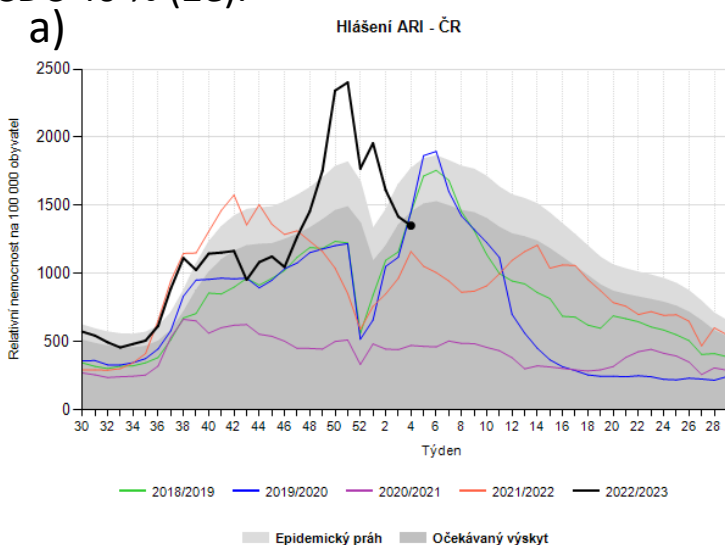
Tabulka 7 - NRL sentinelová surveillace

Patogen*	Počet detekcí 3. KT	Počet detekcí 4. KT
Chřipka A	0	1
Chřipka A H ₁ pdm	2	7
Chřipka A H ₃	6	8
Chřipka B	1	3
Lidský rhinovirus	2	10
Parainfluenza virus	1	1
RSV	7	5
Enterovirus	1	1
MPV	1	0
koronaviry	0	1
SARS-COV-2	5	2
Adenovirus	0	3
Smíšená infekce	3	5
Negativní	18	13
Celkový počet vyšetření:	47	60 (+3)

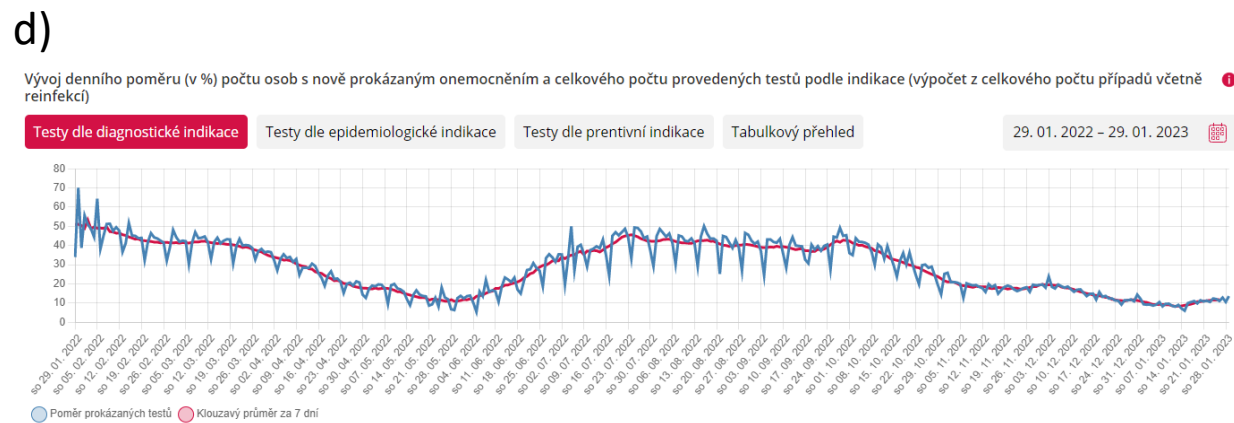
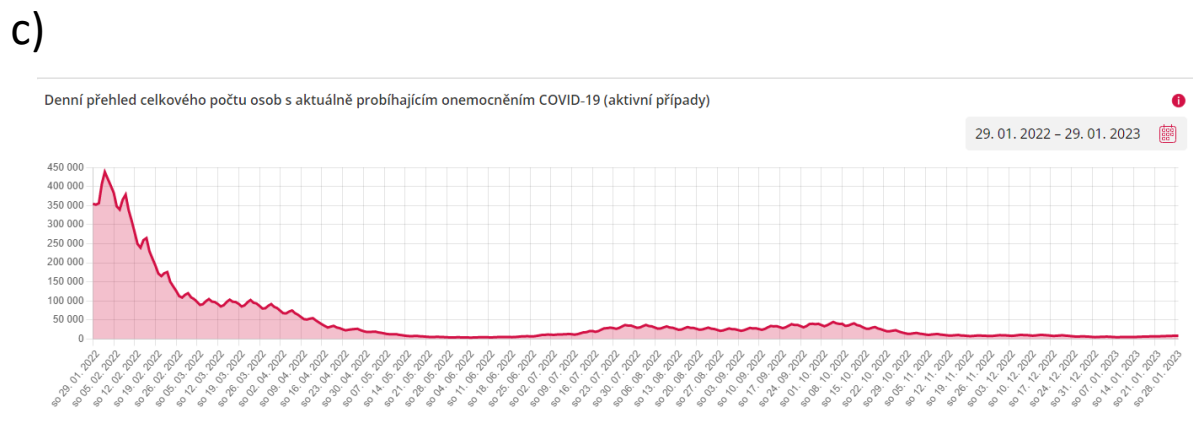
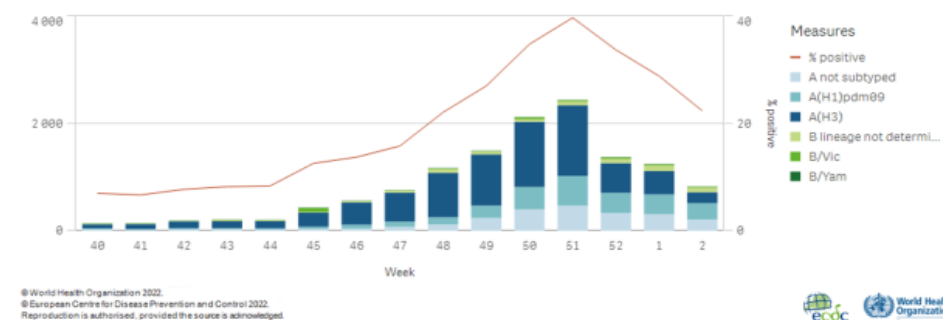
- * V tabulce 6 jsou uvedeny pouze aktuálně pozitivní respirační viry.
- Do vyšetření SARS-CoV-2** jsou zahrnuta pouze data z respiračního panelu, nikoli cílená detekce SARS-CoV-2, tabulka nezahrnuje výsledky z Nemocnice Na Bulovce (NNB).

Graf 2: ARI/ILI nemocnost v ČR v sezonách 2018 - 2023

V souladu s poklesem detekcí RSV především v sentinelové surveillanci a viru chřipky A dochází i k celkovému poklesu nemocnosti (graf 2a, 2b). Dle dat ÚZIS (2c) na nemocnost neměla infekce virem SARS-CoV-2 pravděpodobně významný vliv. Naznačuje to i procento pozitivních detekcí v rámci vyšetřování SARS-CoV-2, které se pohybuje kolem 10 % (2d), v dobách prevalence SARS-CoV-2 činil podíl pozitivních testů více než 50 % (2d). I v případě chřipkové epidemie, kdy jsou dominantními viry chřipky, je podíl pozitivních testů vyšší, např. v této sezóně v rámci ECDC 40 % (2e).



e) Zastoupení subtypů v epidemii chřipky 22/23 a podíl pozitivních detekcí v sentinelové surveillanci EU/EEA



Vakcinální kmeny

H1N1pdm	2021/22	2023 SH	2022/23	
	A/G-M/ SWL1536/2019	A/Norway/ 25089/2022	A/Sydney/ 5/2021	A/Victoria/25 70/2019
AH1/Guangdong- Maonan/SWL1536/2019	1280	< 40	< 40	40
AH1/Norway/25089/2022	< 40	2560	2560	2560
AH1/Sydney/5/2021	80	1280	1280	1280
AH1/Victoria/2570/2019	< 80	1280	640	1280
Kmeny 2022-23	< 40	640 - 1280 - 2560 - 5120	640 - 1280 - 2560	640 - 1280 - 2560

Vakcinální kmeny

H3N2	2021/22	2022/23/ (2023 SH)	
	A/Cambodia/ e0826360/2020	A/Slovenia/ 8720/2020	A/Darwin/9/2021
A/Cambodia/e0826360/2020	1280	< 40	320
A/Slovenia/8720/2020	80	640	320
A/Darwin/9/2021	640	640	1280
Kmeny 2022-23	40 - 160	80 - 320	160 - 320

Vakcinální kmeny

B/Victoria	2021/22	2022/23/ (2023 SH)	
	B/Washington/02/2019	B/Stockholm/3/2022	B/Austria/1359417/2021
B/Washington/02/2019	80	< 40	< 40
B/Stockholm/3/2022	< 10	1280	320 - 640
B/Austria/1359417/2021	< 10	640	1280
Kmeny 2022-23	< 10	640	1280

Přestože vakcinální kmeny a sekvenované/izolované kmeny chřipky spadají vždy do stejné klády (H1N1pdm - 6B.1A.5a.2, H3N2 - 3C.2a1b.2a.2, B/Victoria -V1A.3a.2), lze v případě H3N2 pozorovat menší hemaglutinačně inhibiční titr s fretčím sérem po vakcinaci letošním vakcinálním kmenem. To může vysvětlovat případné selhání účinnosti vakcíny, tedy může dojít k onemocnění chřipkou i přes vakcinaci, nicméně vakcína stále dobře chrání před těžkým průběhem, následnou hospitalizací či úmrtím.

SH* - jižní hemisféra

- Procento všech vzorků sentinelové primární péče od pacientů s příznaky ILI nebo ARI, kteří byli pozitivně testováni na virus chřipky bylo 22 % jako i v předchozím týdnu.
- Rumunsko, Nizozemsko, Belgie, Finsko, Slovinsko a Kosovo hlásily aktivitu sezónní chřipky nad 40% pozitivitu v sentinelové surveillance.
- Za 3. KT bylo v rámci sentinelové surveillance testováno 3 777 vzorků, z nichž 827 (22 %) vzorků bylo pozitivních na chřipku (80 % chřipka typu A; 20 % chřipka typu B). V 488 subtypizovaných vzorcích viru chřipky A dominuje virus chřipky A(H1)pdm09 (63 %) a virus A/H3 (37 %). Všech 46 subtypizovaných izolátů chřipky B bylo subtypováno jako B/Victoria.

Kvalitativní indikátory

- **Intenzita:** ze 38 zemí hlásí 6 aktivitu chřipky na „baseline“ úrovni, 6 zemí hlásí nízkou intenzitu, 17 zemí hlásí střední intenzitu, 9 zemí hlásí vysokou intenzitu (Chorvatsko, Finsko, Kosovo, Lotyšsko, Malta, Severní Makedonie, Polsko, Rumunsko, Slovensko).
- **Zeměpisné rozšíření:** 38 zemí hlásí aktivitu chřipky; 3 země hlásí sporadický výskyt, 3 země hlásí lokální šíření, 4 země hlásí regionální šíření a 28 zemí napříč regionem hlásí celoplošné šíření.

Zdroj: FluNews Europe, ECDC-WHO/Europe weekly influenza update

Virologie SARS-CoV-2

- ECDC nadále doporučuje testovat všechny cestující z Číny s horečkou na SARS-CoV-2 a chřipku. NRL v této souvislosti prosí **o zaslání všech pozitivních vzorků s cestovní anamnézou z Číny k sekvenaci**. Data z Číny zatím odpovídají globální situaci.
- Globální trend je stále založen na vzniku nových subvariant omikronu, které vykazují vyšší míru lokálního šíření. Ke sledovaným variantám (VUM: Kraken XBB1.5, Orthrus CH.1.1 a Bythos XBF) se nyní řadí XBC. V ČR jsou tyto nové varianty rovněž detekovány, ale zatím v malých počtech.
- Dle celogenomové sekvenace v tomto časovém období převažovala varianta omikronu BA.5 (21 %) a její subvarianty BF.7.x (14 %), pozorujeme mírný nárůst BQ.1.x včetně BQ.1.1 (24 %). Celkový přehled všech sekvenovaných variant je uveden v tabulce 3.
- Výskyt nových subvariant omikronu zatím neovlivňuje nemocnost ARI, která vykazuje sestupný trend (viz grafy 2 a, b), byť pozorujeme mírně zvýšený počet detekcí SARS-Cov-2 v non-sentinel surveillance.
- Aktuální varianty řazené jako varianty zájmu a monitorované varianty (VOI a VUM) jsou rezistentní na léčbu kombinací monoklonálních protilátek tixagevimab/cilgavimab, v USA byla zrušena možnost použití bebtelovimabu pro emergentní podání (FDA - <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-announces-bebtelovimab-not-currently-authorized-any-us-region>).

Virologie chřipka

- V non-sentinelové surveillance nadále dominuje chřipka A a RSV, v menší míře se uplatňují rhinoviry a další respirační virová agens. RSV je spolu s virem chřipky A hlavní příčinou hospitalizací, přestože počet detekcí nadále klesá.
- V sentinelové surveillance nelze o dominanci hovořit, ale ve větší míře se uplatňují viry chřipky A/H3 a A/H1pdm a rhinoviry. V souladu s evropskými daty se zvýšil podíl A/H1pdm a viru chřipky typu B.
- Pozorujeme rapidní pokles epidemie založené na cirkulaci virů chřipky.
- V rámci vyšetření chřipky v sentinel i non-sentinel se zvyšuje podíl detekcí A/H1pdm a B. Obecně došlo v Evropě v závěru epidemie chřipky ke změně dominantního subtypu A/H3 na A/H1pdm.

Situace ve výskytu akutních respiračních infekcí a chřipky v 4. kalendářním týdnu 2023 (30. 1. 2023)

- Ve 4. týdnu 2022 se nemocnost akutních respiračních infekcí včetně chřipky (ARI) snížila o 4,7 % a dosáhla hodnoty 1351 případů na 100 000 obyvatel. Nemocnost klesla u dospělých, naopak se zvýšila u dětí ve věku 6 - 14 let. Nejvyšší nemocnost ARI je aktuálně hlášena z Jihomoravského kraje.
- V kategorii tzv. chřipkových onemocnění (ILI) se nemocnost snížila o 22,8 %, pokles je evidován ve všech věkových skupinách.
- V aktuální chřipkové sezoně bylo do 27. 1. 2023 hlášeno celkem 243 klinicky závažných případů chřipky vyžadujících intenzivní péči, z nichž v 82 případech došlo k úmrtí.

Závěr: pomalu se snižující aktivita chřipky, nadále přetrvávají lokální ohniska výskytu chřipkových onemocnění včetně onemocnění se závažným průběhem.

Další zdroje:

- [Tracking SARS-CoV-2 Variants](#)
- [COVID-19 new variants: Knowledge gaps and research](#)
- [Genomic sequencing of SARS-CoV-2: a guide to implementation for maximum impact on public health](#)
- [Considerations for implementing and adjusting public health and social measures in the context of COVID-19](#)
- [VIEW-hub: repository for the most relevant and recent vaccine data](#)
- [WHO Statement on Omicron sublineage BA.2](#)

<https://flunewseurope.org/>

Promedmail

GISAID

WHO