



## Podrobná zpráva ke dni 17. 9. 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, SZÚ

#### 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	Strana 2
Vyhodnocení dat z diskriminační PCR	Strana 3
Odborná doporučení NRL a WHO	Strana 4, 5
Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace	Strana 6 - 12
Závěr	Strana 13



## Souhrn a upozornění

- V období od 3. 9. do 17. 9. 2021 má NRL k dispozici data ze 4 401 provedených testů diskriminační PCR z celkem 78 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat NRL zjistila, že na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá stále přibližně 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (viz tab. 1). Dříve dominantní varianta alfa se vyskytuje kolem 1 % vzorků. Mírně narůstá podíl delta+ variant s N501Y.
- Za rok 2021 bylo k 17. 9. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 7 850 SARS CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 298 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 17. srpnem a 17. zářím.



## Vyhodnocení dat z diskriminační PCR

V období od 3. 9. do 17. 9. 2021 má NRL k dispozici data ze 4 401 provedených testů diskriminační PCR z celkem 78 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat NRL zjistila, že na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá stále přibližně 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (viz tab. 1). Dříve dominantní varianta alfa se vyskytuje kolem 1 % vzorků. Mírně narůstá podíl delta+ variant s N501Y. Toto zjištění je v souladu s divergentní evolucí viru, který si hledá cesty, jak zvýšit svou nakažlivost.

Mutace	Celkem	Z toho pozitivních	Podíl ze sady	Interpretace (suspektní)
L452R+	4205	4018	95,6 %	delta, delta+
E484K+	3156	34	1 %	beta, gama, alfa E484K+, delta+
L452R+, E484K+	3099	31	1 %	delta+
N501Y+, L452R+	1249	7	0,6 %	delta+
A570D+	942	9	1 %	alfa



## Odborná doporučení NRL. Diskriminační PCR

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: E484K a L452R, v souvislosti s nárůstem detekcí E484K u L452R pozitivních vzorků doporučujeme detekovat vždy obě dvě tyto mutace.**
- 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. 5).

Zdroj: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/343775>



## Doporučení NRL – celogenomová sekvenace

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:**

Pole „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	Bioptická laboratoř
KNL	Krajská nemocnice Liberec
FNP	Fakultní nemocnice Plzeň
FNHK	Fakultní nemocnice Hradec Králové
<b>FNO</b>	<b>Fakultní nemocnice Ostrava</b>
CSQ	Fakultní nemocnice Brno



## Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace 17. 8. – 17. 9. 2021

### Vyhodnocení dat z celogenomové sekvenace (WGS):

Za rok 2021 bylo k 17. 9. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 7 850 SARS CoV-2 pozitivních vzorků, zdrojem jsou interní data NRL a mezinárodní platforma GISAID. Celkem 298 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 17. srpnem a 17. zářím.

Podíl původní varianty delta období 17. 8. – 17. 9. je 60,1 %. Zaznamenáváme dle celogenomové sekvenace nárůst subvariant delta varianty - AY.4, AY.12, AY.9, AY.5, které se šíří i v dalších zemích. Podíl subvarianty AY.4 vzrůstá na úkor původní delta varianty, její podíl v tomto období činí 20,1 %, podíl AY.9 je 5,7 %, podíl AY.12 je 5 %, podíl AY.5 je 4 %. Podíl dalších subvariant AY.x činí méně než dvě procenta každá.

V souvislosti s nárůstem detekcí mutací A222V, D253A a D979E se pravděpodobně tvoří další subvarianta v rámci AY.9 (podrobněji rozebírá [zpráva COG CZ](#), COVID-19 Genomics CZ Consortium). Od 25. týdne tohoto roku se v České republice objevuje unikátní sublinie varianty delta AY.9, prozatímně označená AY.9.x. Je charakterizována mutacemi ve spike specifickými pro AY.9 včetně A222V a dále specifickými mutacemi D253A a D979E. V posledních týdnech v rámci AY.x v ČR objevuje rovněž mutace T95I, která se často vyskytuje u escape, např. iota (B.1.526), mu (B.1.621) či B.1.1.318.

Viz grafy na stranách 7 a 8.

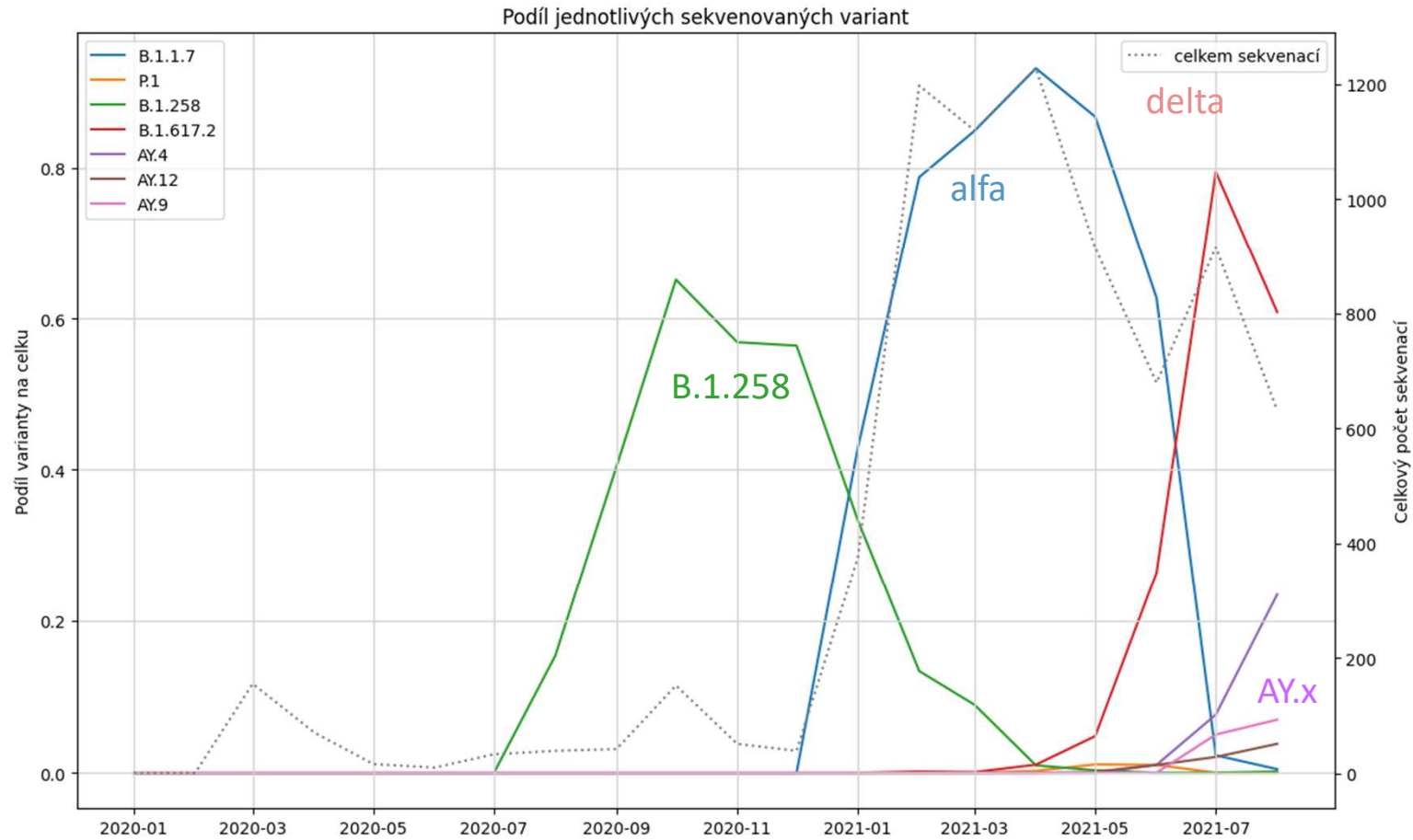
Tabulka 2. Přehled detekcí AY.x (delta +) dle krajů

Kraj	Varianta	Počet
Moravskoslezský kraj	AY.12	3
Jihomoravský kraj	AY.12	6
Vysočina	AY.12	1
Středočeský kraj	AY.12	2
Zlínský kraj	AY.12	1
Jihočeský kraj	AY.4	1
Moravskoslezský kraj	AY.4	4
Jihomoravský kraj	AY.4	33
Pardubický kraj	AY.4	1
Olomoucký kraj	AY.4	1
Zlínský kraj	AY.4	6
Praha	AY.4	2
Plzeňský kraj	AY.4	1
Královéhradecký kraj	AY.4	1
Vysočina	AY.4	9
Zlínský kraj	AY.5	1
Jihomoravský kraj	AY.5	5
Praha	AY.5	1
Jihočeský kraj	AY.5	1
Vysočina	AY.5	4
Vysočina	AY.9	2
Jihomoravský kraj	AY.9	10
Olomoucký kraj	AY.9	3
Moravskoslezský kraj	AY.9	1
Nezařazeno	AY.9	1
Nezařazeno	AY.4	1
Nezařazeno	AY.12	2

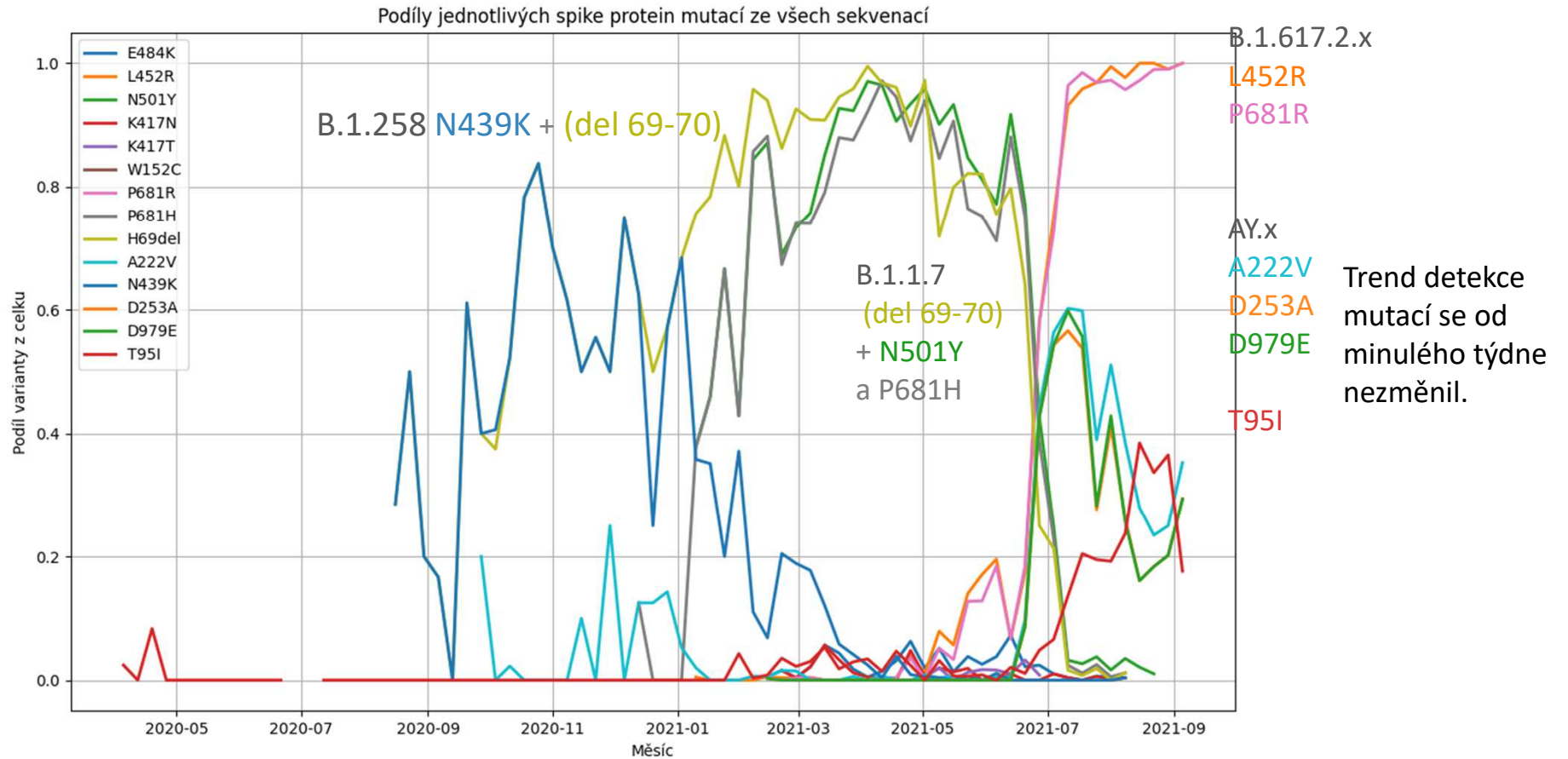


# Podíl variant SARS-CoV-2 dominantních v ČR od března 2020 sekvenace

Z grafu je patrný nárůst AY.4 subvarianty.



# Podíl dominantních mutací ve spike genu SARS-CoV-2 od března 2020

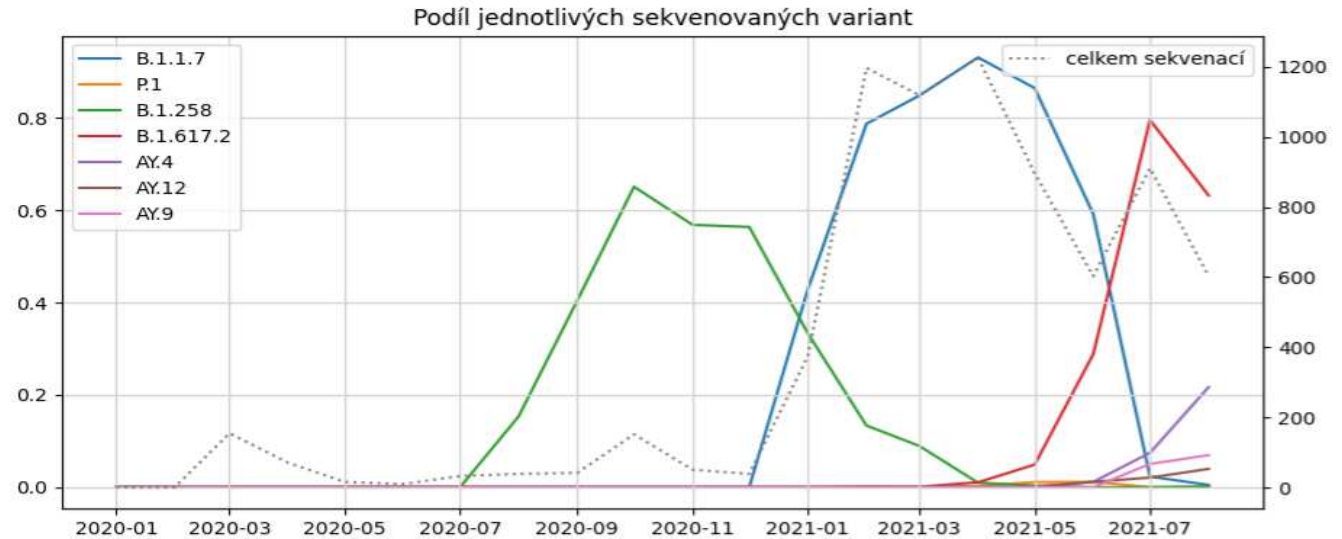






## Věková struktura sekvenovaných v kontextu převažujících variant

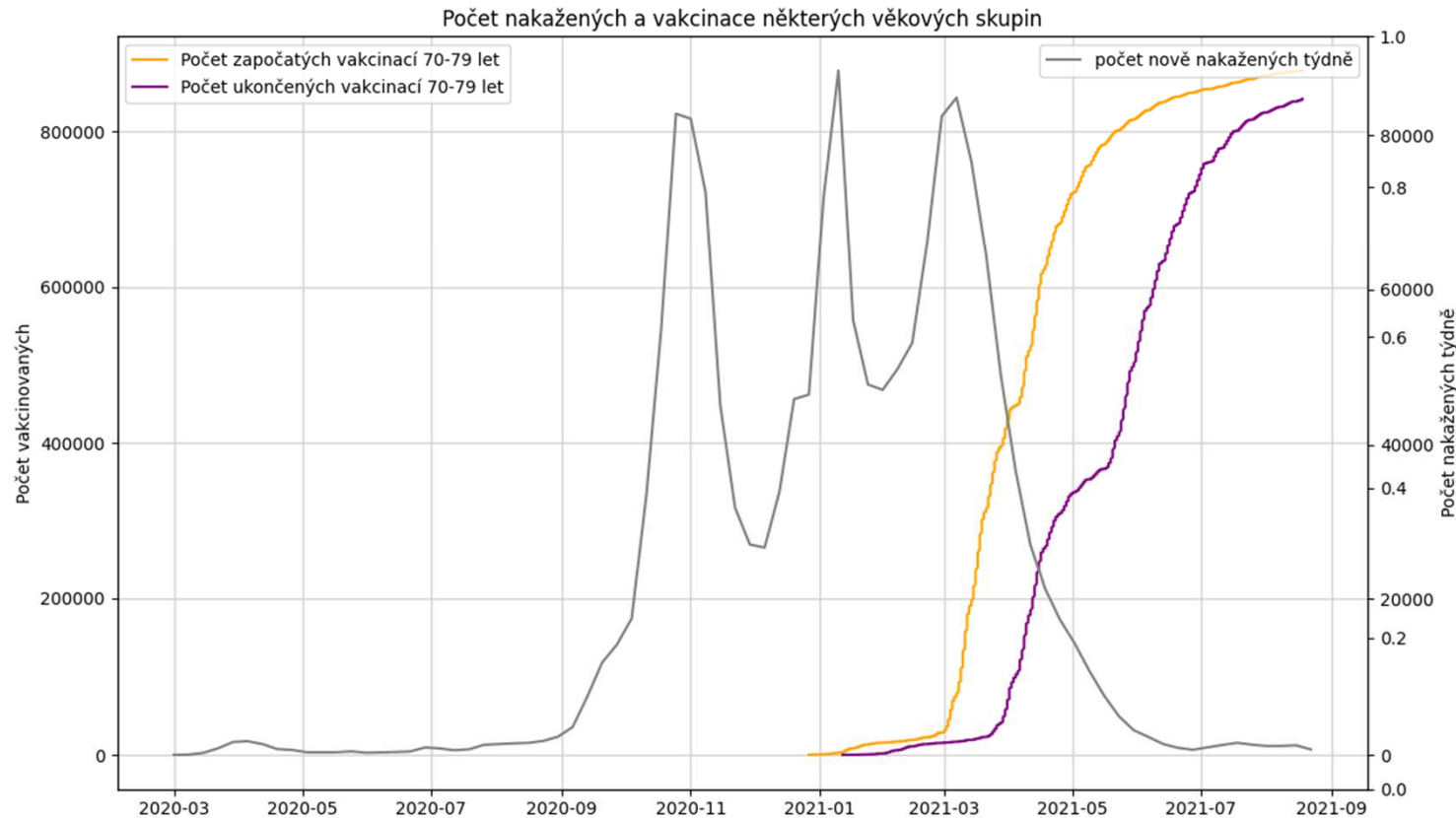
V měsících lednu až květnu dominantní věková skupina 40 – 49 let je od června nahrazena dominující skupinou 20 – 29 let, přičemž od srpna 2021 pozorujeme nárůst i mladších věkových skupin, především 10 – 19, ale rostoucí trend lze pozorovat i u nejnižší věkové skupiny 0 – 9 let. Tento trend pravděpodobně kopíruje věkovou distribuci pozitivních detekcí a souvisí zřejmě s očkováním a sociálním chováním.



Věková struktura sekvenovaných



## Vakcinace některých věkových skupin a počet nakažených



V kontextu změn variant SARS-CoV mezi březnem a červencem, vakcinačním programem je patrná (na příkladu věkové skupiny 70-79 let) *korelace* mezi poklesem počtu nakažených a vakcinací některých rizikových skupin.

Na poklesu počtu nakažených může mít vliv více faktorů (např. klima, opatření, atd.)

Zdroj dat: ÚZIS ČR



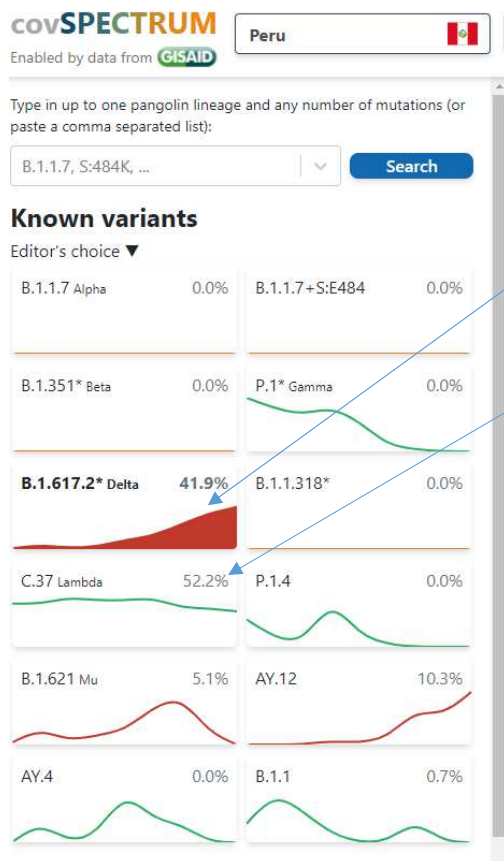
## Přehled WGS detekovaných variant SARS-CoV-2 mezi 17. srpnem a 17. zářím

Opět proběhla nomenklaturní reklasifikace, aktuálně je definováno 25 subvariant AY.x, přičemž v některých jsou již definovány další sublinie.

	celkem	Podíl (%)	Dle WHO
<b>B.1.617.2</b>	185	62,08	Delta
<b>AY.4</b>	60	20,13	Delta +
<b>AY.9</b>	17	5,70	Delta +
<b>AY.12</b>	15	5,03	Delta +
<b>AY.5</b>	12	4,03	Delta +
<b>AY.7.1</b>	3	1,01	Delta +
<b>AY.7.2</b>	3	1,01	Delta +
<b>AY.23</b>	2	0,67	Delta +
<b>A.2.5.3</b>	1	0,34	Delta +
<b>Celkem</b>	298	100	



## Situace v Peru, lambda vs. delta varianta



Původně v Peru dominantní lambda snižuje svůj podíl na úkor delty. To značí, že delta má oproti lambdě evoluční výhodu.

Zdroj: <https://cov-spectrum.ethz.ch/>



## Závěr

V období od 3. 9. do 17. 9. 2021 má NRL k dispozici data ze 4 401 provedených testů diskriminační PCR z celkem 78 laboratoří. Na základě analýzy těchto dat NRL zjistila, že na variantu delta (včetně subvariant AY.x) připadá stále přibližně 95 % pozitivních případů vyšetřených diskriminační PCR (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 stále 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 17. 9. 2021 v ČR celogenomově sekvenováno 7 850 SARS CoV-2 pozitivních vzorků. Celkem 298 sekvenací se vztahuje k datu odběru mezi 17. srpnem a 17. zářím. Podíl původní varianty delta je kolem 60 %. Většina zbývajících sekvenací se vztahují k subvariantám delty.

RNDr. Helena Jiřincová, MUDr. Jan Moskalyk,