



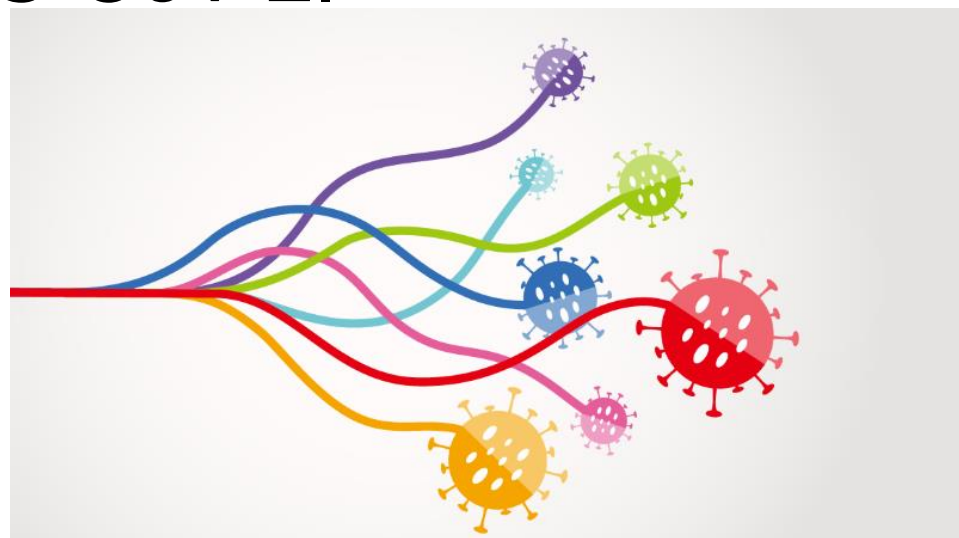
# Varianty koronavírusu SARS-CoV-2

12. června 2024

# Varianty koronaviru SARS-CoV-2

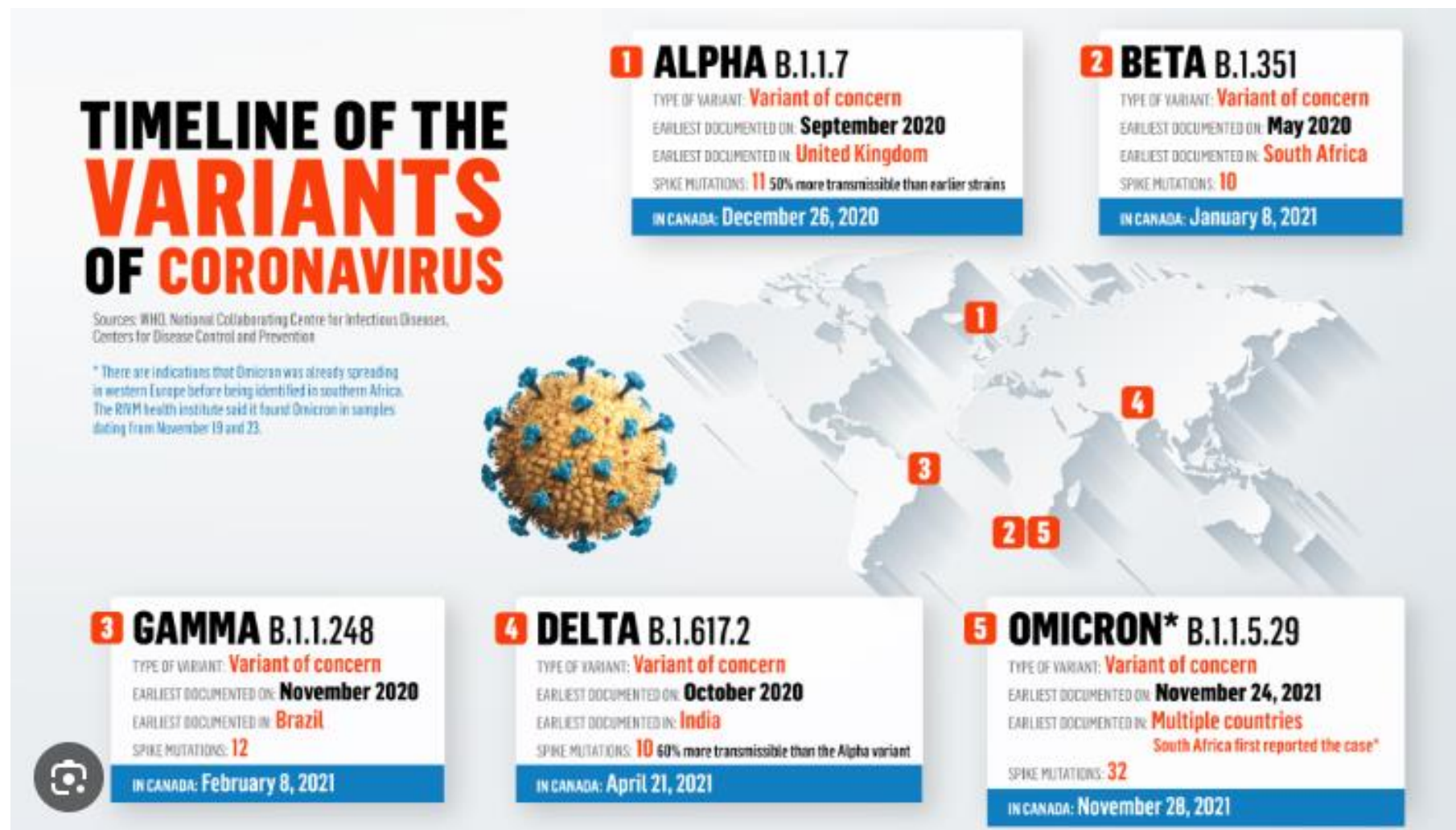


Viry obecně, včetně koronaviru, se neustále mění, dochází u nich k častým mutacím a objevují se tak další nové varianty viru. Dosud bylo během pandemie covid-19 na celém světě zdokumentováno několik významných variant viru SARS-CoV-2.



# Příklady vývoje varianty viru SARS-CoV-2

## varianty alfa, beta, gama a delta podle WHO - VoC



# Varianty viru SARS-CoV-2



Viry se v průběhu času a šíření mezi lidmi **mění a vyvíjejí**.

Když se tyto změny výrazně liší od dříve zjištěného viru, jsou tyto nové typy virů označeny jako „**varianty**“.

Vědci identifikují varianty tak, že mapují genetický materiál virů (**sekvenování**) a poté mezi nimi hledají rozdíly, aby zjistili, zda se změnily.

Od roku 2020 se SARS-CoV-2, virus způsobující COVID-19, šíří a mění po celém světě.

Změny vedly k odhalení variant v mnoha zemích světa.

Významnější z těchto variant jsou sloučeny do tří skupin

- ✓ sledované varianty (Variant Under Monitoring, VUM)
- ✓ varianty zájmu (Variant of Interest, VOI)
- ✓ varianty vzbuzující obavy (Variant of Concern, VOC)

# Sledované varianty (Variant Under Monitoring, VUM)

Signalizace orgánům veřejného zdraví, že varianta SARS-CoV-2 **může vyžadovat prioritní pozornost a monitorování.**

Hlavním cílem této kategorie je prozkoumat, zda tato varianta (a další s ní úzce související) může představovat další hrozbu pro globální veřejné zdraví ve srovnání s jinými cirkulujícími variantami.

# Varianty zájmu (Variant of Interest, VOI)

termín používaný k popisu varianty SARS-CoV-2 se **změnami**, o kterých je známo, že **ovlivňují chování viru nebo jeho potenciální dopad na lidské zdraví**.

To může zahrnovat například jeho schopnost se šířit, jeho schopnost způsobit vážné onemocnění nebo jak snadno jej lze detekovat nebo léčit.

VOI může mít zvýšenou schopnost se šířit ve srovnání s jinými cirkulujícími variantami, což naznačuje **potenciální vznikající riziko pro globální veřejné zdraví**.

# Varianty vzbuzující obavy (Variant of Concern - VOC)

splňuje definici VOI ale také splňuje alespoň jedno z následujících kritérií

- ✓ může způsobit škodlivé změny v závažnosti onemocnění;
- ✓ může mít podstatný dopad na schopnost zdravotnických systémů poskytovat péči pacientům s covid-19 nebo jinými nemocemi, a proto vyžaduje zásadní zásahy v oblasti veřejného zdraví;
- ✓ dochází k výraznému poklesu účinnosti dostupných vakcín v ochraně před závažným onemocněním.

# Deeskalované varianty

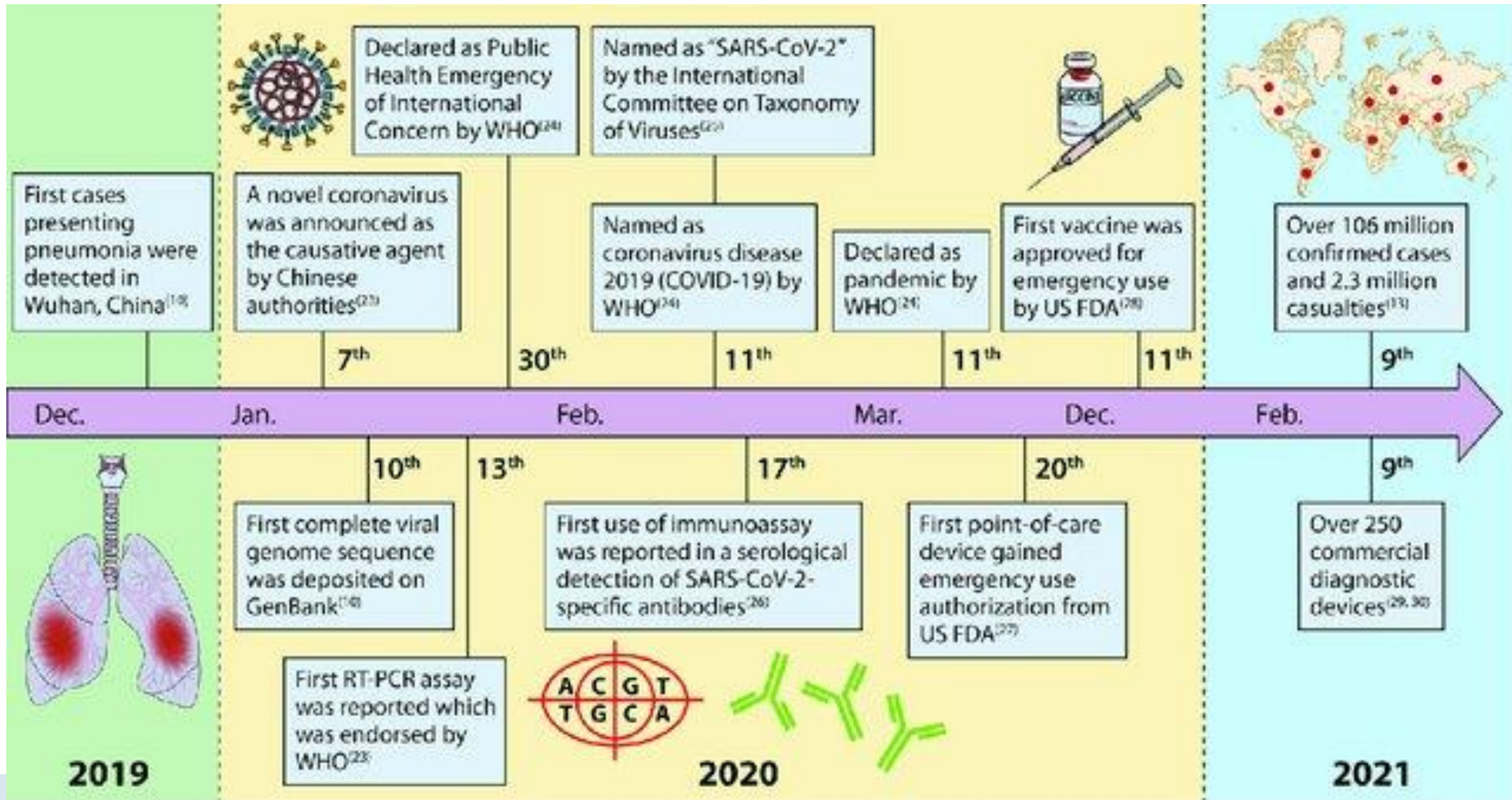


Varianty **byly deeskalovány** na základě alespoň jednoho z následujících kritérií:

- varianta již necirkuluje;
- varianta cirkuluje v populaci po dlouhou dobu bez jakéhokoli dopadu na celkovou epidemiologická situaci;
- vědecké důkazy prokazují, že varianta není spojena s žádnými závažnými vlastnostmi;



# Příklad časové osy covid-19



# Fylogeneze 2020 - 2024

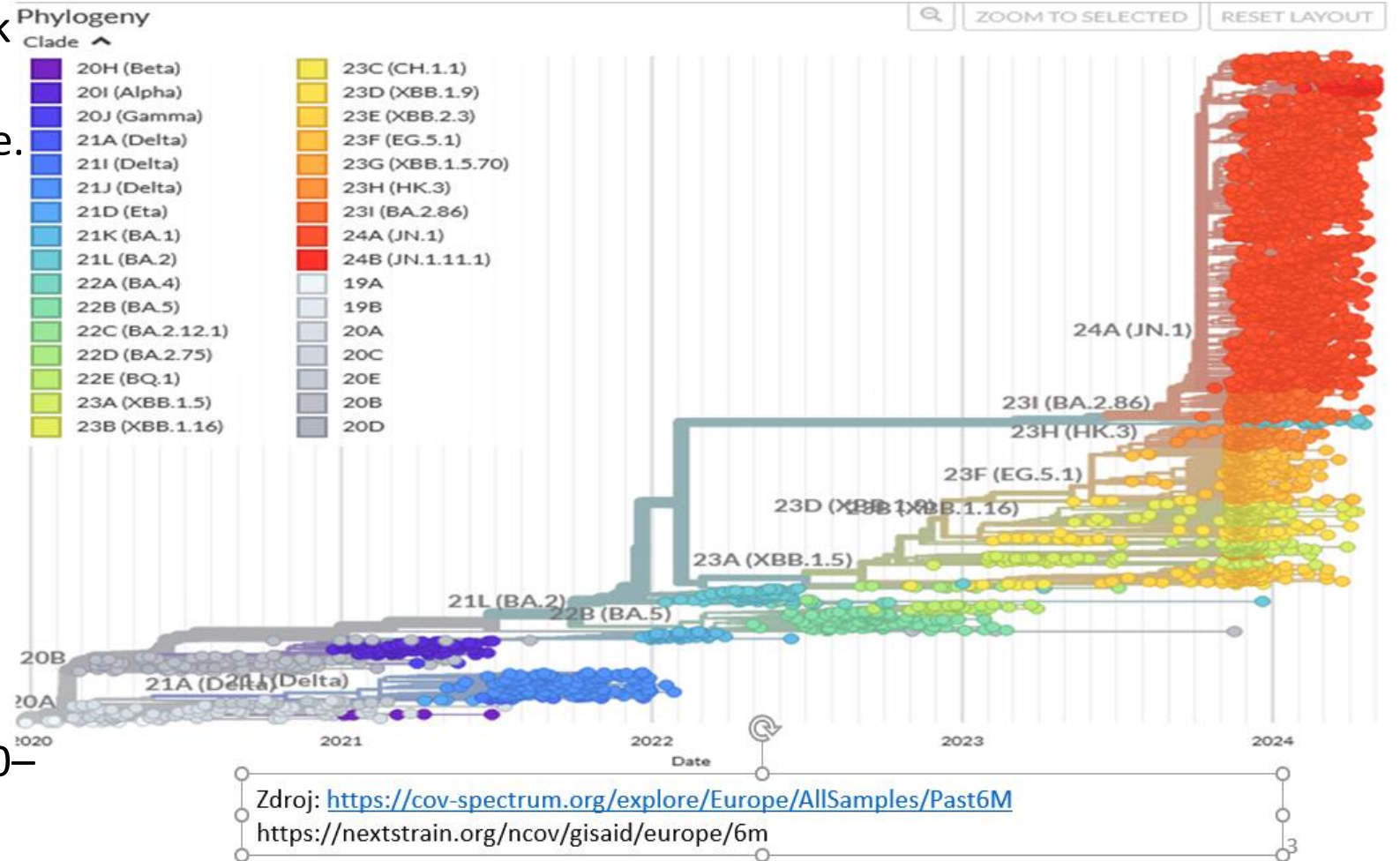
Genetické změny v SARS-CoV-2 vedoucí k **vyšší transmisibilitě a infekčnosti**, byly selektovány během raných fází pandemie. Po očkování a promoření se uplatňuje selekce variant SARS-CoV-2, unikajících antigenně specifické adaptivní imunitě a současně zvyšujících transmisibilitu.

SARS-CoV-2 **mutační rychlost**  $1 \times 10^{-6}$ – $2 \times 10^{-6}$  /nt per replikační cyklus

Např.

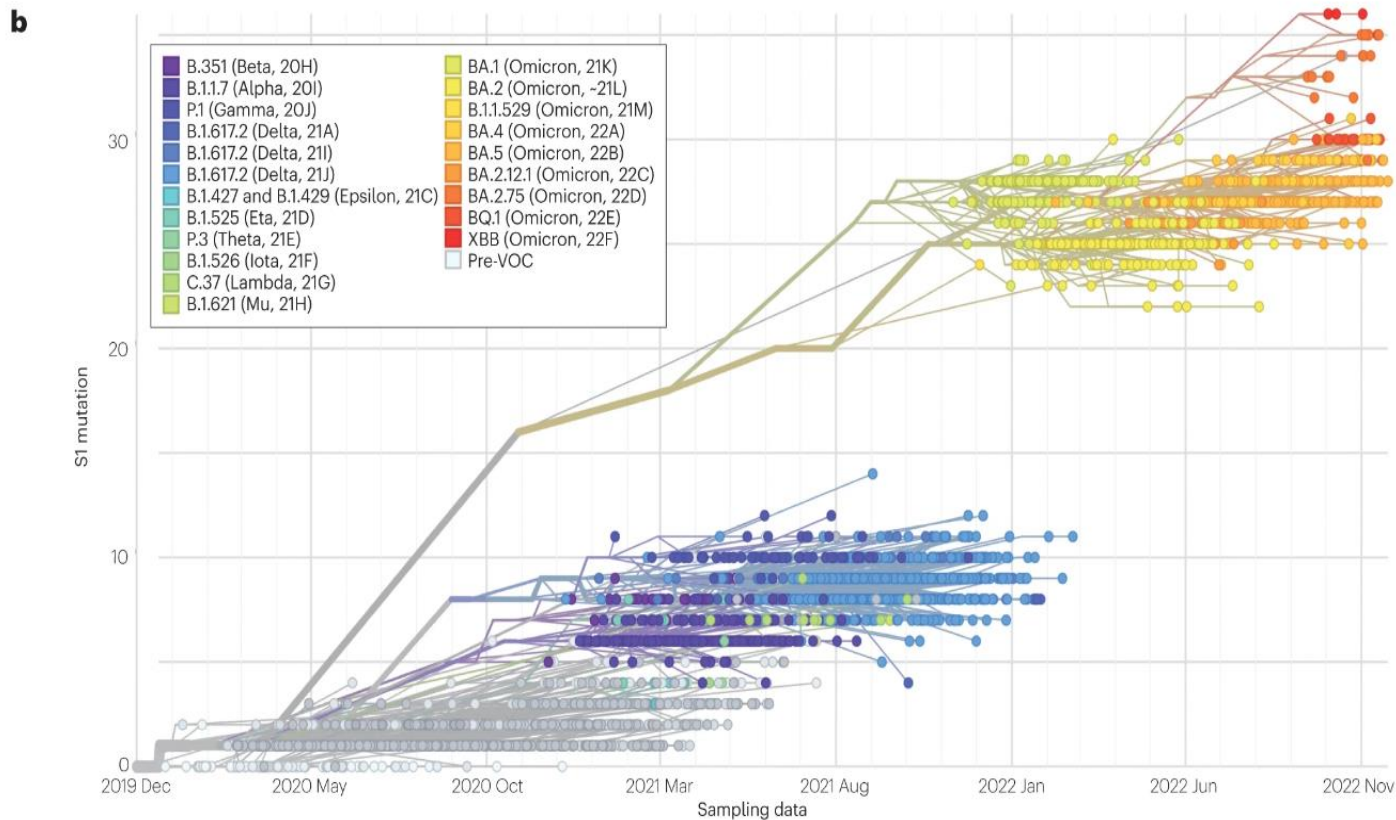
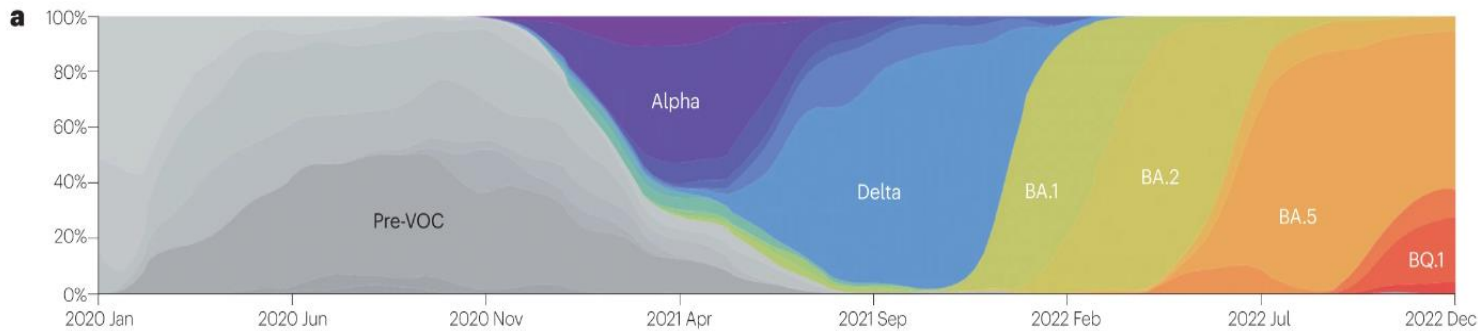
hepatitis C virus (HCV;  $\sim 10^{-5}$ – $10^{-6}$  /nt per replikační cyklus),

human immunodeficiency virus (HIV;  $\sim 10^{-4}$ – $10^{-6}$  nt per replikační cyklus),





# Evoluce SARS-CoV-2



**a**, Frekvence významných variant v průběhu času.

**b**, Akumulace mutací aminokyselin v podjednotce S1 v průběhu času (panel b) a jako funkce jejich relativní mutační zdatnosti (panel c) na 3 055 globálně reprezentativních vzorcích 2019 a prosincem 2022

Nature Reviews Microbiology (Nat Rev Microbiol)  
ISSN 1740-1534 (online) ISSN 1740-1526 (print)

# Charakteristika variant SARS-CoV-2 během různých fází pandemie

Pandemic phase	SARS-CoV-2 variant	Identification	Present status	Disease severity	Transmission	Mutations	Evasion of antibodies
Pre-vaccination phase	D614G	~March 2020 in multiple locations <sup>32</sup>	Evolved into VOCs including Omicron <sup>8</sup>	Marginally increased compared to ancestral strain <sup>33,34</sup>	Increased compared with ancestral strain <sup>33-35</sup>	D614G in S and linked mutation in RdRp <sup>32-35</sup>	No significant evasion of convalescent serum antibodies <sup>33-35</sup>
	20I (Alpha, B.1.1.7)	UK mid-2020 and spread worldwide <sup>8</sup>	A VOC no longer in circulation <sup>8</sup>	Greater compared to ancestral strain <sup>36-38</sup>	Increased compared to earlier strains <sup>36-38</sup>	17 mutations in S including D614G, N501Y, ΔH69-ΔV70, P681H <sup>36-38,91</sup>	Small neutralization reduction with S mRNA vaccine elicited sera compared with ancestral strain <sup>92</sup>
Early post-vaccination phase	21A (Delta, B.1.617.2)	India, April 2021 <sup>39</sup>	A VOC no longer in circulation <sup>8</sup>	Greater than Alpha <sup>43,44</sup>	Increased compared to Alpha <sup>40</sup>	P681R, L452R plus more in S and others in RdRp and additional viral proteins <sup>40-44</sup>	Reduced sensitivity to immune antibodies <sup>45,46</sup>
Phase after widespread vaccination and COVID-19 infection	21M (Omicron, B.1.1.529) and its derivatives	Africa, November 2021 <sup>51</sup>	Omicron lineage is the present VOC <sup>8</sup>	Less than Delta and earlier VOCs <sup>53-61</sup>	Changes in intrinsic transmissibility unclear <sup>57</sup>	Increasing number of mutations in S, notably in RBD, plus other viral proteins <sup>57,58,69,71,85</sup>	Increasing evasion of antibodies in convalescent patient and vaccinated person sera, plus therapeutic monoclonals <sup>69-71,82,85</sup>

COVID-19, coronavirus disease 2019; SARS-CoV-2, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; VOCs, variants of concerns; RBD, receptor-binding domain; mRNA, messenger RNA; RdRp, RNA-dependent RNA polymerase

INDIAN JOURNAL OF MEDICAL RESEARCH

Overview of immunological & virological factors driving the evolution & global spread of SARS-CoV-2 variants

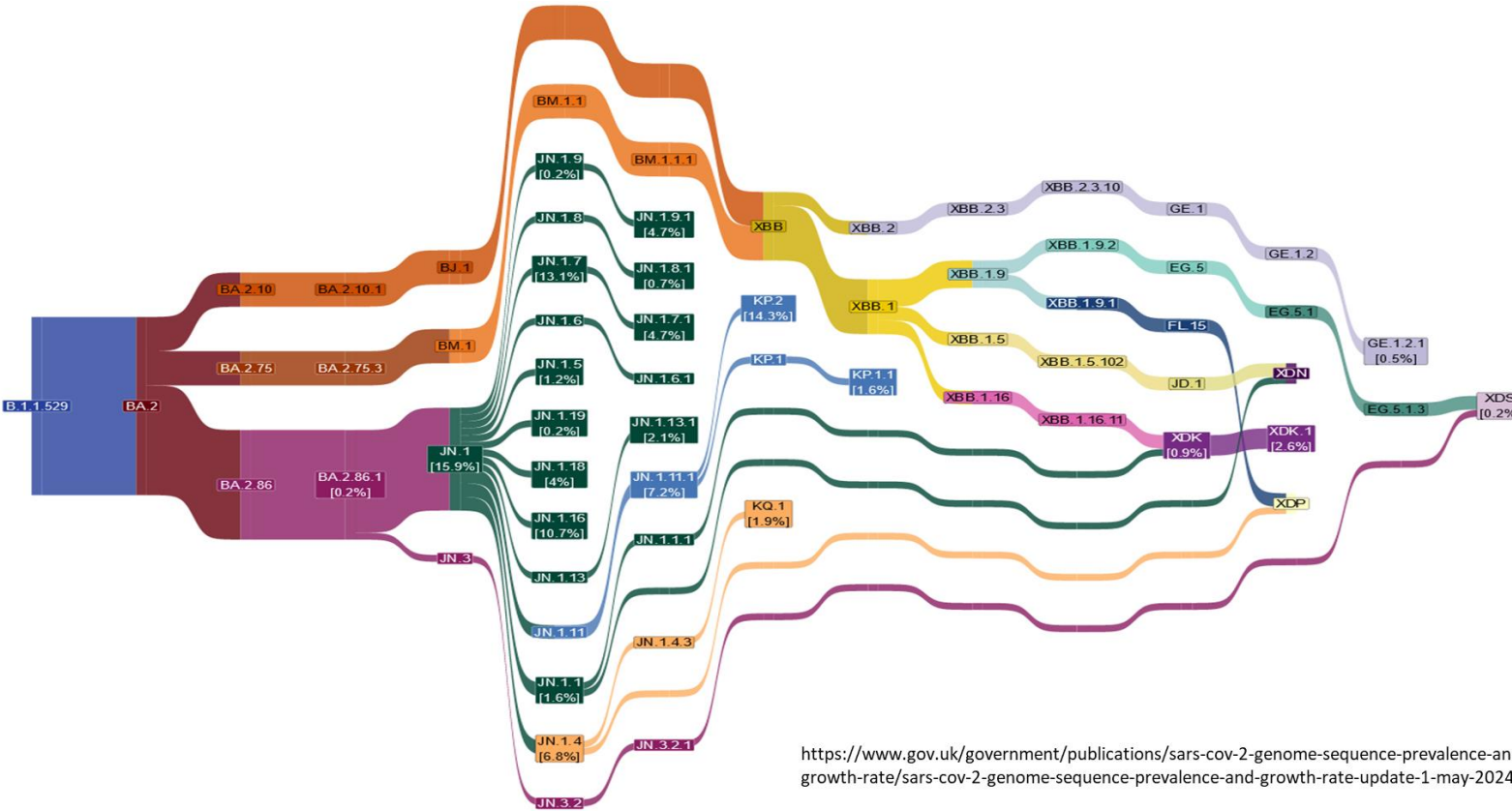
Ramasamy, Ranjan, Indian Journal of Medical Research 158(3):257-268, September 2023.

# Evoluce omikronu

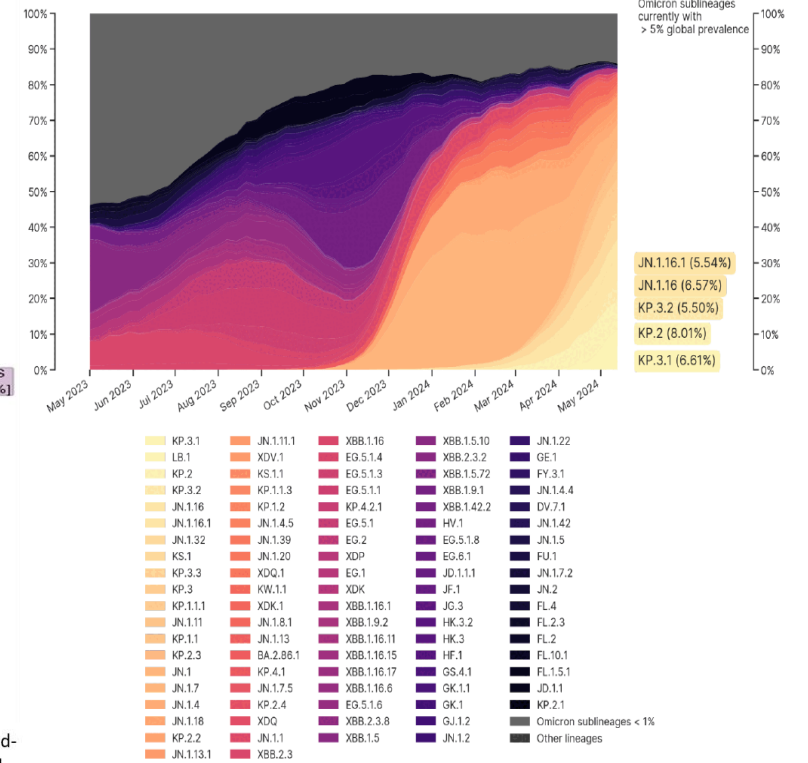


Timecourse of Omicron variant sublineage distribution  
2024-06-04

EpiCoV™ Update



<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>



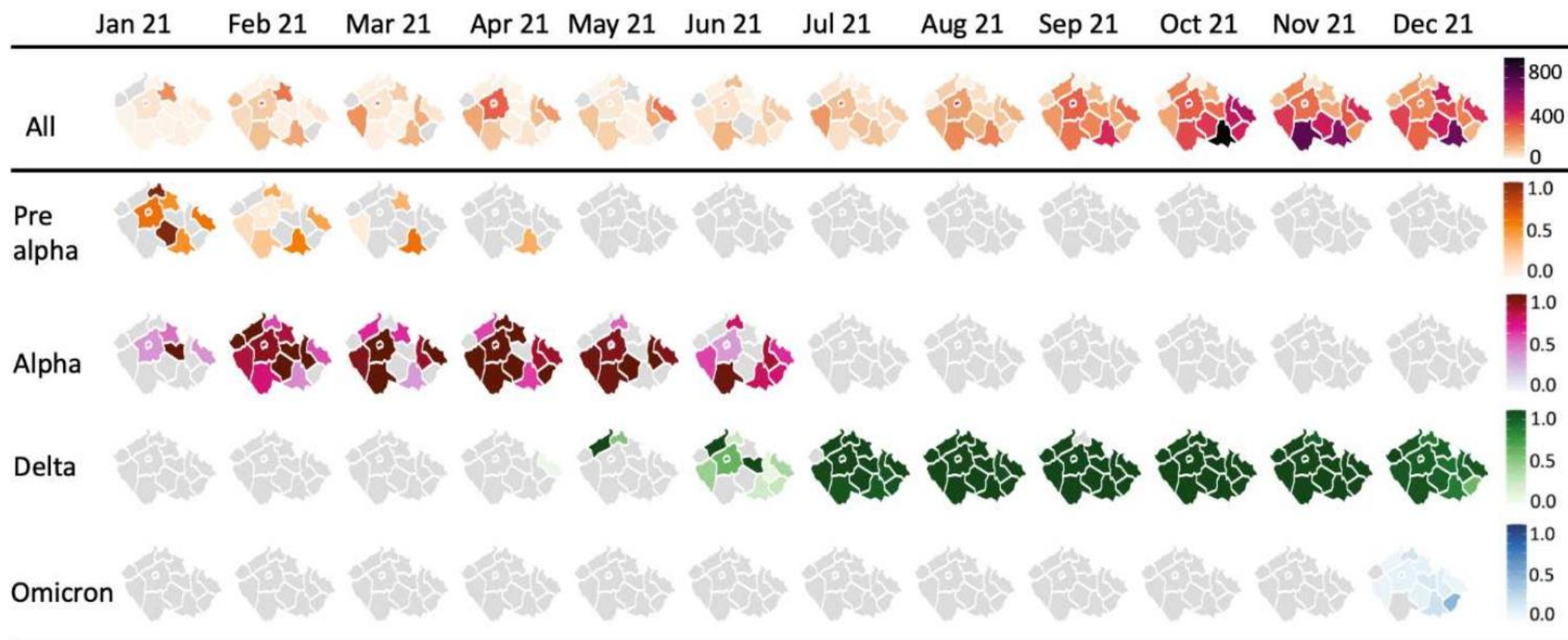
See <https://www.who.int/en/activities/tracking-SARS-CoV-2-variants/> for variant information and definitions.



# Časoprostorové šíření variant SARS-CoV-2 mezi lednem a prosincem 2021 (ČR)

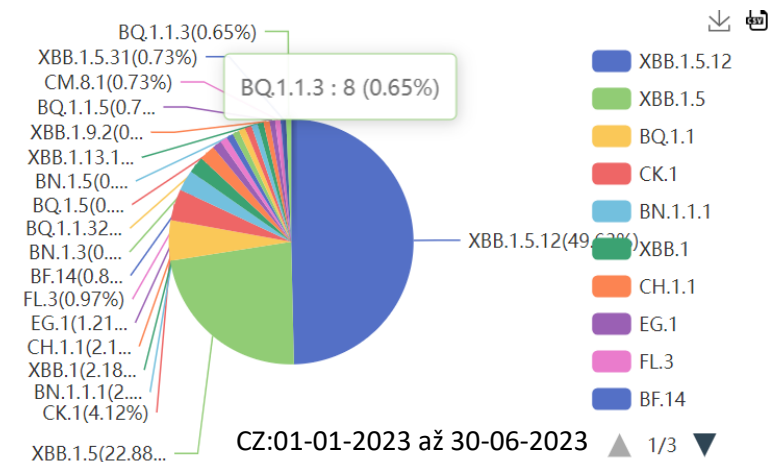
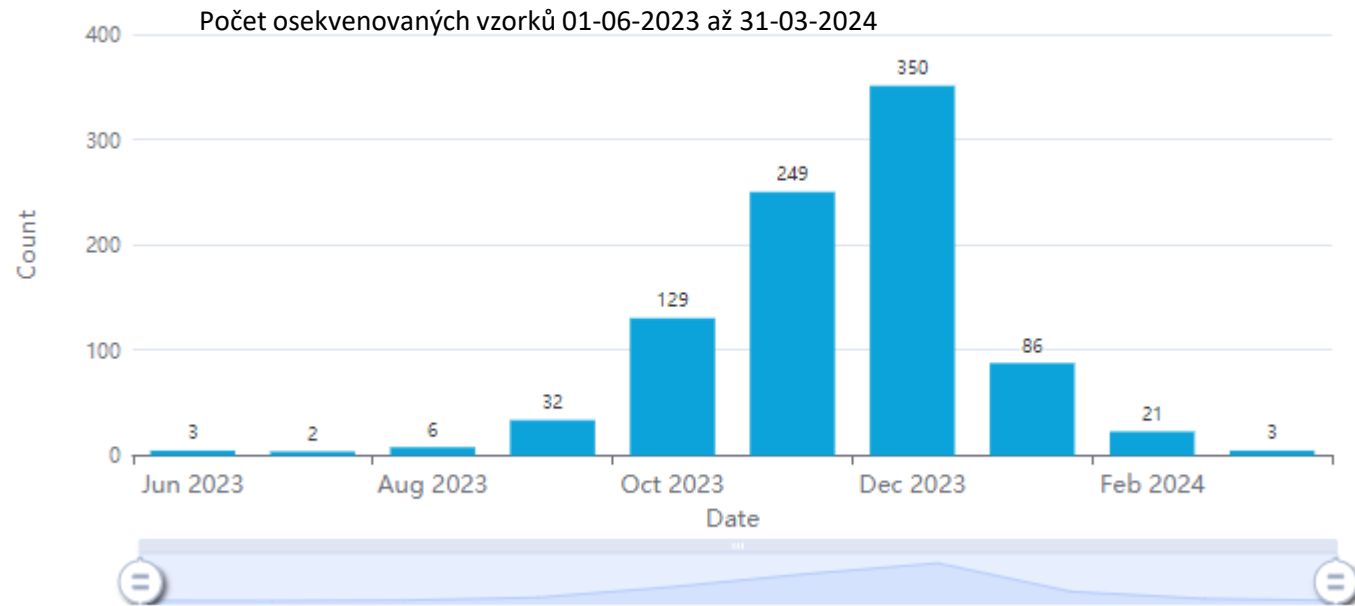
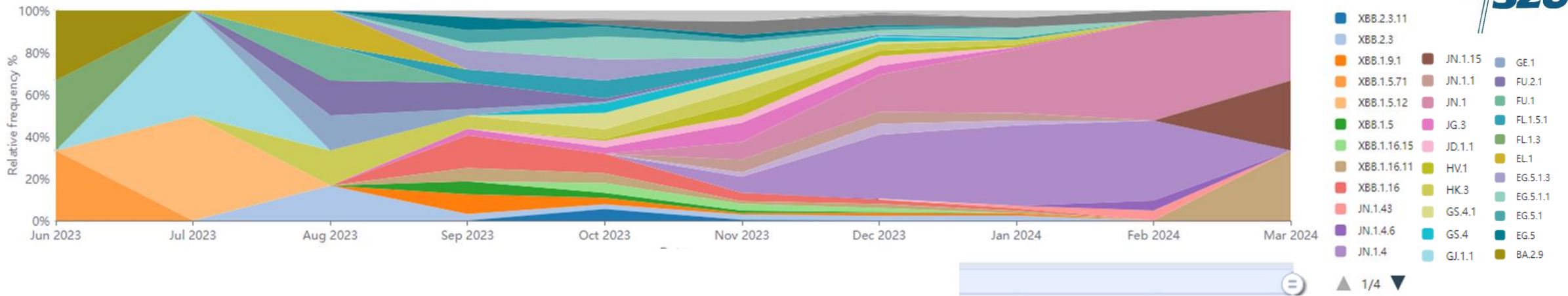


Horní řada ukazuje celkový počet pozitivních případů v regionech.  
Spodní obrázek ukazuje frekvence jednotlivých variant v regionech.



Suri, Timotej & Pfeiferova, Lucie & Bezdíček, Matěj & Svatoň, Jan & Hampl, Vladimír & Berka, Karel & Jirincova, Helena & Lengerova, Martina & Kolisko, Martin & Nagy, Alexander & Tachezy, Ruth & Kolář, Michal & Pačes, Jan. (2024). Developing molecular surveillance of SARS-CoV-2 in the Czech Republic (2021–2022). 10.21203/rs.3.rs-4129032/v1.

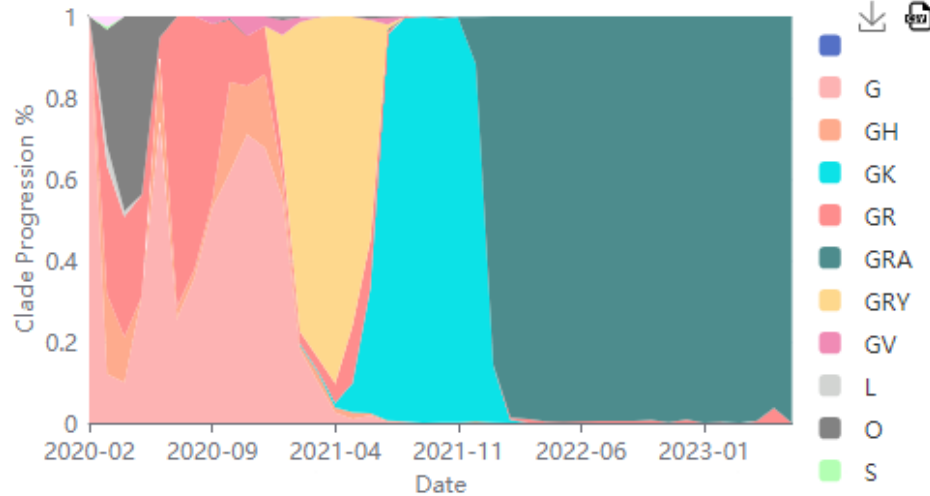
# Evoluce omikronu 2023-24 (ČR)



# Sekvenace 2020 - 2024 (ČR)

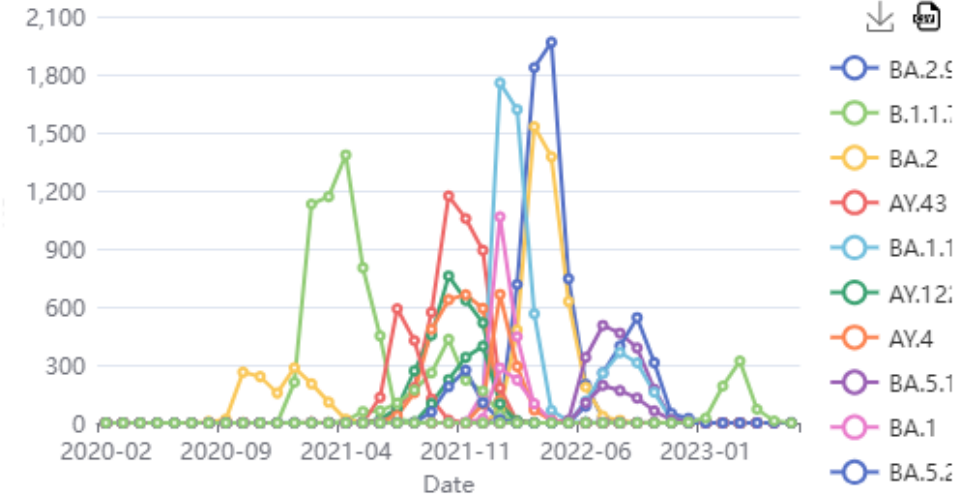
Clade Progression

Click Legend to show/hide areas



Top 20 Lineages Timegraph

Click Legend to show/hide series



Geographical distribution of variant between 20200309 and 20230629 (high res)



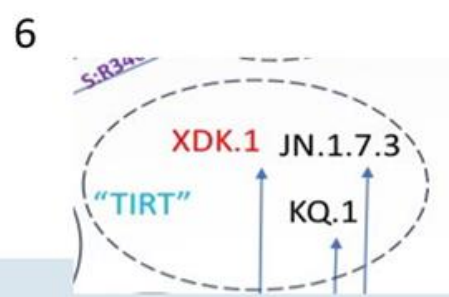
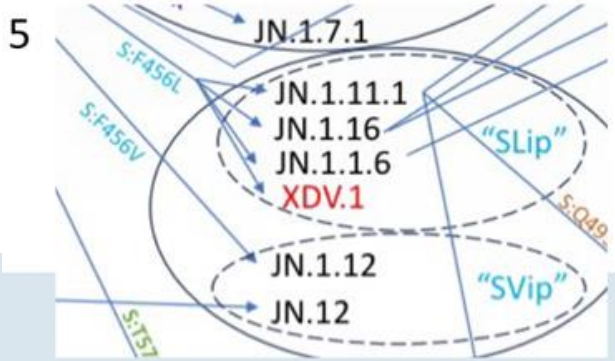
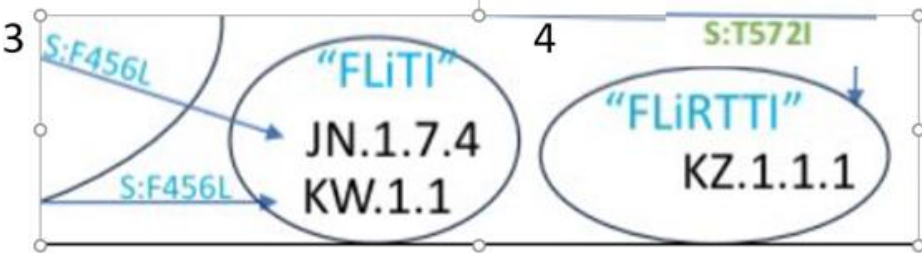
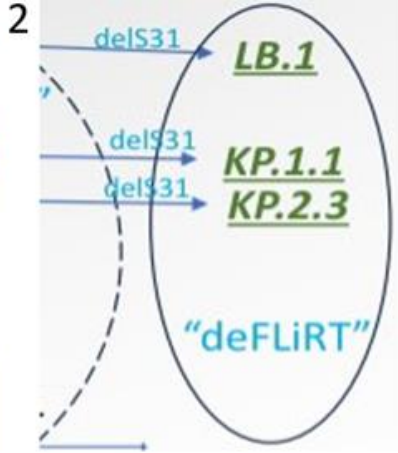
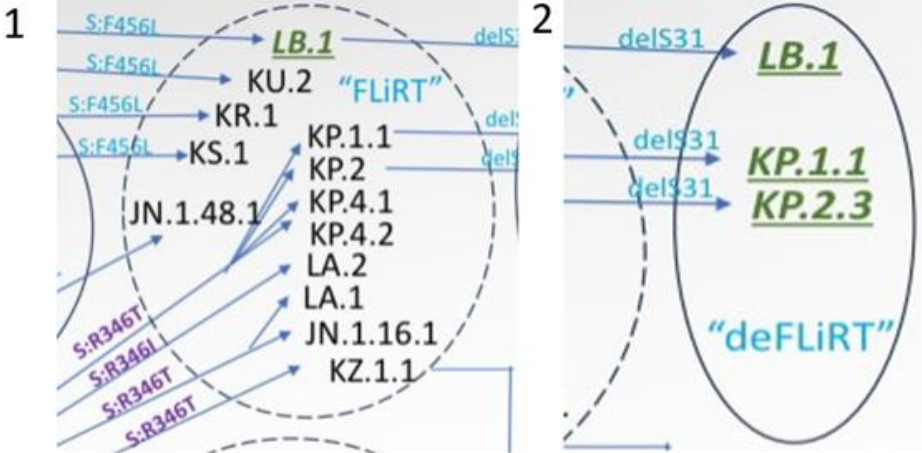
Svět: osekvenováno 16,008,808 genomů SARS-CoV-2

ČR: osekvenováno 61 058 genomů SARS-CoV-2

NRL osekvenováno 15,884 genomů SARS-CoV-2



# FLIRT varianty



V minulém týdnu se v médiích objevilo mnoho zpráv o tom, že se vědci obávají nové FLIRT varianty. Jedná se o skupinu variant, nesoucí charakteristické mutace vyjádřené jako změna aminokyseliny na definované pozici spike proteinu.

1. Každá aminokyselina má jednopísmenný kód, pokud dekódujeme zkratku FLiRT (obr 1):
  - FL znamená záměnu fenylalaninu na pozici 456 za leucin
  - RT záměnu argininu na pozici 346 za threonin
3. Tyto konvergentní mutace nese několik variant LB.1, KP1.x až KP.4.2, JN.1.16.1, a další.
4. Podobně jsou značeny i jiné skupiny variant charakterizované významnými aminokyselinovými záměnami (mutacemi) - deFLiRT, FLiTi, FLiRTTi, Slip, Svip, TIRT (obr 2 – 6)
5. Tzv. důvodem k obavám byla změna ve spike vedoucí k úniku před protilátkami indukovanými předchozí vakcínou XBB.1.5.
6. Proto byl navržen nový vakcinální kmen (viz str. 6).

SYMBOL		
1-Letter	3-Letter	AMINO ACID
Y	Tyr	tyrosine
G	Gly	glycine
F	Phe	phenylalanine
M	Met	methionine
A	Ala	alanine
S	Ser	serine
I	Ile	isoleucine
L	Leu	leucine
T	Thr	threonine
V	Val	valine
P	Pro	proline

SYMBOL		
K	Lys	lysine
H	His	histidine
Q	Gln	glutamine
E	Glu	glutamic acid
Z	Glx	Glu and/or Gln
W	Trp	tryptophan
R	Arg	arginine
D	Asp	aspartic acid
N	Asn	asparagine
B	Asx	Asn and/or Asp
C	Cys	cysteine
X	Xaa	Unknown or other

# Aktuálně kolující linie viru SARS-CoV-2 (WHO, ECDC, k 31.5.2024)



Currently circulating variants of interest (VOIs) (as of 3 May 2024)

Pango lineage	Next strain clade	Genetic features	Earliest documented samples	Date of designation and risk assessments
EG.5	Not assigned	XBB.1.9.2 + S:F456L		09-08-2023 <a href="#">EG.5 Initial Risk Evaluation, 09 August 2023</a>
		Includes EG.5.1 (23F): EG.5 + S:Q52H	17-02-2023	<a href="#">EG.5 Updated Risk Evaluation, 21 September 2023</a>
		HK.3 (23H): EG.5 + S:Q52H, S:L455F		<a href="#">EG.5 Updated Risk Evaluation, 21 November 2023</a>
BA.2.86 <sup>‡</sup>	23I	Mutations relative to BA.2	24-07-2023	21-11-2023 <a href="#">BA.2.86 Initial Risk Evaluation, 21 November 2023</a>
JN.1 <sup>#</sup>	24A	BA.2.86 + S:L455S	25-08-2023	18-12-2023 <a href="#">JN.1 Initial Risk Evaluation 18 December 2023</a> <a href="#">JN.1 Updated Risk Evaluation 9 February 2024</a> <a href="#">JN.1 Updated Risk Evaluation 15 April 2024</a>

<sup>‡</sup> Excludes BA.2.86 sublineages listed here as VOIs.

WHO label	Lineage + additional mutations	Country first detected (community)	Spike mutations of interest	Year and month first detected	Impact on transmissibility	Impact on immunity	Impact on severity	Transmission in EU/EEA
Omicron	XBB.1.5-like (a)	United States	N460K, S486P, F490S	n/a	Similar to Baseline (1, 2)	Reduced (v) (1, 3, 5)	Similar to Baseline (4)	Community
Omicron	BA.2.86	n/a	I332V, D339H, R403K, V445H, G446S, N450D, L452W, N481K, 483del, E484K, F486P	n/a	Baseline (6)	Baseline (6-8)	Baseline	Dominant

# Aktuálně kolující linie viru SARS-CoV-2 (WHO, ECDC, k 31.5.2024)



## Currently circulating variants under monitoring (VUMs) (as of 3 May 2024)

Pango lineage	Next strain clade	Genetic features	Earliest documented samples	Date of designation
JN.1.7	Not assigned	JN.1 + S:T572I, S:E1150D	25-09-2023	03-05-2024
KP.2	Not assigned	JN.1 + S:R346T, S:F456L, S:V1104L	02-01-2024	03-05-2024
KP.3	Not assigned	JN.1 + S:F456L, S:Q493E, S:V1104L	11-02-2024	03-05-2024
JN.1.18	Not assigned	JN.1 + S:R346T	02-11-2023	03-05-2024

## Variants under monitoring

WHO label	Lineage + additional mutations	Country first detected (community)	Spike mutations of interest	Year and month first detected	Impact on transmissibility	Impact on immunity	Impact on severity	Transmission in EU/EEA
<b>Omicron</b>	BA.2.86 + R346T + F456L (b)	n/a	R346T, F456L	n/a	No evidence	No evidence	No evidence	Community

b: Include lineages such as KP.2, KP.1.1, JN.1.16.1 and JN.1.24.1



# System dozoru



Kontinuální monitoring a nad výskytem SARS-CoV-2 v ČR

**Klinická medicína** – surveillance – epidemiologie, mikrobiologie

**Odpadní vody** - Národního systému dozoru nad výskytem SARS-CoV-2 a jeho variant v odpadních vodách



# System dozoru



NRL pro chřipku a nechřipková respirační virová onemocnění je **WHO akreditovaná Laboratoř pro diagnostiku virů chřipky, MersCoViry, respiračních virů – audit**

NRL a EPI pracoviště zapojená **do mezinárodního monitoringu incidence a etiologie ARI prostřednictvím sítí WHO (FluNet, EUROFLU) a ECDC (TESSy).**

Laboratoř hygieny půdy a odpadů CZŽP



**Děkuji za pozornost**

MUDr. Barbora Macková, MHA, ředitelka, Státní zdravotní ústav  
[barbora.mackova@szu.cz](mailto:barbora.mackova@szu.cz)