



Zpráva NRL ke dni 6. 05. 2024

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

Obsah:

SARS-CoV-2 evropská sekvenační data, aktuální situace	Strana 2 – 4
ARI/ILI Evropa ECDC, WHO v 17. KT	Strana 5 - 7
ARI/ILI –virologická surveillance v ČR v 18. KT	Strana 8 - 9
CDC/WHO – ptačí chřipka A/H5N1 USA	Strana 10 - 12
Závěr: Ptačí chřipka A/H5N1 v USA; ARI/ILI v Evropě 17. KT a v ČR 18. KT	Strana 13

Zastoupení detekcí sledovaných variant

VOC/VOI

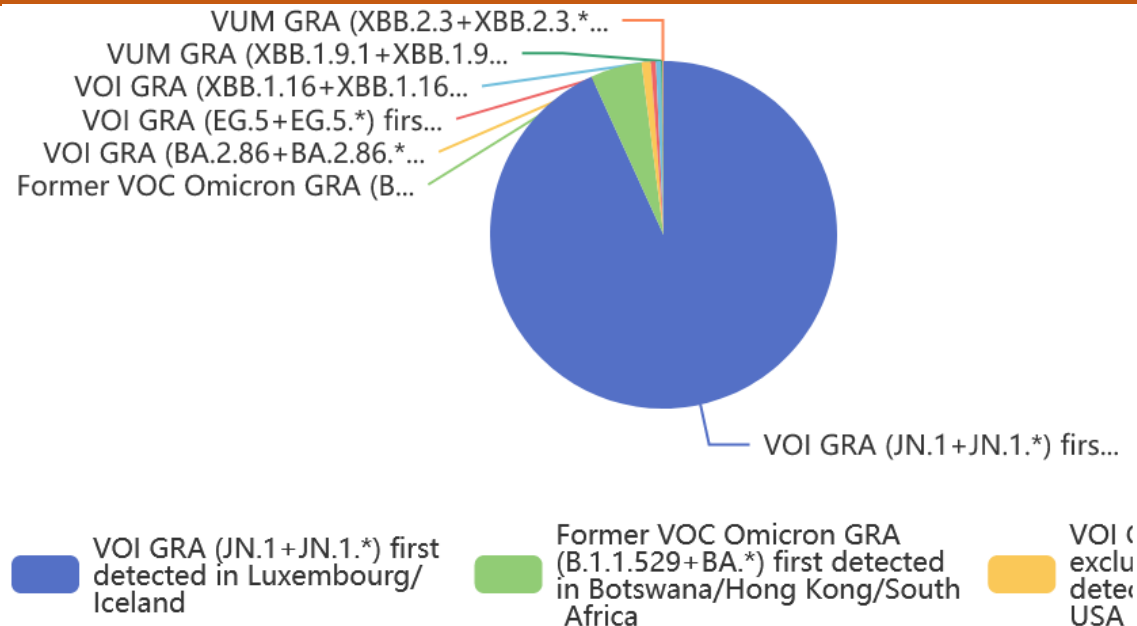
VOI GRA (JN.1+JN.1.x) poprvé detekován v Lucembursku/ Islandu

Omicron GRA (B.1.1.529+BA.x) poprvé detekován v Botswaně/Hong Kongu/JAR

VOI GRA (BA.2.86+BA.2.86.x excluding JN.1, JN.1.x) poprvé detekován v Dánsku/Izraeli/USA



Podíl
93.18%
4.78%
0.86%

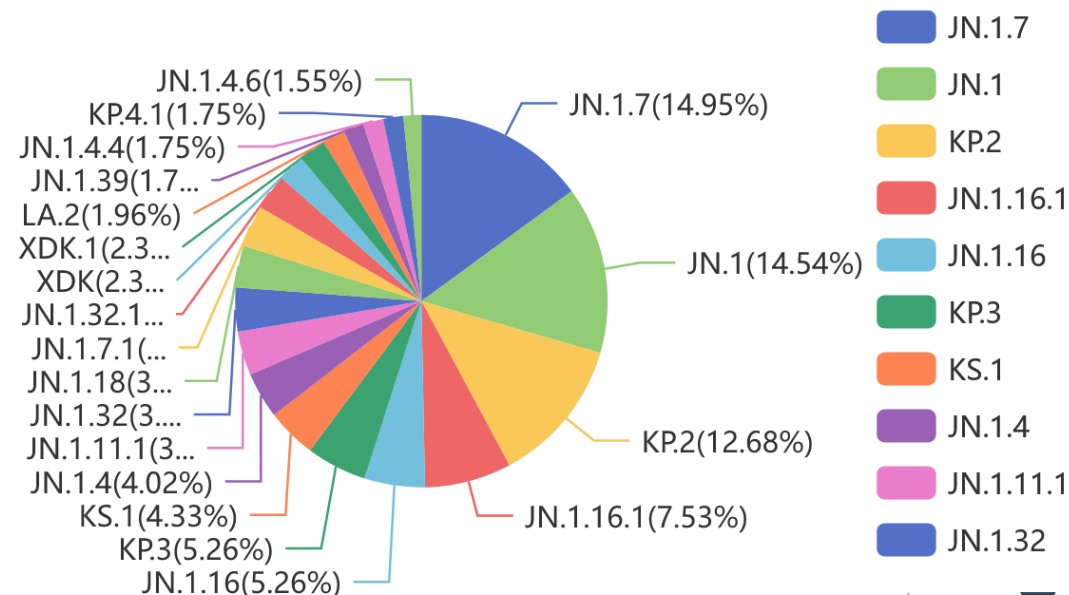


20 nejčtenějších variant v Evropě od 6. 4. 2024
Celkem 1 276 WGS

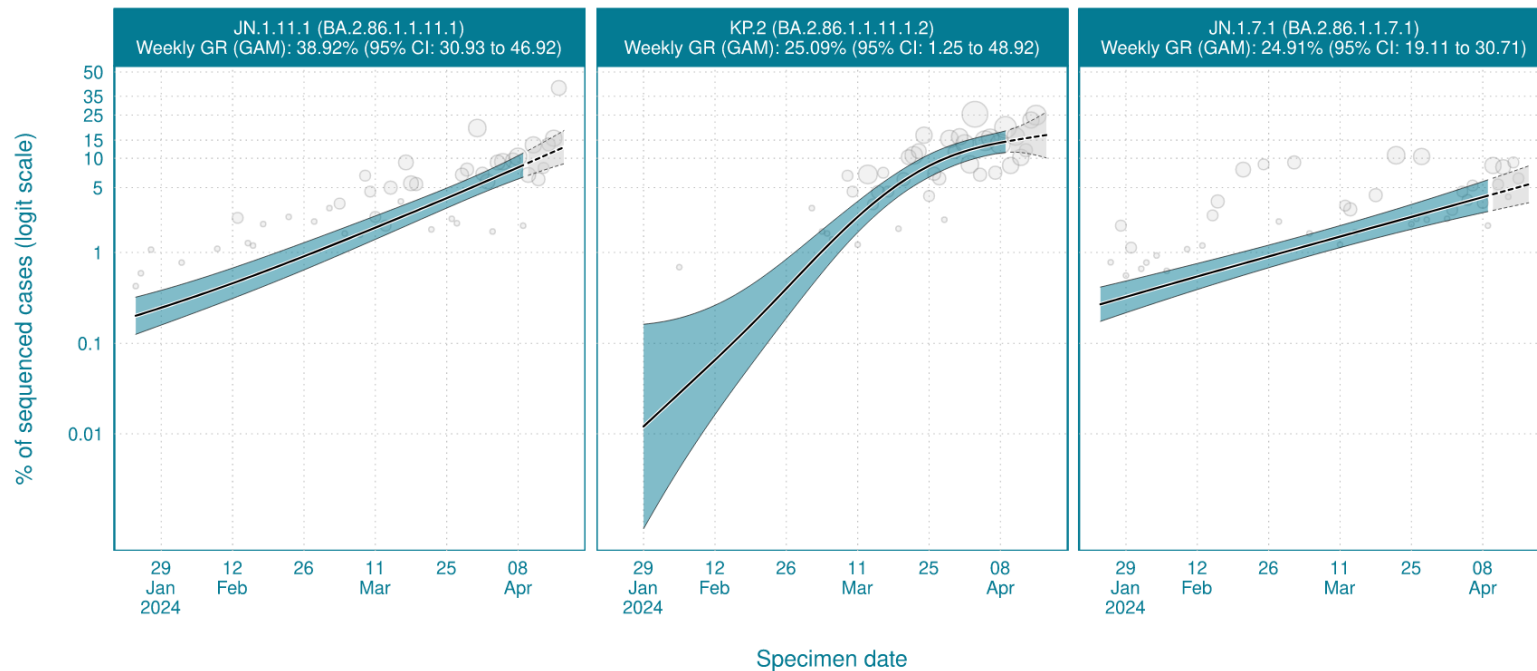
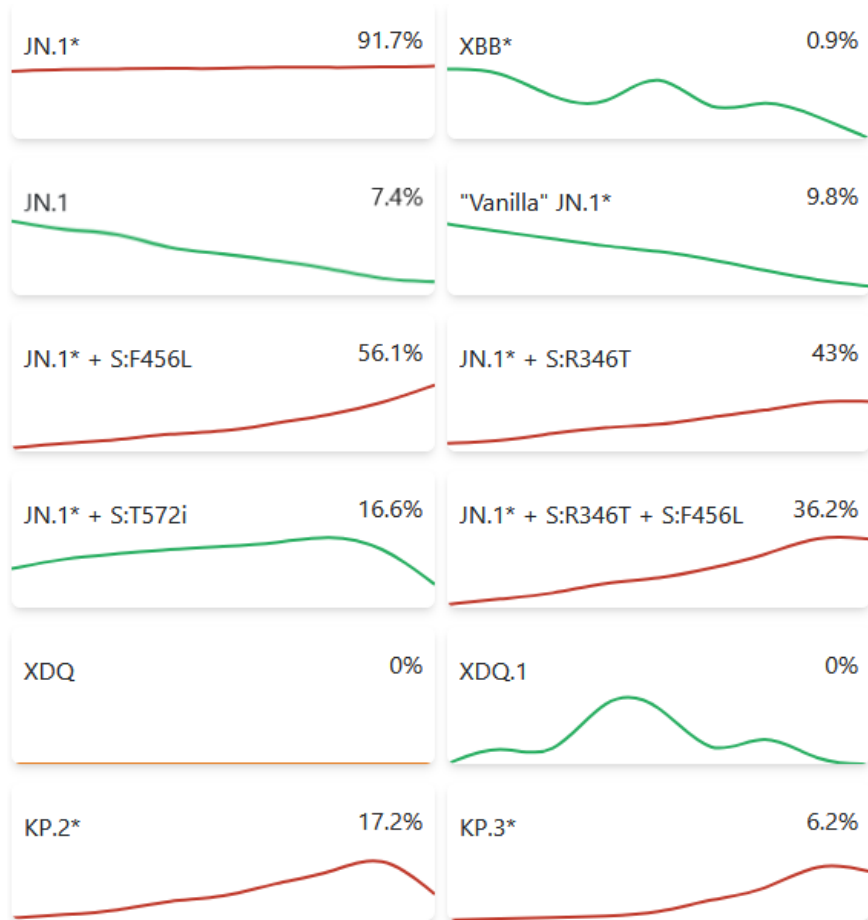
Dominující varianty

- JN.1.7 – 14,95 %
- JN.1 – 14,54 %
- KP.2 – 12,68 %

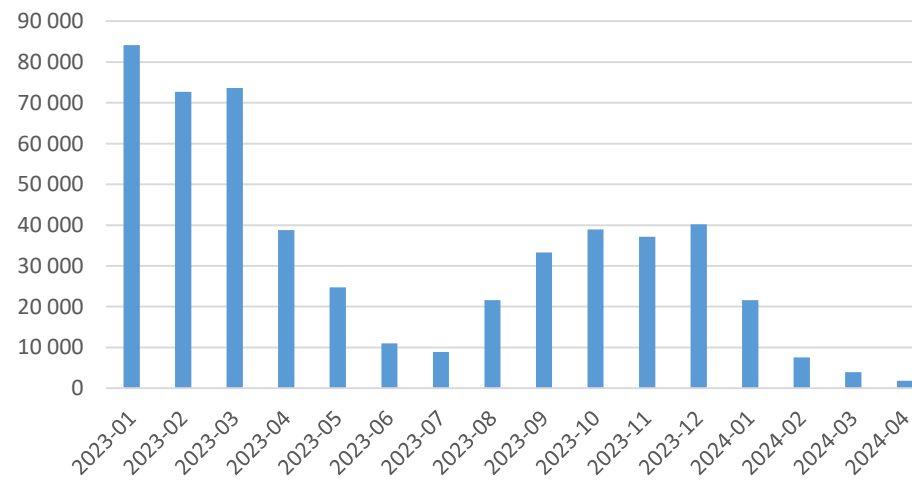
VUM KP.x (JN.x + R346T) více než 43 %



SARS-CoV-2: Evropa a Anglie – počty WGS k 6. 5. 2024

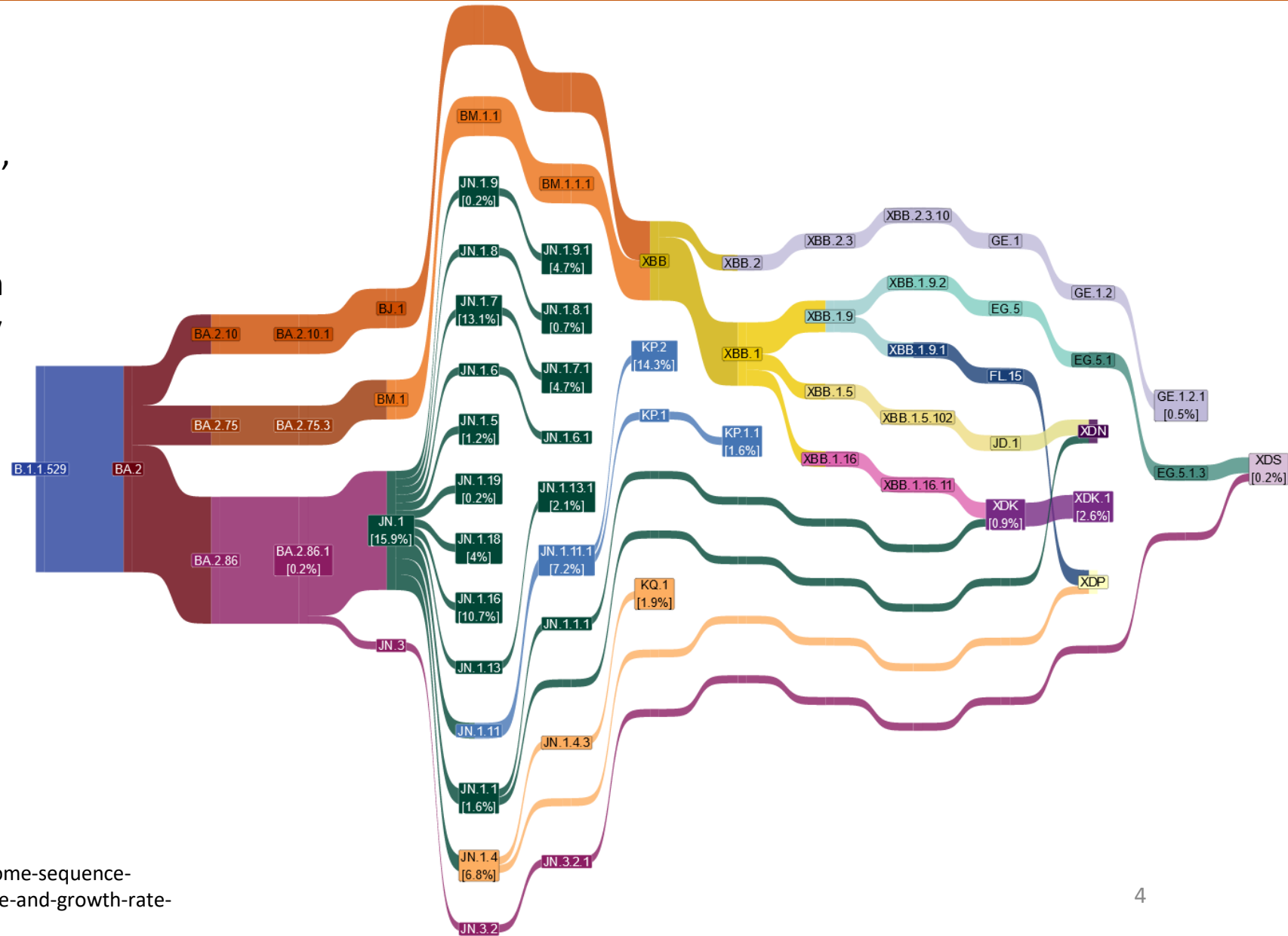


Počet osekvenovaných vzorků za Evropu



Týdenní růstová výhoda linií JN.1.11.1 a KP.1 byla 71,64% (95% CI: 18,93 až 124,34), spočítána pomocí logistické regresní generalizované lineární modely (GLM) s využitím dat z testování pilíře 1 (především pozitivní testy provedené v nemocnicích) v Anglii.

Liniím, u kterých bylo odhadnuto, že mají pozitivní růstovou výhodu spočítanou pomocí generalizovaného aditivního modelu (GAM) s rozumnou nejistotou (CIs nejsou nižší než nula v GAM), byly JN.1.11.1 (38,92%, GAM), KP.2 (25,09%, GAM) a JN.1.7.1 (24,91%, GAM).



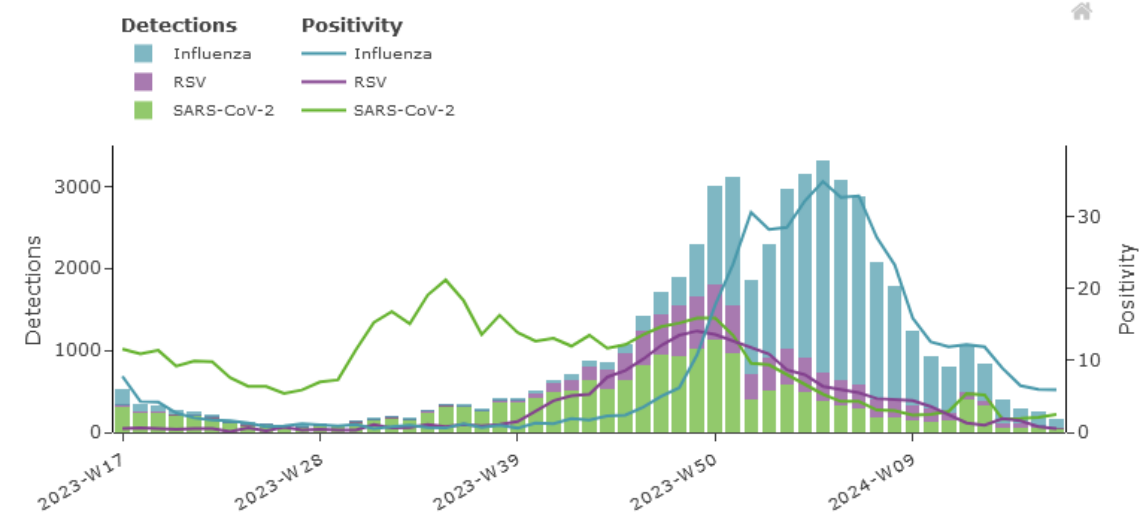
Zdroj: <https://www.gov.uk/government/publications/sars-cov-2-genome-sequence-prevalence-and-growth-rate/sars-cov-2-genome-sequence-prevalence-and-growth-rate-update-1-may-2024>

- Surveillance v primární a sekundární péči ukazuje, že respirační aktivita ve většině zemí EU/EHP klesá na základní úroveň.
- Aktivita sezónní chřipky na úrovni EU/EHP nadále klesá:
 - Po šest po sobě jdoucích týdnů zůstala pozitivita viru chřipky v primární péči v zemích EU/EHP pod 10 %, přičemž pouze dvě země hlásily pozitivitu nad prahem epidemie. Podobně pozitivita v sekundární péči byla pod 10 % a trvá osm týdnů.
 - Většina zemí uvádí výchozí nebo nízké úrovně intenzity chřipky i chřipkových onemocnění (ILI). Země nadále hlásí různé geografické rozšíření, což naznačuje pokračující heterogenitu chřipkové aktivity na úrovni jednotlivých zemí.
 - V 17. týdnu představovala chřipka typu B 86 % detekcí viru chřipky v sentinelové primární péči v EU/EHP. Pět po sobě jdoucích týdnů bylo detekováno více chřipky B než chřipky A, i když detekce zůstávají nízké a celkově se nadále snižují.
- Aktivita RSV zůstala nízká ve všech hlásících zemích EU/EHP.
- Aktivita SARS-CoV-2 zůstala nízká ve všech zemích EU/EHP.

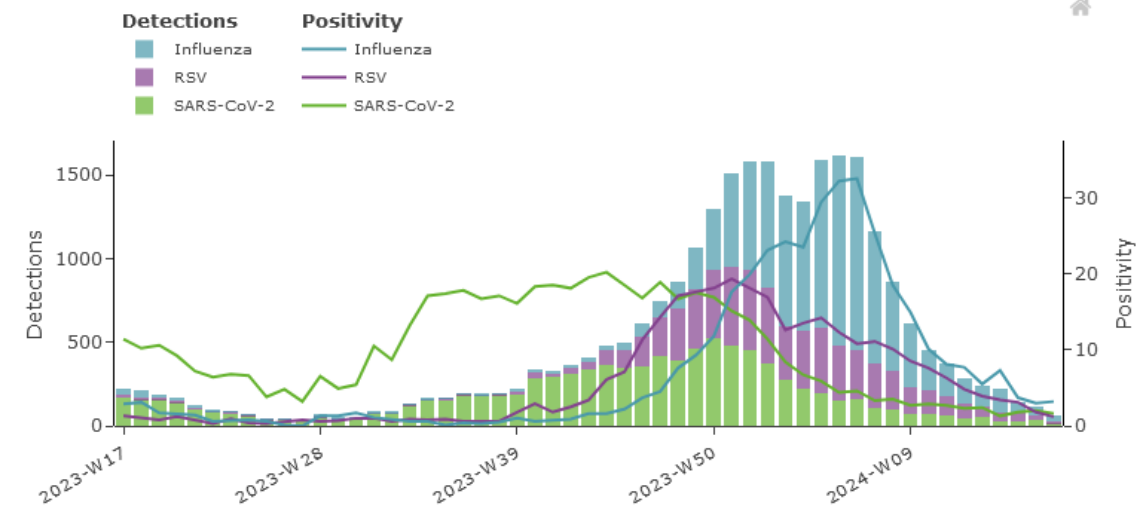
Procentuální podíly pozitivních záchytů ARI/ILI u pacientů v sentinelové péči:

- Chřipka zůstala pod 10% prahem epidemie na 6% stejně jako v minulém týdnu. Střední míra positivity země pro 17 zemí byla 5 % a 6 zemí uvedlo alespoň 10 %: Gruzie (43 %), Estonsko (36 %), Moldavská republika (22 %), Řecko (20 %), Ukrajina (14 %) a Srbsko (10 %).
- Výskyt SARS-CoV-2 byl stejně jako minulý týden na úrovni 2 % (střední míra positivity pro 19 zemí byla 2 %). Nárůst positivity SARS-CoV-2 byl tento týden pozorován ve 4 hlásících zemích: Kyrgyzstán (10 %), Irsko (6 %), Gruzie (3 %) a Lucembursko (3 %).
- Výskyt RSV byl 0 % ve srovnání s 1 % v předchozím týdnu (střední míra positivity pro 16 zemí byla 0 %). Nárůst positivity RSV byl tento týden pozorován v 1 zemi: Švýcarsko (3 %).

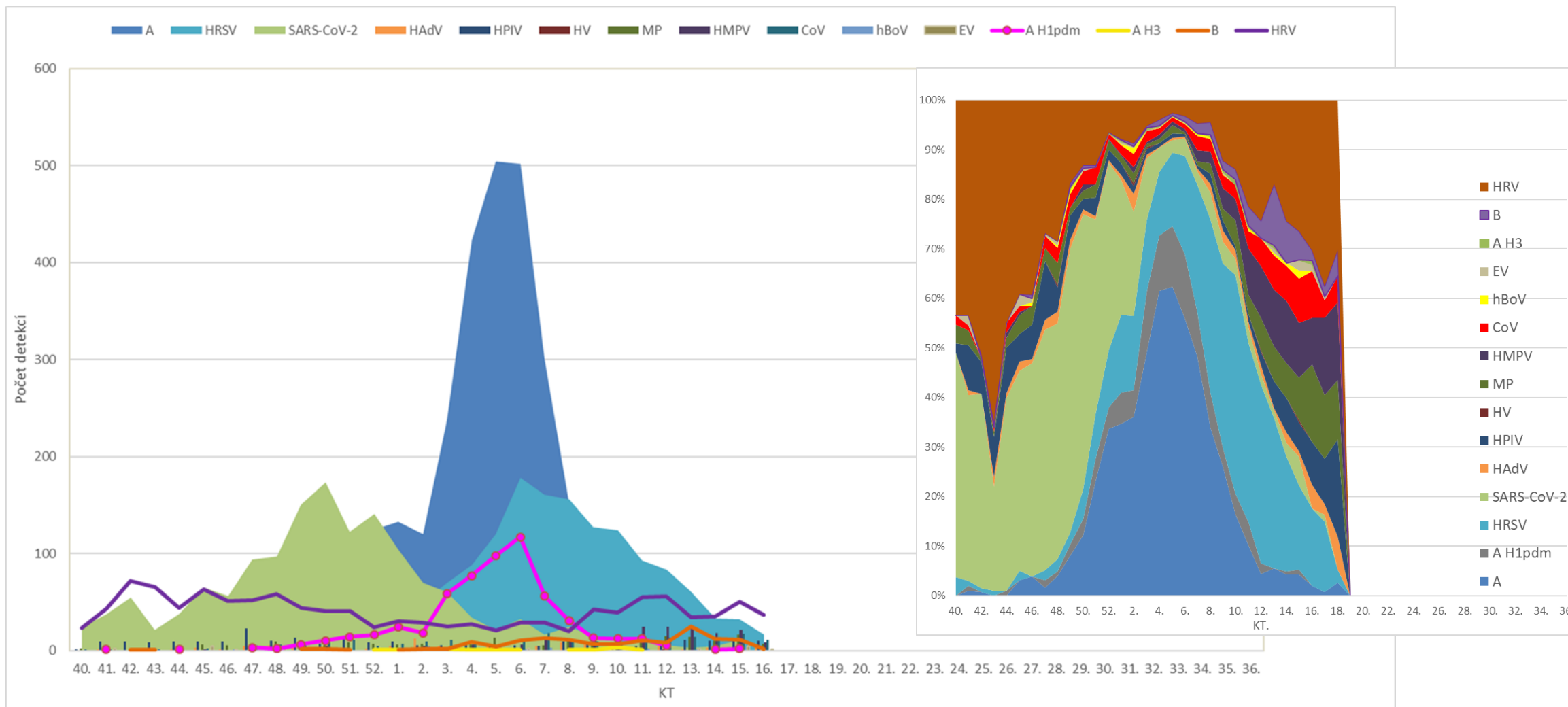
Primary care sentinel testing



Secondary care sentinel testing



- Od 40. KT 2023 dominovala v sentinelové a nonsentinelové surveillance chřipka A(H1)pdm09.
- Z 6 617 charakterizovaných virů chřipky hlášených od začátku sezóny bylo následující procentuální rozdělení:
- A(H1)pdm09: 53 %, z nichž bylo určeno:
 - 69 % jako A/Sydney/5/2021
 - 29 % jako A/Victoria/4897/2022
 - 1 % jako A/Wisconsin/67/2022
- A(H3): 44 %, z nichž bylo určeno:
 - 92 % jako A/Thajsko/8/2022
 - 7 % jako A/Darwin/9/2021
- B/Vic: 3 %, z nichž bylo určeno:
 - 63 % jako B/Catalonia/2279261NS/2023
 - 18 % jako B/Austria/1359417/2021
 - 18 % jako B/Connecticut/01/2021
 - 1 % jako B/Moldavsko/2030521/2023



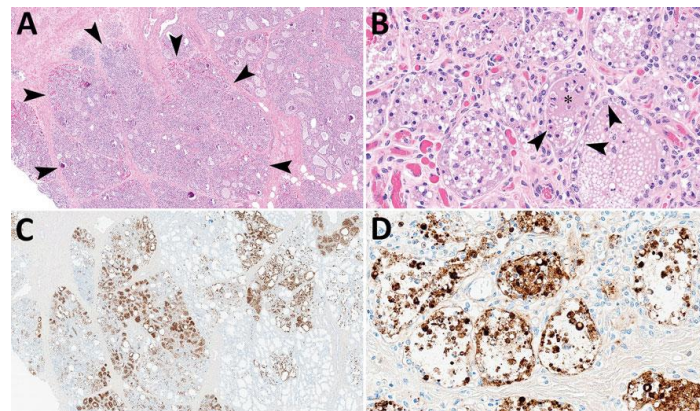
Legenda: A – Influenza A; B – Influenza B; HRSV - Respirační syncytiální virus; HAdV – Adenovirus; HPIV – Parainfluenza; HV - Herpetické viry; MP – Mycoplasma; HMPV – Metapneumovirus; CoV – Coronavirus; HRV – Rhinovirus; hBoV – Bocavirus; EV – Enterovirus; SM - Smíšená infekce

- V kumulované sentinelové a nonsentinelové virologické surveillace byl v 18. KT zaznamenán další pokles pozitivních detekcí i počtu vyšetřených vzorků.
- Detekce virů chřipky typu A i B byla zanedbatelná.
- V 18. KT jednoznačně dominovaly rhinoviry (28 %), došlo k vzestupu výskytu virů parainfluenzy (cca 19 %) a poklesu výskytu RSV (cca 3 %). Téměř stejnou měrou se uplatnily metapneumoviry a mycoplasma pneumoniae.
- SARS-CoV-2 nebyl detekován.

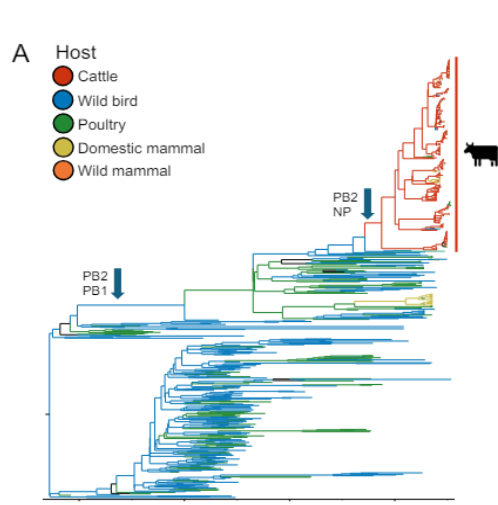
Legenda: A – Influenza A; B – Influenza B; HRSV - Respirační syncytiální virus; HAdV – Adenovirus; HPIV – Parainfluenza; HV - Herpetické viry; MP – Mycoplasma; HMPV – Metapneumovirus; CoV – Coronavirus; HRV – Rhinovirus; hBoV – Bocavirus; EV – Enterovirus; SM - Smíšená infekce

Kalendářní týden (KT)		17.	17. KT úplná data	18.	18. KT neúplná data
Detekce viru	A	1		2	
	A H ₁ pdm	0		0	
	A H ₃	0		0	
	B	3		4	
	HRSV	20	12 %	2	2,5 %
	HAdV	3		5	
	HPIV	13	8 %	15	18,5 %
	HV	0		0	
	MP	18	11 %	9	11 %
	HMPV	22	13 %	12	15 %
	CoV	5		4	
	HRV	53	31,5 %	23	28 %
	hBoV	0		0	
	EV	1		0	
	SARS-CoV-2	2		0	
	SM	27		5	
	negativní	768		367	
Celkový počet vyšetření:		936		448	
Celkový počet pozitivních		168		81	

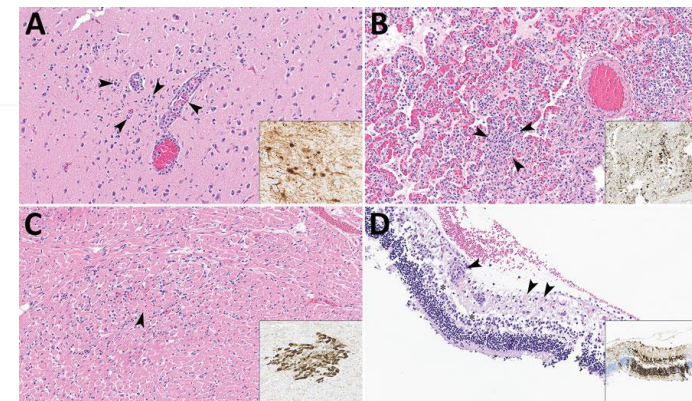
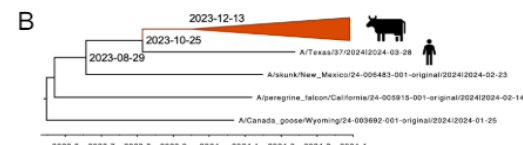
- Virus ptačí chřipky byl prokázán ve 36 stádech krav v 9 státech USA.
- Byl prokázán přímý přenos mezi infikovanými zvířaty, jedná se pravděpodobně o monofyletický původ (WGS data), genotyp 3B.13
- Zdrojem je pravděpodobně trusem znečištěné krmivo, a virus se šíří ve stádech krav zhruba 4 měsíce (<https://doi.org/10.1101/2024.05.01.591751>)
- Virus H5N1 infikuje epiteliální buňky mléčných alveolů, kde se tvoří mléko, což vyvolává akutní zánět ve vemeni, což by mohlo vysvětlit pokles produkce mléka a vysoké hladiny viru, které se v mléce objevují. doi: 10.3201/eid3007.240508
- V okolí farem bylo potvrzeno 24 infikovaných koček, které trpěly neurologickými příznaky končícími smrtí. <https://www.cidrap.umn.edu/avian-influenza-bird-flu/usda-genome-study-sheds-light-h5n1-avian-flu-spillover-cows-data-gaps>



Léze mléčné žlázy u skotu, A) Šipky označují segmentální ztrátu v otevřených sekrečních mléčných alveolách. Původní zvětšení × 40. B) Šipky označují degeneraci epitelu a nekrózu lemující alveoly C) Hnědé barvení indikuje lobulární distribuci viru ptačí chřipky A. D) Hnědé barvení indikuje silnou jadernou a intracytoplasmatickou imunoreaktivitu intaktních a odloupených epiteliálních buněk v alveolech mléčné žlázy. doi: 10.3201/eid3007.240508



Coding region change	Functional type	Cattle with variant (#)	Mean allele frequency	Consensus sequence	Low frequency variants
E91K	increase human adapt	1	0.05	0	1
S137F	change human adapt	1	0.375	0	1
Q154R	change pathogenicity	6	0.012	0	6
I72A	increase human adapt	213	0.999	213	0
A172T	decrease human adapt	9	0.891	8	1
N209T	change human adapt	1	0.012	0	1
Q234K/R	change virulence	9	0.044	0	9
G240R	increase human adapt	1	0.025	0	1
S336N	change pathogenicity	17	0.885	15	2
P337L	increase virulence	8	0.715	5	2
R77K	change pathogenicity	1	0.006	0	1
S207G	decrease pathogenicity	4	0.013	0	4
A55T	virulence / host range	222	0.997	222	0
E57G	virulence / host range	7	0.016	0	7
V67I	virulence / host range	222	0.997	222	0
N70S/D	virulence / host range	221	0.99	221	2
N71S	virulence / host range	88	0.999	88	0
T438A/I	increase antiviral resist	3	0.627	2	1
V105M	decrease pathogenicity	221	0.998	221	0
V205I/G	change virulence	222	0.998	222	0
E229K	change virulence	18	0.968	18	0
V495I	change mammal adapt	211	0.997	211	0
E627K	increase virulence/adapt	1	0.327	0	1
M631L	increase mammal adapt	214	0.999	214	0
D701N	increase pathogenicity	2	0.015	0	2

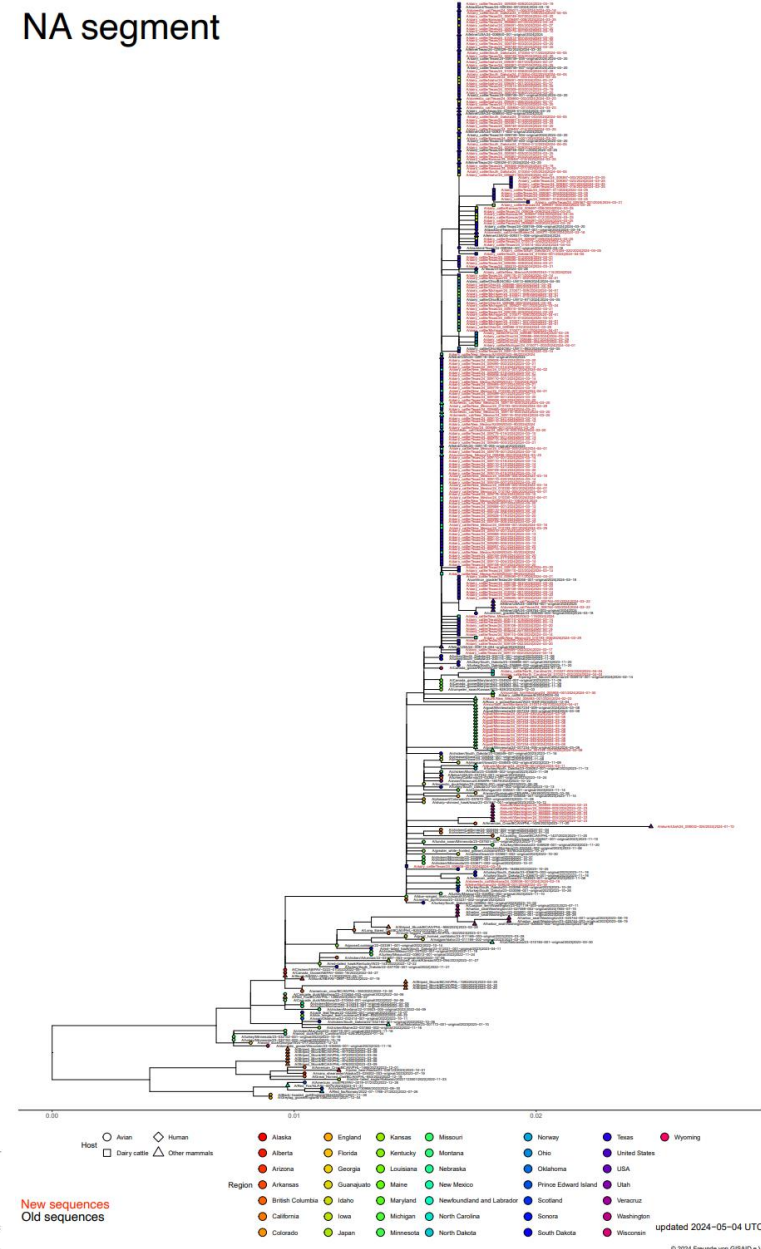
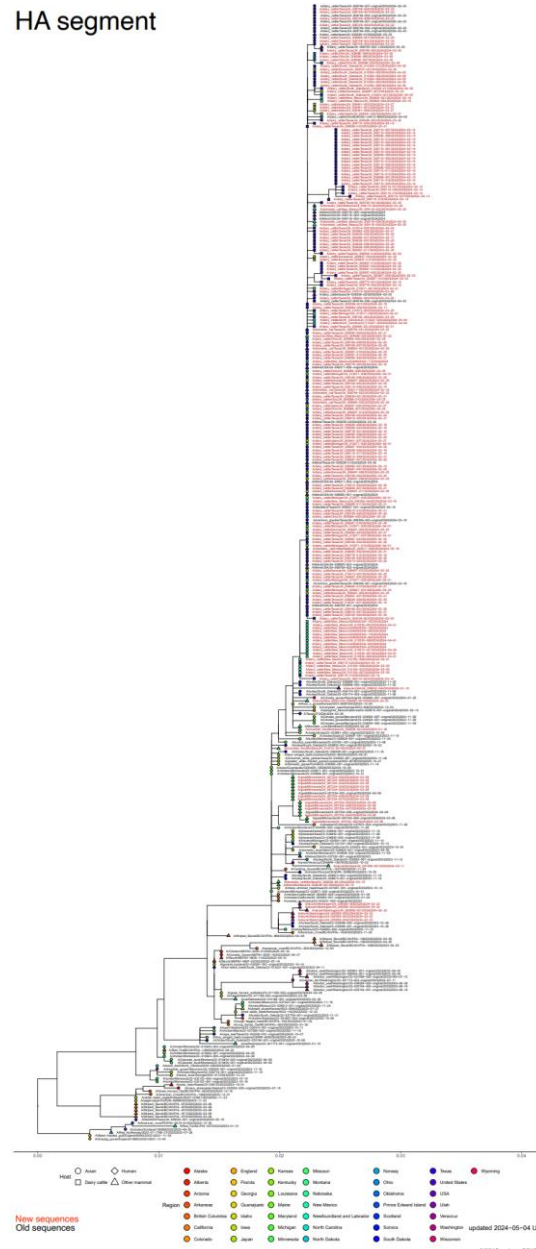


Léze v tkáních koček
A) Řez z mozkové tkáně. Šipky ukazují perivaskulární lymfocytární encefalitidu, gliózu a neuronální nekrózu. Vložka ukazuje neurony. B) Řez plicní tkáně - lymfocytární a fibrinózní intersticiální pneumoni s septální nekrózou a alveolárním edémem

C) Řez srdeční tkáně. Šipka ukazuje intersticiální lymfocytární myokarditidu a fokální perakutní myokardiální koagulační nekrózu. Vložka - kardiomyocyty. D) Řez tkáně sítnice. Šipky ukazují perivaskulární lymfocytární retinitidu se segmentální neuronální ztrátou a vzácností ve vrstvě gangliových buněk.

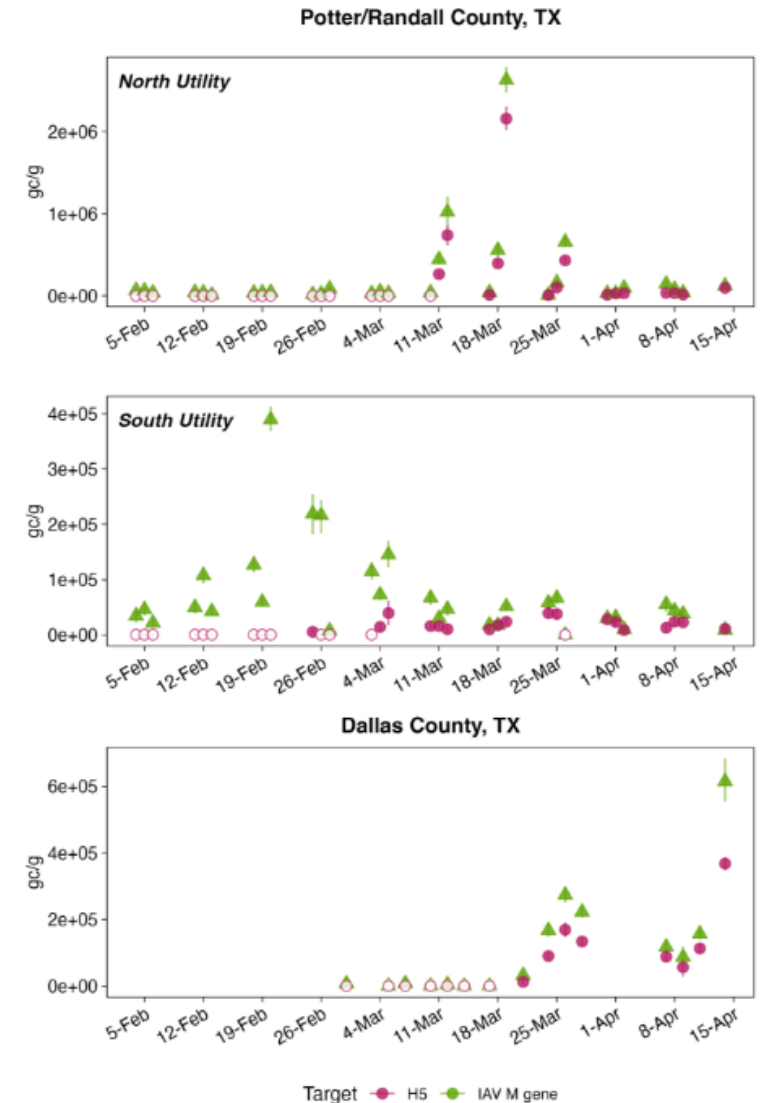
Obr.: Evoluční historie H5N1 2.3.4.4b v Severní Americe. Genotyp B3.13 zdědil segmenty PB1, PA, HA, NA, MP a NS od H5N1 2.3.4.4b, genotypu B3.6 a získal PB2 a NP segmenty ze severoamerických virů LPA1
Tab: Sekvenční varianty spojené s adaptabilitou na savce, patogenitou a virulencí zjištěné u H5N1 u krav, <https://doi.org/10.1101/2024.05.01.591751>

Od poslední aktualizace 1. května 2024 byly do GISAID EpiFlu přidány genetické sekvence 302 (HPAI) virů H5N1 odebraných ze zvířat. 214 bylo vzorků bylo odebráno mezi 10. 1 a 4. 5. 2024 od 6 savčích hostitelů (krávy, kozy, kočka domácí, skunk, horský lev a mýval) ve 13 státech USA (Idaho, Kansas, Michigan, Minnesota, Montana, Nové Mexiko, Severní Karolína, Ohio, Oklahoma, Jižní Dakota, Texas, Utah, Washington). Nové sekvence naznačují monofyletickou evoluci a existenci společného předka mezi sekvencemi skotu z Texasu a Nového Mexika. Také nové získané sekvence izolátů z mývala a kočky domácí spadají do stejné evoluční větve jako izoláty krav, jedná se o genotyp 3B.13.



Prospektivní monitoring RNA chřipky A (IAV) ve 190 čistírnách odpadních vod v USA zjistilo zvýšené koncentrace IAV RNA v 59 čističkách na jaře 2024. Po epidemické vlně sezónní chřipky charakterizované prvním píkem IAV RNA v odpadních vodách, došlo ke zvýšení koncentrace IAV RNA současně s detekcí vysoce patogenní ptačí chřipky u krav v USA. Proto byla vyvinuta metoda RT-PCR kvantifikující hemagglutinin H5. H5 úsek byl detekován u všech tří testovaných čističek, kde byl detekován druhý pík IAV RNA. U dvou čistíren odpadních vod bylo povoleno vypouštět do kanalizace průmyslové odpady obsahující živočišný odpad, včetně vedlejších mléčných produktů. Tato zjištění ukazují, že monitorování odpadních vod může odhalit šíření některých virů i v živočišné říši, a to souvisí se zdůrazněním potřeby zvážit monitoring průmyslových a zemědělských vstupů do odpadních vod.

Obr: Porovnání koncentrace RNA úseku **M segmentu** – detekující všechny subtypy viru chřipky s koncentrací RNA **H5 segmentu**.
<https://doi.org/10.1101/2024.04.26.24306409>;



Ptačí chřipka A/H5N1:

WHO a CDC upozorňují na šíření viru chřipky ve stádech krav v USA a doporučují zvýšený aktivní monitoring tohoto viru. Důležitý je nález jak ptačích (SA-alfa2,6) tak savčích receptorů (SA-alfa2,3) v mléčné tkáni krav, tedy stejnou receptorovou mozaiku jako vykazuje trachea prasete (<https://doi.org/10.1101/2024.05.03.592326>), což naznačuje další krok k možné adaptaci na člověka. Virus se skrytě šířil ve stádech krav 4 měsíce před jeho objevením, monitoring odpadních vod by pravděpodobně vedl k dřívější detekci (doi: <https://doi.org/10.1101/2024.04.26.24306409>). Pasterizované mléko a produkty z něj vyrobené neobsahují živý virus. Aktuální riziko nákazy pro běžnou populaci je klasifikováno stále jako nízké, riziko pro pracovníky manipulující se zvířaty je mírné až střední.

ARI/ILI EU/EHP v 17. KT:

Aktivita sezónní chřipky na úrovni EU/EHP stále klesá, záchyt virů chřipky pod 10 %, Aktivita RSV i SARS-CoV-2 ve většině zemí nadále dosahovala nízké úrovně.

ARI/ILI ČR v 18. KT:

V kumulované sentinel a nonsentinelové virologické surveillanci byl zaznamenán další pokles pozitivních detekcí i počtu vyšetřených vzorků. Detekce virů chřipky typu A i B byla zanedbatelná. Jednoznačně dominovaly rhinoviry (28 %), došlo k vzestupu výskytu virů parainfluenzy a poklesu RSV. Téměř stejnou měrou se uplatnily metapneumoviry a mycoplasma pneumoniae, SARS-CoV-2 nebyl detekován.

SARS-CoV-2 vakcína: WHO doporučilo novou variantu pro příští booster – JN.1. (<https://www.cidrap.umn.edu/covid-19/who-covid-vaccine-advisers-recommend-switch-jn1-strain>)