

Strategie zur Virusvariantensurveillance

08.02.2022

Allgemeines

Im Allgemeinen wird zwischen der **Fall-basierten Surveillance** von bekannten Virusvarianten und der **Sentinel-Surveillance** unterschieden.

Fall-basierte Surveillance

- Grundlage stellt die Testung SARS-CoV-2 positiver Proben mittels spezieller PCR-Untersuchungen auf Mutationen dar, die Hinweise auf Virusvarianten liefern können.
- Ziel ist
 - die verlässliche Einschätzung der Verbreitung von neuen SARS-CoV-2 Varianten nach Zeit und Ort, u.a. auch für Prognosemodelle
 - das rechtzeitige Auffinden von bereits bekannten Virusvarianten, insbesondere Variants of Concern (VOC), die gegebenenfalls eine gesonderte behördliche Vorgehensweise erfordern
 - eine vertiefte Abklärung von Transmissionsketten.
- Vorgehen bei Vorliegen von Mutation(en):
 - Bei PCR-basiertem Nachweis von Kombinationen von Mutationen bzw. Wildtypsequenz, die auf eine VOC hinweisen, ist eine Sequenzierung angebracht.
 - Bei gehäuften Auftreten dieser VOC ist allerdings eine Sequenzierung im Regelfall nicht mehr notwendig.
 - Bei SARS-CoV-2 positiven Proben, bei denen das Ergebnis der PCR-basierten Testverfahren keine eindeutige Zuordnung zu den aktuell besorgniserregenden Varianten zulässt, sollte jedenfalls eine Genomsequenzierung durchgeführt werden.
- Teil- oder Ganzgenomsequenzierung (inkludiert auch Sanger-Sequenzierung) werden aus Gründen der Qualitätssicherung und Kosteneffizienz grundsätzlich zentral über die AGES koordiniert. Ausschließlich bei Proben mit nicht eindeutigem Ergebnis bei der PCR-basierten Genotypisierung ist ausnahmsweise eine Sequenzierung durch von den Bundesländern beauftragte Labore zulässig, wobei eine Refundierung der Kosten durch den Bund nur unter folgender Bedingung erfolgt:
 - Meldung des Ergebnisses durch das Labor in das EMS und in GISAID.

In regelmäßigen Abständen werden die behördlichen Vorgaben zur Vorgehensweise bei der Fall-bedingten Surveillance an die infektionsepidemiologische Lage strategisch angepasst.

Sentinel-Surveillance

- Ziel ist die Überwachung von SARS-CoV-2, um zirkulierende 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 2,5 %) zur Sequenzierung von den ernannten Sentinel-Laboratorien zur Verfügung zu stellen.
- Die Sequenzierung wird durch die AGES organisiert.
- Die Ergebnisse werden durch die AGES in das EMS in das Eingabefeld „SARS-CoV-2 Lineage“ eingepflegt.
- Die Sequenzierungsergebnisse sollen zusätzlich 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 zur Fall-basierten Surveillance

Aktuell sind als Variants of Concern (VOC, besorgniserregende Varianten) festgelegt:

- B.1.351 (Beta/ZA-Variante)
- P.1 (Gamma/BR-Variante)
- B.1.617.2 (Delta/IN-Variante)
- B.1.1.529 (Omikron/ZA-BW-Variante)

- **Abhängig von den Kapazitäten der Labore** sollten **rund 10-20%** der SARS-CoV-2 positiven PCR-Proben möglichst vor Ort mittels spezieller PCR-Testverfahren (= PCR-basierte Genotypisierung [vulgo: „Mutationsscreening“]) auf ein Vorliegen der unten ausgewiesenen Varianten untersucht werden.

- Dabei ist auf einen effizienten Einsatz der Mittel zu achten. Die Unterscheidung und Identifizierung der aktuell zirkulierenden VOCs sollte daher möglichst in einem PCR-Lauf mittels Multiplex-Verfahren erfolgen.

- Aktuell sind folgende Mutationen ein Indiz für besorgniserregende Varianten:

Tabelle 1: Mutationen mit Variantenverdacht

Mutationen mit Variantenverdacht
N501Y
E484K
L452R
P681R
T478K
HV69-70del
K417N
E484A
S371LS373P
S371FS373P

- Aufgrund der Dominanz der Omikron-Variante sowie der noch zirkulierenden Delta-Variante ist auf Mutationen gemäß Tabelle 1 zu untersuchen.
- Die Omikron-Subvariante BA.2 wird derzeit noch mittels S371LS373P PCR-Assay detektiert (siehe Tabelle 2).
- Die Ergebnisse der PCR-basierten Genotypisierung sind in das Feld-S-Gen Mutationen des EMS einzupflegen (zum Beispiel „S371LS373P“ für Omikron BA.1 und „S371FS373P“ bei Schmelzkurven-Peak-Shift, siehe Tabelle 2).
- Sämtliche SARS-CoV-2 positive Proben, die sich durch die PCR-basierte Genotypisierung nicht eindeutig einer der unten angeführten Varianten (siehe Tabellen 2 und 3) zuordnen lassen, sollten der AGES mit den für die Rückverfolgung notwendigen Daten zur Sequenzierung übermittelt werden.
- Die PCR-basierte Genotypisierung unterliegt einer Qualitätskontrolle (insbesondere Teilnahme an Ringversuchen), organisiert von der Referenzzentrale zusammen mit ÖQUASTA unter Mitwirkung der AGES.

Im Folgenden werden angeführt:

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

Tabelle 2: Bestätigte Variants of Concern (VOC)

Aminosäurekombination	Bestätigte Variants of Concern (VOC)	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y +E484K +K417N	Beta-Variante	Ja
N501Y +E484K +V1176F + K417T	Gamma-Variante	Ja
N501, E484, L452R, P681R, T478K ¹	Delta-Variante	Nein
HV69-70del ² +E484A oder HV69-70del ² +K417N oder S371LS373P ³	Omikron-Variante	Nein


¹Kombination aus mindestens 2 der Mutationen muss nachweisbar sein.

²Aufgrund der benachbarten Mutation A67V kann es zu einem Schmelzkurven-Peak-Shift kommen.

³Bei Vorliegen der Mutation S371F kommt es zu einem Schmelzkurven-Peak-Shift nach links (53°C - 54°C), der auf Omikron BA.2/BA.3 hindeutet. In diesen Fällen sollte die Probe nach Möglichkeit einer Sequenzierung zugeführt werden.

Tabelle 3: Variants of Interest (VOI)

Aminosäurekombination	Variants of Interest (VOI)	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y oder E484K, aber ohne VOC typisches Muster	B.1.621 (Mu)	Ja
N501, aber ohne Delta Muster	C.37 (Lambda)	Ja
Y145H oder A222V	AY.4.2	Ja



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

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

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