



COVID-Whole Genome Sequencing-Surveillance System Sentinel-Labore

**Ganzgenomsequenzierung zur Erfassung der
aktuellen Situation in Österreich betreffend
die Mutationsvarianten von SARS-CoV-2
*KW05/22 inkl. Monatsabschluss Jänner 22***

J. KLIKOVITS, J. REICHL, M. HASLACHER, S. SCHINDLER, F. HEGER, P. HUFNAGL, A. INDRA, D. SCHMID, B. BENKA

Zusammenfassung

Ziel des COVID-WGS-Surveillance Systems Sentinel-Labore ist es, einen Überblick über die aktuelle Situation in Österreich betreffend die Mutationen beziehungsweise Varianten von SARS-CoV-2 zu bekommen.

Im gesamten Zeitraum seit Start des Sentinel-Systems (KW14/21-KW05/22) konnten 22 verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt werden. Darunter die Variants of Concern B.1.617.2 (Delta), B.1.1.529 (BA.1 bzw. BA.1.1 – Omikron), B.1.351 (Beta) und P.1 (Gamma) sowie die Variant of Interest B.1.621 (My).

In der KW05/22 konnten zwei verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 festgestellt werden – Variant of Concern B.1.617.2 (Delta) inklusive den Delta-Sublineages sowie VOC B.1.1.529 (BA.1 bzw. BA.1.1 – Omikron). Omikron ist die prädominante Variante von SARS-CoV-2.

Schlüsselwörter

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

Summary

The aim of the COVID-WGS-Surveillance System Sentinel Laboratories is to obtain an overview of the current situation in Austria regarding mutations and variants of SARS-CoV-2.

In the entire reporting period since the start of the Sentinel System (KW14/21-KW05/22), 22 different variants of SARS-CoV-2 could be detected by whole genome sequencing. Among them are Variants of Concern B.1.617.2 (Delta), B.1.1.529 (BA.1 and BA.1.1 - Omicron), B.1.351 (Beta) and P.1 (Gamma) as well as Variant of Interest B.1.621 (My).

In the current reporting week (KW05/22), two different variants of SARS-CoV-2 could be detected – Variant of Concern B.1.617.2 (Delta) including its sub lineages as well as VOC B.1.1.529 (BA.1 and BA.1.1 - Omicron). Omicron is the predominant variant of SARS-CoV-2.

Keywords

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

COVID-WGS-System Sentinel-Labore

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. Die Proben werden in der AGES Wien Währinger Straße gesammelt, wo deren RNA eluiert wird. Einmal pro Woche werden die Proben schließlich an das CeMM weitergeleitet, wo eine Ganzgenomsequenzierung stattfindet.

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. 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.

Ergebnisse – kumuliert KW14/21-KW05/22

Es wurden insgesamt 3326 Proben aus 9 Bundesländern bzw. dem Flughafen Wien zur Ganzgenomsequenzierung eingesandt – 420 Proben aus Vorarlberg, 378 aus Kärnten, 416 aus Oberösterreich, 405 aus Wien, 381 aus dem Burgenland, 380 aus Salzburg, 317 aus der Steiermark, 278 aus Niederösterreich, 163 aus Tirol sowie 188 Proben vom Flughafen Wien. Bei den Ergebnissen der Ganzgenomsequenzierung besagter Proben handelt es sich um folgende Varianten:

- B.1¹ – detektiert bei 6 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- B.1.1² – detektiert bei 6 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- B.1.1.10³ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0 % der erfassten Proben
- B.1.1.318⁴ – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.1.370⁵ – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- BA.1 bzw. BA.1.1 (B.1.1.529)⁶ – detektiert bei 165 Proben, entspricht 5 % der erfassten Proben
- B.1.1.161⁷ - detektiert bei 1 Probe, entspricht 0 % der erfassten Proben
- B.1.1.7⁸ – detektiert bei 1016 Proben, entspricht 31 % der erfassten Proben
- B.1.177⁹ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0 % der erfassten Proben
- B.1.177.43¹⁰ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0 % der erfassten Proben
- B.1.258¹¹ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0 % der erfassten Proben
- B.1.258.17¹² – detektiert bei 8 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- B.1.351¹³ – detektiert bei 5 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- B.1.433¹⁴ - detektiert bei 1 Probe, entspricht 0 % der erfassten Proben
- B.1.525¹⁵ – detektiert bei 3 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.526¹⁶ – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0 % 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.1.1.10.html

⁴ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.318.html

⁵ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.370.html

⁶ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.529.html

⁷ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.161.html

⁸ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.1.7.html

⁹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.177.html

¹⁰ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.177.43.html

¹¹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.258.html

¹² https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.258.17.html

¹³ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.351.html

¹⁴ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.433.html

¹⁵ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.525.html

¹⁶ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.526.html

- B.1.617.2¹⁷ – detektiert bei 1865 Proben, entspricht 56 % der erfassten Proben
- B.1.621¹⁸ – detektiert bei 2 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.623¹⁹ – detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- C.36²⁰ – detektiert bei 3 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- P.1²¹ – detektiert bei 10 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben
- R.1²² – detektiert bei 4 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben

Bei 194 Proben (6 % der erfassten Proben) konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Im Folgenden ist das absolute Vorkommen der Varianten für den gesamten Projektzeitraum seit 02.04.2021 (KW14/21-KW05/22) dargestellt.

Abbildung 1 zeigt das Auftreten der Varianten Alpha (B.1.1.7), Delta (B.1.617.2) und Omikron (BA.1 bzw. BA.1.1) im Vergleich zu den restlichen detektierten Varianten, die unter „Andere“ zusammengefasst werden. Abbildung 2 schlüsselt die Ergebnisse für „andere“ Varianten im gesamten Projektzeitraum auf.

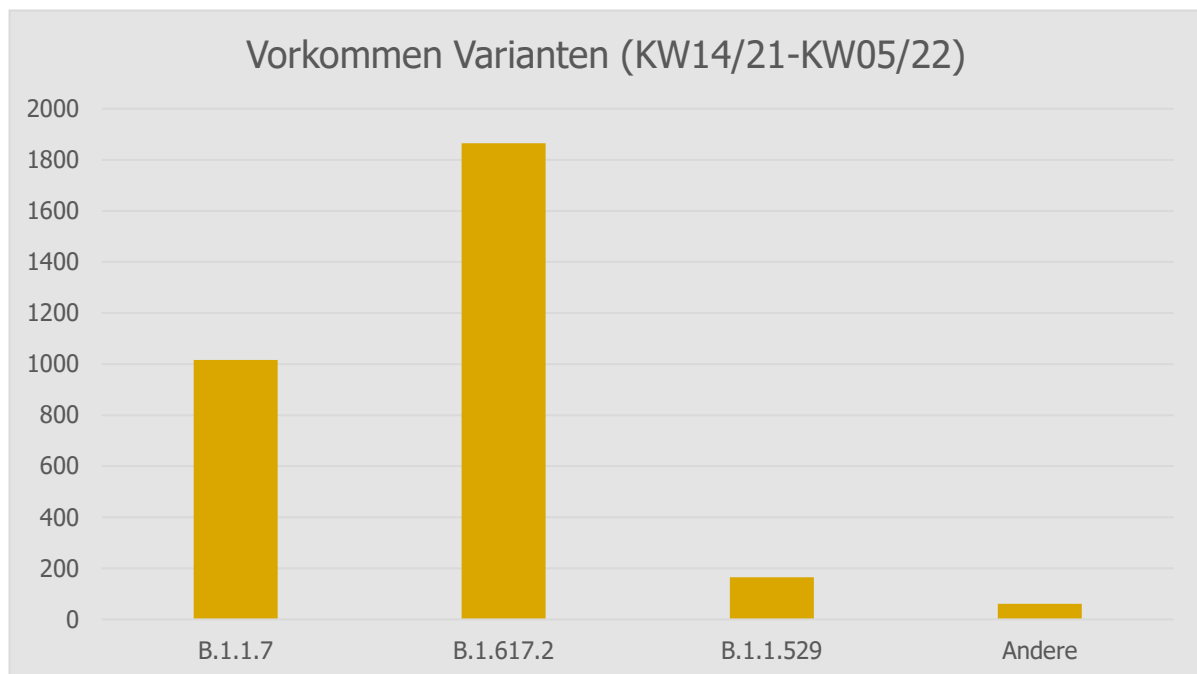


Abbildung 1: Absolutes Vorkommen der Varianten seit 02.04.2021

¹⁷ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.617.2.html

¹⁸ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.621.html

¹⁹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.623.html

²⁰ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_C.36.html

²¹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_P.1.html

²² https://cov-lineages.org/lineages/lineage_R.1.html

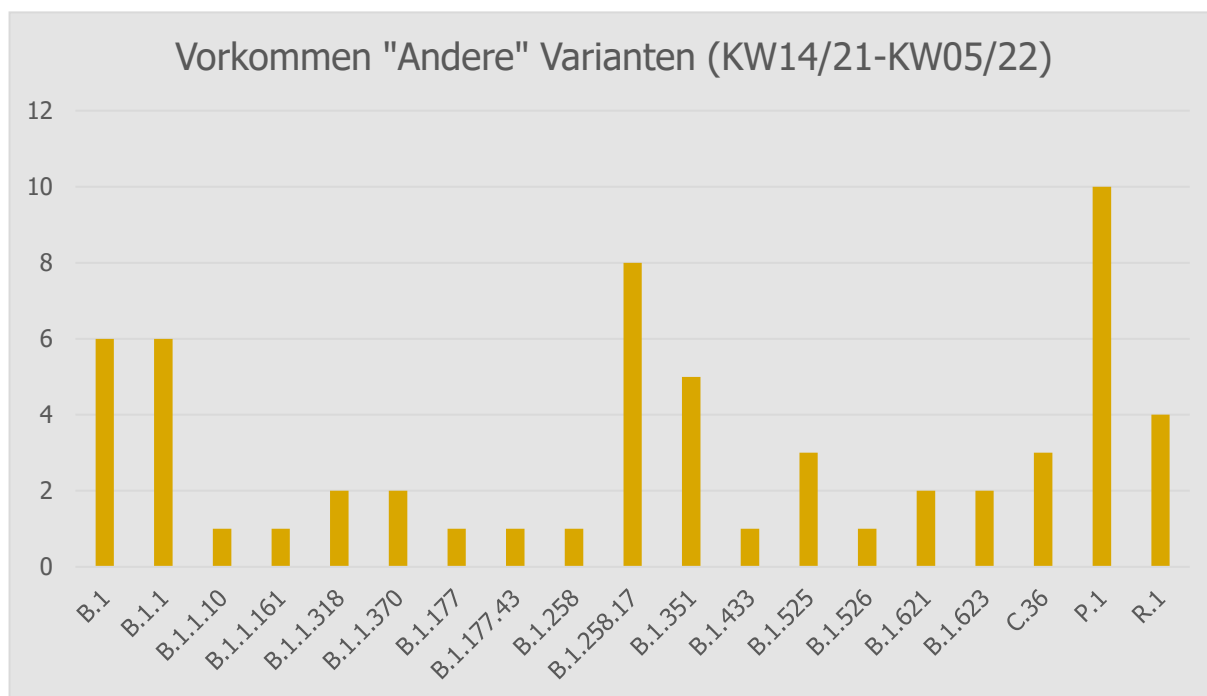


Abbildung 2: Absolutes Vorkommen „Andere“ Varianten seit 02.04.2021

Ergebnisse Jänner 2022

Es wurden im Zeitraum Jänner 2022 insgesamt 358 Proben aus den 9 Bundesländern bzw. vom Flughafen Wien eingesandt – 59 Proben aus Oberösterreich, 58 aus Niederösterreich, 53 aus Salzburg, 51 aus Tirol, 37 aus der Steiermark, 36 aus Vorarlberg, 21 aus Wien, 18 aus dem Burgenland, 1 aus Kärnten sowie 23 Proben vom Flughafen Wien. Bei den Ergebnissen der Ganzgenomsequenzierung besagter Proben handelt es sich um folgende Varianten:

- B.1.617.2 – detektiert bei 189 Proben, entspricht 53 % der erfassten Proben
- B.1.1.529 – detektiert bei 165 Proben, entspricht 45 % der erfassten Proben
 - BA.1 – 152 Proben (42 %)
 - BA.1.1 – 12 Proben (3 %)
- B.1.1.161 – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0% der erfassten Proben
- B.1.1.177.43 – detektiert bei 1 Probe, entspricht 0% der erfassten Proben

Bei einer Probe konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Abbildung 3 zeigt das Entnahmedatum der Proben, deren Ergebnisse im Berichtszeitraum Dezember 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.

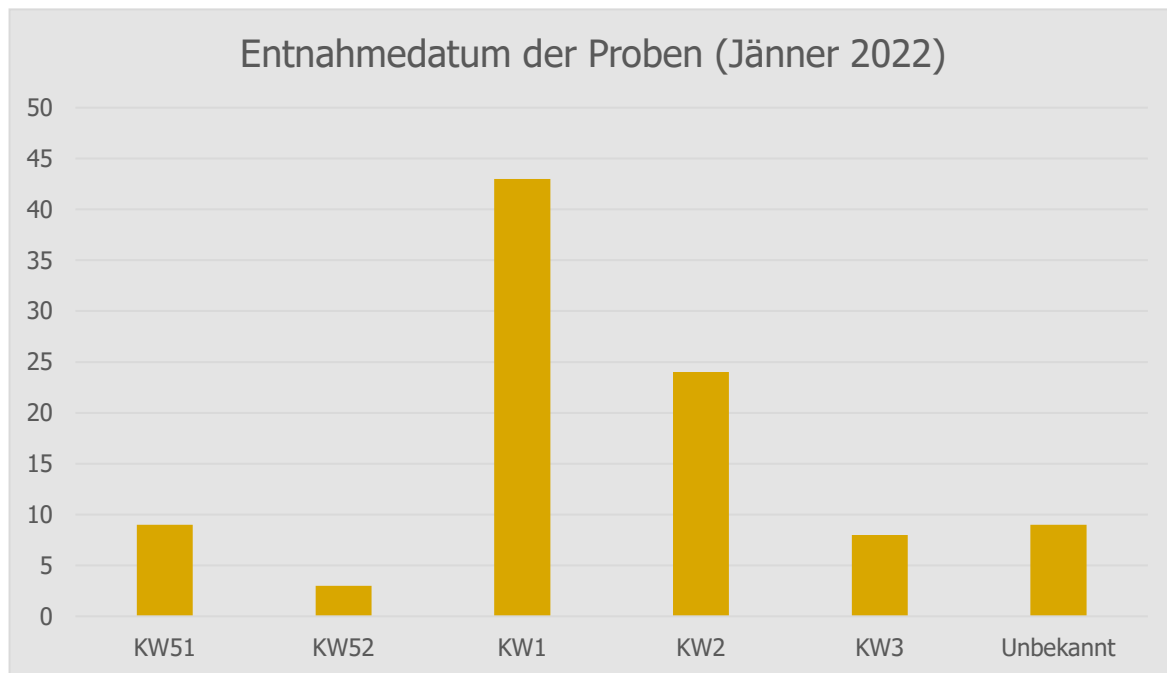


Abbildung 3: Entnahmedatum der Proben für den Berichtszeitraum Dezember 2021

Ergebnisse KW05/22

Es wurden Proben aus 7 Bundesländern sowie vom Flughafen Wien eingesandt – 20 Proben aus Wien, 19 Proben aus dem Burgenland, 17 Proben aus Kärnten, je 10 Proben aus Oberösterreich, der Steiermark und vom Flughafen Wien, 9 Proben aus Vorarlberg sowie 1 Proben von Niederösterreich. Die Ergebnisse der Ganzgenomsequenzierung zeigten folgende Variante:

- B.1.617.2 – detektiert bei 18 Proben, entspricht 19 % der erfassten Proben
- B.1.1.529 – detektiert bei 78 Proben, entspricht 81 % der erfassten Proben
 - BA.1 – 70 Proben (73 %)
 - BA.1.1 – 8 Proben (8 %)

Abbildung 4 zeigt das Entnahmedatum der Proben, deren Ergebnisse im aktuellen Berichtszeitraum (KW05/22) dargestellt werden. Man kann erkennen, dass der Entnahmezeitpunkt der Proben in den meisten Fällen mindestens 3 Wochen zurückliegt und die Daten somit nicht die aktuelle Situation beschreiben, sondern eine Retrospektive darstellen.

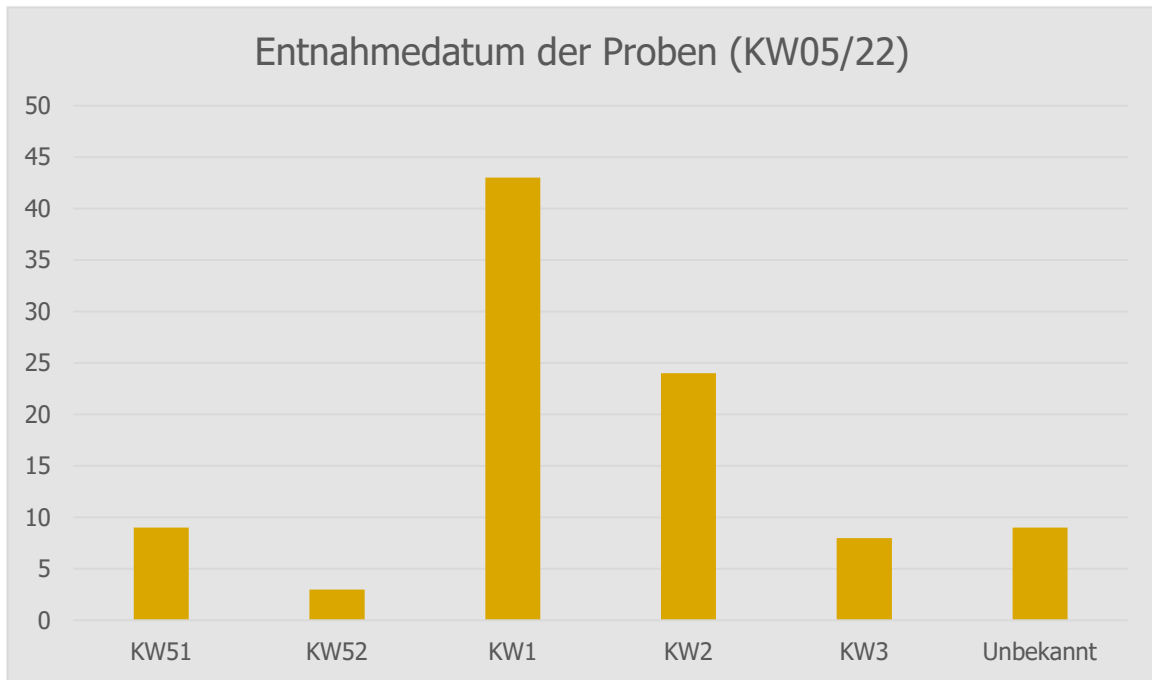


Abbildung 4: Entnahmedatum der Proben des aktuellen Berichtszeitraums

Gefundene Varianten KW05/22

In der Berichtwoche KW05/22 konnten im Zuge des Projekts mit Sentinel-Laboratorien zwei verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt werden. 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.1.1.529 (BA.1 bzw. BA.1.1) handelt es sich um die sogenannte Omikron Variante (Variant of Concern) mit den Mutationen S371L und S373P, S477N sowie E484A im S-Gen. Die Variante weist außerdem eine Deletion an der Position 69/70 des S-Gens auf.

Die Variants of Concern B.1.351 (Beta) und P.1 (Gamma) sowie die Variants of Interest C.37 (Lambda), B.1.621 (My) und AY.4.2 konnten in der Berichtwoche (KW05/22) in keiner der 96 untersuchten Proben nachgewiesen werden. Die Proben, die in der aktuellen Berichtwoche der Variante B.1.617.2 zugeordnet wurden, lassen sich wie in Abbildung 5 dargestellt in deren Sublineages unterteilen.

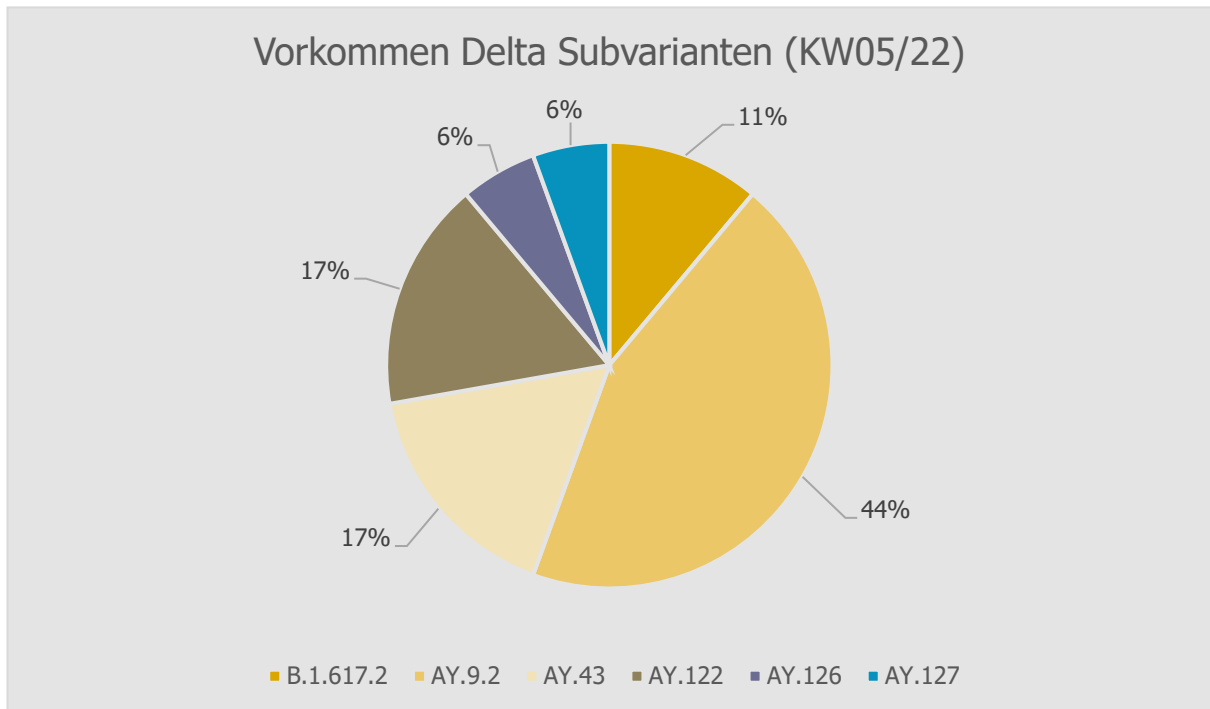


Abbildung 5: Relatives Vorkommen Delta Sublineages (KW05/22)

Sonstiges

Delta (B.1.617.2) und Sublineages (AY.1-AY.133)

Die Entwicklungen der letzten Monate spiegeln sich in den zahlreichen Delta Sublineages (AY.1-AY.133) wider. Bis dato konnte bei keiner der in den Sublineages vorhandenen Mutationen eine erhöhte Transmissibilität festgestellt werden.

Abbildung 6 und Abbildung 7 zeigen das Vorkommen der Delta Sublineages in österreichischen Proben in der KW05/22 nach Bundesland. Die Daten beziehen sich auf die im Zuge des Sentinel Projekts sequenzierten Proben des aktuellen Berichtszeitraums.

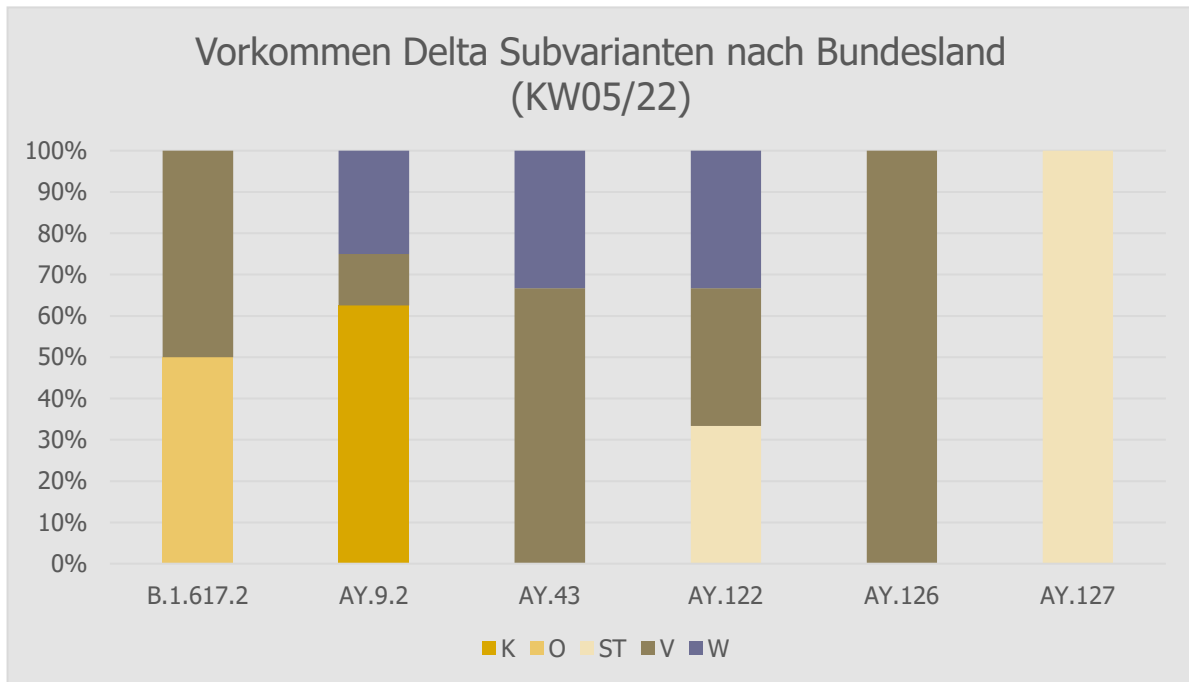


Abbildung 6: Vorkommen Delta Sublineages nach Bundesland

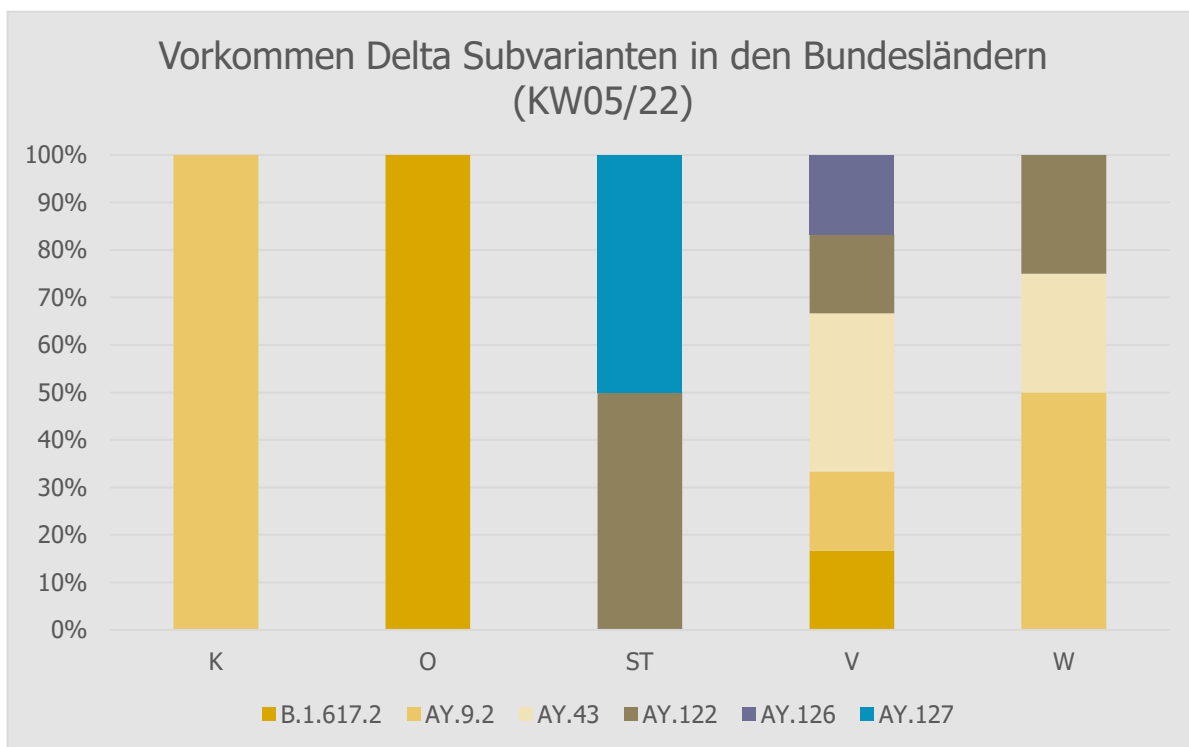


Abbildung 7: Vorkommen Delta Sublineages in den Bundesländern nach Variante

Omikron-Sublineages BA.1, BA.1.1, BA.2 und BA.3

Seit 7. Jänner 2022 wird die Omikron Variante nun in vier Sublineages unterteilt – BA.1, BA.2, BA.3 sowie seit neuestem BA.1.1²³. Die Varianten unterscheiden sich an mehreren Positionen – verteilt über das gesamte Genom. Der wesentliche Unterschied der Sublineages sind das Vorhandensein der Deletion an der Position 69 des S-Gens sowie die Mutation S371L bzw. S371F. Die Sublineage BA.1.1 zeichnet sich zusätzlich durch das Vorhandensein der Mutation R346K²⁴ aus, die bereits bei der My Variante zu finden war und einen Fitnessvorteil bewirken könnte.

Auf GISAID sind 1677 der aus Österreich hochgeladenen Omikron-Sequenzen der Variante BA.1 und lediglich 153 Uploads der Variante BA.2 zuzuordnen. 81 Datensätze wurden als Variante BA.1.1 klassifiziert. Weltweit wurden auf GISAID bisher 612048 Sequenzen der Variante BA.1 zugewiesen, 41121 der Variante BA.2 und lediglich 351 Datensätze der Variante BA.3. Der neuerlich auftretenden Variante BA.1.1 wurden bereits 301921 Uploads zugeordnet. (Stand 04.02.22 15:30).

In Tabelle 1 sind die Spike-Mutationen der vier Omikron-Subvarianten ersichtlich.²⁵

Tabelle 1: Mutationen BA.1, BA.2 und BA.3

	BA.1	BA.1.1	BA.2	BA.3
HV69del	+	+	-	+
R346K	-	+	-	-
S371L	+	+	-	-
S371F	-	-	+	+
S373P	+	+	+	+
E484A	+	+	+	+
N501Y	+	+	+	+
Y505H	+	+	+	+
P681H	+	+	+	+

²³ <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/360>

²⁴ <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34915551/>
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34981042/>

²⁵ <https://github.com/cov-lineages/pango-designation/issues/361>

Abbildung 8 zeigt die Schmelzkurven der Omikron Varianten BA.1, BA.1.1 und BA.2 sowie die der Delta Variante im Mutationsscreening auf S371L/S373P. Der Schmelzpunkt der Sublineage BA.2 liegt bei 54°C (S371F/S373P), der der Sublineages BA.1 sowie BA.1.1 liegt bei 62°C (S371L/S373P).

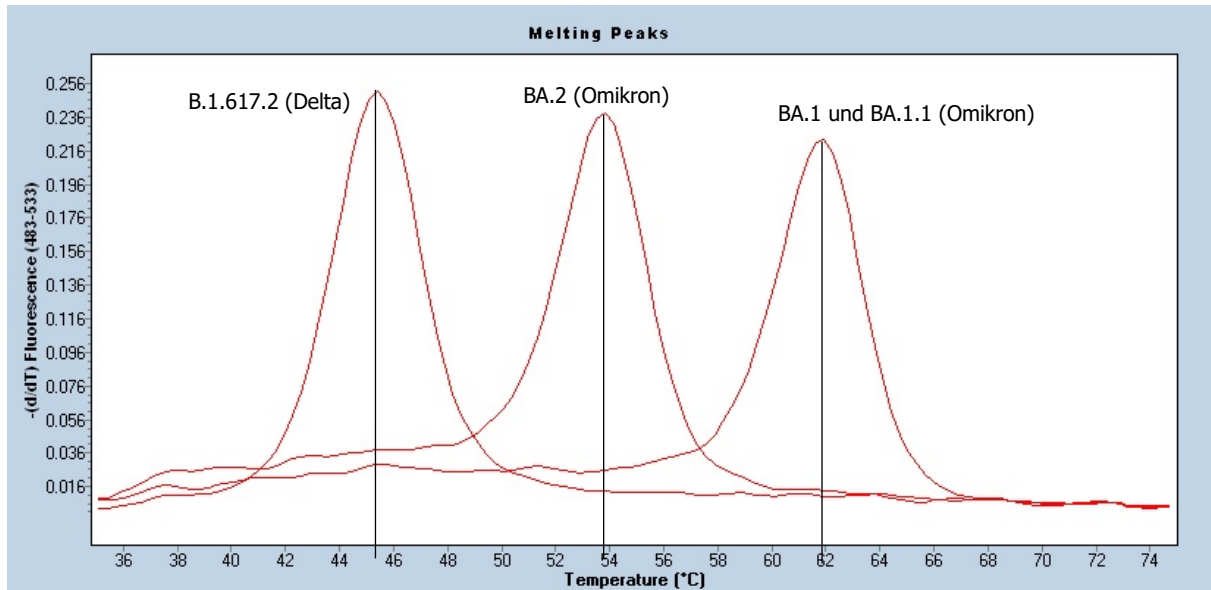


Abbildung 8: Schmelzkurven der Omikron Varianten BA.1, BA.1.1 und BA.2

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absolutes Vorkommen der Varianten seit 02.04.2021.....	6
Abbildung 2: Absolutes Vorkommen „Andere“ Varianten seit 02.04.2021	7
Abbildung 3: Entnahmedatum der Proben des aktuellen Berichtszeitraums.....	9
Abbildung 4: Relatives Vorkommen Delta Sublineages (KW05/22).....	10
Abbildung 5: Vorkommen Delta Sublineages nach Bundesland	11
Abbildung 6: Vorkommen Delta Sublineages in den Bundesländern nach Variante..	11
Abbildung 7: Schmelzkurven der Omikron Varianten BA.1, BA.1.1 und BA.2.....	13