



Podrobná zpráva ke dni 22. 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:

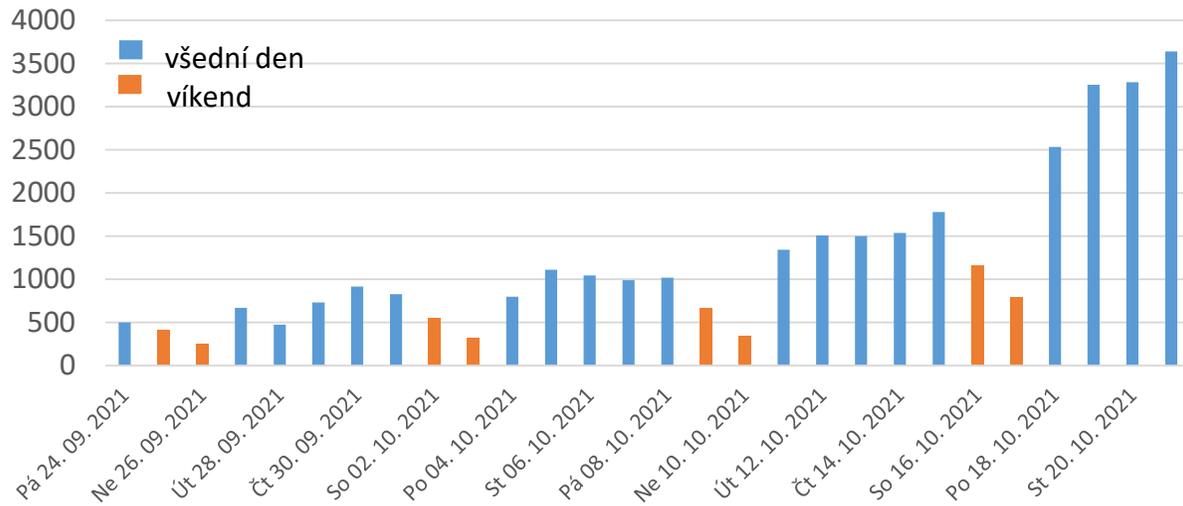
NRL pravidelně analyzuje data a poskytuje MZČR i laboratořím týdenní přehledový dokument, jehož cílem je monitorovat šíření variant SARS-CoV-2, které se na území ČR vyskytují, poskytovat informace o nových potenciálních i reálných rizicích v souvislosti s šířením a evolucí viru SARS-CoV-2, poskytovat 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:

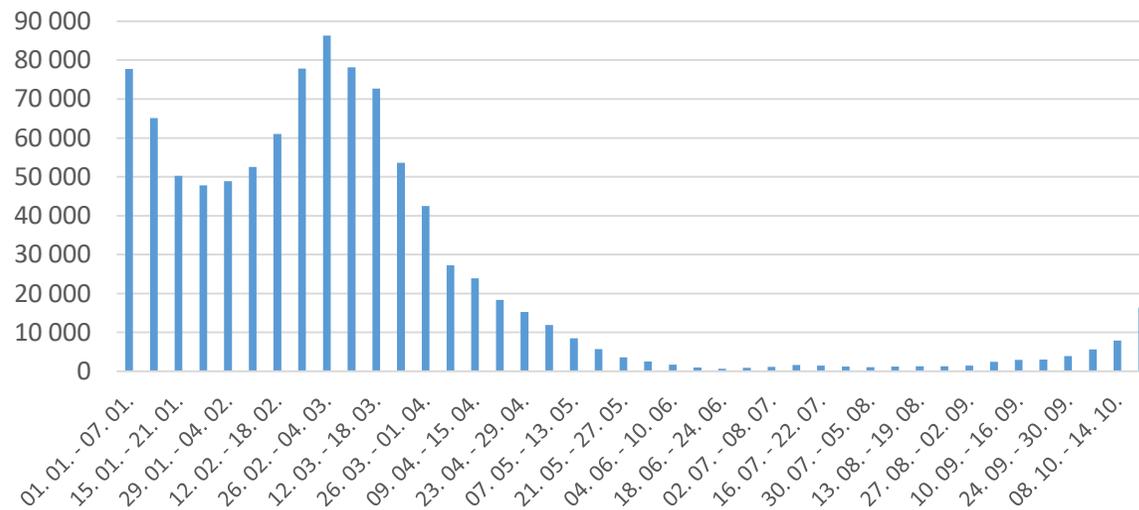
Souhrn a epidemiologický přehled	Strana 2 – 4
Vyhodnocení dat z diskriminační PCR	Strana 5
Odborná doporučení NRL a WHO	Strana 6 – 7
Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace	Strana 8 – 14
Závěr	Strana 15

- V období od 8. 10. do 22. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 19 793 provedených testů diskriminační PCR z celkem 81 laboratoří. Na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá dle diskriminační PCR přibližně 93,7 % pozitivních případů (viz tab. 1).
- Za rok 2021 bylo k 22. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 10 347 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 527 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 22. zářím a 22. říjnem.
- Přehled aktuální epidemiologické situace:
V ČR bylo za posledních 14 dní (tj. od **8. 10. do 21. 10. 2021**) zachyceno **24 334** případů SARS-CoV-2 pozitivních osob, s denním průměrem **1738,1** případů, což představuje 14denní incidenci **227,4** na 100 000 obyvatel. Vývoj počtu případů v delším časovém horizontu zobrazují grafy 1 a 2. Za uvedené období bylo nahlášeno **1 027** hospitalizací. Celkový počet hospitalizací ke konci sledovaného období činí **771** osob, z toho **136** osob s vážným průběhem. Nejvyšší 7denní incidence covid-19 je aktuálně hlášena v okresech České Budějovice a Ostrava-město, podrobně uvádí situaci graf 3.

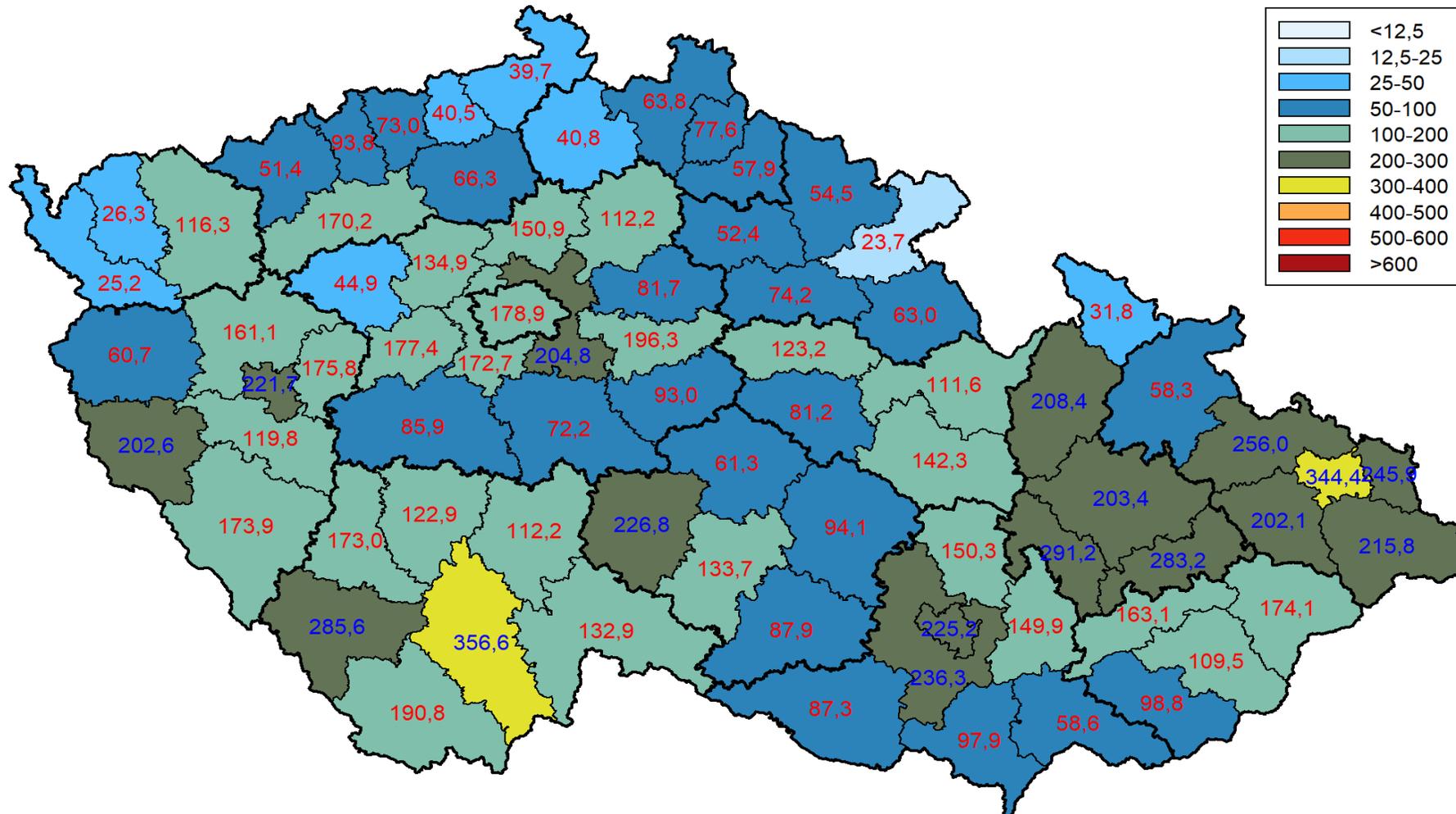
Graf 1: Počty případů covid-19 za posledních 28 dní



Graf 2: Týdenní počty případů covid-19 od 1. 1. 2021 do 21. 10. 2021



Graf 3: 7denní incidence na 100 000 obyvatel covid-19 dle okresů ke dni 21. 10. 2021



V období od 8. 10. do 22. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 19 793 provedených testů diskriminační PCR z celkem 81 laboratoří. Na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá dle diskriminační PCR přibližně 93,7 % pozitivních případů (viz tab. 1).

Tabulka 1: **Přehled zachycených mutací**

Mutace	Celkem	Z toho pozitivních	Podíl ze sady	Interpretace (pouze suspektní varianta)
L452R+	18 939	17 745	93,7 %	delta, delta+
E484K+	14 754	14	0,1 %	beta, gama, alfa E484K+, delta+
L452R+, E484K+	14 589	5	0,03 %	delta+
N501Y+, L452R+	4 791	5	0,1 %	delta+
A570D+	4 051	39	1 %	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 pošlejte 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

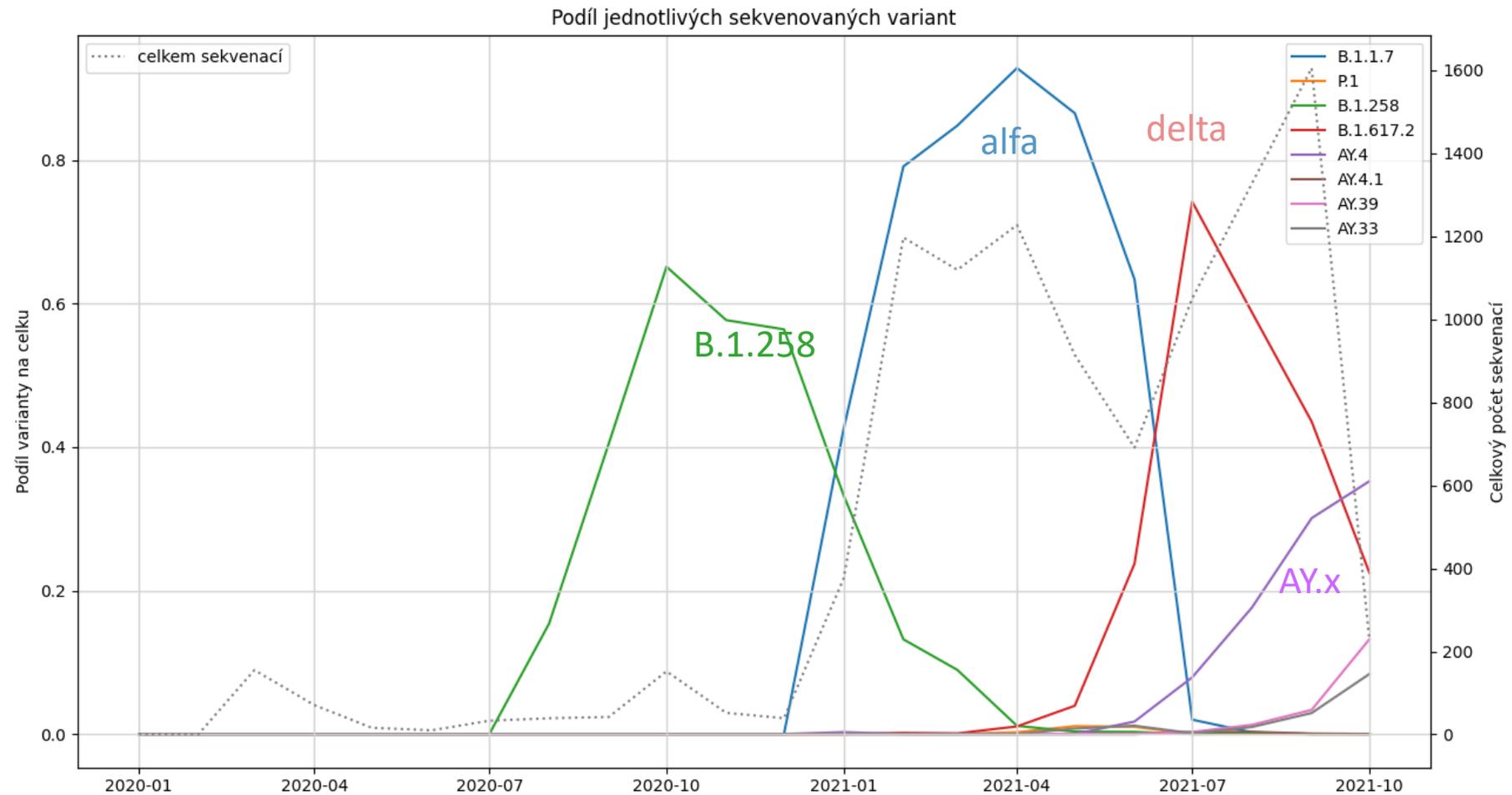
Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace (WGS):

Za rok 2021 bylo k 22. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 10 347 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 527 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 22. zářím a 22. říjnem.

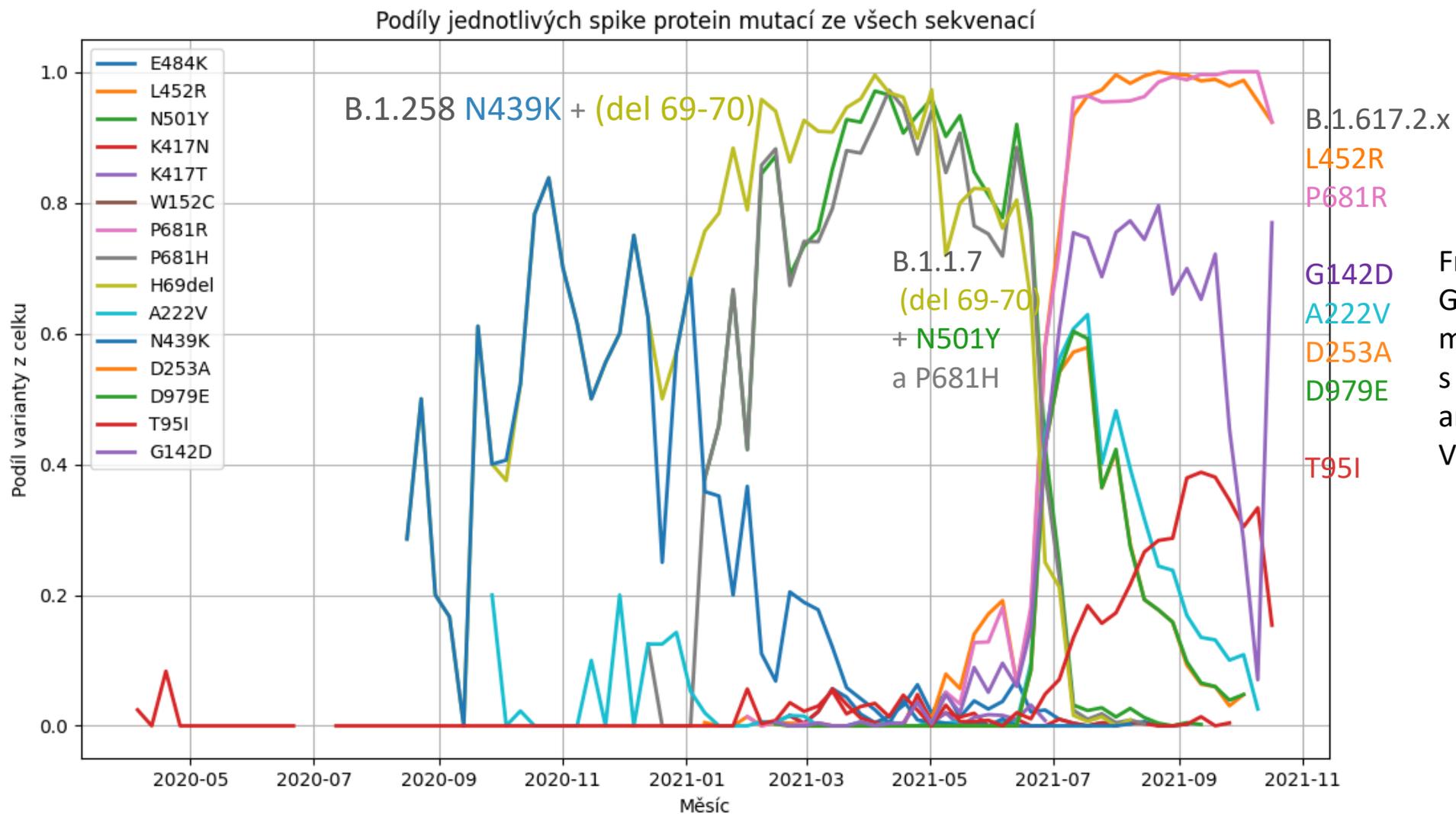
Podíl původní varianty delta období 22. 9. – 22. 10. je 24,86 %. Dle celogenomové sekvenace zaznamenáváme nárůst subvariant delta varianty - AY.4, AY.33 a AY.39. Podíl subvarianty AY.4 v tomto období činí 36,24 %, podíl AY.33 činí 9,87 %, podíl AY.39 je 8,73 %. Podíl dalších subvariant AY.x činí méně než pět procent 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.

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



Graf č. 5:



Frekvence G142 a T95I možná souvisí s technickým artefaktem. Viz další slide.

NRL sleduje frekvence mutací T95I a D152G. Ve vědecké komunitě zazněly hypotézy, že vyšší frekvence souvisí s kompeticí v rámci evoluce viru. Pre-print vědeckého článku uveřejněného na medrxiv.org naznačuje, že se může jednat o technický artefakt způsobený špatným nasedáním primeru v rámci sekvenace.

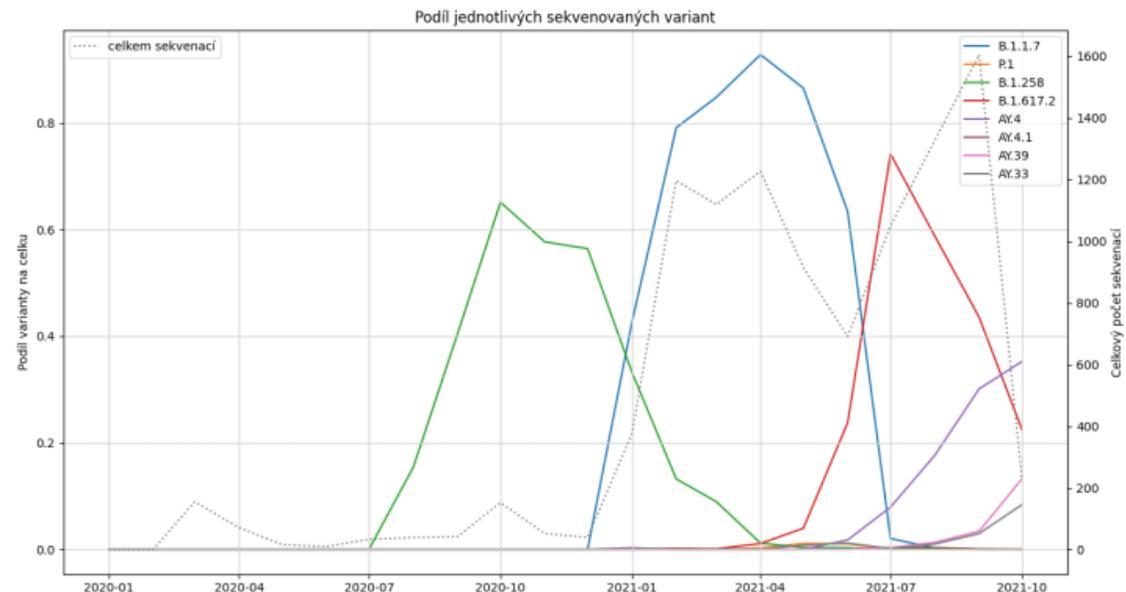
Více zde:

[Variation at Spike position 142 in SARS-CoV-2 Delta genomes is a technical artifact caused by dropout of a sequencing amplicon | medRxiv](#)

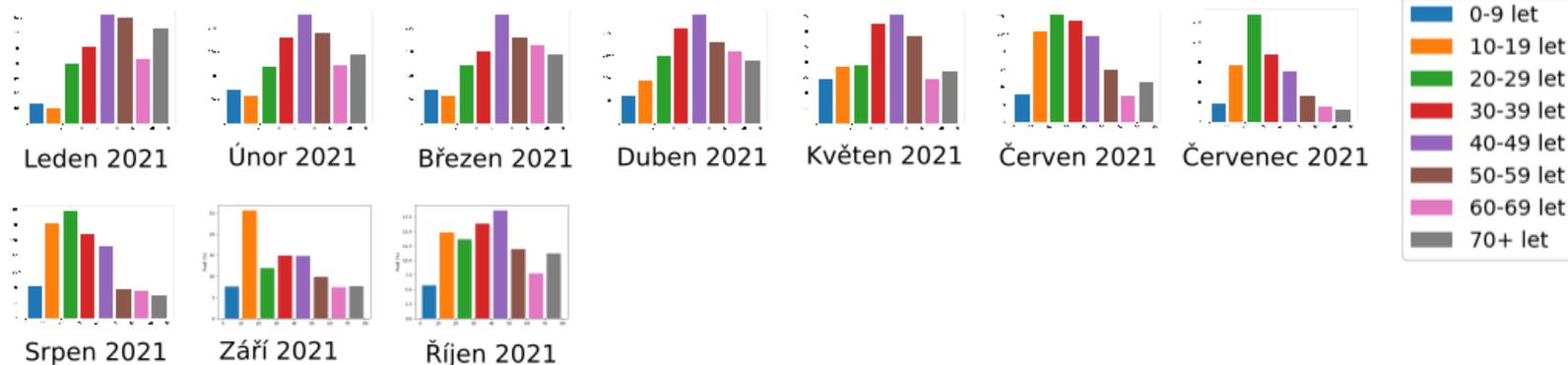
Věková struktura sekvenovaných v kontextu převažujících variant

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

V měsících lednu až květnu dominantní věková skupina 40 – 49 let 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 jsou ve věkových skupinách sekvenovaných opět více zastoupeny skupiny 30 - 39, 40 – 49 a 50 – 59 let.



Věková struktura sekvenovaných



Tabulka 2:

Varianta	celkem	podíl (%)	Dle WHO
AY.4	191	36,24	Delta
B.1.617.2	131	24,86	Delta+
AY.33	52	9,87	Delta+
AY.39	46	8,73	Delta+
AY.9	24	4,55	Delta+
AY.20	24	4,55	Delta+
AY.34	23	4,36	Delta+
AY.26	19	3,61	Delta+
AY.4.5	4	0,76	Delta+
AY.7.1	3	0,57	Delta+
AY.25	2	0,38	Delta+
AY.4.2	2	0,38	Delta+
AY.7	1	0,19	Delta+
AY.5	1	0,19	Delta+
AY.10	1	0,19	Delta+
AY.12	1	0,19	Delta+
AY.38	1	0,19	Delta+
AY.4.4	1	0,19	Delta+
Celkem	527	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
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/> a <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/variants-concern>.

Dle ECDC jsou nyní některé varianty takzvaně deescalovány, tedy jsou vyřazeny z VOI/VOC klasifikace, jedná se o varianty alfa, epsilon, kapa, eta, theta, zeta a další.

V období od 8. 10. do 22. 10. 2021 má NRL k dispozici data z 19 793 provedených testů diskriminační PCR z celkem 81 laboratoří. Na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá dle diskriminační PCR přibližně 93,7 % pozitivních případů (viz tab. 1).

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 22. 10. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 10 347 SARS-CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 527 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 22. zářím a 22. říjnem.

Podíl původní varianty delta období 22. 9. – 22. 10. je 24,86 %. Dle celogenomové sekvenace zaznamenáváme nárůst subvariant delta varianty - AY.4, AY.33, AY.39, které se šíří i v dalších zemích. Podíl subvarianty AY.4 v tomto období činí 36,24 %.

Pozorujeme nárůst varianty AY.4, kde dochází k divergentní evoluci a vzniku nových subvariant. AY.4 je v tuto chvíli dominantní varianta v ČR, přičemž u AY.4.2 probíhá diskuze, zda je nakažlivější než původní varianta delta. V ČR byly zachyceny celogenomovou sekvenací prozatím 2 vzorky této varianty, která se rapidně šíří např. ve Velké Británii.

Kolektiv autorů:

RNDr. Helena Jiřincová, MUDr. Jan Moskalyk, RNDr. Alena Fialová, Ph.D., MUDr. Monika Liptáková