


COVID-Whole Genome Sequencing-Surveillance System Sentinel-Labore



**Ganzgenomsequenzierung zur Erfassung der
aktuellen Situation in Österreich betreffend
die Mutationsvarianten von SARS-CoV-2
*KW31 inkl. Monatsabschluss***

J. KLIKOVITS, P. WANKA, S. SCHINDLER, F. HEGER, P. HUFNAGL, A. INDRA, D.
SCHMID, F. ALLERBERGER, B. BENKA

Zusammenfassung

Mit April 2021 wurde das COVID-WGS-Surveillance System Sentinel-Labore eingeführt. Pro Woche werden von den ausgewählten Laboratorien die ersten zehn positiven SARS-CoV-2 Rückstellproben an die AGES Wien versandt, wo die Proben gesammelt, deren RNA eluiert und einmal wöchentlich an das Forschungszentrum für Molekulare Medizin (CeMM) der Österreichischen Akademie der Wissenschaften zur Ganzgenomsequenzierung verschickt werden. Anschließend werden die Ergebnisse an die AGES übermittelt, ausgewertet und in Form eines Wochen- bzw. Monatsberichts veröffentlicht. Ziel des Projekts ist es, einen Überblick über die aktuelle Situation in Österreich betreffend die Mutationen beziehungsweise Varianten von SARS-CoV-2 zu bekommen.

Zusätzlich zu den Ergebnissen des COVID-WGS-Surveillance Systems Sentinel-Labore werden in den Wochen- bzw. Monatsberichten wichtige, neue Informationen zu den Themen Mutationen und SARS-CoV-2 Varianten angeführt.

Im gesamten Zeitraum seit Start des Sentinel-Systems (seit 02.04.2021, KW14-KW31) konnten 17 verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt werden. Darunter die Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma) und B.1.617.2 (Delta) sowie die Variants of Interest B.1.525 (Eta) und B.1.526 (Iota).

Im Zeitraum Juli 2021 wurden im Zuge des Projekts 9 verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 bestimmt. Bei den gefundenen Varianten handelt es sich unter anderem um die Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha), B.1.617.2 (Delta) und P.1 (Gamma) sowie die Variant of Interest B.1.525 (Eta).

In der KW31 konnten im Zuge des Projekts vier unterschiedliche Varianten von SARS-CoV-2 festgestellt werden – Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha) und B.1.617.2 (Delta) sowie Variante B.1.621 (Alert for Further Monitoring, laut WHO) und B.1. Im Vergleich zur Vorwoche ist der Anteil an B.1.1.7 deutlich gesunken, während jener an B.1.617.2 massiv gestiegen ist.

Schlüsselwörter

COVID-19, SARS-CoV-2, Sentinel, Ganzgenomsequenzierung, Sequenzierung

Summary

As of April 2021, the COVID-WGS Surveillance System Sentinel Laboratories was launched. Each week, the first ten positive SARS-CoV-2 reserve samples per laboratory are sent to AGES Vienna, where the samples are collected, their RNA is eluted and they are once a week sent to the Research Center for Molecular Medicine (CeMM) of the Austrian Academy of Sciences for whole genome sequencing. Subsequently, the results are transmitted to AGES, where they are evaluated and published in the form of a weekly respectively monthly report. The aim of the project is to obtain an overview of the current situation in Austria regarding mutations and variants of SARS-CoV-2.

In addition to the results of the COVID-WGS-Surveillance System Sentinel Laboratories, important new information on the topics of mutations and SARS-CoV-2 variants is presented in the weekly and monthly reports.

In the entire reporting period since the start of the Sentinel System (since 02/04/2021, KW14-KW31), 17 different variants of SARS-CoV-2 could be detected by whole genome sequencing. Among them are Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma) and B.1.617.2 (Delta) as well as Variants of Interest B.1.525 (Eta) and B.1.526 (Iota).

In the reporting period of July 2021, 9 different variants of SARS-CoV-2 were determined in the course of the project. The variants found include Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha), B.1.617.2 (Delta) and P.1 (Gamma) as well as Variant of Interest B.1.525 (Eta).

In the current reporting week (KW31), four variants of SARS-CoV-2 were detected in the course of the project – Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha) and B.1.617.2 (Delta) as well as variant B.1.621 (Alert for Further Monitoring, according to WHO) and B.1.1. Compared to the previous week, the proportion of B.1.1.7 has decreased notably, while the one of B.1.617.2 has increased significantly.

Keywords

COVID-19, SARS-CoV-2, sentinel, whole genome sequencing, sequencing

COVID-WGS-System Sentinel-Labore

Start des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore

Neu auftretende sowie bereits existierende Mutationen des SARS-Coronavirus-2 stellen Gesundheitssysteme weltweit vor große Herausforderungen. Einer wissenschaftlichen Analyse aller verfügbarer Daten kann daher höchste Priorität beigemessen werden. Aus diesem Grund wurde die Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH (AGES) vom BMSGPK (Bundesministerium für Soziales, Gesundheit, Pflege und Konsumentenschutz) beauftragt, ein entsprechendes Sentinel-System einzuführen. Ziel des Projekts ist es, einen Überblick über die derzeit in Österreich auftretenden Mutationen beziehungsweise Varianten zu geben. Dies kann durch regelmäßiges Einsenden von Restmaterial von Proben, die bereits positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurden, aus dem ganzen Bundesgebiet sowie die anschließende Ganzgenomsequenzierung durch das CeMM (Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences) ermöglicht werden. Aufgrund des Zeitaufwandes von Probenversand sowie Sequenzierung und Datenauswertung gibt es eine gewisse zeitliche Differenz zwischen Probenentnahmedatum und Sequenzierungsergebniseingang. Folglich spiegeln die Ergebnisse des Sentinel Wochenberichts das Vorkommen von Varianten von SARS-CoV-2 für den Zeitpunkt der Probenentnahme wider, nicht jedoch das der aktuellen Kalenderwoche. Dies ist bei der Interpretation der Ergebnisse zu bedenken.

Akkumulation der Proben

Folgende teilnehmende Laboratorien des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore senden auf regelmäßiger Basis Proben ein:

- Kärnten: ILV Kärnten
- Steiermark: Medizinische Universität Graz
- Vorarlberg: Landeskrankenhaus Feldkirch
- Tirol: Institut für Virologie der Universität Innsbruck
- Salzburg: Medilab Mustafa
- Oberösterreich: Krankenhaus Wels-Grieskirchen
- Niederösterreich: Zentrallabor St. Pölten
- Burgenland: AGES IMED-VIE
- Wien: AGES IMED-VIE, Labor Doz. DDr. Stefan Mustafa (Flughafenproben)

Die Proben, die im Zuge des Projekts auf verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 analysiert werden, stammen aus den 9 Bundesländern sowie vom Flughafen Wien als zehnter Teilnehmer. Pro Bundesland wurde für das Projekt je ein Labor ausgewählt und zum Sentinel-Labor ernannt. Folglich werden aus jedem Bundesland beziehungsweise teilnehmenden Labor pro Woche die ersten 10 Rückstellproben von Untersuchungsmaterial, welches positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurde, an die AGES Wien Währinger Straße gesandt. Dort werden die Proben gesammelt und anschließend wird deren RNA eluiert. Einmal pro Woche werden die Proben schließlich an das CeMM weitergeleitet, wo eine Ganzgenomsequenzierung der Proben stattfindet.

Ganzgenomsequenzierung durch das CeMM

Das CeMM (Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences) führt bereits seit Anfang vergangenen Jahres Ganzgenomsequenzierungen von auffälligen Proben aus verschiedenen Laboratorien und Instituten in ganz Österreich durch. Dabei wird – anders als bei einer herkömmlichen PCR auf Mutationen – das gesamte Genom sequenziert und im Anschluss analysiert, um so das Auftreten von verschiedenen Varianten von SARS-CoV-2 zu erkennen sowie etwaige Entwicklungen und Veränderungen in diesem Bereich sichtbar zu machen.

Bei den Proben, die im Zuge des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore getestet werden, handelt es sich nicht zwangsläufig um Proben, bei denen konkret die Vermutung auf eine Mutation besteht, sondern vielmehr um stichprobenartig ausgewählte SARS-CoV-2 positive Proben. Die Proben stammen aus unterschiedlichen Bundesländern, wodurch ein Überblick über die Gesamtsituation in Österreich geschaffen werden soll.

Aussicht und Ziel des Projekts

Durch das COVID-WGS-System Sentinel-Labore wird die Gesamtsituation betreffend das Vorkommen von Mutationen beziehungsweise Varianten von SARS-CoV-2 in Österreich über einen längeren Zeitraum erfasst sowie überblicksmäßig präsentiert. Hierfür werden die akkumulierten Daten zusammenfassend grafisch dargestellt und in Form von wöchentlichen, monatlichen beziehungsweise jährlichen Berichten sowie Publikationen veröffentlicht.

Ergebnisse – kumuliert KW14-KW31

Ergebnisse des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore des gesamten Projektzeitraums (seit 02.04.2021, KW14-KW31):

Es wurden insgesamt 1200 Proben aus 9 Bundesländern bzw. dem Flughafen Wien zur Ganzgenomsequenzierung eingesandt – 176 Proben aus Vorarlberg, 170 aus Kärnten, 149 aus Oberösterreich, 139 aus Wien, 137 aus dem Burgenland, 120 aus Salzburg, 110 aus der Steiermark, 83 aus Niederösterreich und 28 aus Tirol – sowie 88 Proben vom Flughafen Wien. Bei den Ergebnissen der Ganzgenomsequenzierung besagter Proben handelt es sich um folgende Varianten:

- B.1¹ – detektiert bei 5 Proben, entspricht 0,4 % der erfassten Proben
- B.1.1² – detektiert bei 6 Proben, entspricht 0,5 % der erfassten Proben
- B.1.1.318³ – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- B.1.1.370⁴ – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- B.1.1.7⁵ – detektiert bei 1005 Proben, entspricht 84 % der erfassten Proben
Bei einer der eingesandten Proben konnte eine E484K Mutation festgestellt werden.
- B.1.177⁶ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.258⁷ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.258.17⁸ – detektiert bei 8 Proben, entspricht 0,8 % der erfassten Proben
- B.1.351⁹ – detektiert bei 4 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben
- B.1.525¹⁰ – detektiert bei 3 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben
- B.1.526¹¹ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.617.2¹² – detektiert bei 73 Proben, entspricht 6 % der erfassten Proben
- B.1.621¹³ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.623¹⁴ – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben

¹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.html

² https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.html

³ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.318.html

⁴ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.370.html

⁵ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.7.html

⁶ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.177.html

⁷ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.258.html

⁸ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.258.17.html

⁹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.351.html

¹⁰ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.525.html

¹¹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.526.html

¹² https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.617.2.html

¹³ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.621.html

¹⁴ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.623.html

- C.36¹⁵ – detektiert bei 3 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben
- P.1¹⁶ – detektiert bei 10 Proben, entspricht 8 % der erfassten Proben
- R.1¹⁷ – detektiert bei 4 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben

Bei 68 Proben (5 % der erfassten Proben) konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Abbildung 1 stellt das absolute Vorkommen der Varianten für den gesamten Projektzeitraum seit 02.04.2021 (KW14-KW31) dar.

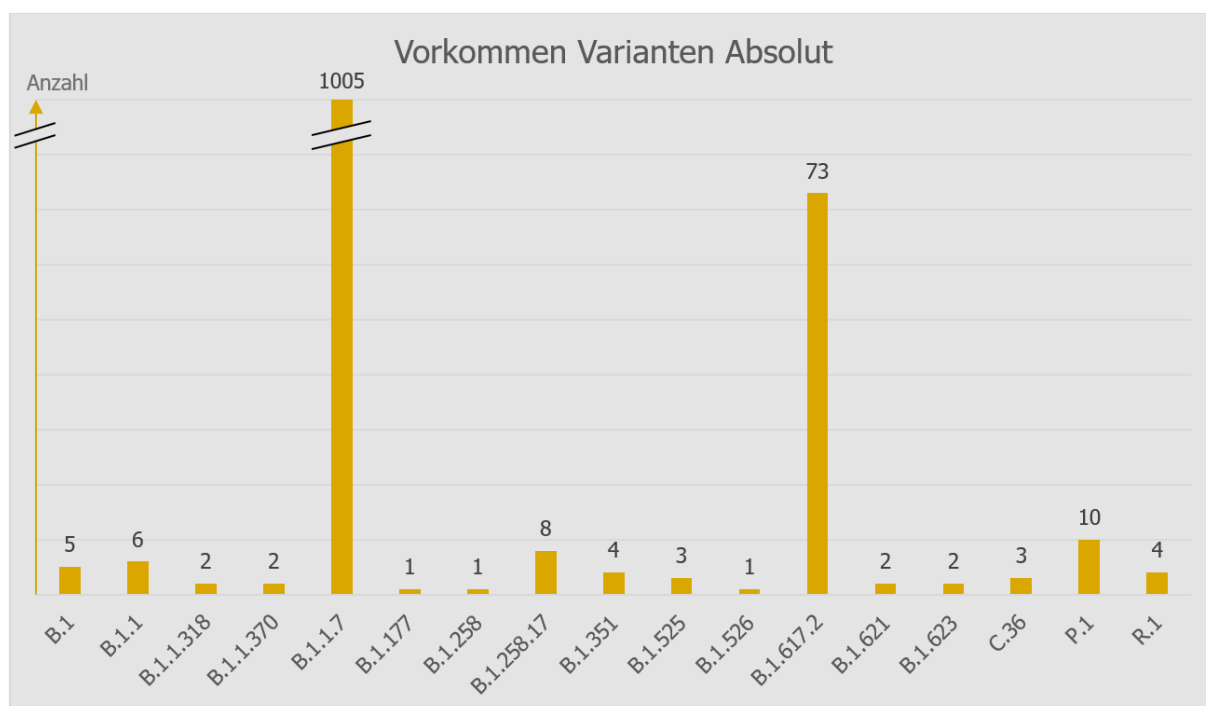


Abbildung 1: Absolutes Vorkommen der Varianten seit 02.04.2021

Ergebnisse Juli 2021

Ergebnisse des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore im Zeitraum Juli 2021 (KW27-KW31):

Es wurden im Zeitraum Juli 2021 insgesamt 250 Proben aus 8 Bundesländern bzw. vom Flughafen Wien eingesandt – 50 Proben aus Salzburg, je 40 Proben aus Kärnten

¹⁵ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_C.36.html

¹⁶ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_P.1.html

¹⁷ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_R.1.html

und Vorarlberg, 35 aus Oberösterreich, 32 aus dem Burgenland, 29 aus Wien, 10 aus der Steiermark, 2 Proben aus Niederösterreich sowie 12 Proben vom Flughafen Wien. Bei den Ergebnissen der Ganzgenomsequenzierung besagter Proben handelt es sich um folgende Varianten:

- B.1 – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,4 % der erfassten Proben
- B.1.1 – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,8 % der erfassten Proben
- B.1.1.318 – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,8 % der erfassten Proben
- B.1.1.370 – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,4 % der erfassten Proben
- B.1.1.7 – detektiert bei 148 Proben, entspricht 60 % der erfassten Proben
- B.1.525 – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,4 % der erfassten Proben
- B.1.617.2 – detektiert bei 68 Proben, entspricht 27 % der erfassten Proben
- B.1.621 – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,8 % der erfassten Proben
- P.1 – detektiert bei 4 Proben, entspricht 2 % der erfassten Proben

Bei 21 Proben (8 % der erfassten Proben) konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Abbildung 2 zeigt das Entnahmedatum der Proben, deren Ergebnisse im Berichtszeitraum Juli 2021 dargestellt werden. Man kann erkennen, dass der Entnahmezeitpunkt der Proben zurückliegt und die Daten somit nicht die aktuelle Situation beschreiben, sondern eine Retrospektive darstellen.

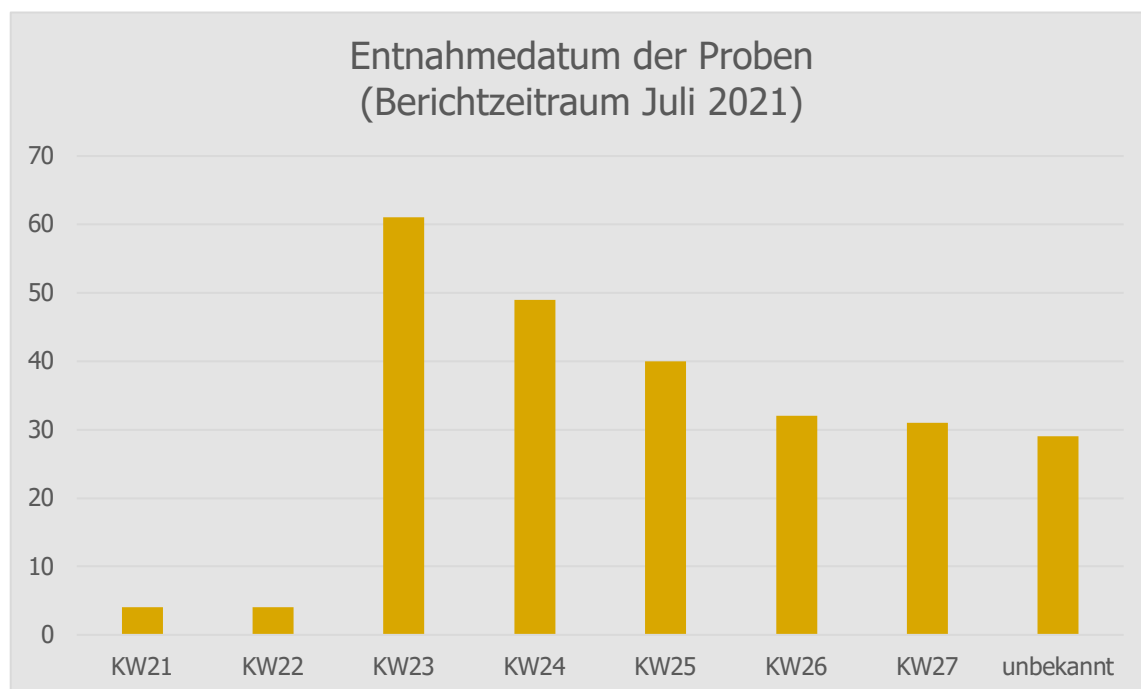


Abbildung 2: Entnahmedatum der Proben für den Berichtszeitraum Juli 2021

Abbildung 3 zeigt das absolute Vorkommen der Varianten im Zeitraum Juli 2021 (KW27-KW31).

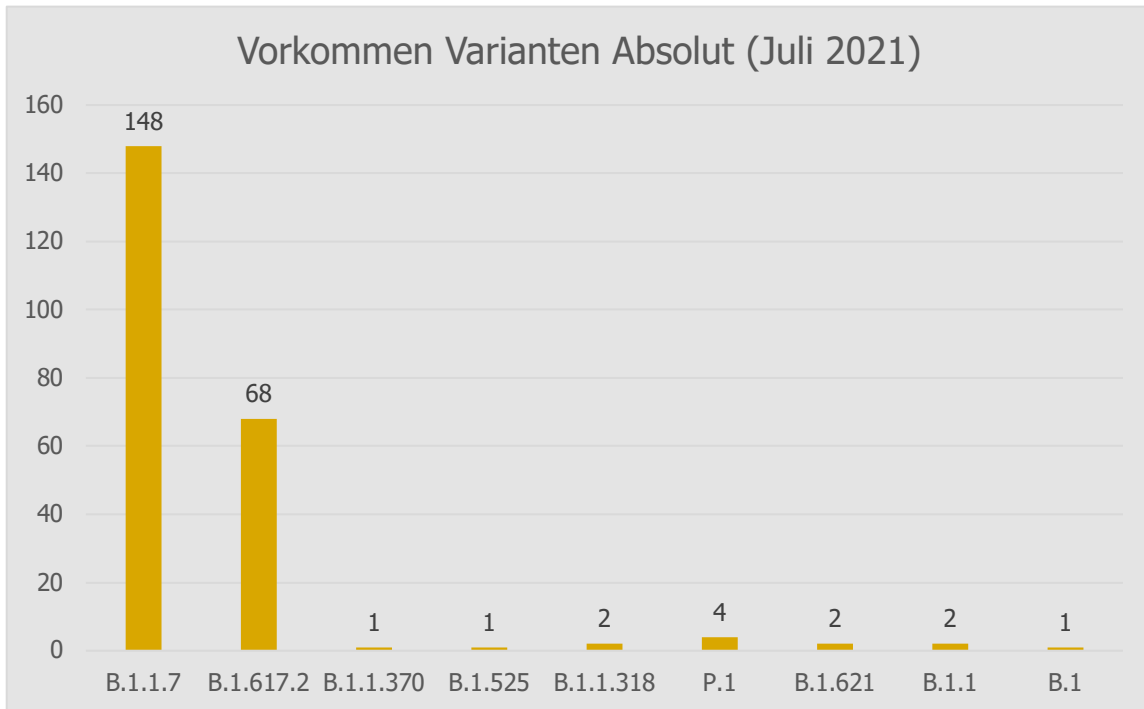


Abbildung 3: Vorkommen der Varianten Juli 2021 (Absolut)

Abbildung 4 zeigt das relative Vorkommen der Varianten im Zeitraum Juli 2021 (KW27-KW31).

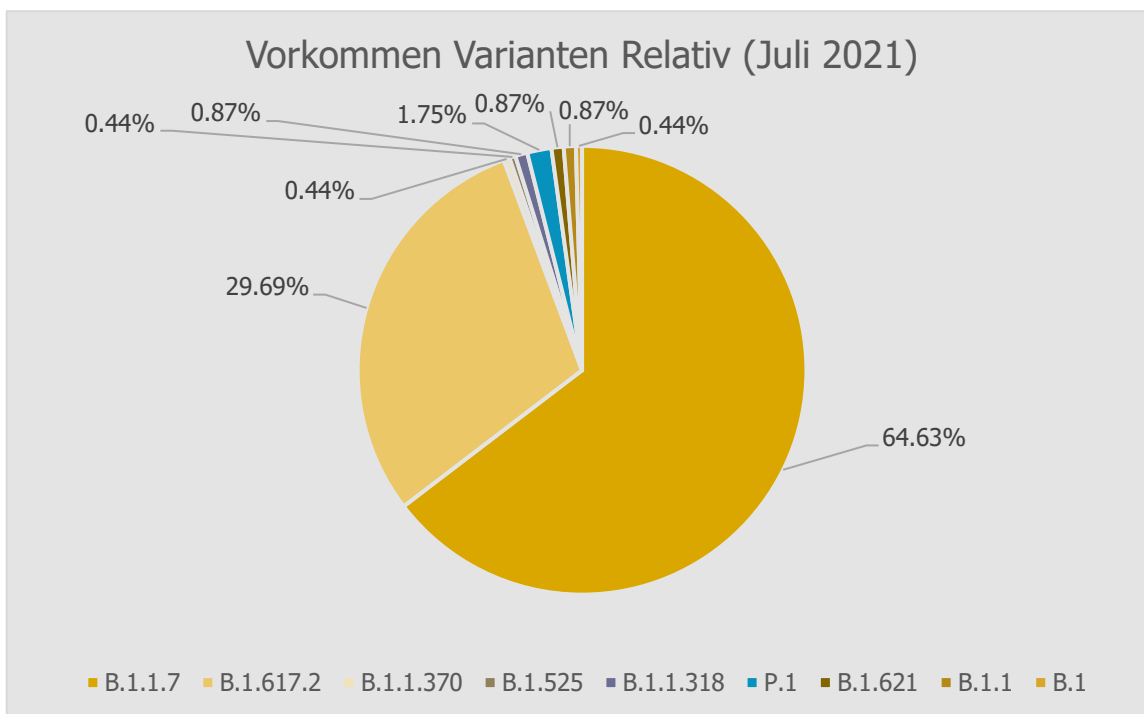


Abbildung 4: Vorkommen der Varianten Juli 2021 (Relativ)

Gefundene Varianten Juli 2021

Im Projektzeitraum Juli 2021 (KW27-KW31) konnten im Zuge des Projekts neun Varianten von SARS-CoV-2 durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt werden.

Bei der Variante B.1.1.7 handelt es sich um die sogenannte Alpha Variante (Britische Variant of Concern) mit der Mutation N501Y und einer Deletion der Aminosäuren 69 und 70 des S-Gens. Bei der Variante B.1.617.2 handelt es sich um die sogenannte Delta Variante (Indische Variant of Concern) mit den Mutationen L452R und P681R. Die Variante zeigt keine Mutation an der Aminosäureposition 501 des S-Gens. Bei P.1 handelt es sich um die sogenannte Gamma Variante (Brasilianische Variant of Concern) mit den Mutationen N501Y, E484K und K417T des S-Gens.

Bei der Variante B.1.525 handelt es sich um die sogenannte Eta Variante (Variant of Interest), welche die Mutationen E484K, Q677H und F888L sowie eine Deletion der Aminosäuren 69 und 70 im S-Gen trägt. Bei der Variante B.1.621 handelt es sich um eine bisher überwiegend in Kolumbien auftretende Variante, die von der WHO unter „Alerts for Further Monitoring“ gelistet ist. Sie trägt die Mutationen N501Y, E484K, P681H sowie D614G im S-Gen. Bei B.1.1.318 handelt es sich um eine hauptsächlich in Europa auftretende Variante mit den Mutationen E484K und P681H des S-Gens, die von der WHO ebenfalls unter „Alerts for Further Monitoring“ gelistet ist.

Bei der Variante B.1.1.370 handelt es sich um eine Variante, die kürzlich vermehrt in Europa aufgetreten ist und eine Mutation E484K im S-Gen trägt. Bei B.1 und B.1.1 handelt es sich um zwei Varianten, die bereits vermehrt in unterschiedlichen Teilen Europas identifiziert werden konnten, die allerdings keine auffälligen Mutationen im S-Gen tragen.

Die Variant of Concern B.1.351 (Beta) sowie die Variants of Interest B.1.526 (Iota), B.1.617.1 (Kappa) und C.37 (Lambda) konnten im Zeitraum Juli 2021 in keiner der 250 untersuchten Proben nachgewiesen werden.

Ergebnisse KW31

Ergebnisse des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore in der KW31:

Es wurden Proben aus 5 Bundesländern sowie vom Flughafen Wien eingesandt – 14 Proben aus Kärnten, 7 Proben aus Oberösterreich, 10 Proben aus Salzburg, 2 Proben

aus dem Burgenland, 1 Probe aus der Steiermark sowie 5 Proben vom Flughafen Wien. Die Ergebnisse der Ganzgenomsequenzierung zeigten folgende Varianten:

- B.1 – detektiert bei 1 Probe, entspricht 2,5 % der erfassten Proben
- B.1.1.7 – detektiert bei 5 Proben, entspricht 13 % der erfassten Proben
- B.1.617.2 – detektiert bei 31 Proben, entspricht 80 % der erfassten Proben
- B.1.621 – detektiert bei 1 Probe, entspricht 2,5 % der erfassten Proben

Bei 1 Probe (entspricht 2,5 % der erfassten Proben) konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Abbildung 5 zeigt das Entnahmedatum der Proben, deren Ergebnisse im aktuellen Berichtszeitraum (KW31) dargestellt werden. Man kann erkennen, dass der Entnahmezeitpunkt der Proben mindestens 4 Wochen zurückliegt und die Daten somit nicht die aktuelle Situation beschreiben, sondern eine Retrospektive darstellen.

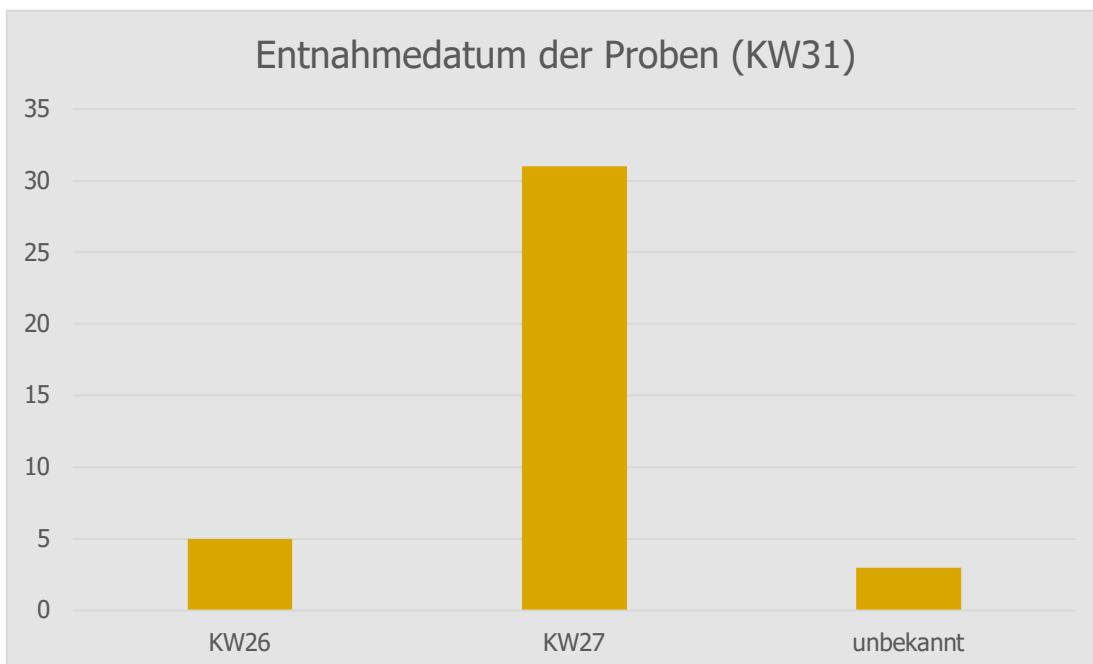


Abbildung 5: Entnahmedatum der Proben des aktuellen Berichtszeitraums (KW31)

Im aktuellen Berichtszeitraum (KW31) wurden die Varianten B.1.1.7 (Alpha) sowie B.1.617.2 (Delta) zu folgendem Anteil in den Sentinel Proben der einzelnen Bundesländer durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt.

Anteil B.1.1.7 in den Bundesländern und Flughafen Wien

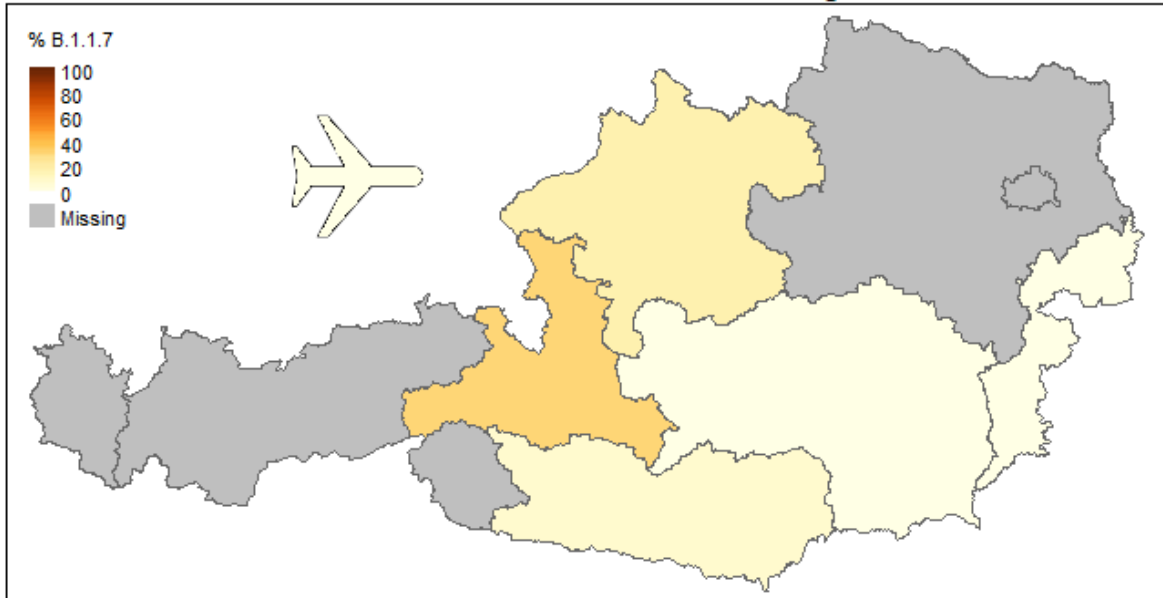


Abbildung 6: Anteil von B.1.1.7 in den Bundesländern und am Flughafen Wien

Anteil B.1.617.2 in den Bundesländern und Flughafen Wien

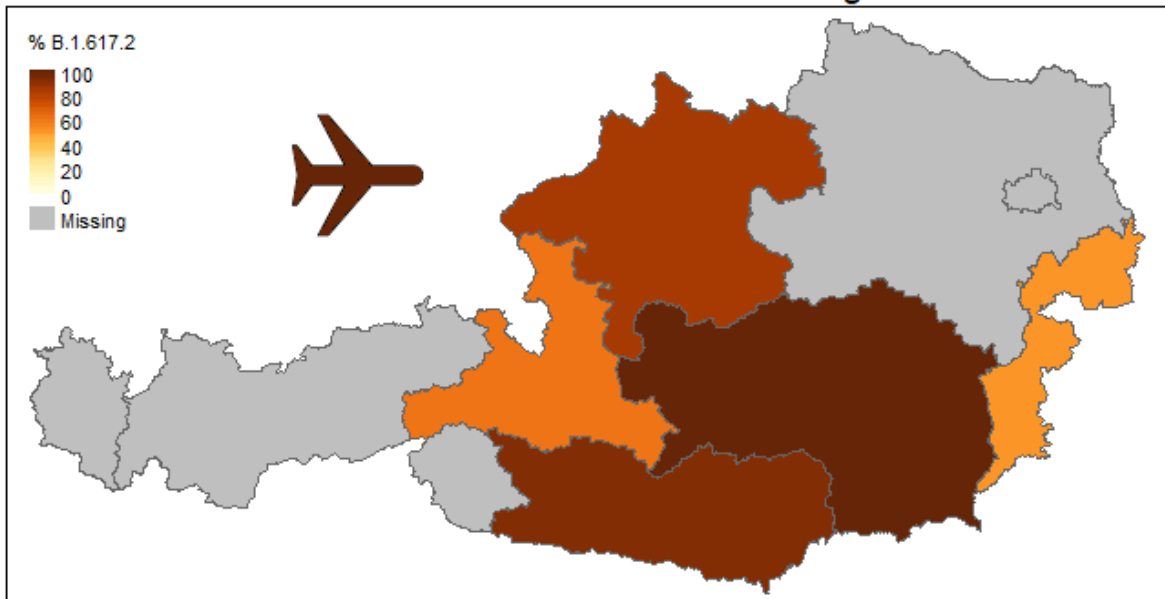


Abbildung 7: Anteil von B.1.617.2 in den Bundesländern und am Flughafen Wien

Gefundene Varianten KW31

In der Berichtwoche KW31 konnten im Zuge des Projekts mit Sentinel-Laboratorien vier unterschiedliche Varianten von SARS-CoV-2 durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt werden.

Bei der Variante B.1.1.7 handelt es sich um die sogenannte Alpha Variante (Variant of Concern) mit der Mutation N501Y und einer Deletion der Aminosäuren 69 und 70 des S-Gens. Bei der Variante B.1.617.2 handelt es sich um die sogenannte Delta Variante (Variant of Concern) mit den Mutationen L452R und P681R. Die Variante zeigt keine Mutation an der Aminosäureposition 501 des S-Gens. Bei der Variante B.1.621 handelt es sich um eine bisher überwiegend in Kolumbien auftretende Variante, die von der WHO unter „Alerts for Further Monitoring“ gelistet ist. Sie trägt die Mutationen N501Y, E484K, P681H sowie D614G im S-Gen. Bei B.1 handelt es sich um eine Variante, die bereits vermehrt in unterschiedlichen Teilen Europas identifiziert werden konnte, die allerdings keine auffälligen Mutationen im S-Gen trägt.

Die Variants of Concern B.1.351 (Beta) und P.1 (Gamma) sowie die Variants of Interest B.1.525 (Eta), B.1.526 (Iota), B.1.617.1 (Kappa) und C.37 (Lambda) konnten in der Berichtwoche (KW31/2021) in keiner der 39 untersuchten Proben nachgewiesen werden.

Sonstiges - Lambda (C.37)

Die Variante C.37 (Lambda) wurde bisher noch nicht in Österreich nachgewiesen. Abbildung 8 zeigt die Mutationen des S-Gens, die die Variante C.37 charakterisieren.

	C.37
T76I	+*
G75V	+*
Δ246-252	+*
D253N	+*
L452Q	+
F490S	+
T859N	+
D614G	+

Abbildung 8: Mutationen des S-Gens der Variante C.37 (Lambda)

„+“ = >90 % aller sequenzierten Varianten zeigen diese Mutation/Deletion

„+*“ = 75-90 % aller sequenzierten Varianten zeigen diese Mutation/Deletion

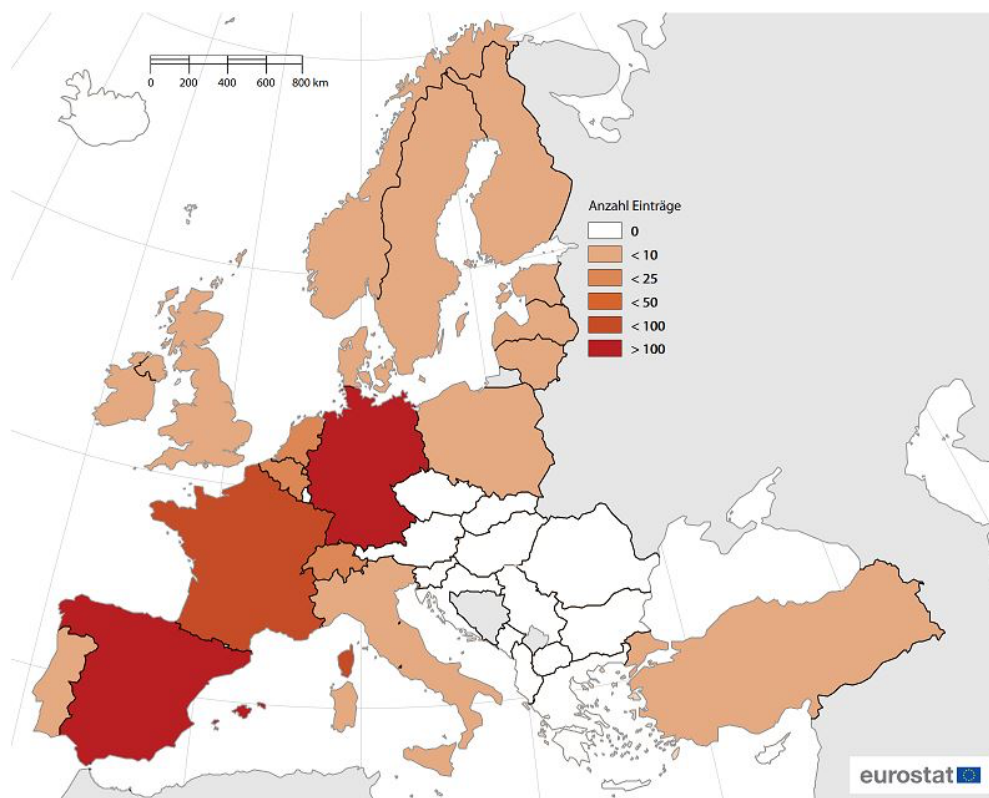


Abbildung 9: Vorkommen der Variante C.37 in Europa, Daten beziehen sich auf die auf GISAID hochgeladenen Datensätze (Stand vom 06.08.2021) im entsprechenden Zeitraum¹⁸

¹⁸ Erstellt mit Tool "Image" von Eurostat / Europäische Kommission:
<https://ec.europa.eu/eurostat/web/gisco/gisco-activities/map-generator>
<https://ecas.ec.europa.eu/cas>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absolutes Vorkommen der Varianten seit 02.04.2021	7
Abbildung 2: Entnahmedatum der Proben für den Berichtszeitraum Juli 2021.....	8
Abbildung 3: Vorkommen der Varianten Juli 2021 (Absolut)	9
Abbildung 4: Vorkommen der Varianten Juli 2021 (Relativ)	9
Abbildung 5: Entnahmedatum der Proben des aktuellen Berichtszeitraums (KW31) ..	11
Abbildung 6: Anteil von B.1.1.7 in den Bundesländern und am Flughafen Wien.....	12
Abbildung 7: Anteil von B.1.617.2 in den Bundesländern und am Flughafen Wien ...	12
Abbildung 8: Mutationen des S-Gens der Variante C.37 (Lambda).....	14
Abbildung 9: Vorkommen der Variante C.37 in Europa, Daten beziehen sich auf die auf GISAID hochgeladenen Datensätze (Stand vom 06.08.2021) im entsprechenden Zeitraum.....	14