



Podrobná zpráva ke dni 8. 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, SZU

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.

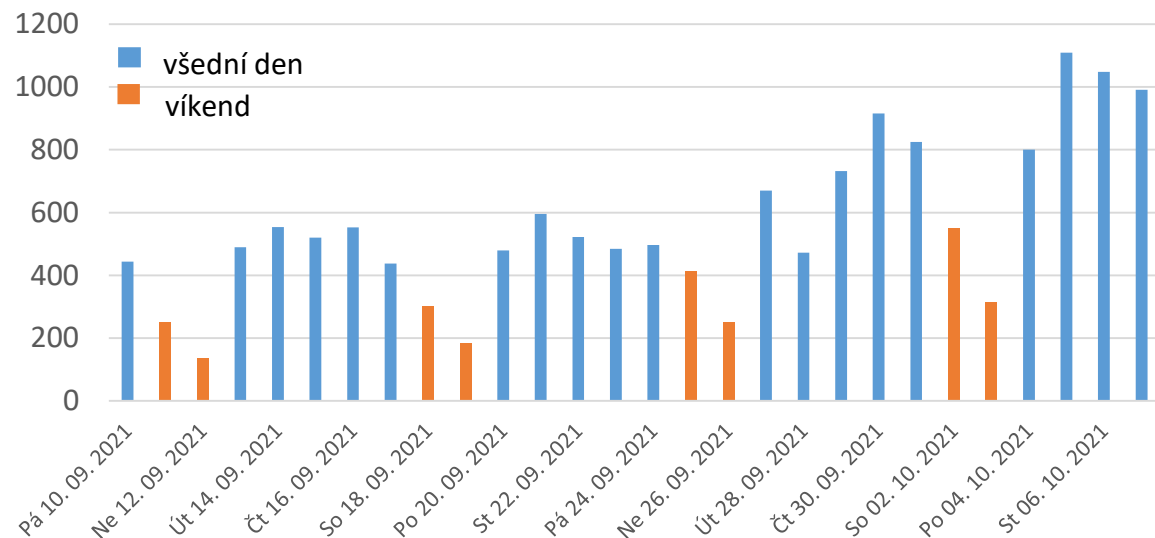
Obsah:

Souhrn a epidemický přehled	Strana 2 - 3
Vyhodnocení dat z diskriminační PCR	Strana 4
Odborná doporučení NRL a WHO	Strana 5 - 6
Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace	Strana 7 – 12
Závěr	Strana 13

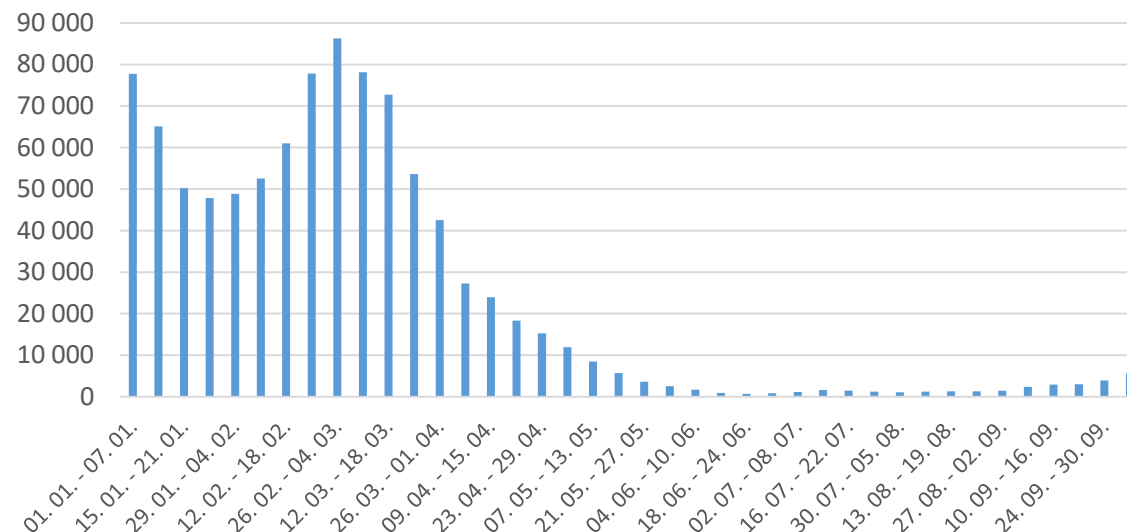
- V období od 24. 9. do 8. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 8 304 provedených testů diskriminační PCR z celkem 82 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat lze konstatovat, že na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá stále přibližně 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (viz tab. 1). Je pravděpodobné, že dříve dominantní varianta alfa představuje pouhá 2 % PCR detekcí.
- Za rok 2021 bylo k 8. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 9 434 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 536 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 8. zářím a 8. říjnem.
- Přehled aktuální epidemiologické situace:
V období od 24. 9. do 7. 10. 2021 bylo zachyceno 9 589 případů SARS-CoV-2 pozitivních osob, s denním průměrem 684,9 případů, což představuje 14denní incidenci 89,6 na 100 000 obyvatel. Vývoj počtu případů v delším časovém horizontu zobrazují grafy 1 a 2. Za uvedené období bylo nahlášeno 433 hospitalizací. Celkový počet hospitalizací ke konci sledovaného období činí 315 osob, z toho 79 osob s vážným průběhem. Nejvyšší 7denní incidence covid-19 je aktuálně hlášena v okresech České Budějovice a Český Krumlov, podrobně uvádí situaci graf 3.

Souhrn a upozornění

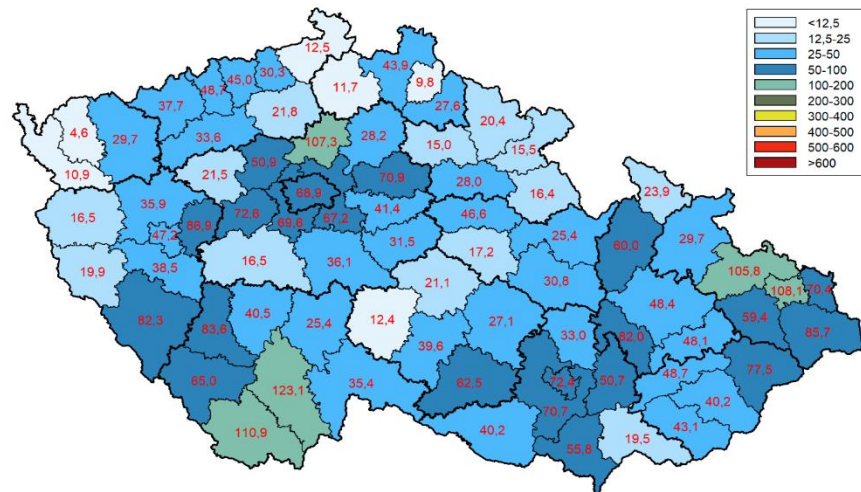
Graf 1: Počty případů covid-19 za posledních 28 dní



Graf 2: Týdenní počty případů covid-19 od 1. 1. 2021 do 7. 10. 2021



Graf 3: 7denní incidence na 100 000 obyvatel covid-19 dle okresů ke dni 7. 10. 2021



V období od 24. 9. do 8. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 8 304 provedených testů diskriminační PCR z celkem 82 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 pouhá 2 % PCR detekcí.

Tabulka 1: **Přehled zachycených mutací**

Mutace	Celkem	Z toho pozitivních	Podíl ze sady	Interpretace (pouze suspektní varianta)
L452R+	7 024	6 777	96,5 %	delta, delta+
E484K+	5 422	20	0,4 %	beta, gama, alfa E484K+, delta+
L452R+, E484K+	5 319	15	0,3 %	delta+
N501Y+, L452R+	1 861	24	1,2 %	delta+
A570D+	1 712	41	2,4 %	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. 15).

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:

V poli „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	Biopstická 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):

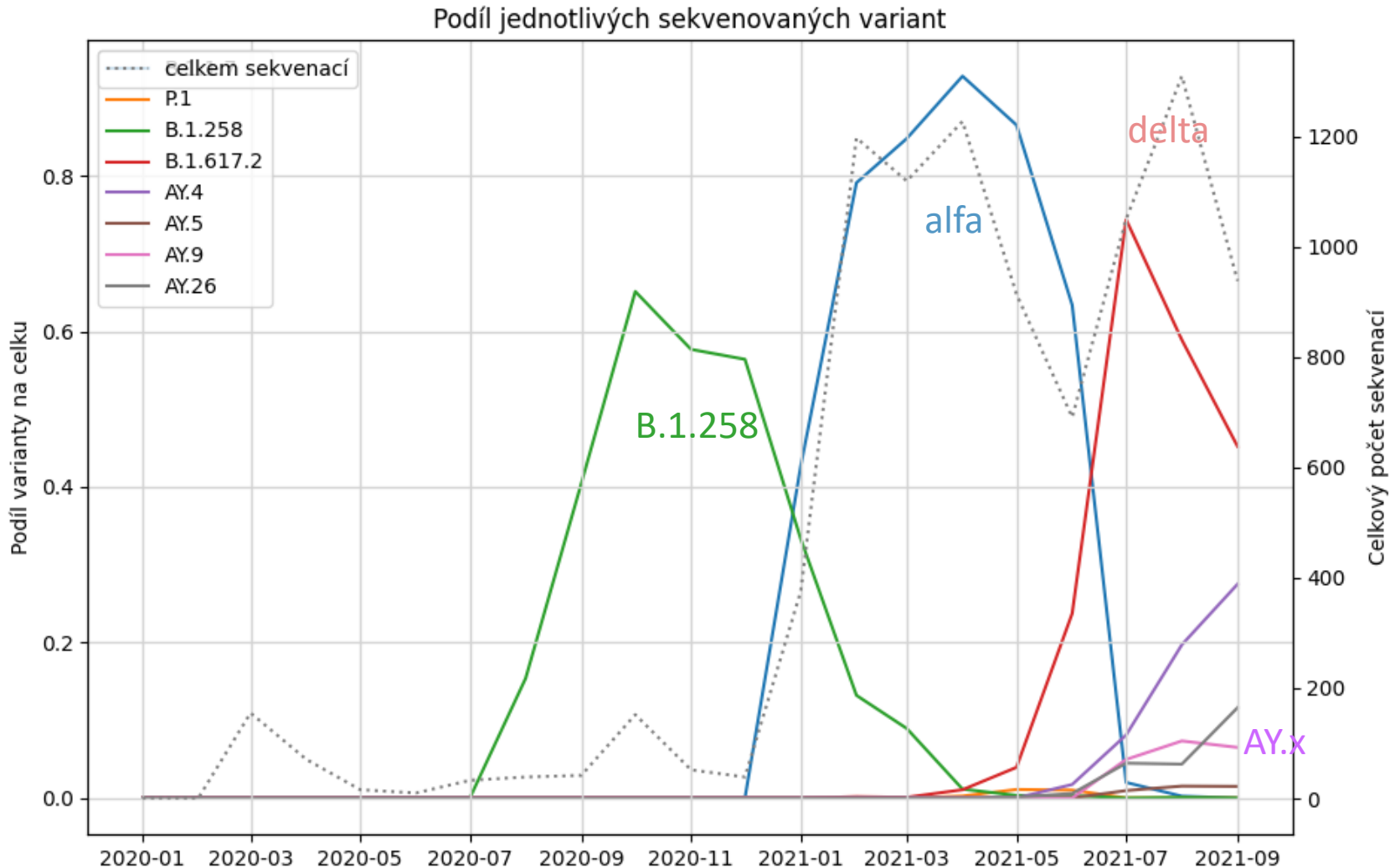
Za rok 2021 bylo k 8. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 9 434 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 536 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 8. zářím a 8. říjnem. Podíl původní varianty delta období 8. 9. – 8. 10. je 43,7 %. Dle celogenomové sekvenace zaznamenáváme nárůst subvariant delta varianty - AY.4, AY.26, AY.9, které se šíří i v dalších zemích. Podíl subvarianty AY.4 v tomto období činí 26,7 %, podíl AY.26 činí 14,4 %, podíl AY.9 je 6,2 %. 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.

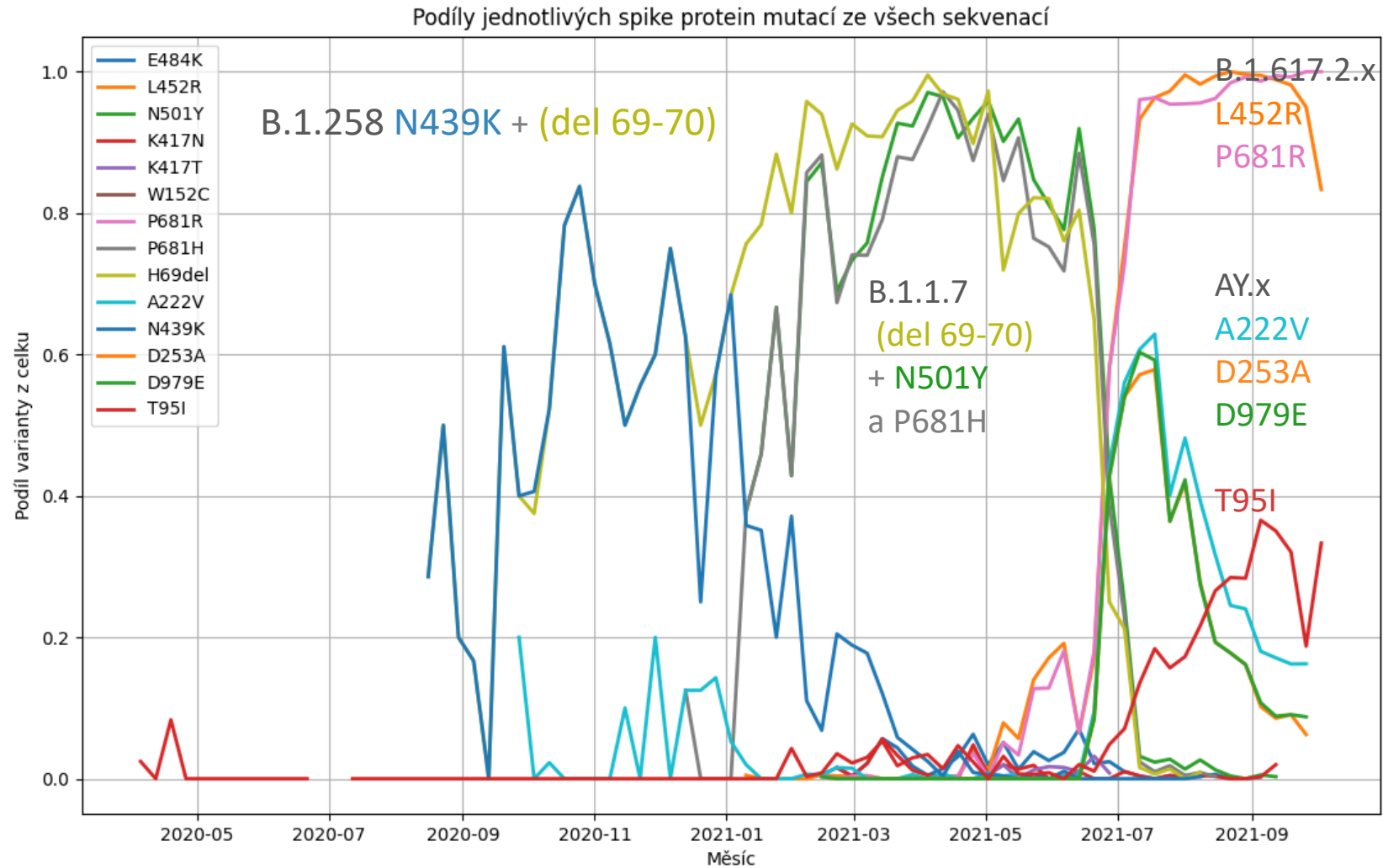
Přehled všech detekovaných variant za toto období naleznete v tabulce 2. Přehled významných sekvenovaných variant zobrazuje graf č. 4. Na grafu 4 je vidět patrný nárůst AY.4 a AY.26 subvarianty.

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

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



Graf č. 5:

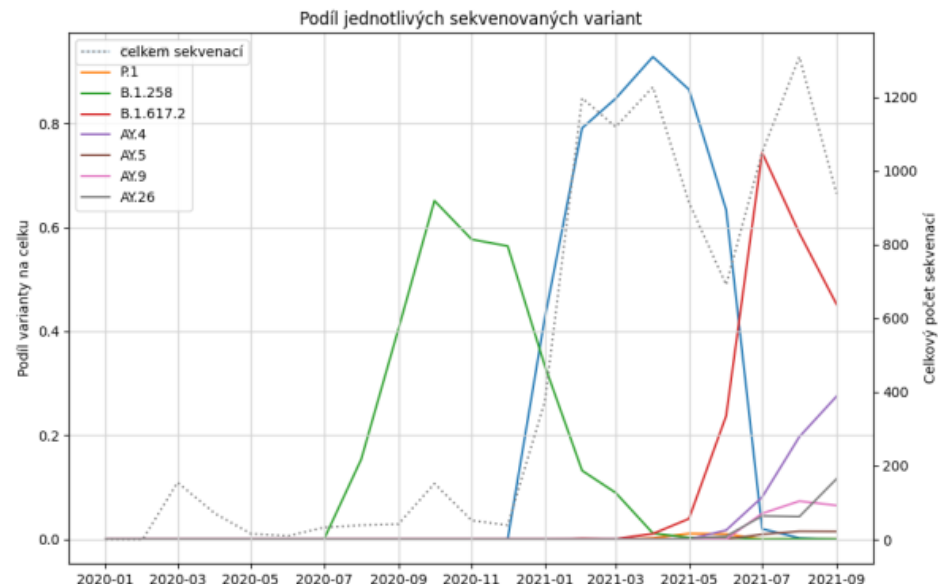


Trend detekce mutací se od minulého týdne nezměnil.

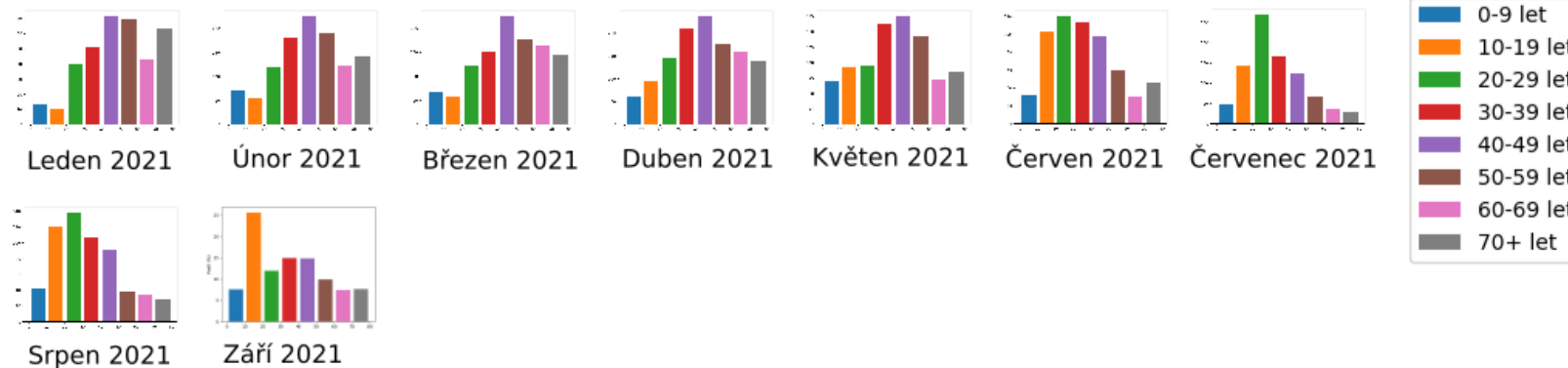
Věková struktura sekvenovaných v kontextu převažujících variant

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

V měsících lednu až květnu dominantní věková skupina 40 – 49 let je od června nahrazena 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 a 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	Počet	Podíl (%)	Dle WHO
B.1.617.2	234	43,66	Delta
AY.4	143	26,68	Delta+
AY.26	77	14,37	Delta+
AY.9	33	6,16	Delta+
AY.7.1	10	1,87	Delta+
AY.4.1	8	1,49	Delta+
AY.5	7	1,31	Delta+
AY.20	6	1,12	Delta+
AY.23	3	0,56	Delta+
AY.37	3	0,56	Delta+
AY.12	3	0,56	Delta+
AY.34	2	0,37	Delta+
AY.25	2	0,37	Delta+
AY.11	1	0,19	Delta+
AY.7.2	1	0,19	Delta+
AY.1	1	0,19	Delta+
AY.36	1	0,19	Delta+
AY.7	1	0,19	Delta+
Celkem	536	100	

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 24. 9. do 8. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 8 304 provedených testů diskriminační PCR z celkem 82 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 pouhá 2 % PCR detekcí.

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 hrají důležitou roli v monitoringu variant viru, a je stále důležité i část PCR identifikovaných variant 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 8. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 9 434 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 536 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 8. zářím a 8. říjnem. Podíl původní delta varianty klesl pod 50 % na úkor subvariant delty (delta+). Nově je na vzestupu subvarianta AY.26.