

Strategie zur Virusvariantensurveillance

16.07.2021

Allgemeines

Im Allgemeinen ist zu unterscheiden zwischen der **selektiven Surveillance** von bekannten Virusvarianten und der **Sentinel-Surveillance**.

Selektive Surveillance

- Grundlage stellt die Testung SARS-CoV-2 positiver Proben mittels spezieller PCR-Untersuchungen auf Mutationen, die Hinweise auf Virusvarianten liefern können (z.B.: N501Y, HV69/70del, E484Q), dar.
- Ziel ist
 - das rechtzeitige Auffinden von bereits bekannten Virusvarianten, die gegebenenfalls eine gesonderte behördliche Vorgehensweise erfordern (z.B.: **Variants Of Concern; VOC**),
 - die verlässliche Einschätzung der Verbreitung von neuen SARS-CoV-2 Varianten nach Zeit und Ort, u.a. auch für Prognosemodelle,
 - eine vertiefte Abklärung von Transmissionsketten.
- Vorgehen bei Vorliegen von Mutation(en):
 - a) Bei PCR-basiertem Nachweis von Kombinationen von Mutationen bzw. Wildtyp, die hinweisend auf eine VOC sind, ist eine Sequenzierung angebracht; bei gehäuftem Auftreten dieser VOC ist eine Sequenzierung im Regelfall nicht mehr notwendig
 - b) Teil- oder Ganzgenomsequenzierung (inkludiert auch Sanger-Sequenzierung):
 - i) Zentral über die AGES und die Institute CeMM und IMBA
 - ii) Gegebenenfalls dezentral in bestimmten Laboren in den Bundesländern; Methode soll durch das CeMM validiert werden.

In regelmäßigen Abständen werden die behördlichen Vorgaben zur detaillierten Vorgehensweise in der selektiven Surveillance an die infektionsepidemiologische Lage strategisch angepasst.

Sentinel-Surveillance

- Ziel ist die Überwachung von SARS-CoV-2, um deren zirkulierenden Varianten, die von epidemiologischer und medizinischer Relevanz sind oder werden könnten, verlässlich zu detektieren. Die operativen Komponenten des Sentinel-Surveillance-Systems sind repräsentativ bundesweit verteilte Laboratorien, die von der AGES zu **Sentinel-Laboratorien ernannt sind**.
- Es ist eine ausreichend große Stichprobe von SARS-CoV-2 positiven PCR-Proben wöchentlich in einer Größenordnung wie von ECDC vorgegeben (nach ECDC für ein Detektions-Niveau von 2,4%) zur Sequenzierung von den ernannten Sentinel-Laboratorien zur Verfügung zu stellen.
- Die Sequenzierung erfolgt in den Instituten CeMM/IMBA, die Proben werden durch die AGES aufbereitet und an die Institute übermittelt. Die Ergebnisse werden durch die AGES in das EMS in das Eingabefeld „SARS-CoV-2 Lineage“ eingepflegt.
- Die Sequenzierungsergebnisse sollen von den sequenzierenden Instituten in die **GISAID-Datenbank** eingemeldet werden. Diese stellt eine weltweite Wissenschaftsinitiative dar, die freien Zugang zu Genomdaten von Influenza- und SARS-CoV-2-Viren fördert, um den wissenschaftlichen Austausch zu ermöglichen.

Aktuelle Vorgaben

Variants of Concern (VOC) – besorgniserregende Varianten

- B.1.1.7 (Alpha/UK-Variante)
 - B.1.1.7 mit E484K („neue“ UK-Variante)
 - B.1.351 (Beta/ZA-Variante)
 - P.1 (Gamma/BR-Variante)
 - B.1.617.2 (Delta/IN-Variante)
-
- Alle SARS-CoV-2 positiven PCR-Proben sollen möglichst vor Ort zusätzlich mittels spezieller PCR-Testverfahren (= PCR-basierte Genotypisierung [vulgo: „Mutationscreening“, „Vorscreening“], welche auf eine der unten ausgewiesenen Varianten hinweisen (bzw. selbige bestätigen) untersucht werden. Dabei ist auf effizienten Einsatz der Mittel zu achten.
 - Aktuell lassen folgende Mutationen einen Variantenverdacht erkennen:

Tabelle 1: Mutationen mit Variantenverdacht

Mutationen mit Variantenverdacht
N501Y
E484K
E484Q
L452R
P681R
T487K

- Aufgrund der weitgehenden Ausbreitung der Delta-Variante ist es unverzichtbar auf Mutationen gemäß Tabelle 1 zu untersuchen.
- Bei Vorliegen von N501Y haben die entsprechenden PCR-Testverfahren zur Identifikation der N501Y-positiven-VOC zu erfolgen (siehe Tabelle 2).
- Sämtliche SARS-CoV-2 positive Proben, die sich durch die Mutations-spezifischen PCR-Testverfahren nicht eindeutig einer der unten angeführten Varianten (siehe Tabellen 2-4) zuordnen lassen, sollen der Teil- oder Ganzgenomsequenzierung unterzogen werden.
- Für die Teil- und Ganzgenomsequenzierung sind die Proben an die AGES mit den für die Rückverfolgung notwendigen Daten zu übermitteln.
- Nur bei nicht ausreichender Kapazität für die Teil- und Ganzgenomsequenzierungen seitens AGES/CeMM/IMBA sollen die SARS-CoV-2 positiven Proben auch von Laboratorien in den BL sequenziert werden. Qualitätssichernde Maßnahmen sind mit dem CeMM zu vereinbaren.
- Zusätzlich sollen Proben einer Sequenzierung zugeführt werden, wenn folgende Bedingungen vorliegen:
 - bestimmte Variantenfälle für molekular-epidemiologische Untersuchungen im Rahmen einer Cluster-/Ausbruchsabklärung
 - Impfdurchbrüche (Erkrankungsfälle bei Geimpften)
 - Verdacht auf Reinfektion
 - Reiseassoziation
- Die PCR-Screeningmethoden und Sequenzierungsmethoden unterliegen einer Qualitätskontrolle (insbesondere Teilnahme an Ringversuchen); organisiert von der Referenzzentrale zusammen mit ÖQUASTA unter Beihilfe von AGES und CeMM.

Im Folgenden werden angeführt:

1. die Kombinationen von Mutationen bzw. Wildtyp, durch die das Vorliegen einer international definierten Variante als bestätigt bzw. wahrscheinlich eingestuft werden soll
2. die Vorgabe hinsichtlich der Notwendigkeit einer Sequenzierung in Abhängigkeit des Vorliegens einer bestätigten/wahrscheinlichen VOC oder VOI

Tabelle 2: Bestätigte Variants of Concern (VOC)

Aminosäurekombination	Bestätigte Variants of Concern (VOC)	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y + HV69/70del + E484	Alpha-Variante	Nein
N501Y + HV69/70del +E484K	Alpha-Variante mit E484K	Ja
N501Y +E484K +K417N	Beta-Variante	Ja
N501Y +E484K +V1176F + K417	Gamma-Variante	Ja
N501 + E484 + (L452R oder P681R oder T478K)	Delta-Variante	Nein

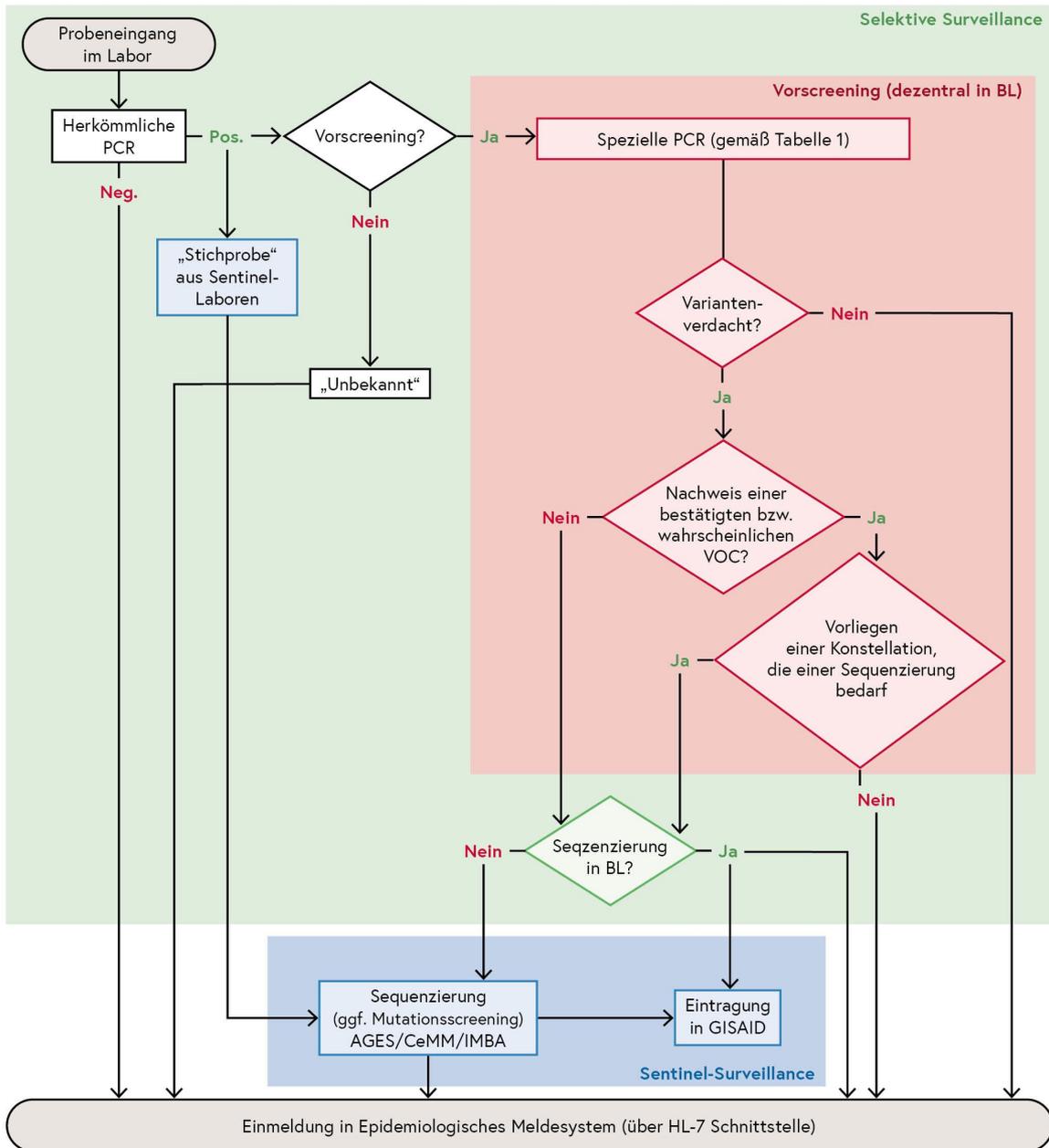
Tabelle 3: Wahrscheinliche VOC

Aminosäurekombination	Wahrscheinliche VOC	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y + E484	Alpha-Variante	Nein
N501Y +E484K	Beta/Gamma/Alpha+ E484K-Variante	Ja*
N501 + (L452R oder P681R oder T478K)	Delta-Variante	Nein

*Grundsätzlich ist eine weitere Differenzierung mittels PCR anzustreben

Tabelle 4: Variants of Interest (VOI)

Aminosäurekombination	Variants of Interest (VOI)	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501 + (L452R oder P681R)+E484Q	B.1.617.1 + 3	Ja
N501Y aber ohne VOC typisches Muster	VOI	Ja
E484K aber ohne VOC typisches Muster	VOI	Ja
E484Q aber ohne VOC typisches Muster	VOI	Ja



Grafik



**Bundesministerium für
Soziales, Gesundheit, Pflege
und Konsumentenschutz**

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

[sozialministerium.at](https://www.sozialministerium.at)