ROBERT KOCH INSTITUT



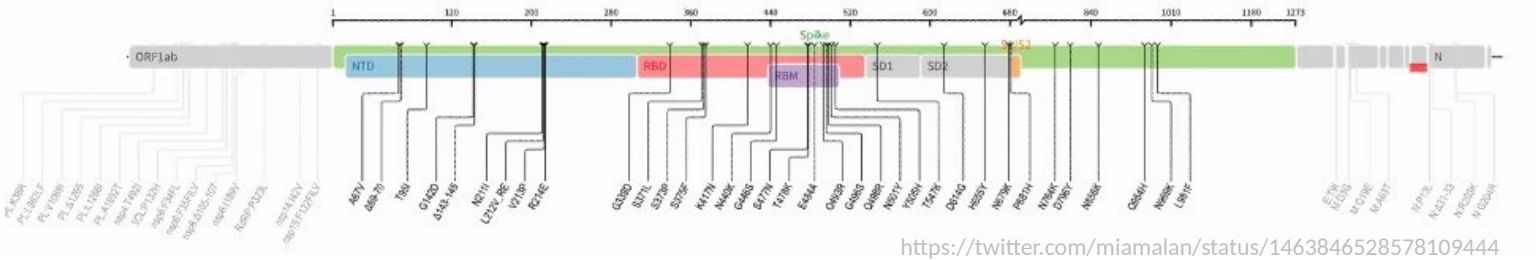
Genomische Surveillance von SARS-CoV-2

MF1 / MF2 / MF4 / AG Evo

15.09.2021

Omikron / B.1.1.529

Mutantionsprofil



https://twitter.com/miamalan/status/1463846528578109444

Insgesamt sind 9 Mutationen innerhalb des S-Gens aus anderen VOCs bekannt (convergente Entwicklungen).

Bekannte Assoziationen:

- Multiple Aminosäure-Austausche in der RBD und NTD des Spike Proteins Resistenz gegenüber neutralisierenden und therapeutischen monoklonale Antikörper (z.B. 4 Mutation nahe Bindestelle des Sotrovimab-Antikörpers)
- Mutationscluster (H655Y + N679K + P681H) neben der Furinspaltungstelle verbesserte Wirtszellpenetration erhöhte Transmissibilität
- Mutationskombination (R203K + G204R) im Nukleokapsid (ebenso in Alpha, Gamma und Lambda) nachgewiesene erhöhte Infektiosität (https://www.science.org/doi/10.1126/science.abl6184)

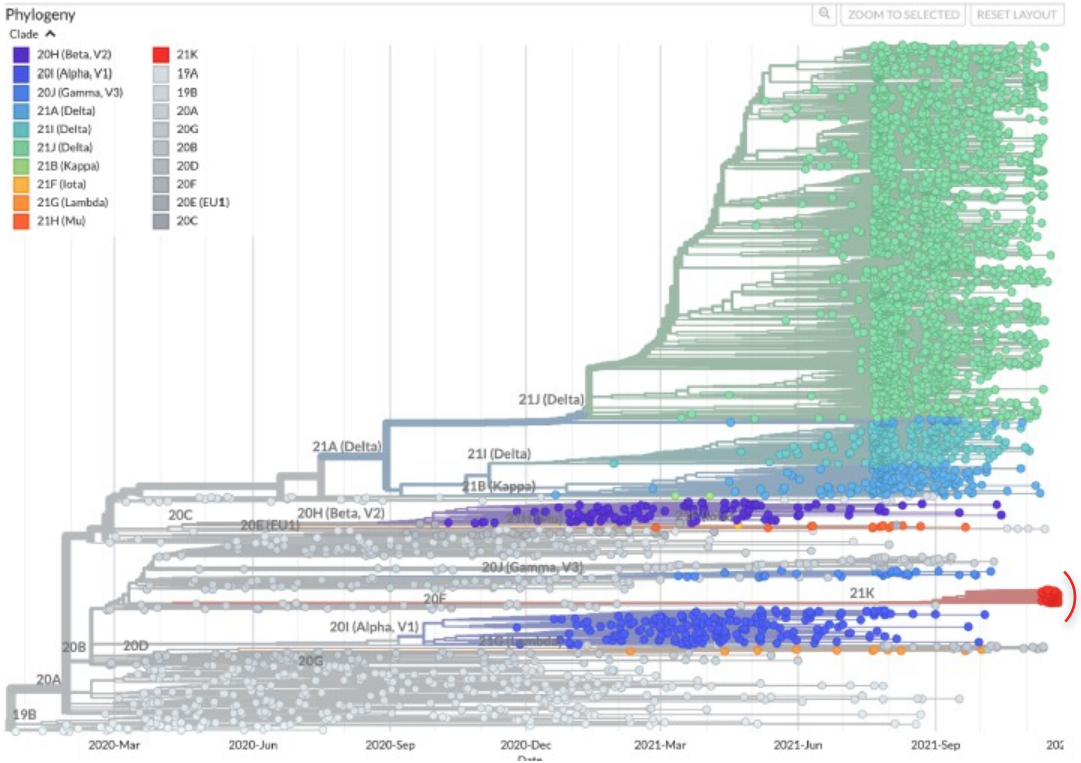
Weitere Hypothesen:

- nsp6 Deletion (ähnlich auch in Alpha, Beta, Gamma, Lambda) evtl. Escape vor angeborenen Immunität (Interferon Antagonismus) erhöhte Transmissibilität
- Insertion (EAE) in NTD des Spikeproteins (Mutationshotspot) evtl. strukturelle Änderung
- 11 seltene oder unbekannte Mutationen innerhalb des Spike Proteins mehr Daten nötig

Omikron / B.1.1.529

Phylogenie

ROBERT KOCH INSTITUT



Omikron

„VOC Baum“ (repräsentative Isolate)

Quelle:

Genomic surveillance of SARS-CoV-2 in Belgium
Report of the National Reference Laboratory
*Situation update – **26th of November 2021***

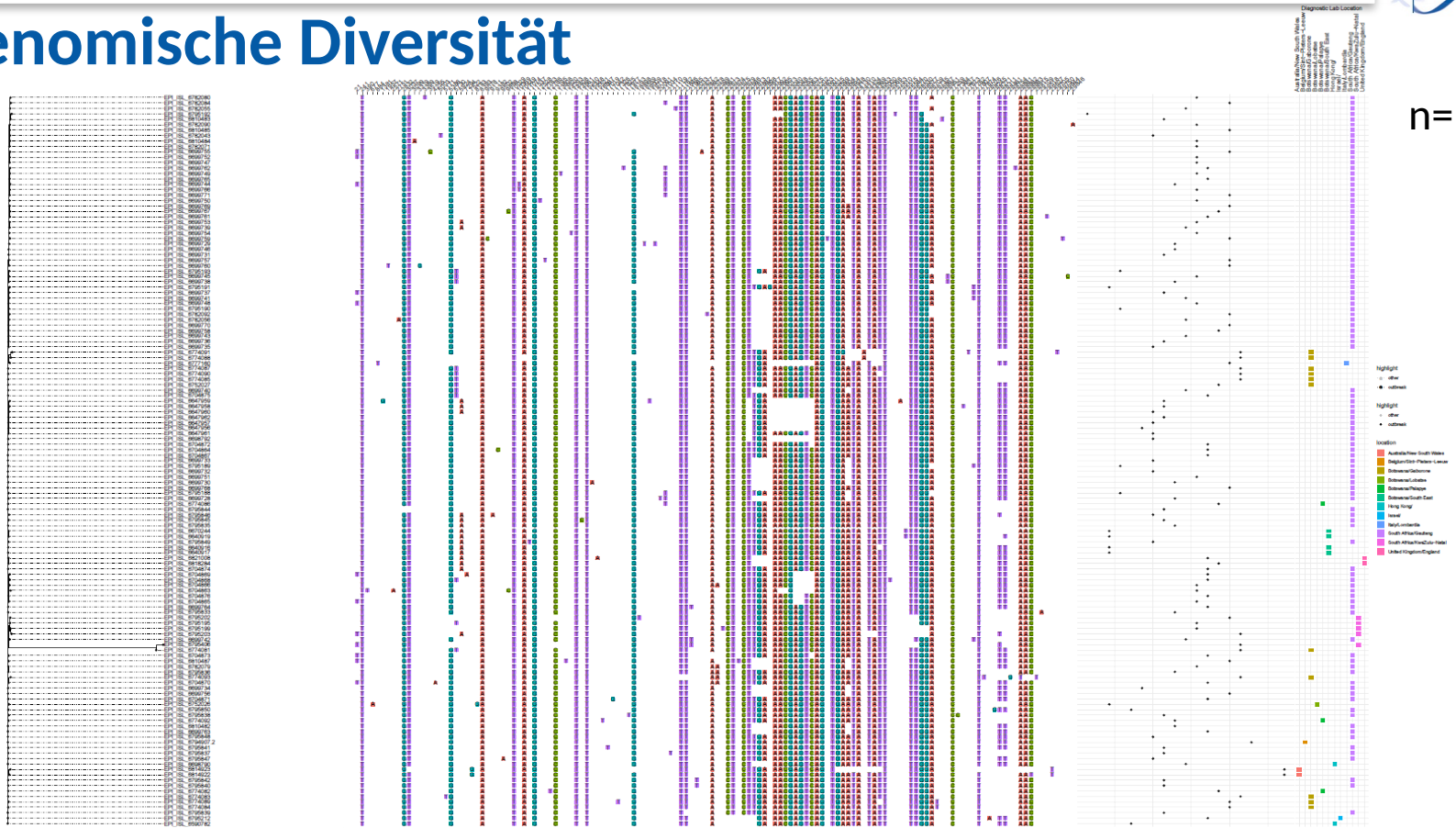
GISAID: 191 Omikron Sequenzen
133 South Africa
19 Botswana
13 Netherlands
5 Hong Kong
5 Australia
4 United Kingdom
4 Italy
2 Canada
1 Spain
1 Israel
1 Germany
1 Czech Republic
1 Belgium
1 Austria

Stand 01.12.2021

211 raw data sets available on SRA uploaded by SA!

ROBERT KOCH INSTITUT

Genomische Diversität



n=135

ROBERT KOCH INSTITUT

Implikation für Amplikon-basierte Sequenzierung

ARTIC V3 Primer Kit Evaluierung (vorläufig)

Primer			Betroffene Omikron-Mutationen
Start	Stop	max. mutierte Pos	
22877	22903	6	S:G446S;S:N440K
21961	21990	4	S:G142D;S:del:143:2
22797	22819	3	S:K417N
22798	22821	3	S:K417N
23192	23214	3	S:T547K
23189	23212	3	S:T547K

	Spike Mutation in Omikron	Häufigkeit [%]
23	T250I	0
24	T299I	0
25	G339D	98
26	S371L	98
27	S373P	98
28	S375F	92
29	R408S	0
30	K417N	50
31	K417T	0
32	N440K	52
33	G446S	52
34	S477N	94
35	L452R	1
36	T478K	94

ROBERT KOCH INSTITUT

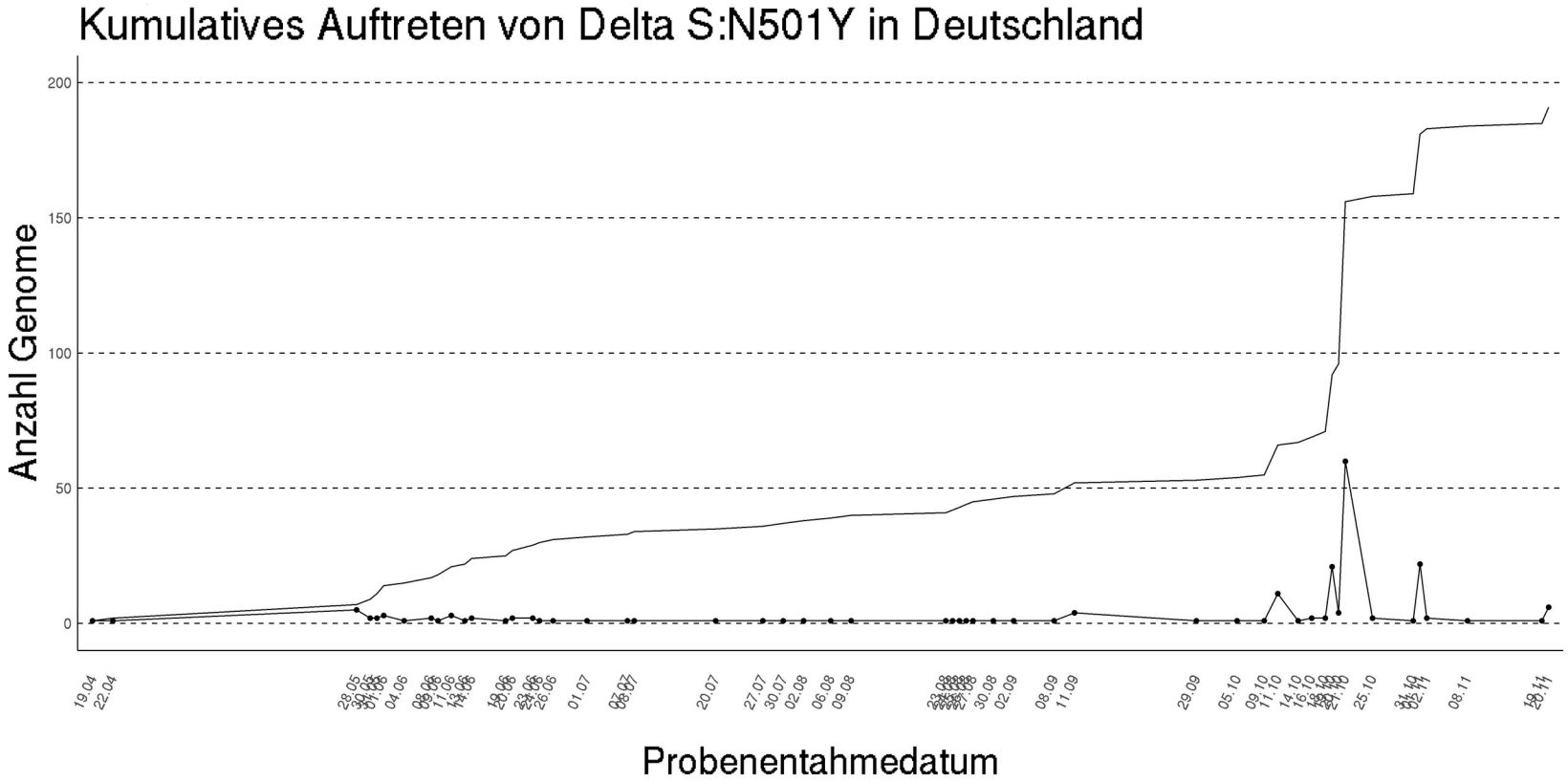
Können wir neue Virusvariantenerkennen? JA!

Mutations-basierte Screening-Verfahren in der Genomischen Surveillance in MF1:

	1	2	3	4
Verfahren	Genomisches Profiling	Sequenzrating	Sequenzcluster-erkennung	Phylogenie
Datenbasis	GISAID / DESH + L	DESH + L	DESH + L	DESH + L
Aufgabe	Datenbank-gestützte Erfassung sämtlicher Mutationen in allen verfügbaren Genom-sequenzen	Genom-basierte Einschätzung des Gefährdungs-potentials auf Basis existierenden Wissens	Detektion spatio-temporaler Häufung identischer oder sehr ähnlicher Sequenzen	Ermittlung phylogenetischer Distanzen
Tool	covSonar*	VOCAL*	Breakfast*	UShER
Status	produktiv	experimentell	produktiv	in Etablierung

L = IMSSC2 Labornetzwerk / * Eigenentwicklung

Delta + N501Y


Kumulatives Auftreten von Delta S:N501Y in Deutschland
Anzahl Genome
0
50
100
150
200
19.04
22.04
28.05
20.07
27.07
30.07
02.08
06.08
09.08
30.08
02.09
08.09
11.09
29.09
05.10
09.10
11.10
14.10
25.10
08.11
Probenentahmedatum