

Situace v Evropě během 45. KT:

Aktivita chřipkových virů zůstává na mezisezónní úrovni.

Viry chřipky byly zachyceny jen sporadicky u osob s příznaky ARI/ILI, nikdo nebyl hospitalizován.

Pandemie COVID-19 stále nepříznivě ovlivňuje sběr dat i vyšetřování v celém evropském regionu. Údaje je třeba interpretovat s přihlédnutím k situaci. Souhrnné informace je možné nalézt:

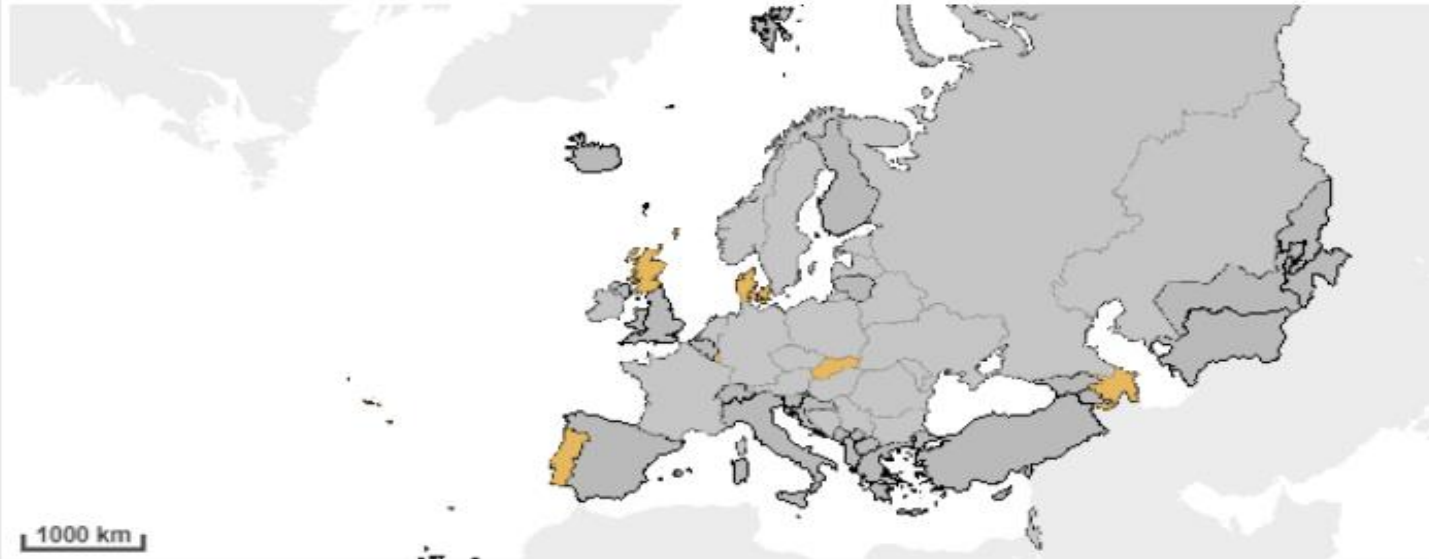
WHO web: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

ECDC web: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>

Intenzita chřipkové aktivity: Z 28 hlásících zemí evropského regionu téměř všechny vykazují úroveň intenzity „baseline“, jen 3 země uvádí nízkou intenzitu chřipky (Ázerbájdžán, Srbsko a Slovensko).

Geografické rozšíření (viz obrázek): Z 329 zemí, 6 zemí hlásí sporadický výskyt chřipky, všechny ostatní země vykazují nulovou chřipkovou aktivitu.

Geographic spread of influenza activity (EU layout map), 2020-W45



© World Health Organization 2020

© European Centre for Disease Prevention and Control 2020

Reproduction is authorised, provided the source is acknowledged

Situace v ČR:**NRL:**

Ve 46. KT bylo v rámci sentinelu v NRL vyšetřeno pouze 6 materiálů. V 5 případech s pozitivitou SARS – CoV-2, v jednom případě detekovány rhinoviry.

Ve 45. týdnu nahlásilo 6 spolupracujících laboratoří přehled o vyšetřování respiračních virů jiných než SARS CoV-2, z celkem 42 vyšetření byly ve 3 materiálech detekovány rhinoviry a 1 x bocaviry.

Sekvenace SARS-CoV-2

NRL děkuje 4 krajským laboratořím za rychlé zaslání materiálů k sekvenaci (ZU OVA, FN Plzeň, ZÚ ÚnL, České Budějovice) a současně apeluje na zbývajících 9 obeslaných nemocničních laboratoří s připomínkou nutnosti zaslání materiálů k sekvenaci (nemocnice Karlovy vary, Liberec, Hradec králové, FNUSA, Zlín, UH, Pardubice, Jihlava, Olomouc). Vzhledem k tvorbě možných escape mutant je velmi důležité získat materiály k sekvenaci právě z období významnějšího šíření. Prosím zaslat vždy identifikaci pacienta, ideálně 5 materiálů od pacientů s lehkým onemocněním plus 5 materiálů od pacientů hospitalizovaných. Jistě nekontrolní odběry.

Závěr:

V zemích evropského regionu dominuje SARS-CoV-2. V ČR na základě sporadických vyšetření lze usoudit, že přetrvává cirkulace rhinovirů.

Prosíme o zasílání materiálů od SARS-CoV-2 negativních osob s klinickými příznaky respiračního onemocnění pro zajištění surveillance. Prosíme o zasílání materiálů pozitivních na SARS-CoV-2 na celogenomovou sekvenaci.

RNDr. Helena Jiřincová,

NRL pro chřipku a nechřipková virová respirační onemocnění

SARS-CoV-2 a jeho schopnost přenosu na člověka v souvislosti s nově detekovanou mutací viru ve spike proteinu Y453F

Již v květnu tohoto roku proběhla médii zpráva, že SARS-CoV-2 se může přenášet mezi člověkem a norkem. Na počátku listopadu oznámilo Dánsko, že nechalo vybit norky chované na farmách kvůli prokázané nové mutaci SARS-CoV-2 (publikováno např. zde <https://www.seznamzpravy.cz/clanek/vybiti-norku-bylo-nutne-desit-lidi-ne-rikaji-vedci-o-nove-mutaci-v-dansku-128701>).

6/11/2020 Publikoval informace o této skutečnosti pan Stanislav Mihulka v článku uveřejněném zde <https://www.osel.cz/11446-norkove-vakciny-a-masakr-proc-dansko-pobije-vsechny-norky.html>

Z informací čerpaných na twitteru pak shrnuje::

Během čtvrtka se situace poněkud vyjasnila a vše je, dle očekávání, poněkud jinak. Hodcroftová vytáhla z dánských odborníků, že **nejde o jedinou mutaci, ale o čtyři různé, v tomto případě se současně vyskytující mutace, které mění aminokyseliny v klíčovém povrchovém proteinu spike. Jde o mutace označené H69del/V70del, Y453F, I692V a M1229I.** Mutace I692V se zatím vůbec neobjevuje v desítkách tisíc sekvencí covidu, které má ve své rozsáhlé databázi iniciativa Nextstrain. Zbylé tři tam jsou, ale vždy tvoří oddělené klastry. Například mutace M1229I je teď hojně udávaná z České republiky.

S tvrzením, že všechny tyto mutace vedou ke změně povrchové struktury, některé z nich ovlivňují sílu vazby mezi virem a receptorem (S1 RBD – ACE2), nelze než souhlasit.

K mutacím měnícím povrchovou strukturu spike proteinu je nutné přičíst záměnu N439K.

Jako o této záměně, tak o delecí 2 aminokyselin (histidinu a valinu na pozicích 69 a 70 spike proteinu) již NRL referovala ve zprávě za 45 KT: http://www.szu.cz/uploads/documents/CeM/ARO_ARI/2020_2021/zpravy_2020_2021/Zprava_NRL_45tyden_2020.pdf

Mutace Y453F byla celosvětově zjištěna ve 387 WGS ze 197 770 WGS. Ve 340 případech z humánních materiálů, v 5 případech norek evropský, ve 42 případech norek americký. U člověka je tato mutace často spojena s delecí 3 až 13 nukleotidů (tedy 1 až 4 aminokyselin).

Mutace I692V, byla zjištěna pouze v 11 WGS pocházejících z Dánska

Mutace Y439F, stejně jako I692V, nebyla v ČR detekována.

Mutace M1229I byla v ČR detekována u 12 WGS z celkových 171, celosvětově bylo s touto mutací zjištěno 175 WGS, otázkou je tedy, zda lze v tomto případě konstatovat, tato mutace se hojně vyskytuje v ČR.

Závažnost těchto změn spočívá v ovlivnění hostitelského spektra viru, možnost tvorby tzv. escape mutací, tedy úniku z protilátkové kolektivní imunity navozené jak onemocněním, tak vakcinací. A samozřejmě, ovlivnění síly vazby mezi virem a receptorem hostitelské buňky může vést ke změně šíření, zvýšení infekivity, změnám v patogenitě, apod.

Přehled mutací – tedy záměn jedné aminokyseliny

Y453F – záměna tyrosinu za fenylalanin na pozici 453 spike proteinu

I692V – záměna izoleucinu za valin na pozici 692 spike proteinu

M1229I – záměna methioninu za izoleucin na pozici 1229 spike proteinu

N439K – záměna asparaginu za lysin na pozici 439 spike proteinu

WGS – whole genome sequence – celogenomová sekvence

RNDr. Helena Jiřincová,

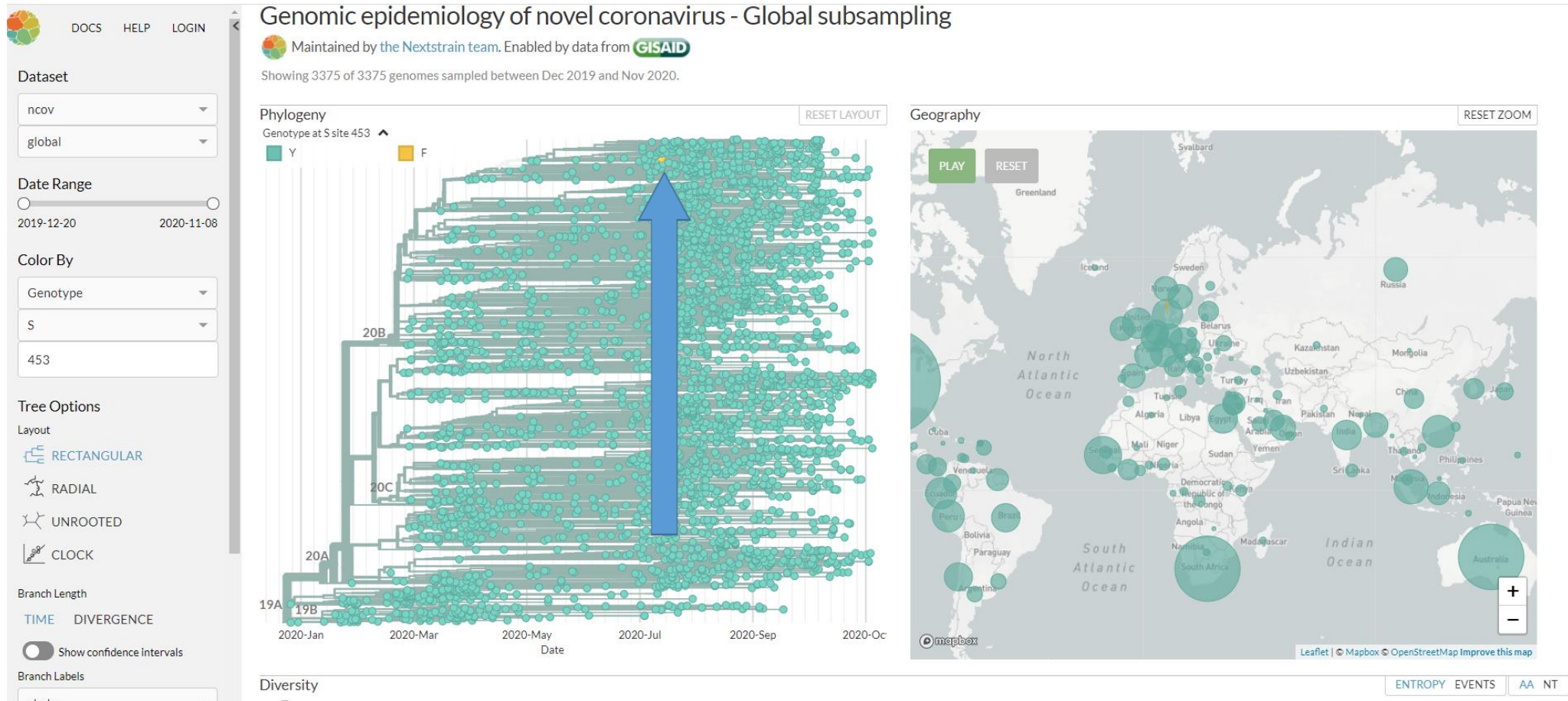
NRL pro chřipku a nechřipková virová respirační onemocnění

Mapa záchytu mutace Y453F



Červeně první záchyt, zeleně nejnovější záchyt

Znázornění mutace Y453F ve fylogenetickém stromu (kláda 20B) – zdroj NEXTSTRAIN



3D vizualizace bodové záměny Y453F žlutě (modře D614G)

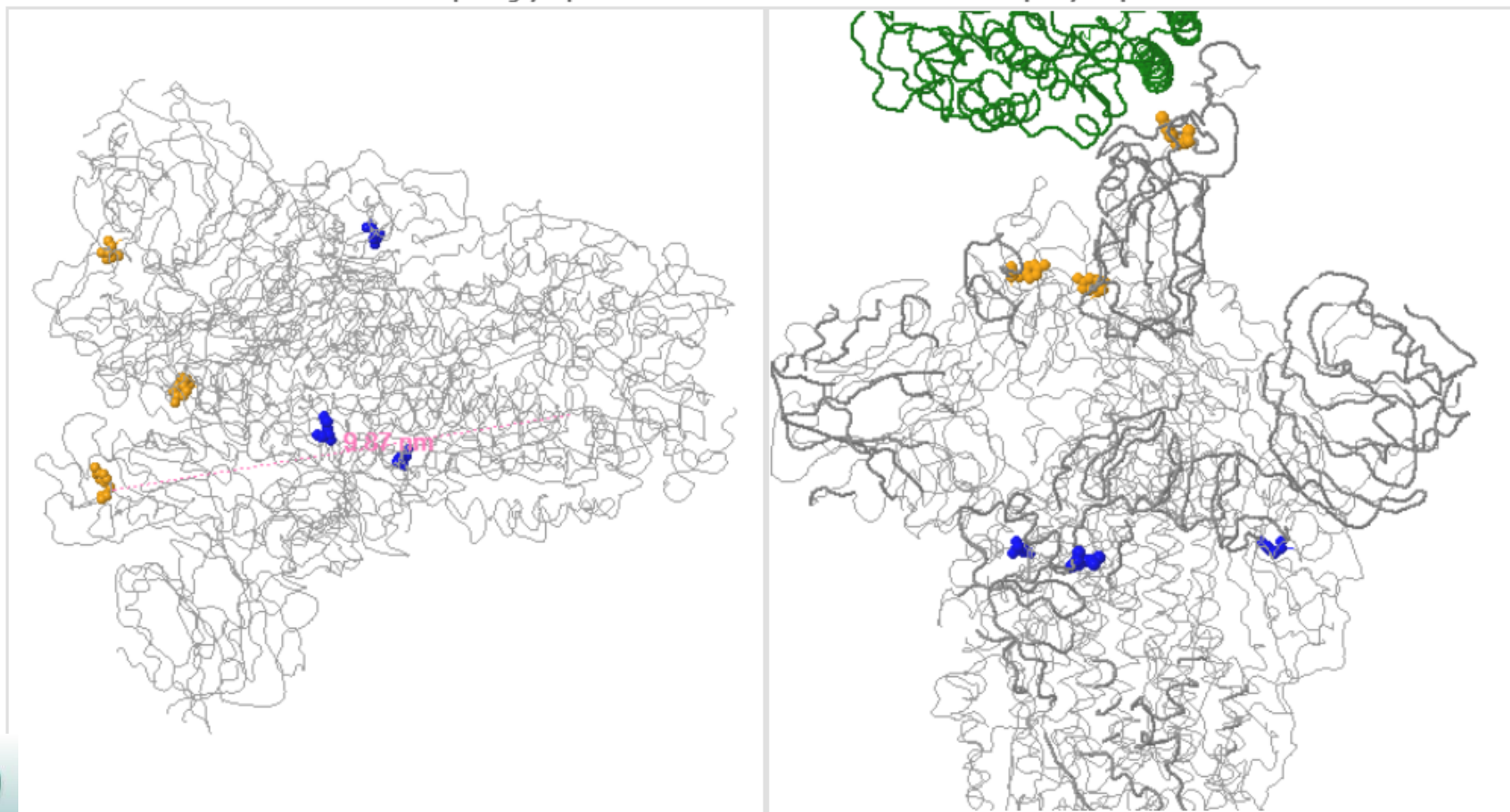
CoVsurver

Lee, T.C.; Maurer-Stroh, S (2013)

and should ideally be combined with experimental testing and verification of any predicted phenotypes.

Result for comparison with reference selection: **hCoV-19/Wuhan/WIV04/2019**

3D structural visualization of the spike glycoprotein with mutations identified in the query sequences shown as colored balls

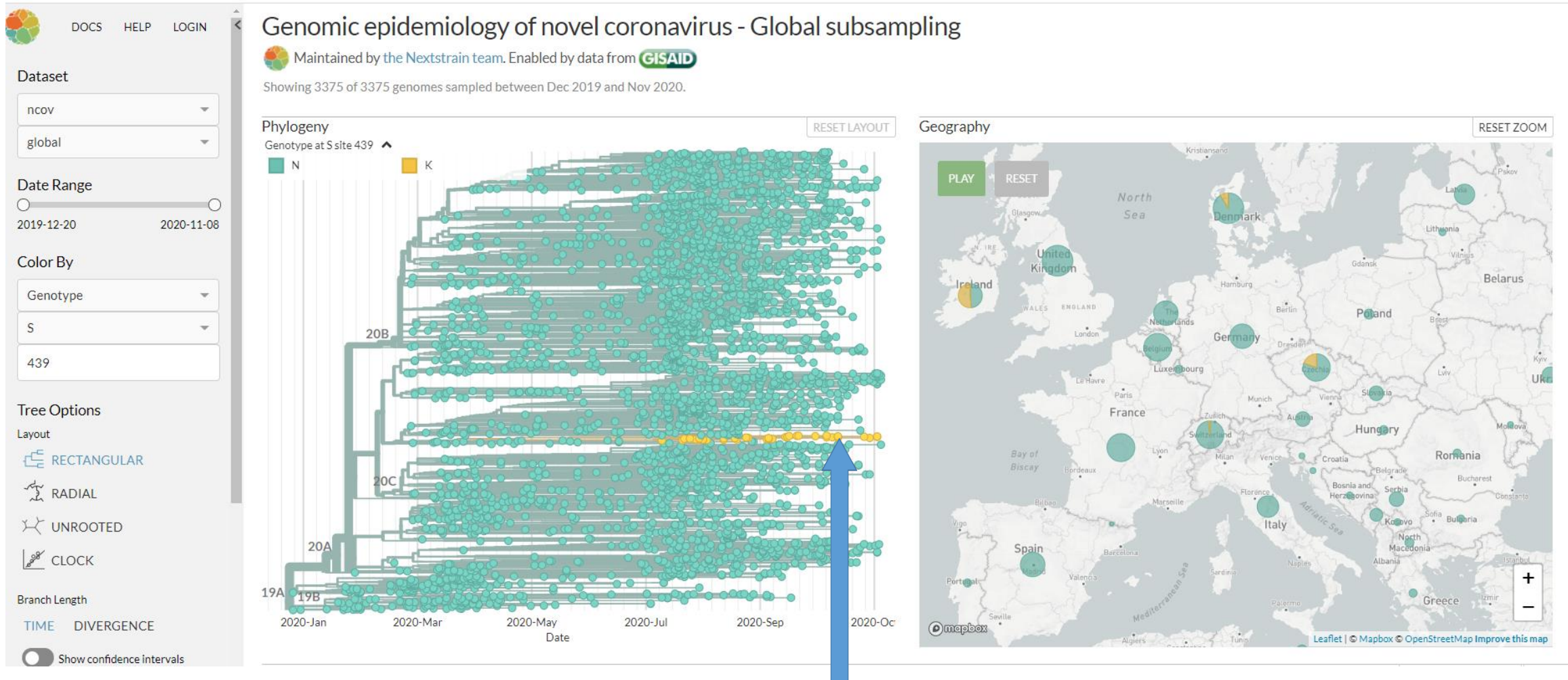


Mapa záchytu mutace N439K (GISAID)



Červeně první záchyt, zeleně nejnovější záchyt

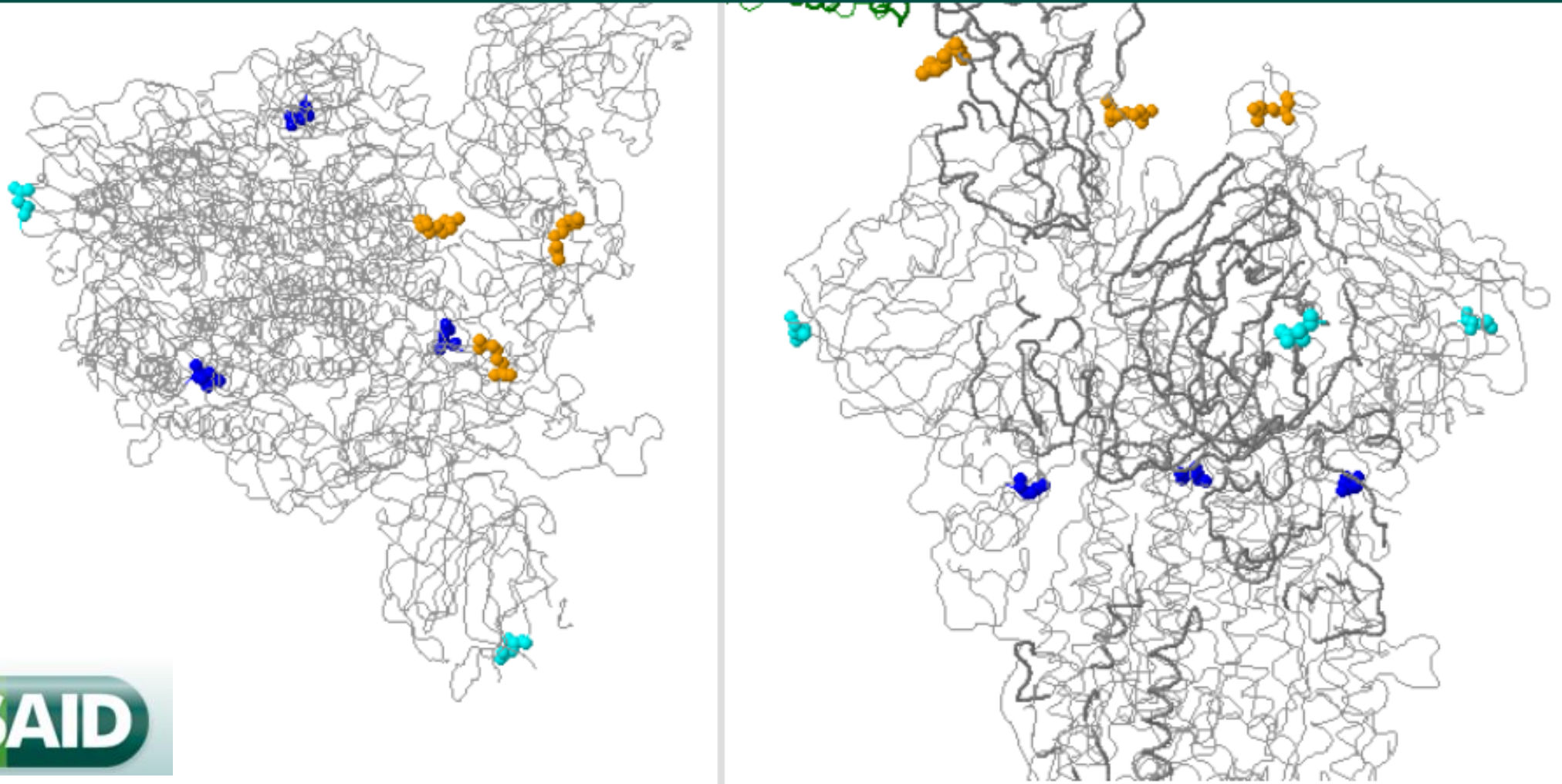
Znázornění mutace N439K ve fylogenetickém stromu (kláda 20C) zdroj NEXTSTRAIN



3D vizualizace bodové záměny N439K žlutě, tyrkysově H69del V70 del, H70 (modře D614G)

CoVsurver

Lee, T.C.; Maurer-Stroh, S (2013)



GISAID

Počet cel genomových sekvencí nesoucí bodovou záměnu M1229I v ČR – 12 z celkových 171 zdroj NEXTSTRAIN

Phylogenetic analysis of SARS-CoV-2 diversity in Europe



Built with [neherlab/ncov-europe](#). Maintained by [Emma Hodcroft](#) and [Richard Neher](#).

Showing 94 of 2749 genomes sampled between Feb 2020 and Oct 2020. Filtered to × Czech Republic (94).

Phylogeny

RESET LAYOUT

Genotype at S site 1229 ^

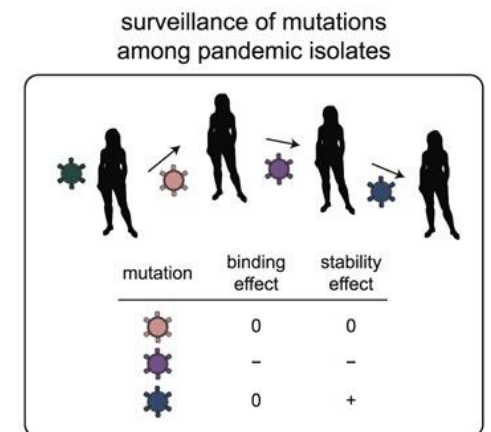
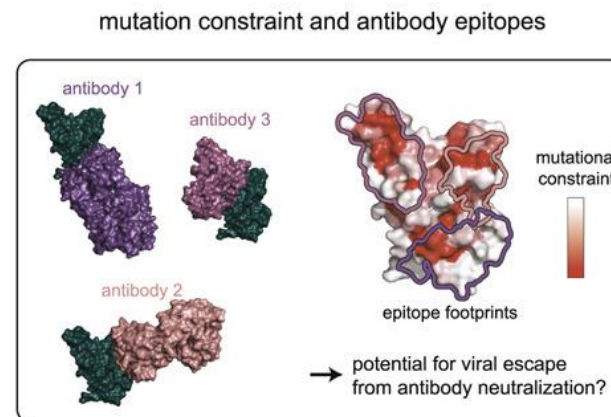
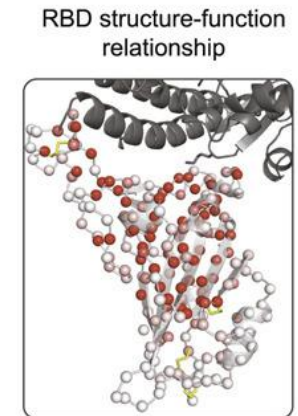
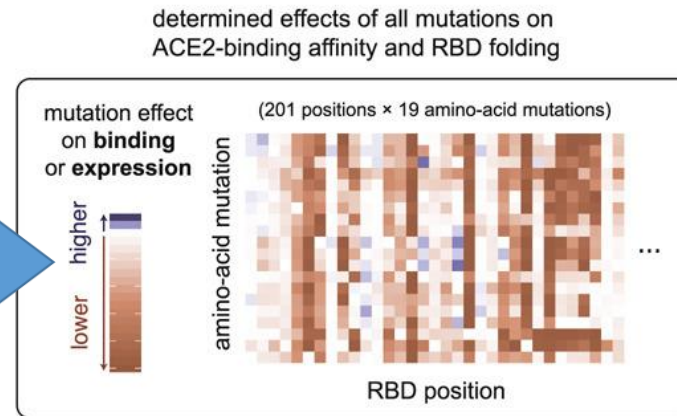
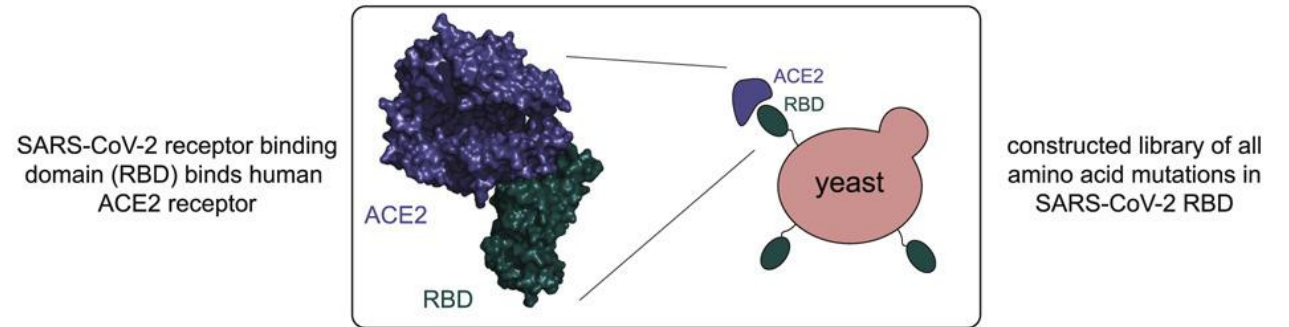
M

I



Počítačová analýza vlivu záměn 1 aminokyseliny v S proteinu na sílu vazby S1 RBD – ACE2

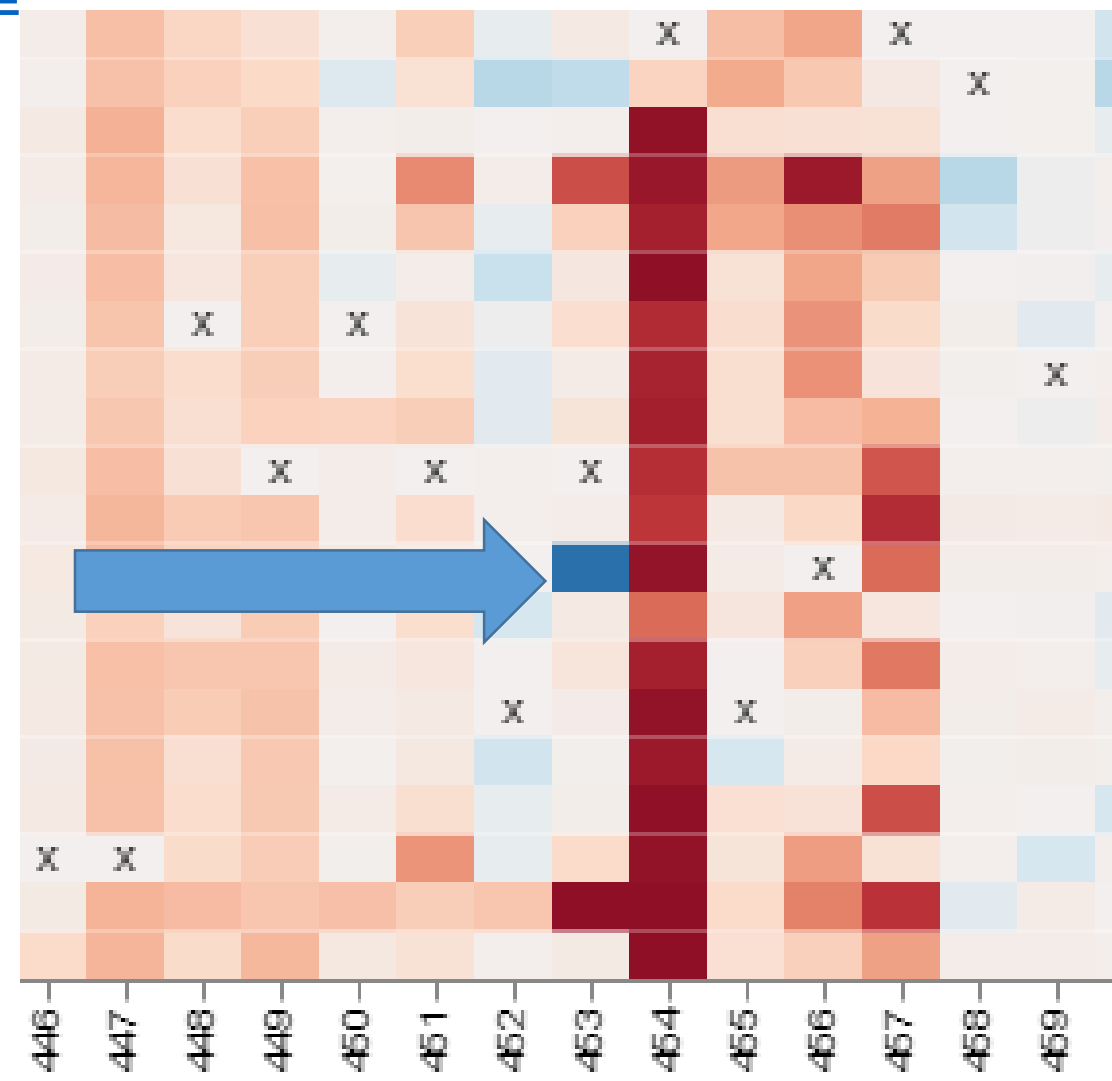
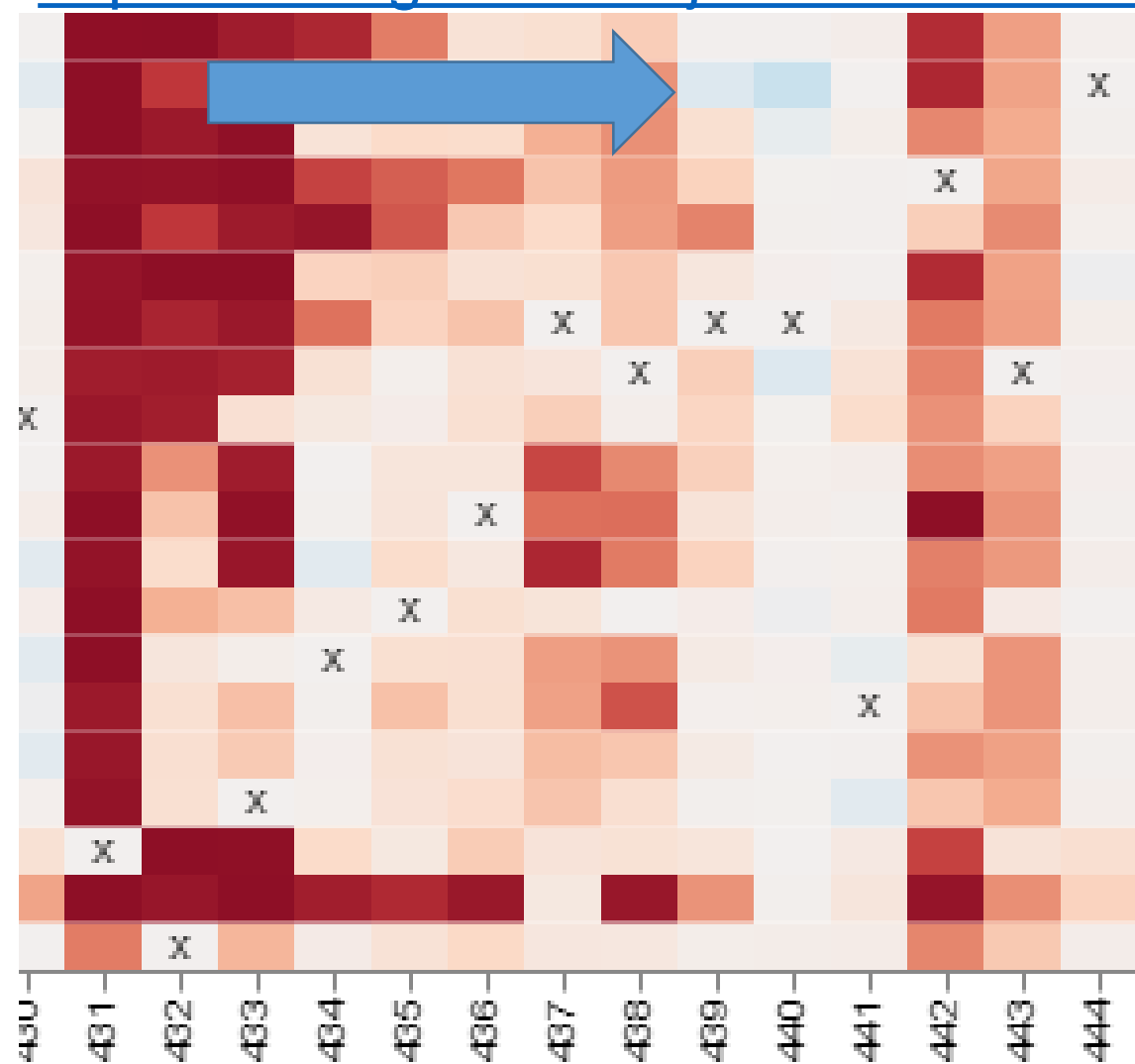
Čím modřejší
čtvereček, tím vyšší síla
vazby.



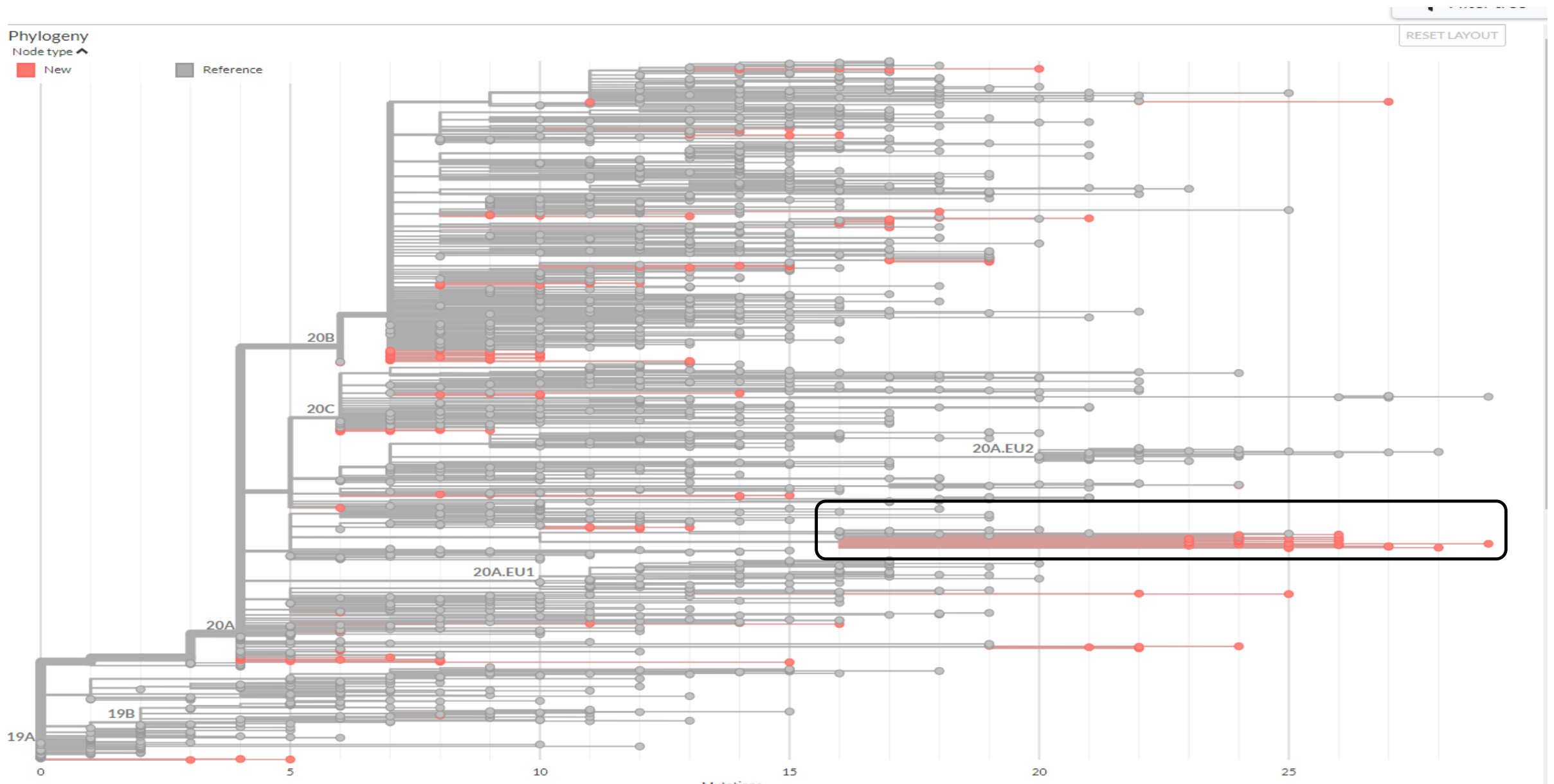
N439K

Y453F

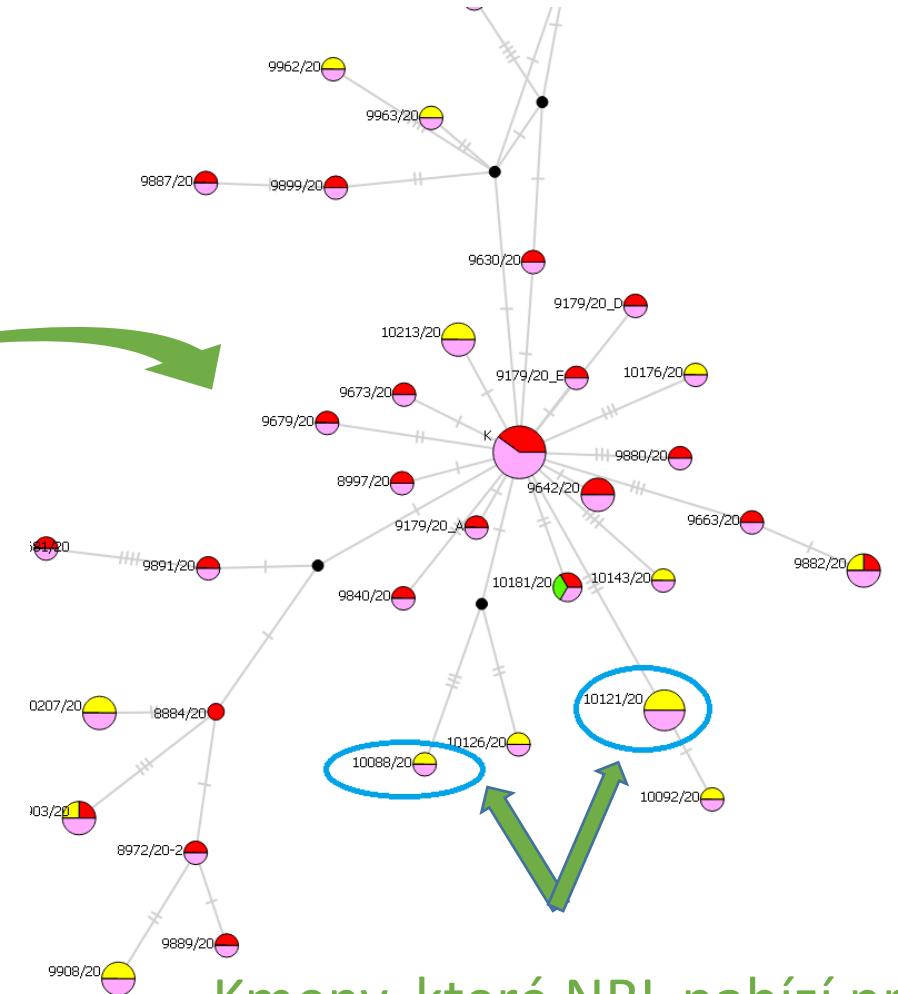
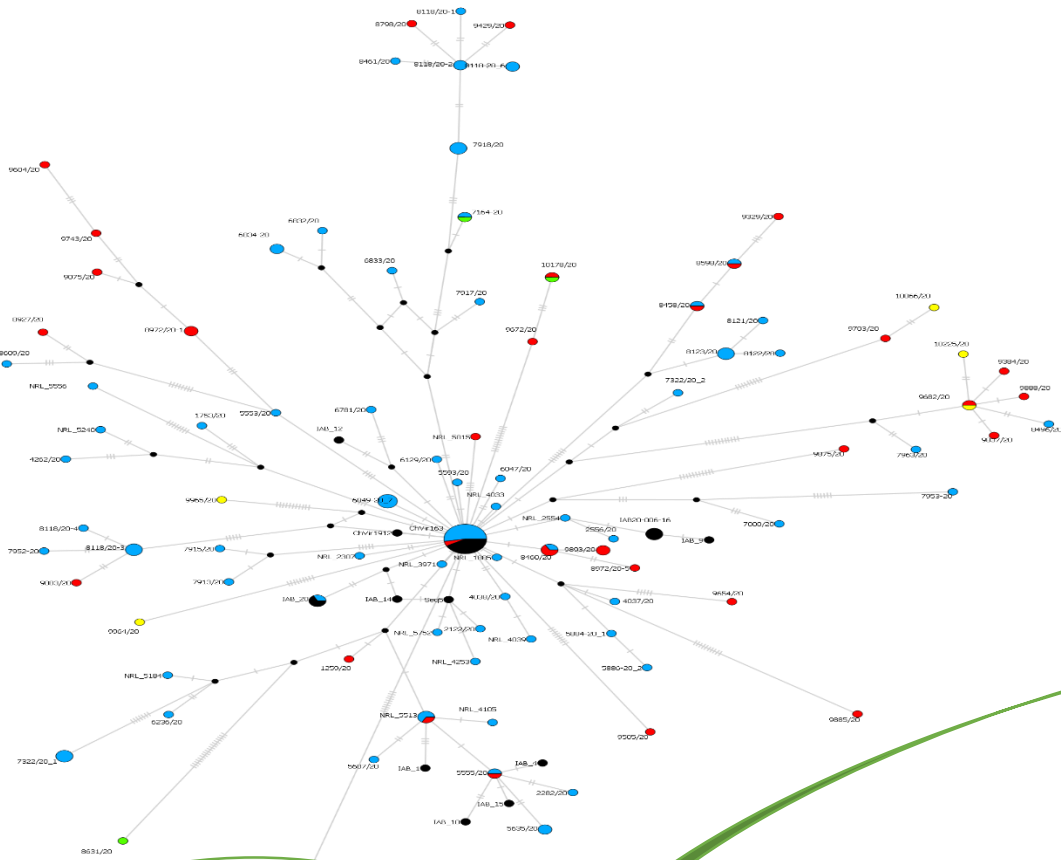
<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.012>



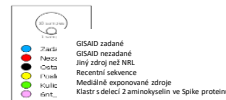
České kmeny s **delečí 6 nukleotidů** (2 AA - histidin, valin) v genu S doprovázená záměnou argininu za lysin N439K



Haplotype network analysis ČR – WGS SARS-CoV-2, březen – říjen 2020



Od konce září, počátku října se v ČR objevuje nová varianta s delecí 6 nukleotidů, což vede ke ztrátě 2 AA (histidin, valin) v N terminální doméně genu S



Kmeny, které NRL nabízí pro VNT