

Strategie zur Virusvariantensurveillance

01.04.2021

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), dar.
- Ziel ist
 - das Auffinden von bereits bekannten bestimmten Virusvarianten, die eine gesonderte behördliche Vorgehensweise erfordern (z.B.: **variants of concern; VOC**),
 - die verlässliche Einschätzung der Verbreitung der neuen SARS-CoV-2 Varianten nach Zeit und Ort, u.a. auch für Prognosemodelle,
 - eine vertiefte Abklärung von Clustern hinsichtlich Transmissionsketten.
- Unterschiedliches Vorgehen bei Vorliegen von Mutation(en):
 - a) Bei Nachweis von Kombinationen von Mutationen, die hinweisend sind auf eine VOC, ist eine Sequenzierung im Regelfall nicht mehr notwendig
 - b) Sanger-, Teil- oder Ganzgenomsequenzierung:
 - a) Dezentral in bestimmten Laboren in den Bundesländern; Methode soll durch die Referenzzentrale validiert werden.
 - b) Zentral über AGES/CeMM/IMBA

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

Sentinel-Surveillance

- Bestehend aus **Sentinel-Laboren** in den Bundesländern
- Stichprobenartige Sequenzierungen von SARS-CoV-2 positiven PCR-Proben

- Ziel ist die umfassende Überwachung der SARS-CoV-2 Biologie, um zirkulierende Virusvarianten in Österreich frühzeitig zu erkennen sowie deren epidemiologische Bedeutung einzuschätzen.
- Keine Sequenzierung aller pos. Primärproben, sondern eine möglichst repräsentative (randomisierte) Stichprobe.
- Organisation und Aufbau → AGES/CeMM/IMBA

Alle österreichischen Sequenzierungsergebnisse sollen in die **GISAID-Datenbank** eingetragen 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 (UK-Variante)
 - B.1.1.7 mit E484K („neue“ UK-Variante)
- B.1.351 (ZA-Variante)
- P.1 (BR-Variante)
- Alle SARS-CoV-2 positiven PCR-Proben sollen möglichst vor Ort (bzw. im BL) zusätzlich mittels spezieller PCR-Untersuchung(en), welche einen **Variantenverdacht** (zumindest N501Y und E484K) erkennen, weiter untersucht werden. Dabei ist auf effizienten Einsatz der Mittel zu achten.
- Im Folgenden werden die Kombinationen von Mutationen aufgeführt, durch die das Vorliegen einer bekannten Variante als bestätigt bzw. wahrscheinlich anzusehen ist:

Bestätigte Variants of Concern (VOC)

Mutationen	Bestätigte Variants of Concern (VOC)	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y + HV69/70del + keine E484K (E484)	britische (UK) Variante	nein
N501Y + HV69/70del +E484K	UK-Variante mit E484K	ja, bei Prävalenz <1%
N501Y (+HV69/70) +E484K +K417N	südafrikanische (ZA) Variante	ja, bei Prävalenz <1%
N501Y (+HV69/70) +E484K +V1176F	brasilianische (BR) Variante	ja, bei Prävalenz <1%

Wahrscheinliche VOC

Mutationen	Wahrscheinliche VOC	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y +keine E484K (E484)	UK-Variante	nein

Mutationen	Wahrscheinliche VOC	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y (+HV69/70) +E484K	ZA / BR / UK + E484K	ja*

*Grundsätzlich ist eine weitere Differenzierung mittels PCR anzustreben

Variants of Interest (VOI)

Mutationen	Variants of Interest (VOI)	Untersuchung mittels Sequenzierung
N501Y aber ohne VOC typisches Muster	VOI	ja
E484K aber ohne VOC typisches Muster	VOI	ja

- Für die Teil- und Ganzgenomsequenzierung sind die Proben an die AGES mit den für die Rückverfolgung notwendigen Daten zu übermitteln.
Für die Sanger-Sequenzierung können die Proben auch an dafür vorgesehene definierte Labore in den Bundesländern übermittelt werden. Zur Qualitätssicherung wird um Rücksprache mit dem CeMM ersucht.
- Im Rahmen einer Cluster-/Ausbruchsabklärung sind bestimmte Variantenfälle für molekular-epidemiologische Untersuchungen einer Sequenzierung zuzuführen, zusätzlich bei Impfdurchbrüchen (Erkrankungsfälle bei Geimpften) sowie Verdacht auf Reinfektion. Die PCR-Screeningmethoden und Sequenzierungsmethoden unterliegen zukünftig einer Qualitätskontrolle (Teilnahme an Ringversuchen); organisiert von der Referenzzentrale zusammen mit ÖQUASTA unter Beihilfe von AGES und CeMM.
- Im Rahmen der Sentinel-Surveillance sind von Laboren, die als Sentinel-Labore der Bundesländer definiert worden sind, wöchentlich die ersten 10 SARS-CoV-2 positiven Proben einer zur Sequenzierung an die AGES zu übermitteln.
- Die Sequenzierungsergebnisse sollen in die **GISAID-Datenbank** eingemeldet werden.

Einmeldung in das EMS

- Die Ergebnisse der Zusatzuntersuchung/en (mutatiosspezifische PCRs sowie Sequenzierungen) sind möglichst rasch durch das durchführende Labor über die automatische HL7-Schnittstelle in die dafür vorgesehenen Felder in das EMS

einzu pflegen (für CeMM und IMBA übernehmen die einsendenden Labore die Einmeldung).

- Gemäß Labormeldeverordnung sind die neuen Datenfelder hinsichtlich der SARS-CoV-2-Virusvarianten bei Vorliegen der Daten **verpflichtend zu befüllen und in das EMS einzumelden**.

1) **Verdacht auf eine der neuen Virusvarianten**(Auswahlmöglichkeiten):

Ja/Nein/Unbekannt/nicht auswertbar)

Falls eine Testung auf Variantenverdacht nicht möglich sein sollte und daher nicht durchgeführt wird, ist hier die Auswahl „Unbekannt“ zu wählen.

Falls eine mutationsspezifische PCR-Untersuchung durchgeführt wurde und die Probe nicht auswertbar ist, ist hier die Auswahl „nicht auswertbar“ zu wählen.

2) **Anmerkung zur Verdachtsvariante:**


Hier ist das angewendete Testverfahren, welches zur Identifikation der Mutation(en) verwendet wurde, anzugeben (z.B.: PCR-Schmelzkurvenanalyse).

3) **S-Gen Mutationen:** Hier sind die Ergebnisse der mutationsspezifischen PCR-Verfahren einzugeben (z.B.: N501Y (N501), E484K (E484), HV69/70del (HV69/70)); auch können sämtliche Ergebnisse einer Sequenzierung in diesem Datenfeld eingepflegt werden.

4) **SARS-CoV-2 Lineage:** Eingabe soll **nur auf Basis von Sanger- Teil-, oder Ganzgenomsequenzierungsergebnissen** erfolgen. Die Pangolin Nomenklatur (https://cov-lineages.org/lineages/lineage_P.2.html) ist anzuwenden (z.B. B.1.1.7, B.1.351, P.1).

Weitere Informationen, inklusive Beispielen, zur korrekten Einmeldung in das EMS befinden sich auf der Website des Sozialministeriums unter folgendem Link:

https://www.sozialministerium.at/dam/jcr:f730a1df-12be-4a48-9163-e9fbccad11ce/EMS_FAQs_Labor.pdf



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

Stubenring 1, 1010 Wien

+43 1 711 00-0

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