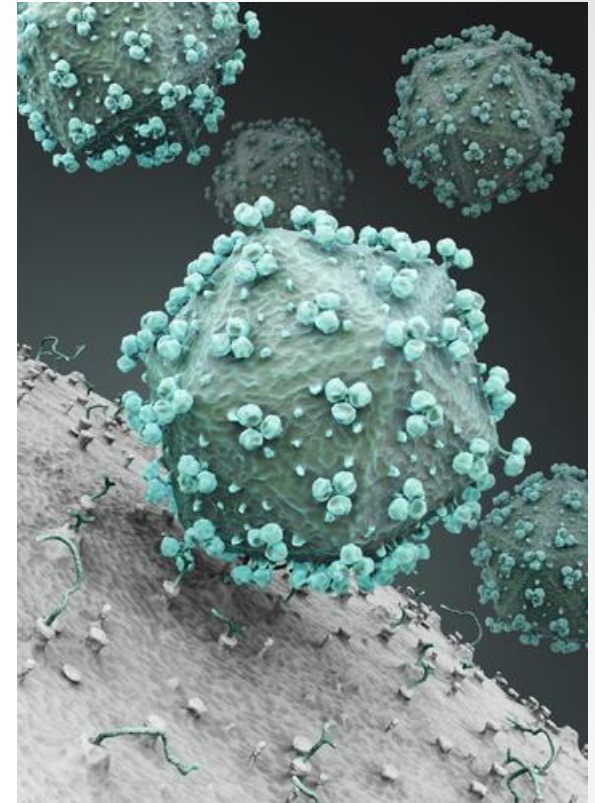


# Surveillance Ari/ILI a Evoluce SARSCov-2

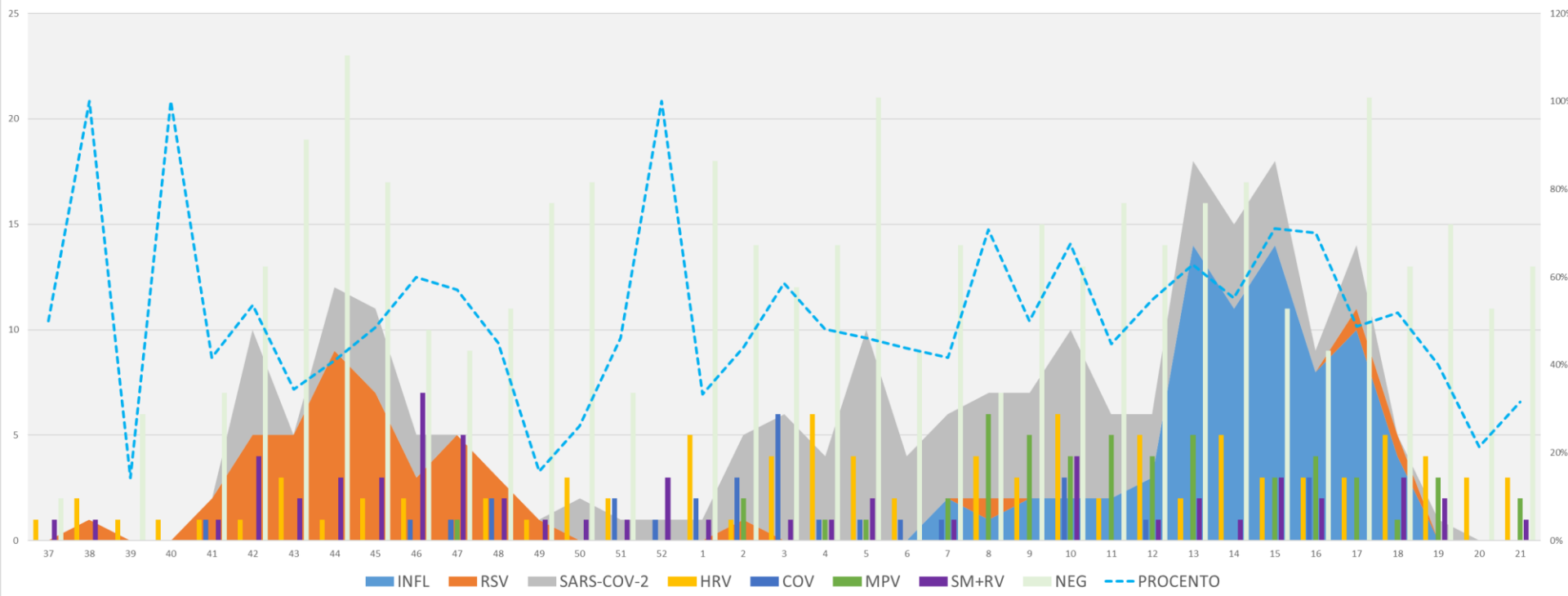
- Helena Jiřincová,
- SZU NRL pro chřipku
- HVIRD 2022



# Surveillance 2021/22

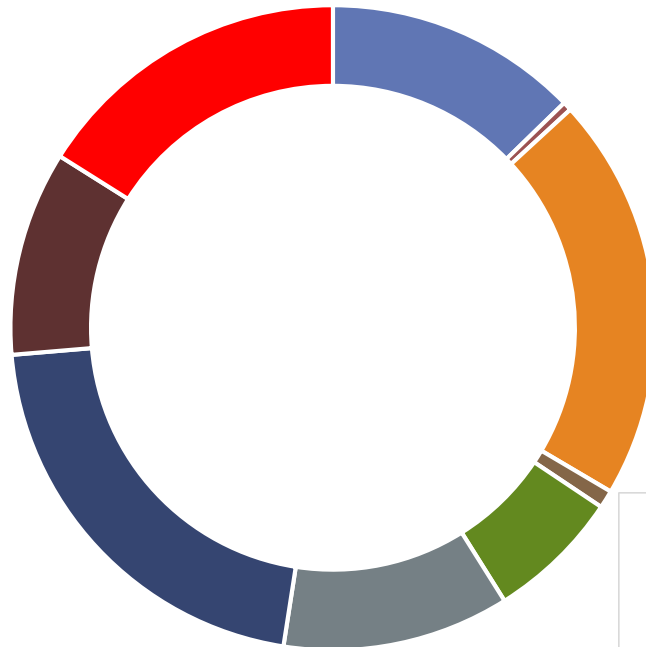
- Původní algoritmus – 2 vzorky týdně z každého kraje (1xPL + 1x PLDD)
  - Vyšetřeno 800 – 900 vzorků za sezónu
- Od 2020/21 – snaha o navýšení
- Od 2021/22 – navýšení na 5 vzorků/týden z každého kraje (2 x PLDD + 3 x PL)
  - Vyšetřeno 901 vzorků, přes malý počet vyšetření epidemické vlny do určité míry kopírující non sentinel i ISIN

Detekce respiračních virů v sentinelové surveillanci v kalendářních týdnech 37/2021 až 21/2022

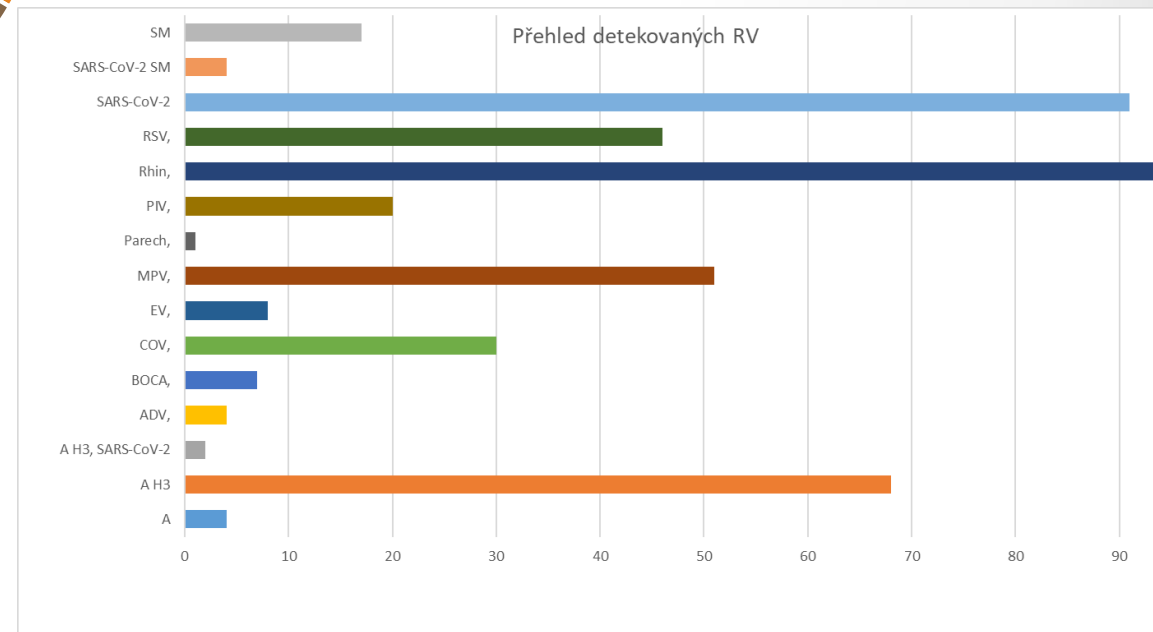


# Zastoupení majoritně cirkulujících respiračních virů v rámci sentinelové surveillace 2021-2022

- SM+ RV
- A H3, SARS-CoV-2
- SARS-CoV-2
- SARS-CoV-2 SM
- COV,
- MPV,
- Rhin,
- RSV,
- A H3

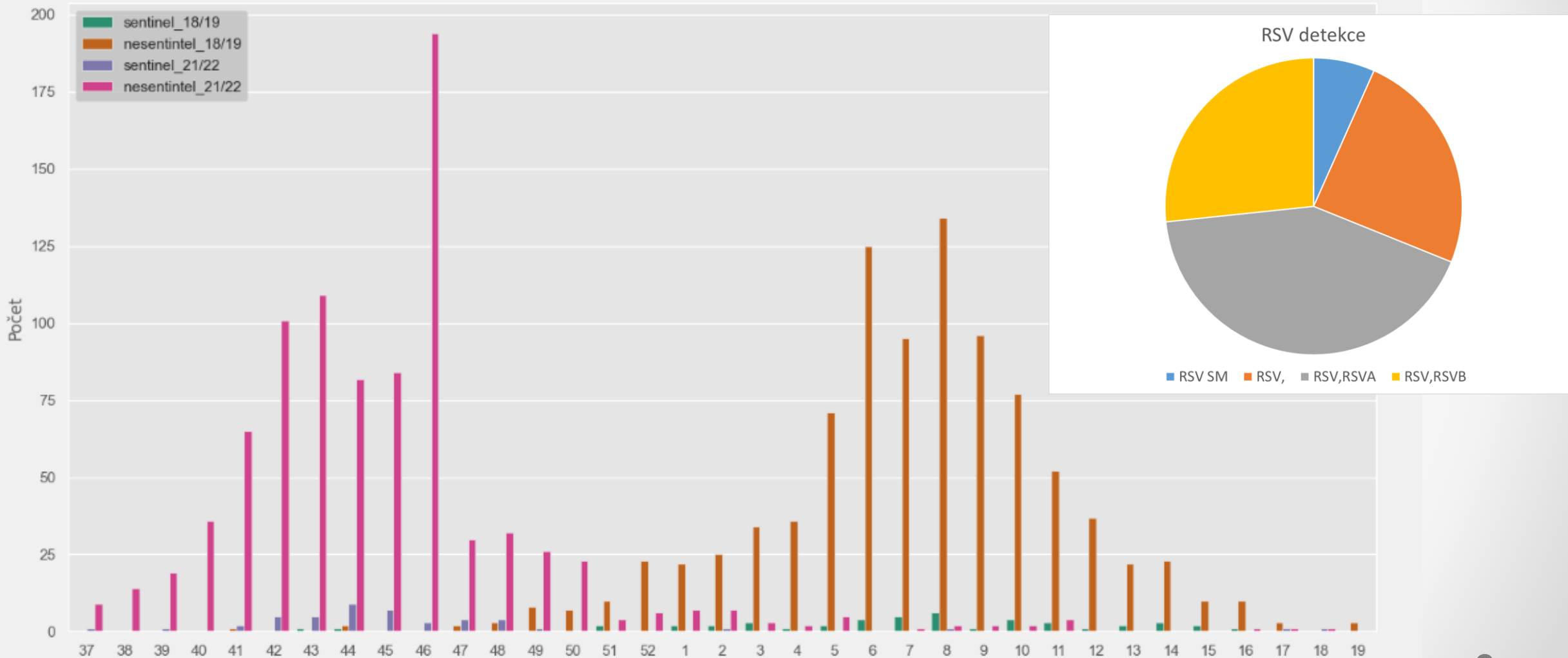


## Surveillance 2021/22



# RSV v sezónách 2017/18 a 2021/22

Srovnání nesentinelu a sentinelu sezóna 2018/2019 a 2021/2022



# Co nás čeká ? chřipka

## Situation in the Southern Hemisphere, winter 2022

Figure 3. Unweighted rate of ILI reported from ASPRN sentinel GP surveillance systems, Australia, 01 January 2017 to 28 August 2022, by month and week\*\*

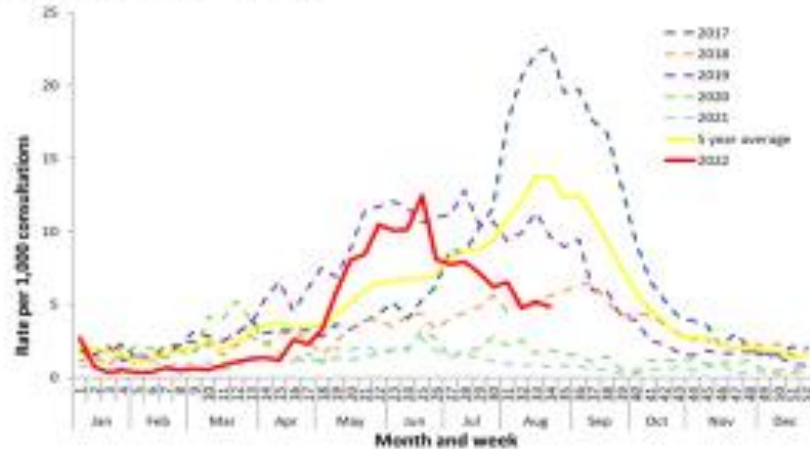
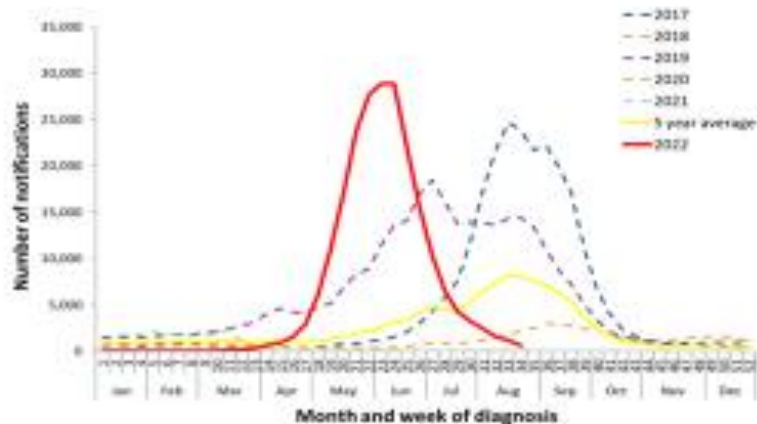


Figure 4. Notifications of laboratory-confirmed influenza, Australia, 01 January 2017 to 28 August 2022, by month and week of diagnosis\*



- Early, intense 2022 influenza season

- Dominated by (well-matched) A(H3N2) and A(H1N1)pdm09

Review > Clin Microbiol Rev. 2021 Feb 10;34(2):e00224-20. doi: 10.1128/CMR.00224-20.

Print 2021 Mar 17.

### Understanding the Impact of Resistance to Influenza Antivirals

Edward C Holmes<sup>1,2</sup>, Aeron C Hurt<sup>3</sup>, Zuzana Dobbie<sup>3</sup>, Barry Clinch<sup>4</sup>, John S Oxford<sup>5</sup>, Pedro A Piedra<sup>6</sup>

Affiliations + expand

PMID: 33568554 PMID: PMC7950363 DOI: 10.1128/CMR.00224-20

- What to anticipate in Europe in 2022/23?

Co-circulation of multiple influenza A reassortants in swine harboring genes from seasonal human and swine influenza viruses

July 2021 · eLife Sciences 10 · [Follow journal](#)

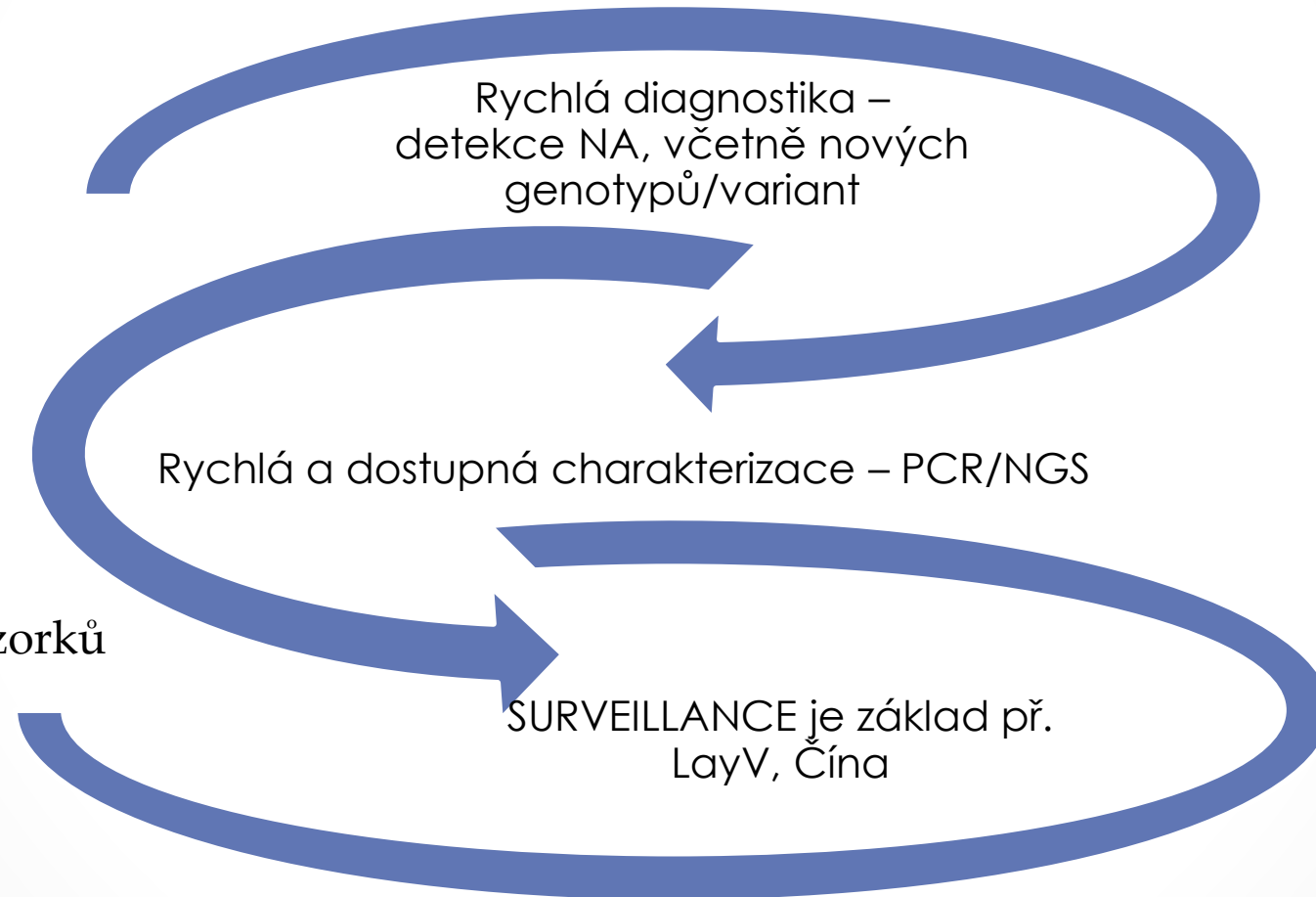
DOI: 10.7554/eLife.60940

License: [CC BY 4.0](#)

**2. Atypical and early season influenza activity**

**3. Atypical activity due to other acute respiratory viruses e.g. RSV**

# Důležité faktory vedoucí k rychlé reakci



## ARI projevy

- 1933 chřipka
- 1948 coxsackie
- 1951 echovirus
- 1953 adenovirus
- 1955 parainfluenzavirus
- 1956 rhinoviry
- 1957 RS virus, **A/H1N2**
- 1960 respirační koronaviry 229E a OC43
- 1962 rhinovirus RV87 (EV D68)
- 1993 Hanta – plicní syndrom (1930 – 1950 – 1976 izolace Hantaan v.)
- 1994 Hendra
- 1998 Nipah
- 2001 lidský metapneumovirus (hMPV)
- 2003 SARS CoV , **A/H5N1**
- 2004 coronavirus NL 63
- 2005 coronavirus HKU1
- 2005 adenovirus 14 - HAdV-B14p1 (USA klastry 2007-8)
- 2005 lidský bocavirus (HBoV1) perzistence ve sliznicích
- 2006 – 2009 lidské rhinoviry skupiny C a D
- 2008-2014 EV D68
- 2009 **A/H11 pdm**
- 2012 **MERS CoV, A/H7N9**
- 2018 Langya henipavirus
- 2019 SARS-CoV-2

Člověka mohou rovněž  
infikovat:

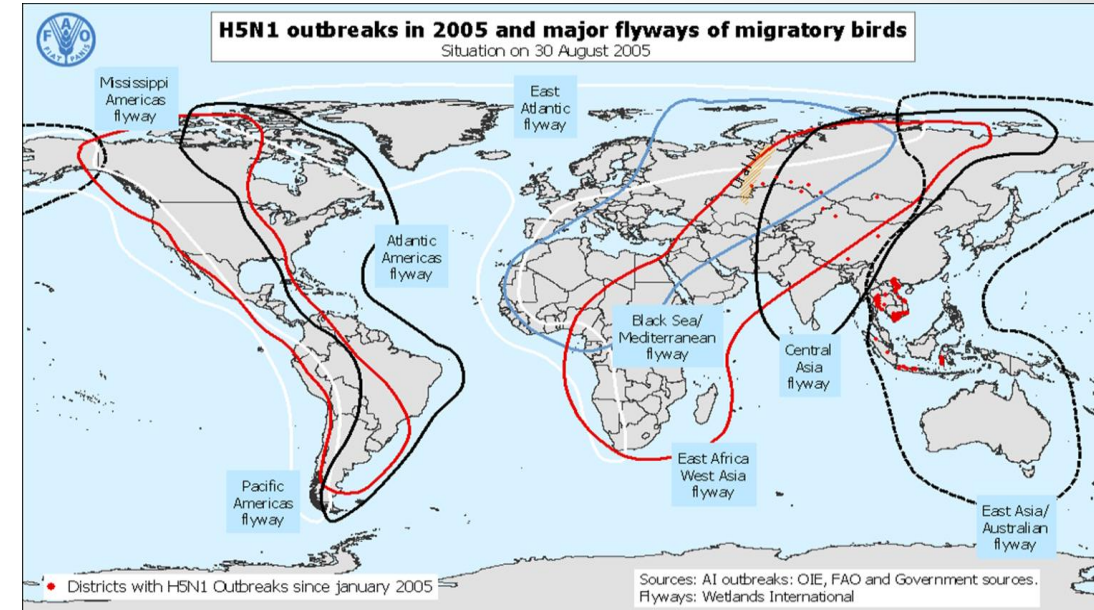
H5N1	- 1996
H7N7	- 2004
H7N9	- 2013

H5N6, H3N8, H7N4, H10N7,  
H6N1, H9N2, H10N3

enteroviry, D68,  
A71 (HMFD),  
C105

# Ptačí chřipka – aktuálně sledované subtypy s dokumentovaným přenosem na člověka

- H5N1  
2003 – 2015 864 případů, 18 zemí, 46 úmrtí, CFR 53 %
- H5N6  
2014 – Čína, 80 případů /36 úmrtí
- H3N8  
2022, 3 případy, Čína
- H7N4  
2018, 1 případ, Čína
- H7N9  
2016-17 5 epidemických vln, Čína, 1568/616, CFR 39 %
- H9N2  
2015-2022, srpen 22 + 1 případ, 78/2
- H10N3  
1 případ, Wester Pacific region, 2022



Tabulka 2: Přehled sporadických infekcí subtypy jinými než H7 (9)

Subtyp	rok	Lokalita	počet případů / počet úmrtí
H5N1	1997	Hong Kong	18/6
H9N2	1998	Čína	5
H9N2	1999	Hong Kong	2
H5N1	2003	Hong Kong	2/1
H9N2	2003	Hong Kong	1
H5N1	2003	Hong Kong	2
H10N7	2004	Egypt	2
H6N1	2013	Taiwan	1
H9N2	2013**	Čína *	1

\*geografický překryv s H7N9,

\*\*30/12/2013



# Avian Influenza Viruses

Low Pathogenicity

(LPAI)

H1 ~ H15

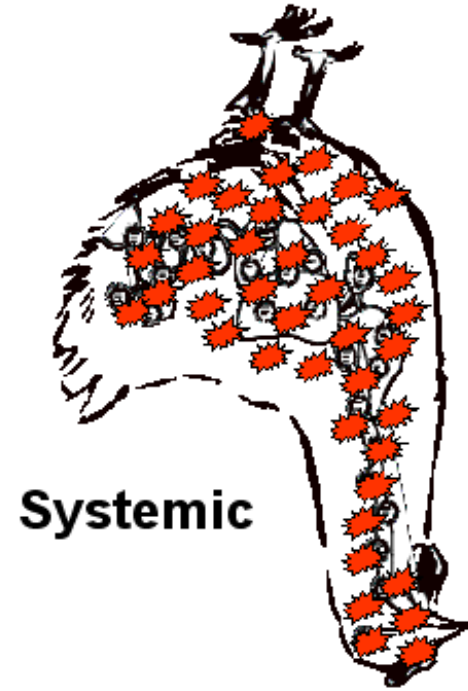
Highly Pathogenic

(HPAI)

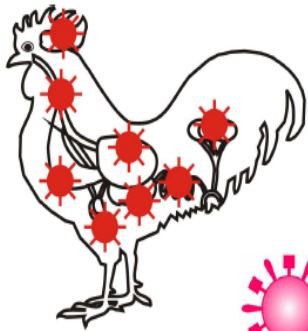
H5, H7



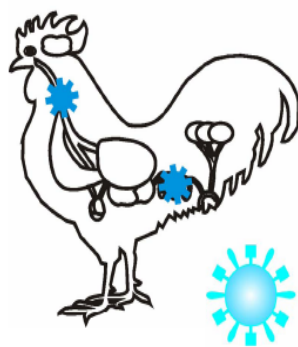
Localized  
Respiratory,  
GI tract



Systemic



**RE**RRR**KKRR**



--- **R**XX**R**

Health Labs

# EHK

- PCR – proč Ct hodnocení
- Serologie
  - Původní antigen
  - VNT - surrogate, aktualizace epitopů
  - IgA

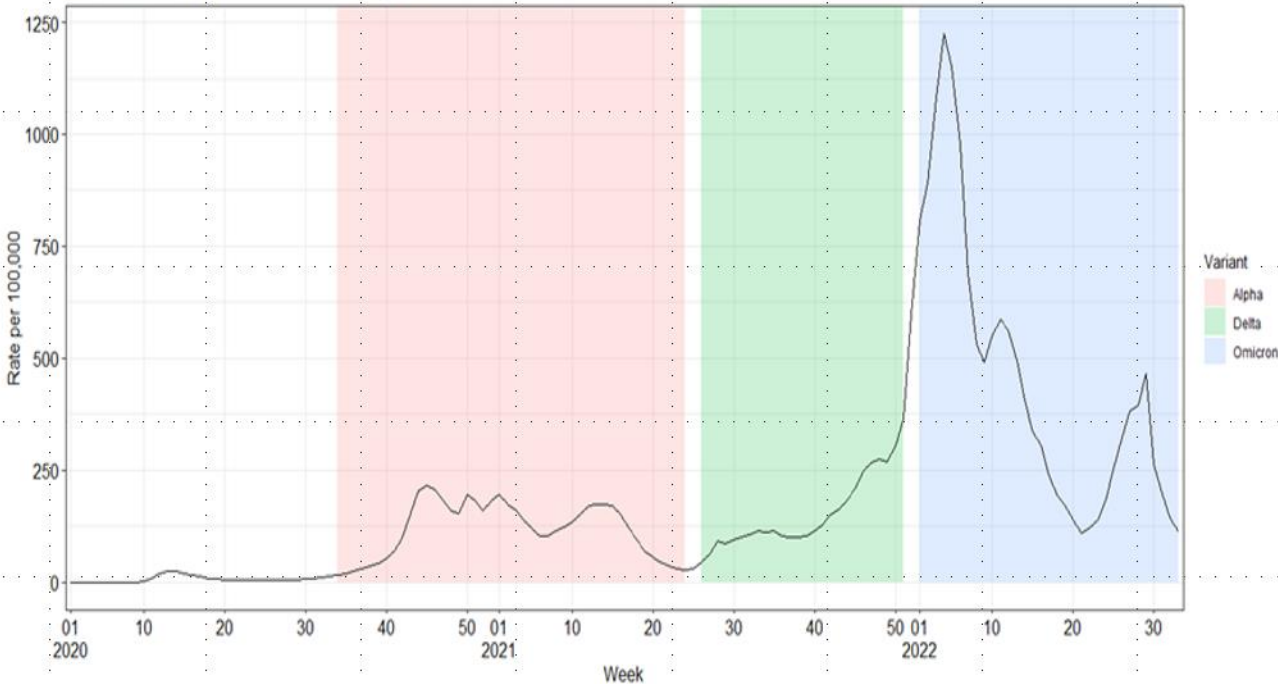
# COVID-19 situation in Europe to date



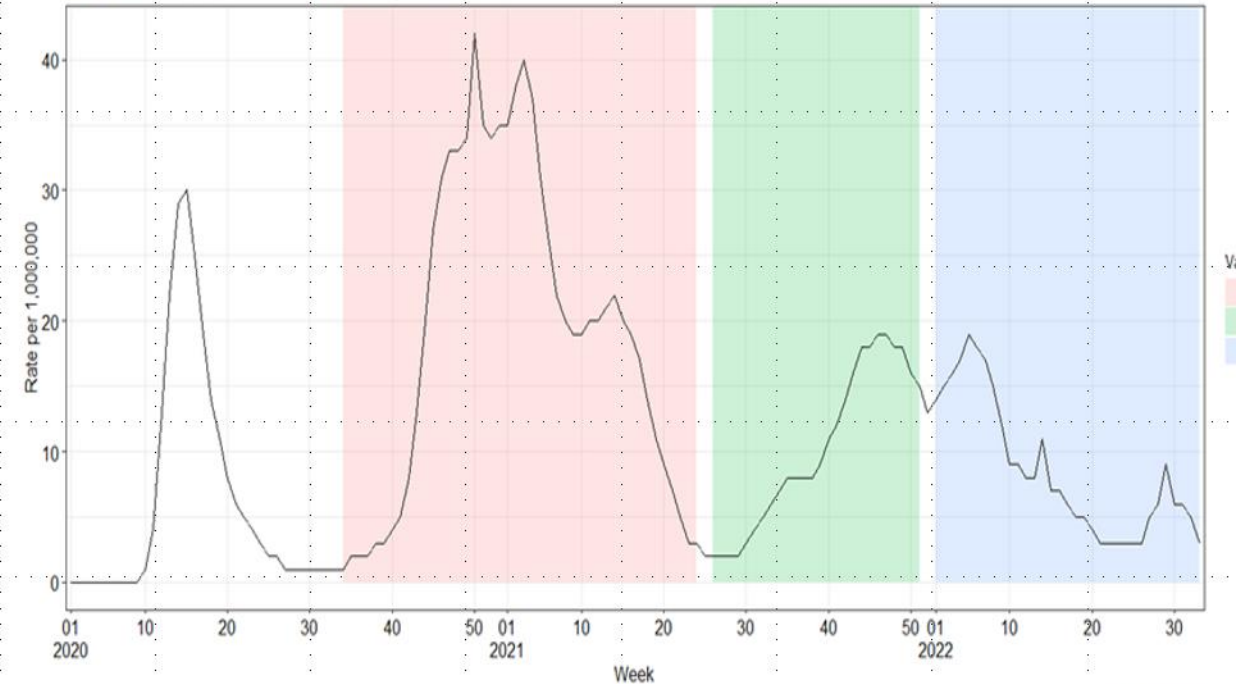
Since start of COVID-19 pandemic in European Region:

- Several waves of infection and severe disease in Europe
- Wild type and 3 VOCs have circulated: Alpha, Delta and Omicron (subvariants BA.1, BA.2 and BA.5)
- Alpha caused largest peak of severe disease
- Omicron caused largest peak of infections

Rate per 100,000 population of COVID-19 cases by season

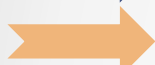


Rate per 1,000,000 population of COVID-19 deaths by season



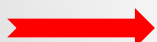
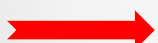
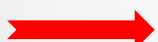
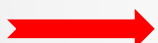
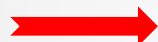
# Diskriminační PCR + ČR

del 69-70	B.1.258	alfa				BA.1	
N439K	B.1.259						
N501Y		alfa	beta	gama		BA.1 - BA.5	
K417N			beta	gama K417T		BA.1 - BA.5	
E484K			beta	gama			
E484Q							kapa
E484A						BA.1 - BA.5	
L452K					delta	BA.4/BA.5	
P681H		alfa					
P681R					delta		
H505Y						BA.1 - BA.5	
S371P						BA.2, BA.4, BA.5	
S373P						BA.1 - BA.5	



# Diskriminační PCR – WHO/ECDC

Spike amino acid variation	Alpha (B.1.1.7)	Beta (B.1.351)	Gamma (P.1)	Delta (B.1.617.2)	Omicron (B.1.1.529)				
					BA.1	BA.2	BA.3	BA.4	BA.5
Δ69-70	x				x		x	x	x
ins214EPE					x				
S371L/S373P					x				
S371F/S373P						x	x	x	x
K417T			x						
K417N		x			x	x	x	x	x
L452R				x				x	x
T478K				x	x	x	x	x	x
E484K		x	x						
E484Q	(x)								
E484A					x	x	x	x	x
F486V								x	x
N501Y	x	x	x		x	x	x	x	x
P681H	x				x	x	x	x	x
P681R				x					







31. 10. do 7. 11. 2022 - 229 hlášených testů diskriminační PCR z 12 laboratoří.

Linie	Počet
BA.1/BA.2	21
BA.4/BA.5	91
nevyšetřeny mutace omikron	10
Pouze P681R	81
Celkový součet	229

L452X

R346T

K444X

F486X

N460X

## ÚZIS PŘEHLED HLÁŠENÝCH MUTACÍ

8 dnů od odběru

Zpracováno: 07. 11. 2022 06:31:01

Stav k datu: 06. 11. 2022 23:50:09

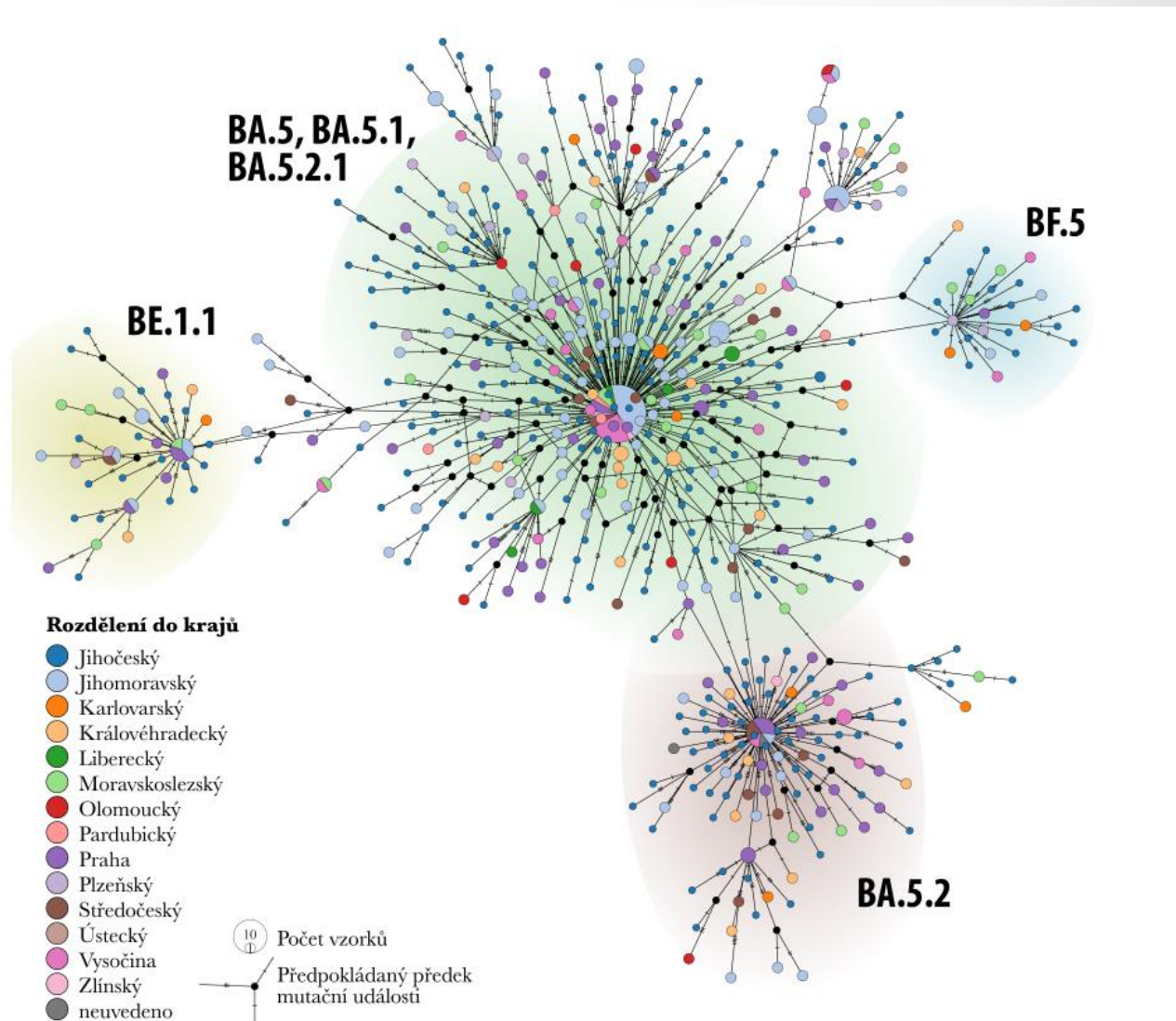
Kód SZU laboratoře	ID laboratoře	Laboratoř	Varianta kód	Varianta dle laboratoře	Číslo žádanky	A570D	E484A	E484K	K417N	L452R	N501Y	P681R	T547K	Y505H



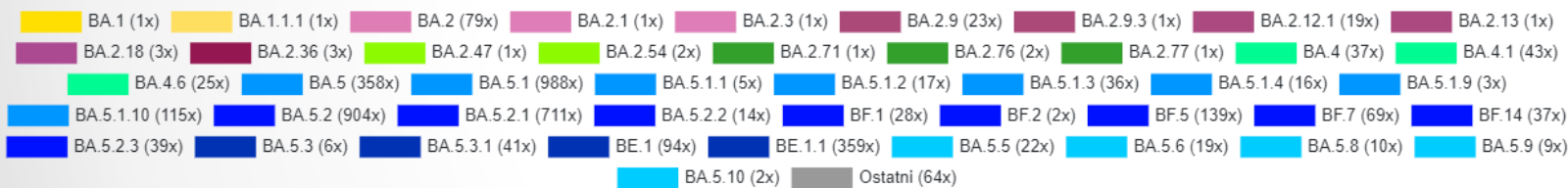
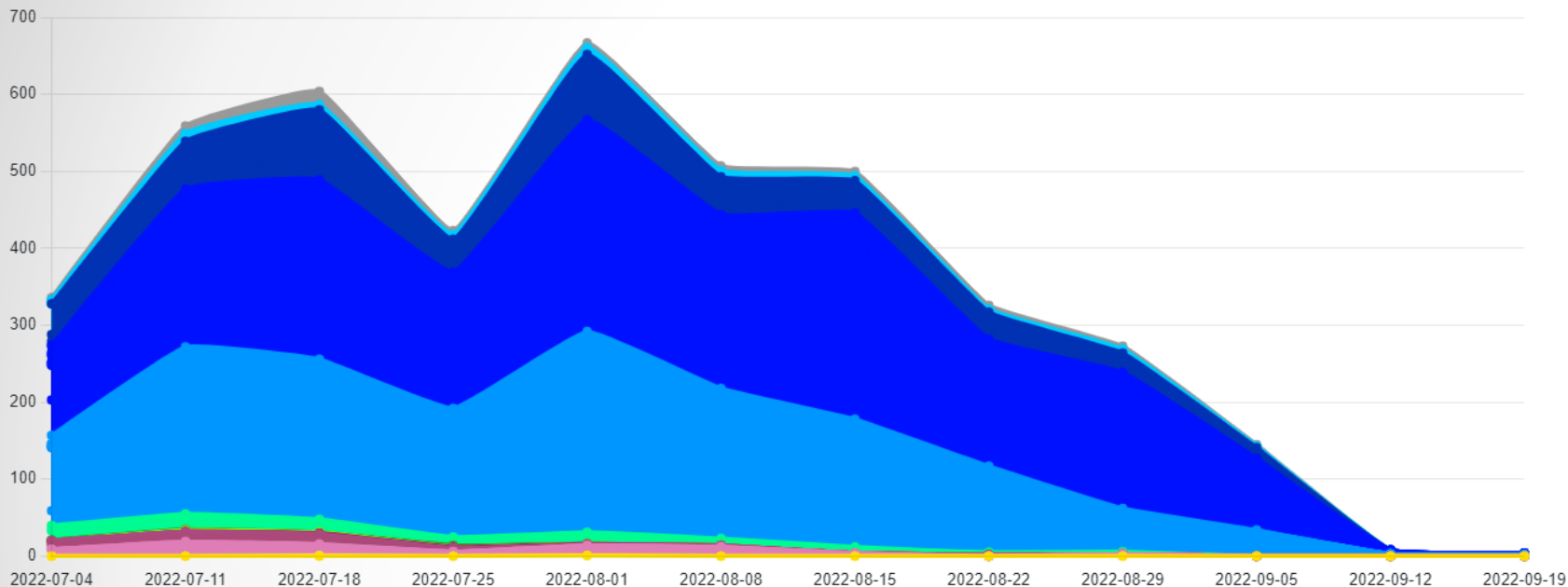


# Znázornění variant SARS-CoV-2 v reprezentaci haplotypové sítě

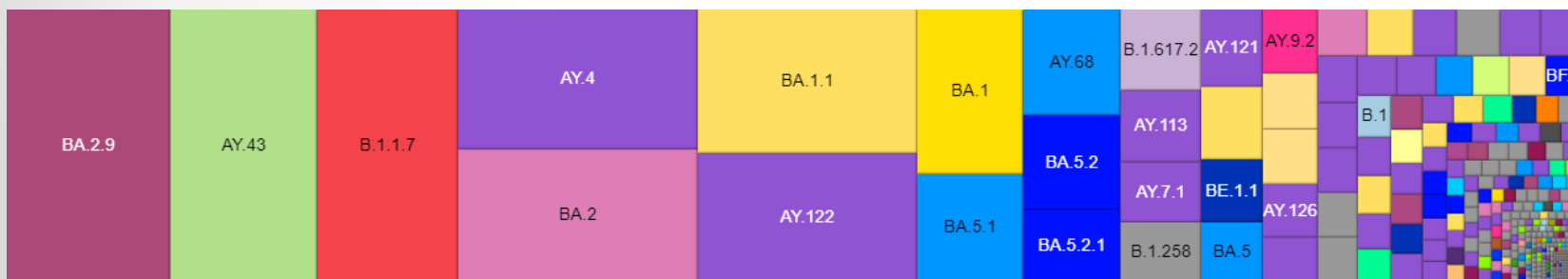
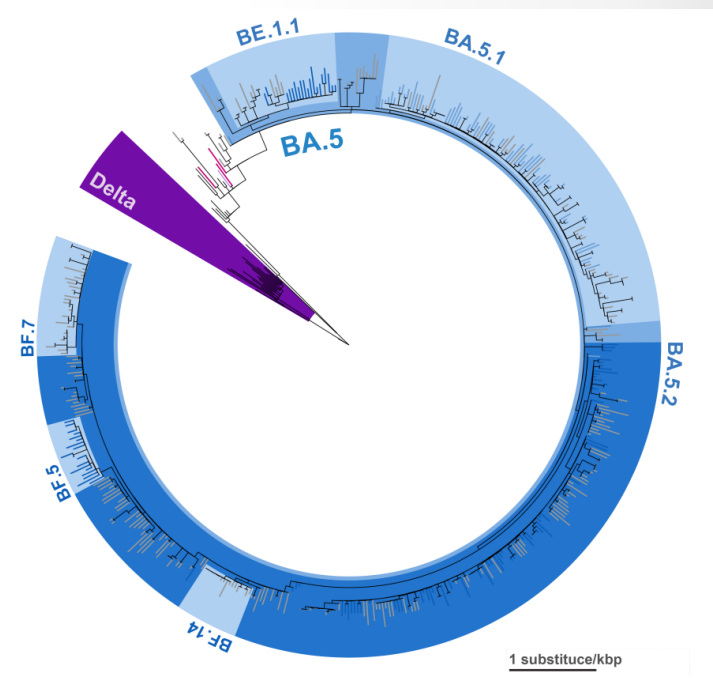
Na tvorbu haplotypové sítě byl použit výběr sekvencí 700 vzorků z České republiky shromážděných od 19. 8. 2022. Velikost uzlů odpovídá počtu vzorků s identickou sekvencí DNA. Spojnice naznačují pravděpodobné příbuzenské vztahy, počet krátkých kolmých úseček odpovídá počtu mutačních změn. Uzly jsou vybarveny podle kraje a v případě, že se identický haplotyp vyskytuje ve více krajích, jsou vybarveny jako koláčový graf. Celá síť představuje variantu Omicron s jejími podvariantami.



# Graf 1: Přehled sekvenovaných variant od 1. 7. 2022 do 7. 11. 2022

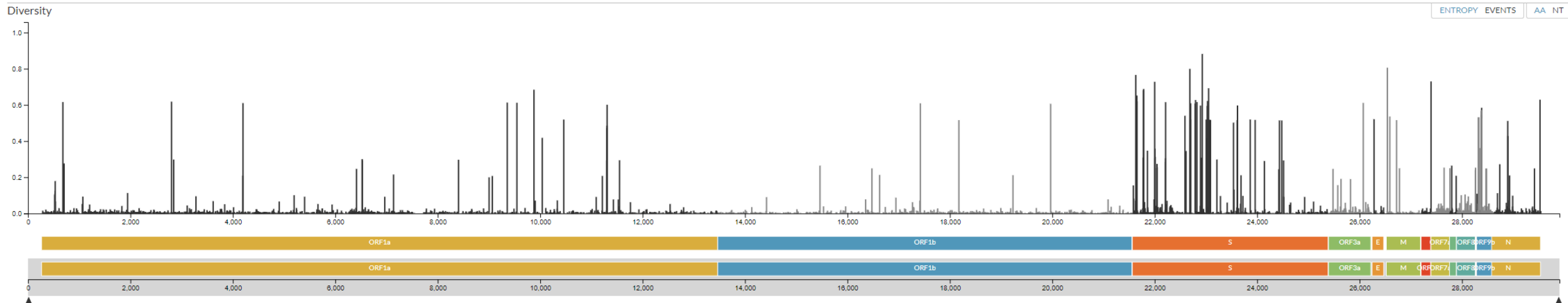
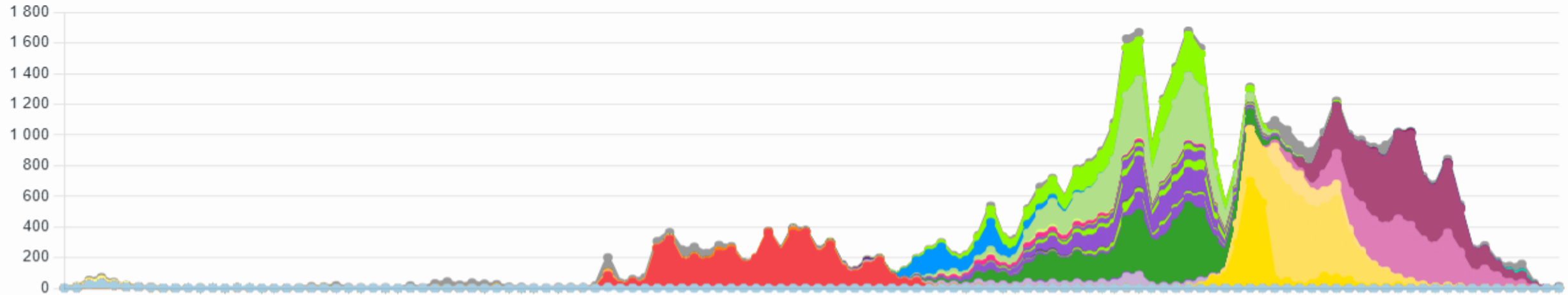


Varianta	Počet	Podíl
BA.5.x	201	65,7%
BF.7	46	15,0%
BF.x	30	9,8%
BE.1.x	17	5,6%
BA.2	7	2,3%
BA.4.6	3	1,0%
BA.2.75.x	3	1,0%



# Evoluce SARS-CoV-2

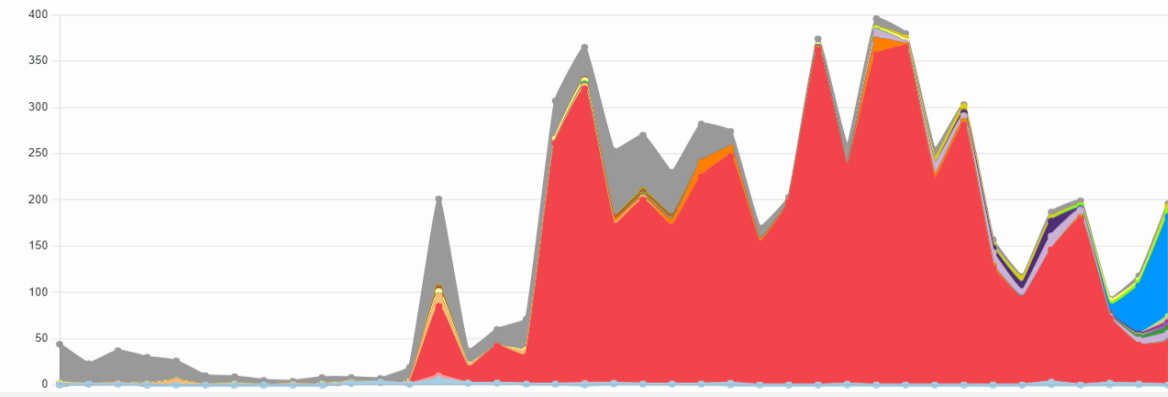
Linie SARS-CoV-2 detekované v Česku (1. 3. 2020 - 13. 9. 2022)



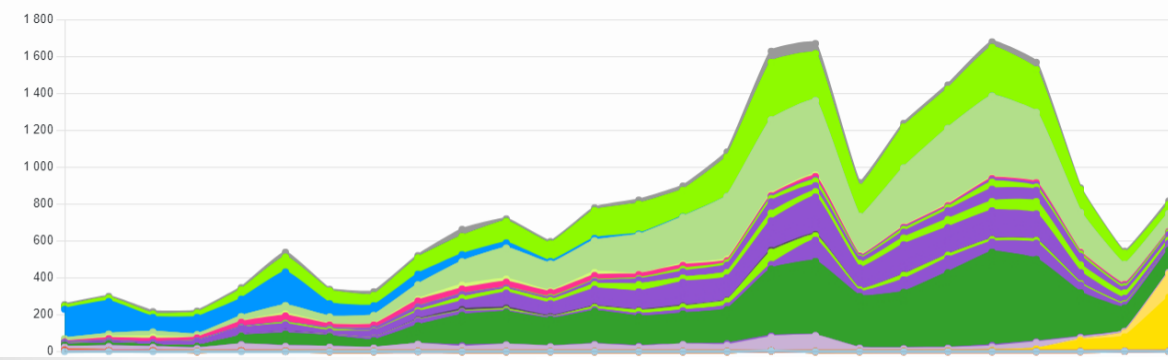
- Entropie v jednotlivých oblastech genomu SARS-CoV-2

# Evoluce SARS-CoV-2

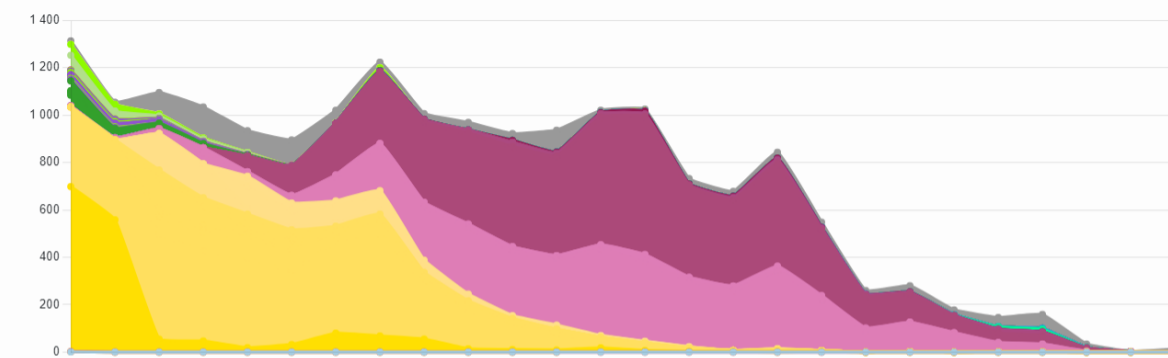
Linie SARS-CoV-2 detekované v Česku (1. 10. 2020 - 30. 6. 2021)



Linie SARS-CoV-2 detekované v Česku (1. 7. 2021 - 31. 12. 2021)

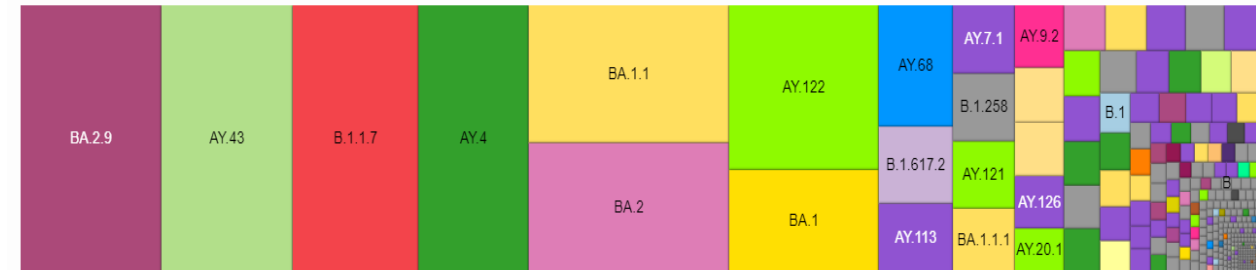


Linie SARS-CoV-2 detekované v Česku (1. 1. 2022 - 13. 9. 2022)

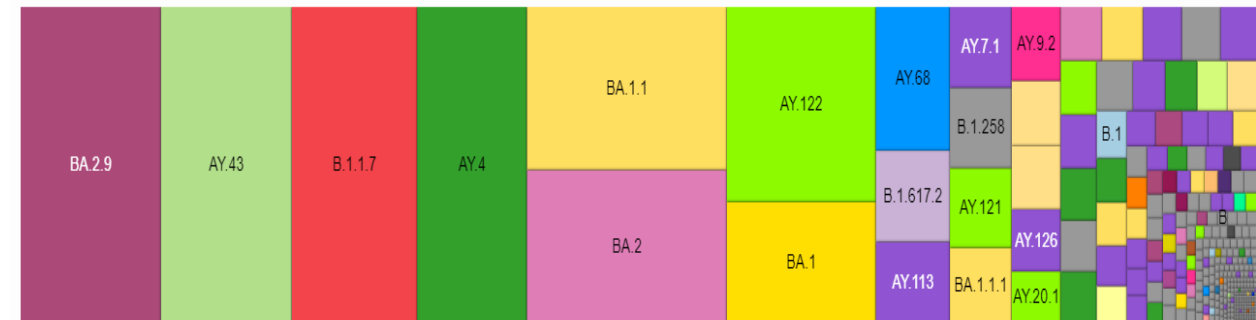


Od nástupu delty pozorujeme výraznou diverzifikaci v rámci varianty, diverzifikace je dána jemnějším výpočetním algoritmem, ale i evoluční snahou o únik před virus-neutralizačními protilátkami. Od nástupu omikronu přibývá reinfekcí. Aminokyselinové změny v S vedou k nezávislosti na štěpení TMPRSS2, k větší flexibilitě vazebného místa a k možnosti navázání se každým monomermem na jiný ACE2. To vede k vyšší afinitě k HCD a možná i nervové tkáni a možná i častějším long covid komplikacím (?).

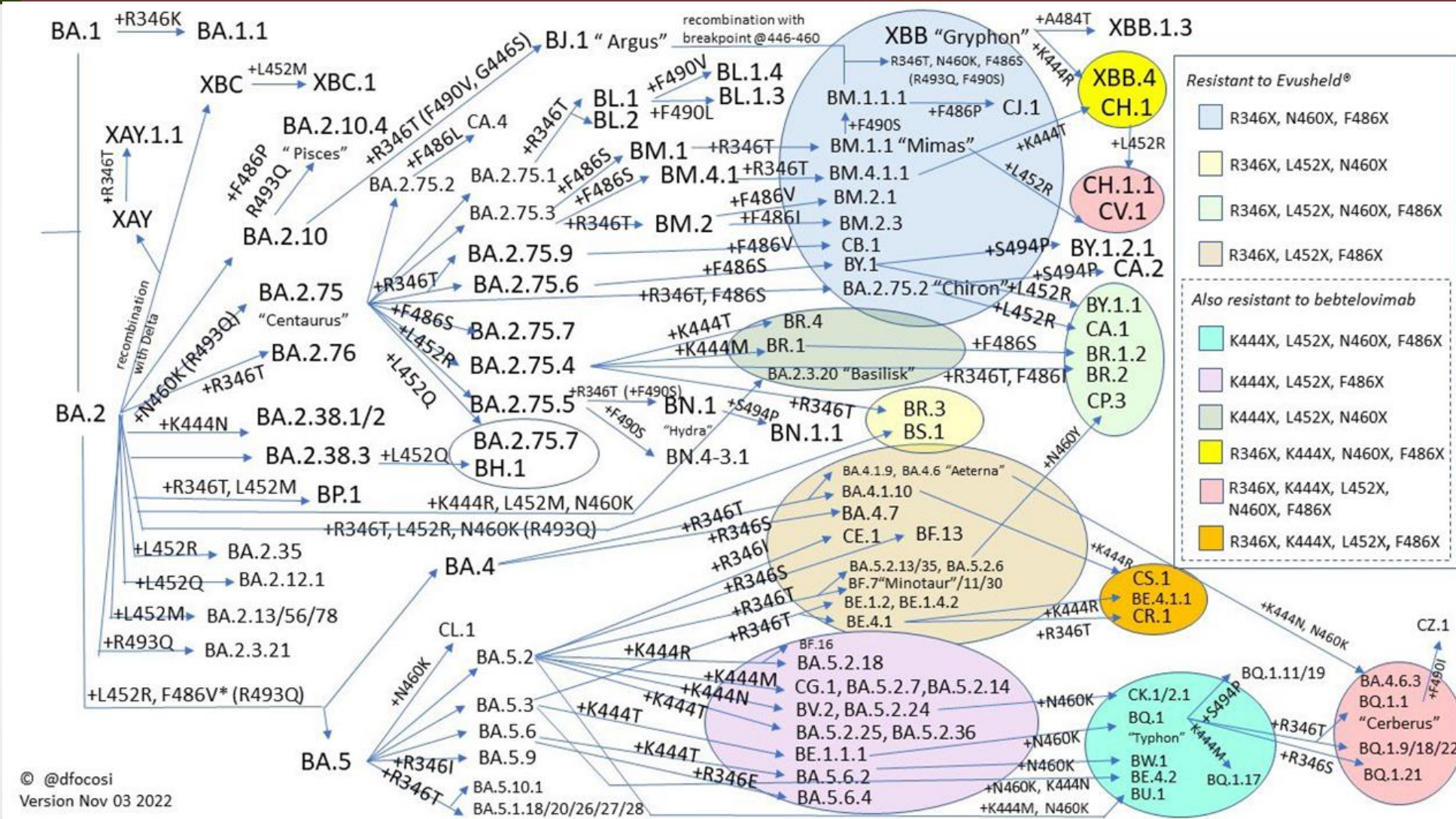
Linie SARS-CoV-2 detekované v Česku (celé období)



Linie SARS-CoV-2 detekované v Česku (celé období)



# Přehled konvergentní evoluce variant usnadňující imunitní únik

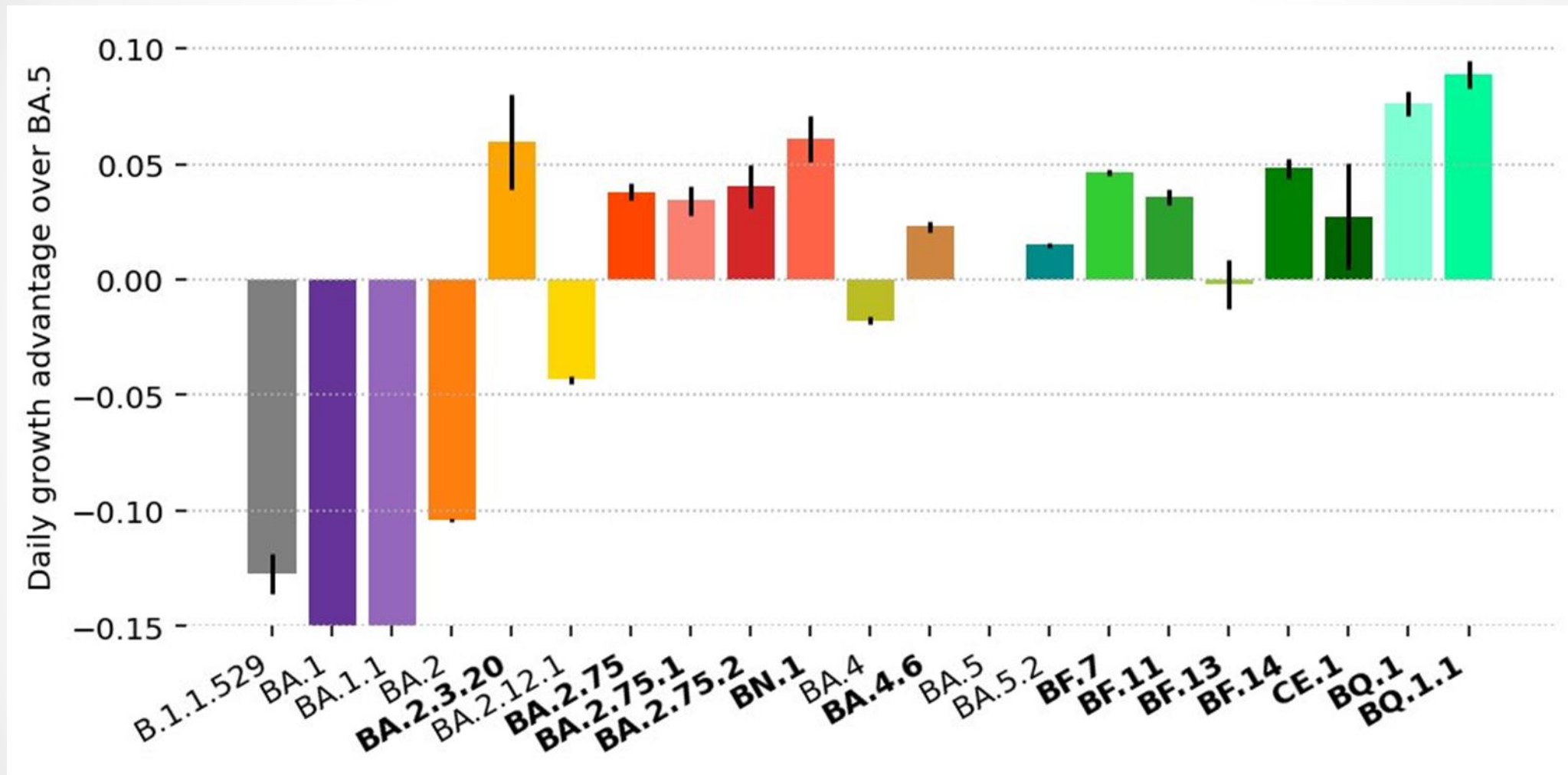


L452X

R346T  
K444X  
F486X  
N460X

- Zdroj: Daniele Focosi, based on GISAID data
- BQ.1 a BQ.1.1, BF.7, BA.4.6 a XBB (BA.2.10.1 x BA.2.75)

# Porovnání relativní růstové výhody v rámci evoluce omikronu

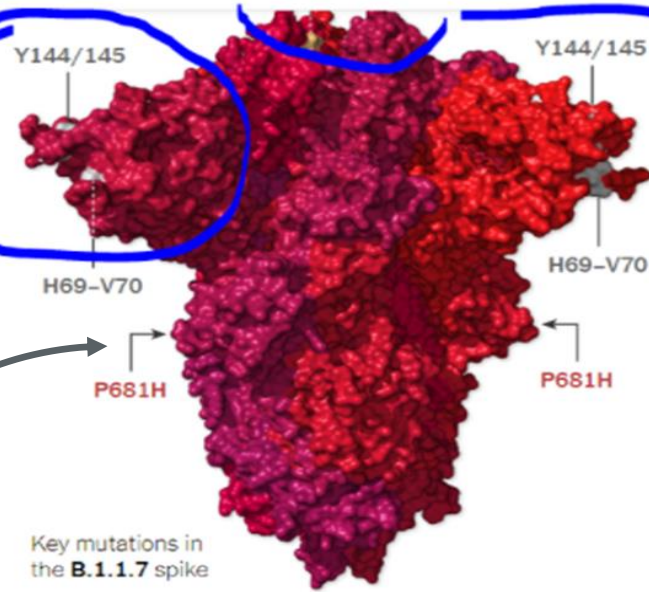


Zdroj: Moritz Gerstung: EMBL's European Bioinformatics Institute (EMBL-EBI) provides life science data resources and tools, and performs basic research in computational biology.

Furinové štěpné místo

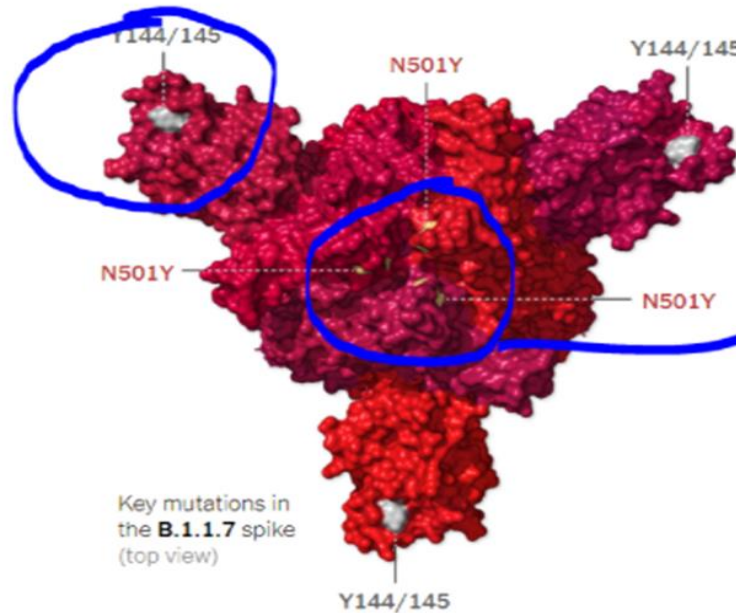
NTD

RBD



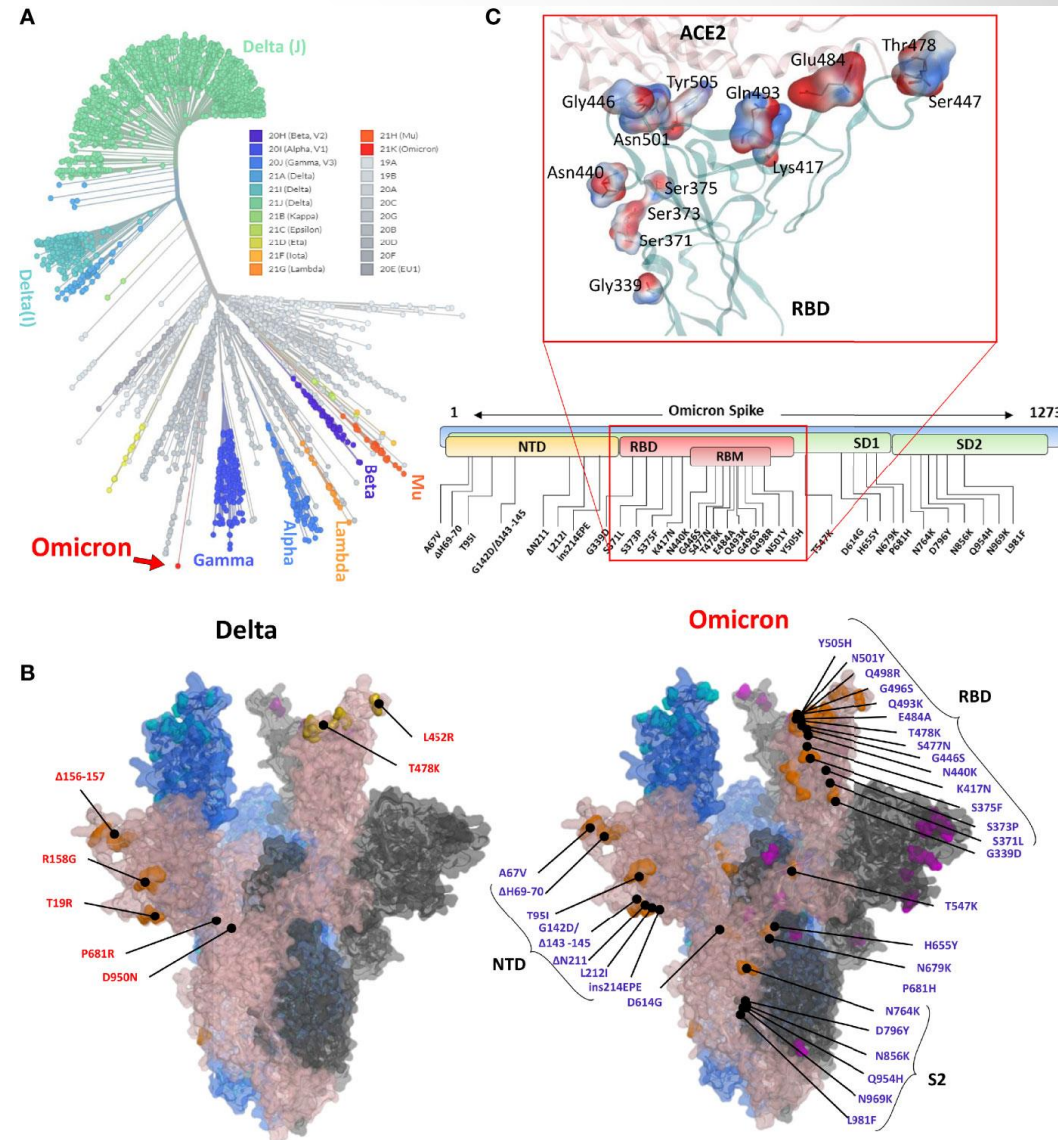
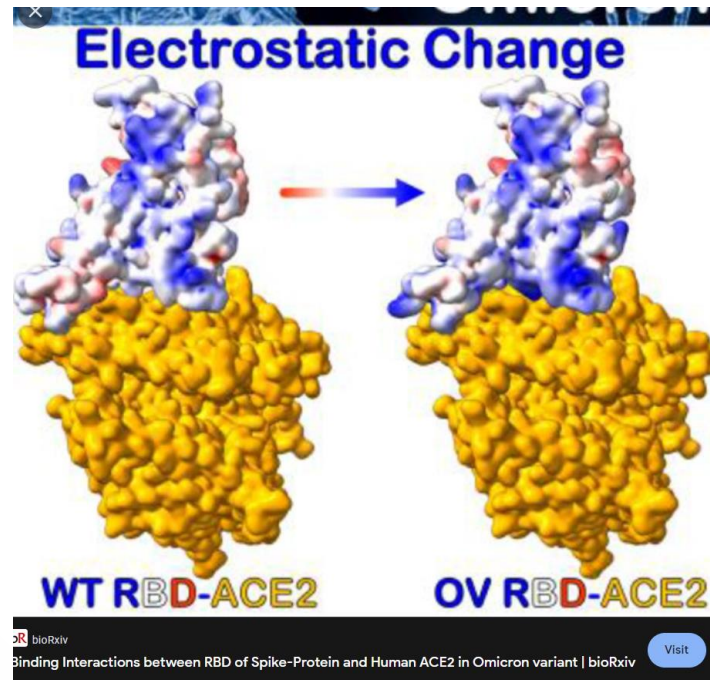
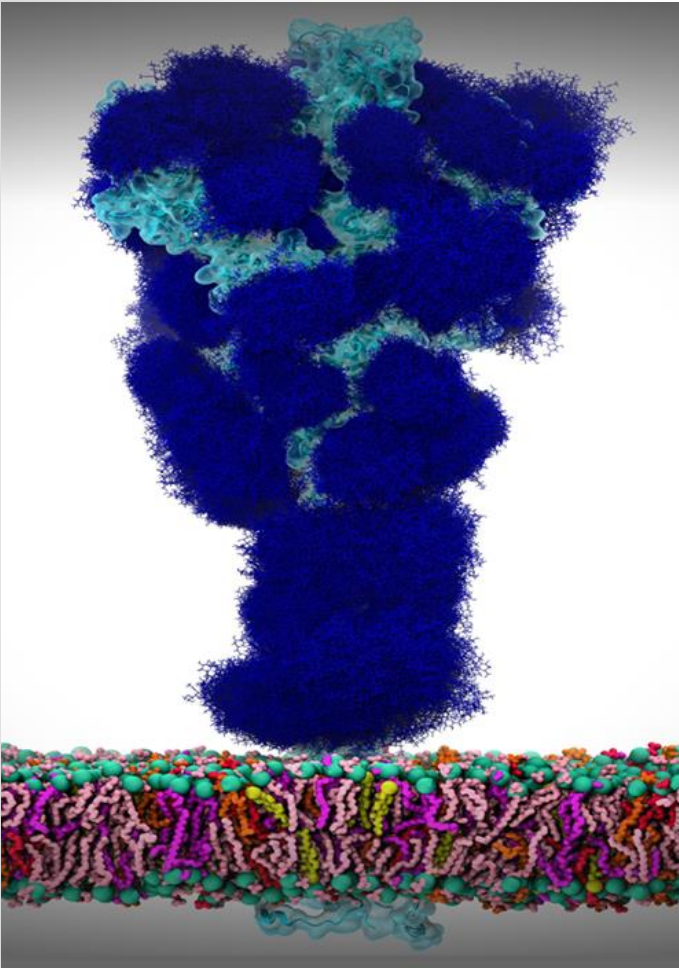
Key mutations in the B.1.1.7 spike

It takes three spike proteins to form one spike, so each mutation appears in three places:



Key mutations in the B.1.1.7 spike (top view)

# Co nás čeká ? SARS-CoV-2



<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.830527>

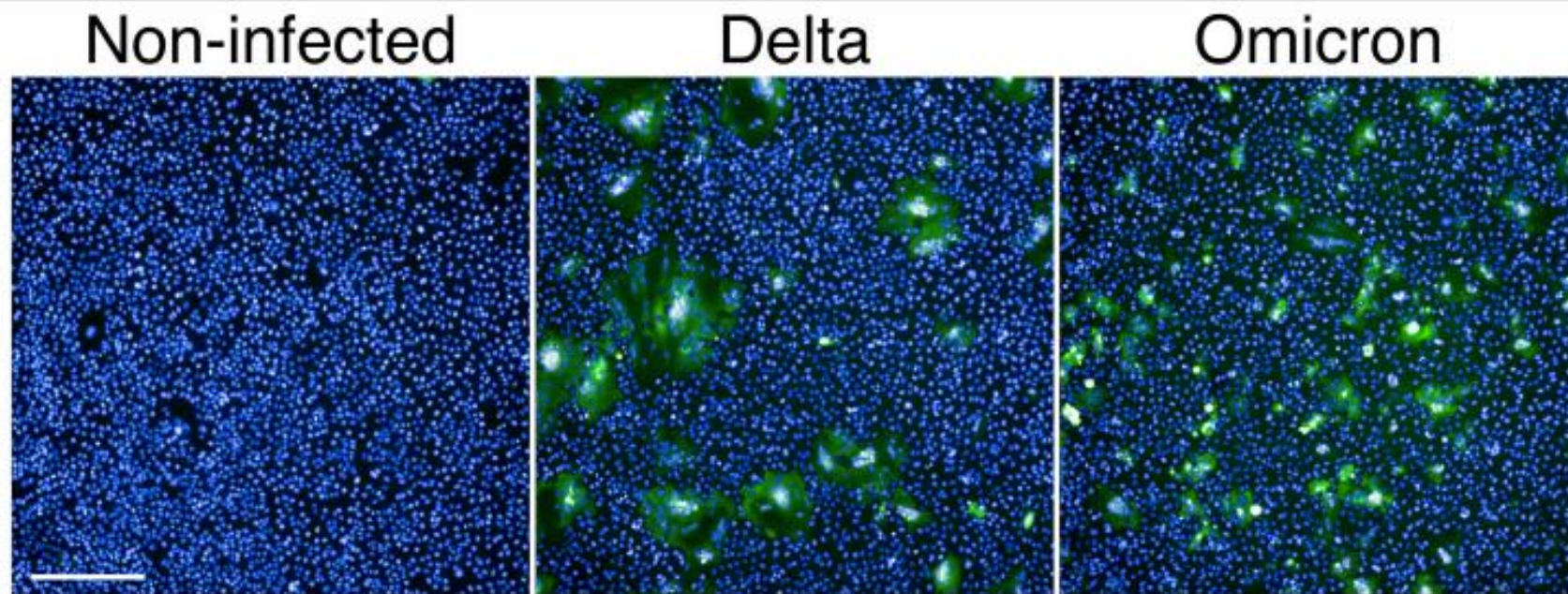
Glykosylace spike – wild SARS-CoV-2,  
uzavřená forma RBD  
autor Karel Berka



## Accelerated Article Preview

# Considerable escape of SARS-CoV-2 Omicron to antibody neutralization

## Article

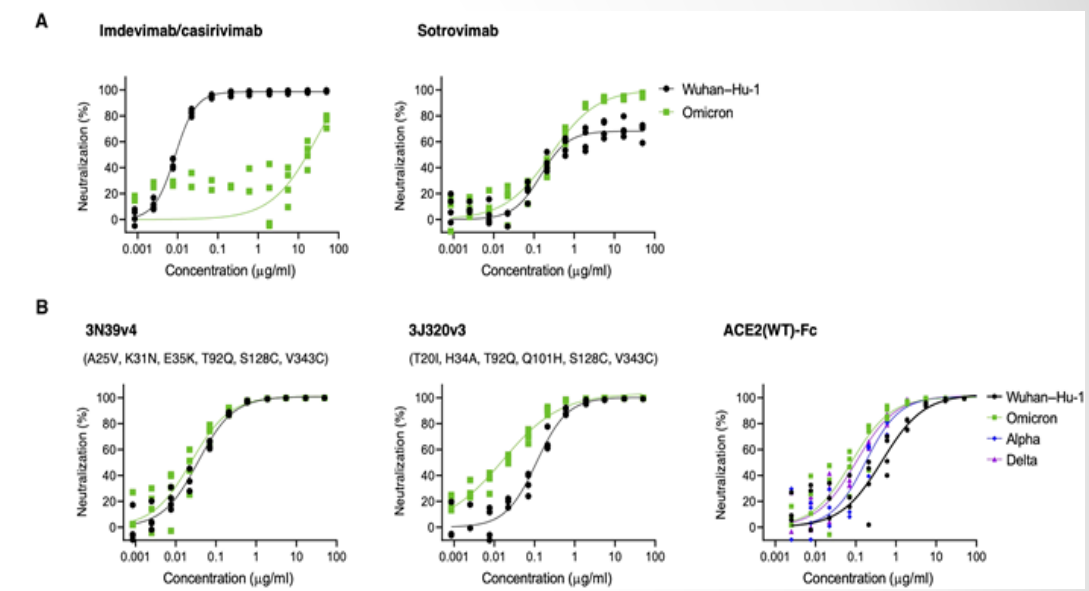
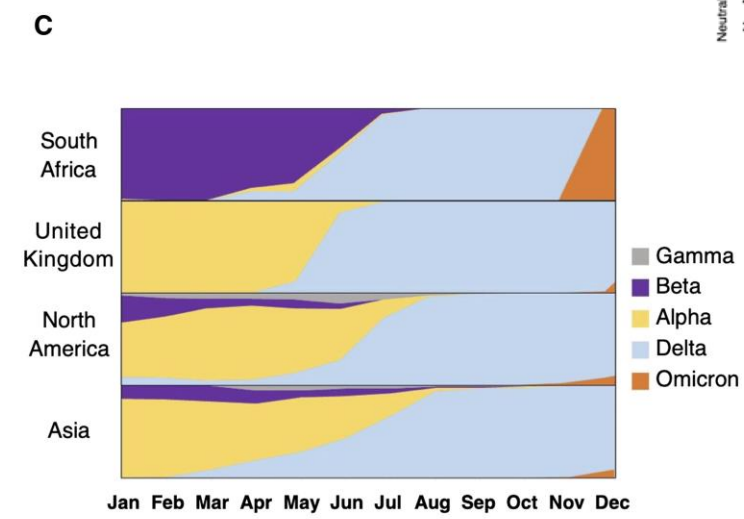
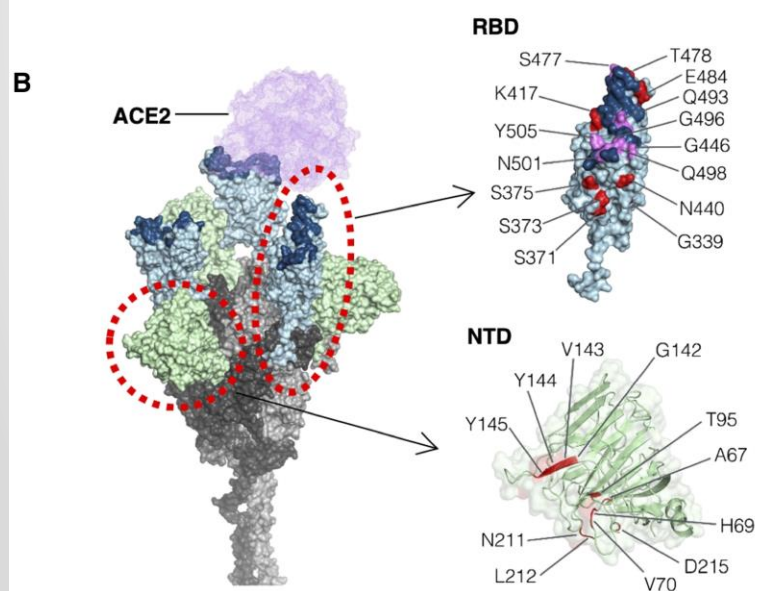
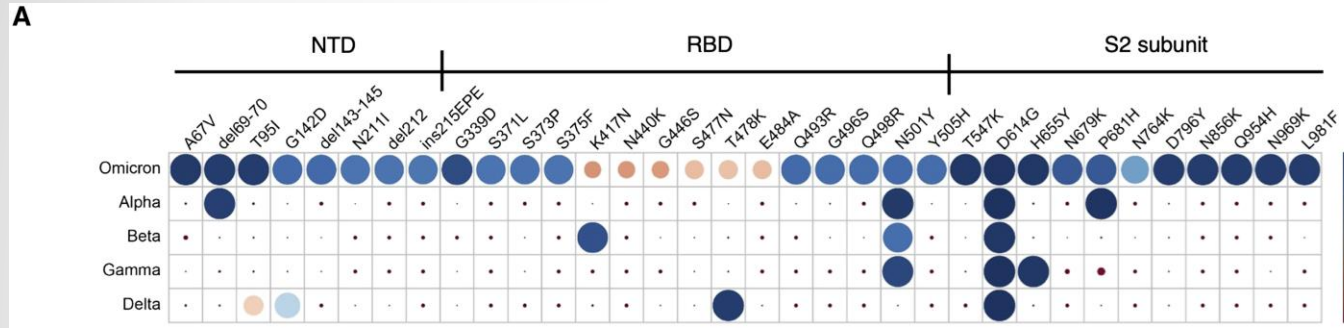


**Extended Data Fig. 1 | SARS-CoV-2 variants induce syncytia in S-Fuse cells.** S-Fuse cells were exposed to the indicated SARS-CoV-2 strains, at a multiplicity of infection (MOI) of  $10^{-3}$ . The cells become GFP+ when they fuse together.

After 20 h, infected cells were stained with Hoechst to visualize nuclei (green) and nuclei (blue) are shown. Representative images from three independent experiments are shown. Scale bar, 500  $\mu\text{m}$ .

# SARS-CoV-2

Budeme používat zinkovaný ACE2 jako virus neutralizační agens?



[DOI: 10.1126/scitranslmed.abn7737](https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abn7737)

International Journal of One Health  
Available at [www.onehealthjournal.org/Vol.7/No.2/4.pdf](http://www.onehealthjournal.org/Vol.7/No.2/4.pdf)

**REVIEW ARTICLE**  
**Open Access**

**Coronavirus disease 2019 and its potential animal reservoirs: A review**

Md. Sirazul Islam<sup>1</sup>, F. M. Yasir Hasib<sup>2</sup>, Chandan Nath<sup>3</sup>, Jahan Ara<sup>4</sup>, Mong Sing Nu<sup>5</sup>, Md. Abul Fazal<sup>6</sup> and Sharmin Chowdhury<sup>7</sup>

# Post-infekční autoprotilátky proti ACE-2 a ACE

- Důsledek silné vazby sekretorického ACE-2 na SARS-CoV-2
- APC – komplex ACE-2 -SPIKE – prezentace
- Ve shodě s nálezy vysokých hladin rozpustného ACE-2 u kriticky nemocných c-19

HYPOTHESIS AND THEORY article

Front. Immunol., 23 March 2021

Sec. Viral Immunology

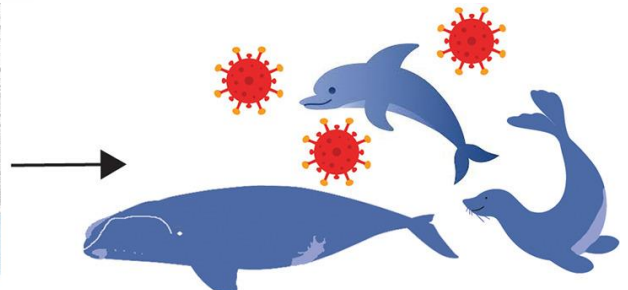
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.582166>

COVID-19—A Theory of Autoimmunity Against ACE-2  
Explained

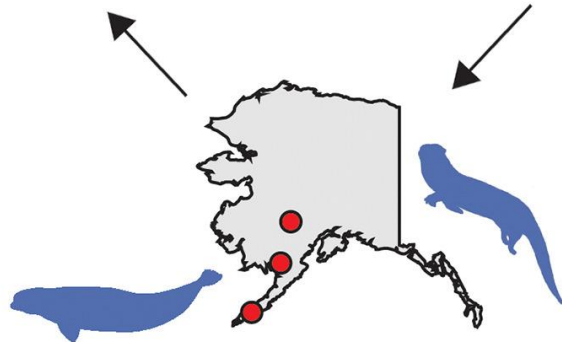
# Odpadní vody a možnost šíření SARS-CoV-2



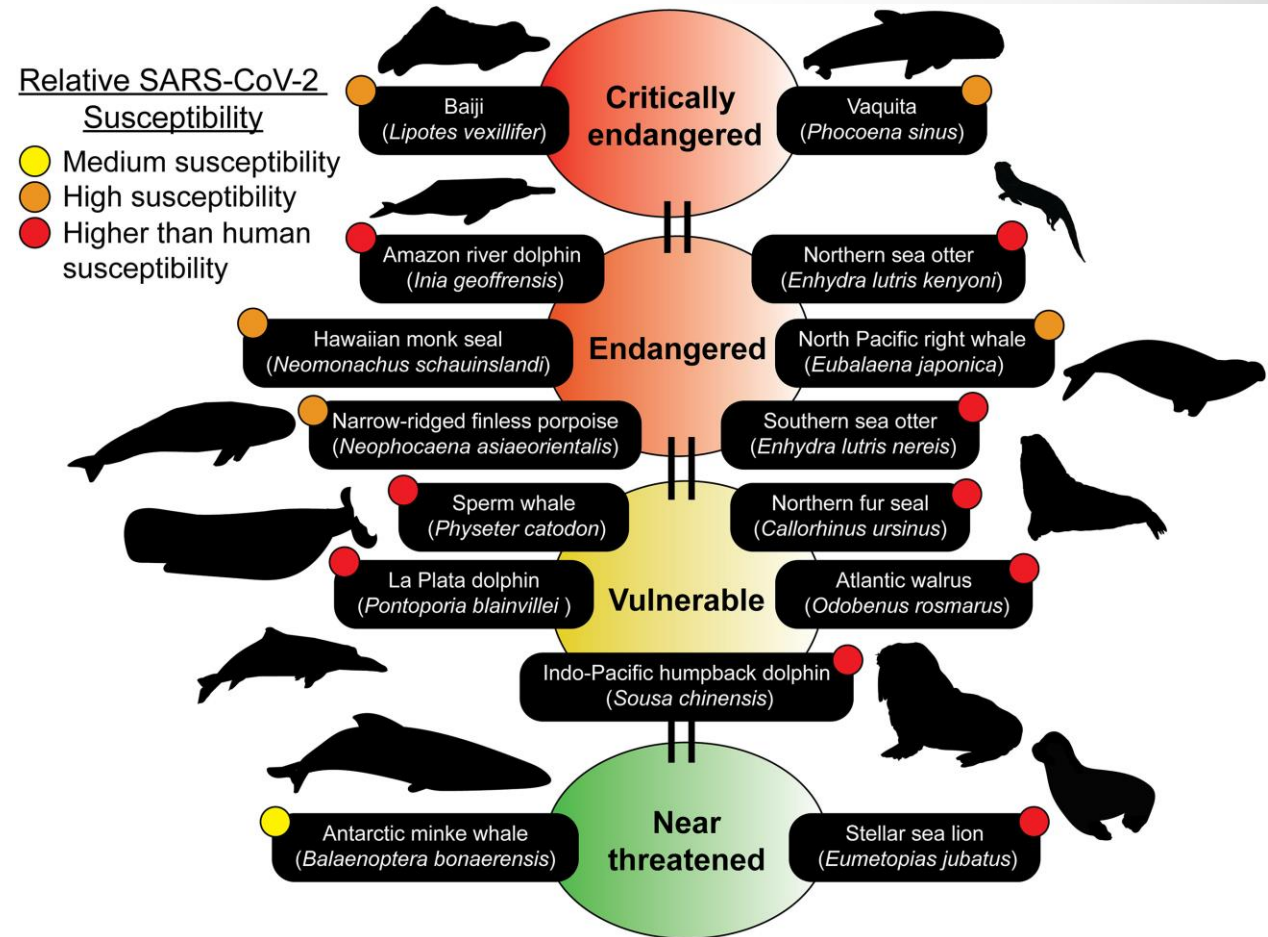
Wastewater transmission of SARS-CoV-2 is an emerging concern



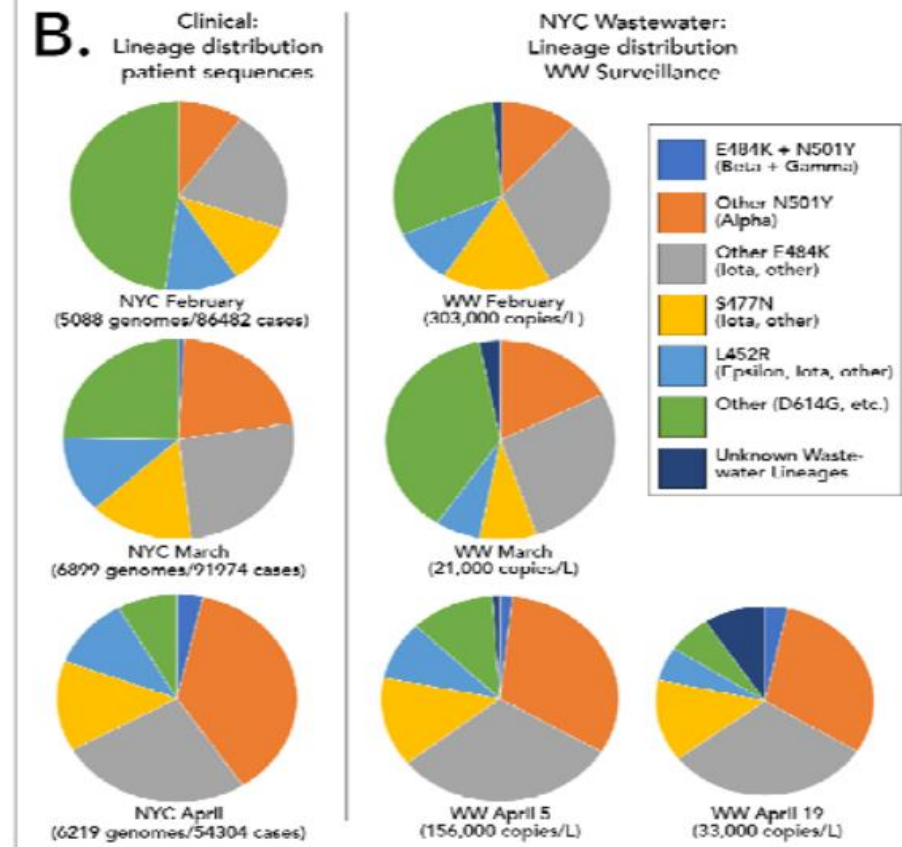
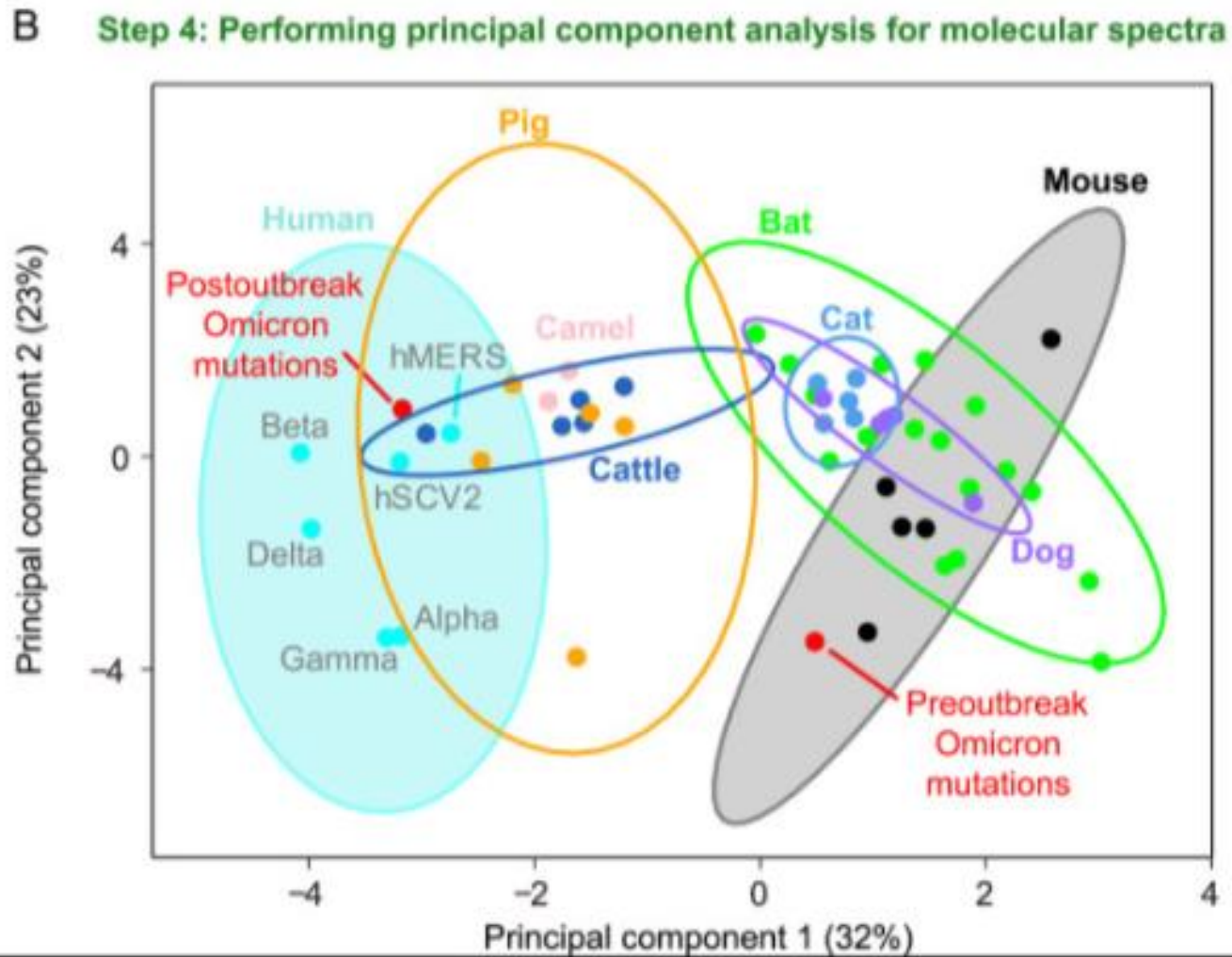
A number of marine mammals are predicted to be highly susceptible to the virus



Wastewater management plants in certain localities are not sufficiently treating sewage, putting threatened and endangered species at-risk such as beluga whales and sea otters.



# Omikron – původ – reintrodukce – myš?



**NY – monitoring odpadních vod**  
 od února atypické mutace: Q493K, Q498Y, H519N and T572N.  
 Rozšíření tropismu SARS-CoV-2 pseudoviru –infekce buněk s lidským/myším/krysím ACE2.  
 Rezistence vůči MAB

Wei C, Shan KJ, Wang W, Zhang S, Huan Q, Qian W. Evidence for a mouse origin of the SARS-CoV-2 Omicron variant. J Genet Genomics. 2021 Dec 24:S1673-8527(21)00373-8. doi: 10.1016/j.jgg.2021.12.003. Epub ahead of print. PMID: 34954396; PMCID: PMC8702434.

Děkuji za pozornost...

*I had a little bird,  
Its name was Enza.  
I opened the window,  
And in-flu-enza.*

*Crawford*

