



Folkhälsomyndigheten

Helgenomsekvensering av svenska SARS-CoV-2 som orsakar covid-19, del 3

SARS-CoV-2 – nationell övervakning av helgenomsekvenser för vecka 24-44



Denna titel kan laddas ner från: www.folkhalsomyndigheten.se/publicerat-material/. En del av våra titlar går även att beställa som ett tryckt exemplar från Folkhälsomyndighetens publikationsservice, publikationsservice@folkhalsomyndigheten.se.

Citera gärna Folkhälsomyndighetens texter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd att använda dem.

© Folkhälsomyndigheten, 2020.

Artikelnummer: 20232

Om publikationen

Folkhälsomyndigheten genomför löpande sekvensering av arvsmassan för SARS-CoV-2 i patientprov som löpande skickas in från landets olika regioner. Detta har tidigare redovisats i två rapporter i rapportserien ”Helgenomsekvensering av svenska SARS-CoV-2 som orsakar covid-19”. Det här är den tredje delen i rapportserien och täcker veckorna 24-44 2020. Rapporten innehåller en genomgång av läget globalt, i Europa och i Sverige avseende övervakningen av genetiska grupper. Rapporten visar fördelningen av genetiska grupper över tid samt analyserar förändringar av genetiska grupper i Sverige i relation till omvärlden.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell

Avdelningschef, avdelningen för mikrobiologi

Innehåll

Om publikationen	3
Ordlista	5
Syfte	6
Omfattning	7
Resultat.....	8
Förändringar i spridning av genetiska grupper.....	8
Globala sekvensdata för vecka 24-44.....	8
Europeiska sekvensdata för vecka 24-44.....	9
Svenska sekvensdata för vecka 24-44	10
Slutsatser	13
Den genetiska gruppen B.1.177	13
Genetiska grupper unika för Sverige	13
Referenser	14
Appendix	15

Ordlista

SARS-CoV-2	Viruset som orsakar sjukdomen covid-19.
Sentinelprovtagning	Sentinelövervakning innebär att ett urval av läkare, provtar ett slumpvis urval av patienter med luftvägssymtom så man kan fastställa hur många patienter som har influensa eller covid-19.
GISAID	En databas för sekvensdata (och analys) och metadata kopplad till influensa och SARS-CoV-2. Innehåller majoriteten av de globala sekvenserna för SARS-CoV-2.
Pangolin	Ett system för, över tid, dynamisk klassificering av genetiska varianter av SARS-CoV-2. Byggt på indelning enligt storskalig fylogenetisk analys kombinerat med brytvärde för när en variation börjar utgöra en ny genetisk grupp (lineage)
Genetisk grupp	Motsvarande engelskans lineages. Utgörs i rapporten av klassifikation enligt pangolins system för klassificering.

Syfte

Folkhälsomyndigheten följer fortlöpande de olika genetiska grupperna av SARS-CoV-2 som cirkulerar i samhället med helgenomsekvensering. Detta för en bättre förståelse av den initiala och fortsatta spridningen i Sverige samt introduktion av nya genetiska grupper. Dessa analyser kan potentiellt upptäcka förändringar i viruset som är relevanta för immunitet vid en eventuell förnyad exponering av viruset och på sikt även effekten av ett vaccin. Internationell och nationellt används de även för att kommunicera förändringar som kan påverka diagnostiska tester såsom nukleinsyrapåvisning samt för att följa upp virusets utveckling över tid, i syfte att snabbt upptäcka förändringar i arvsmassan av vikt för epidemiologin.

Omfattning

Från och med 2020-04-02 uppmanas klinisk mikrobiologiskt laboratorium att skicka in 5-10 prover per månad för helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 arvs massa vid Folkhälsomyndigheten. Utöver denna provinsamling inkluderas prover från sentinelprovtagningen [1]. För perioden februari-maj har 690 prover sekvenserats [2, 3]. Sekvenser publicerade i GISAID vid datum för rapporten är inkluderade [4]. Samtliga sekvenser med provtagningsdatum och klassificering enligt pangolin ingår i analysen. Data för analysen är inte viktat med hänsyn till den ojämna fördelningen av inrapporterad sekvensdata mellan olika länder. Samtliga sekvenser med provtagningsdatum i vecka 24 till och med vecka 44 inkluderas och grupperas i global data, europeiska data samt svensk data. För de svenska sekvenserna utgör de 0,37% av det totala antalet påvisade fall i landet under perioden. För visualisering (Figur 1-3) genomförs ett urval där enbart de genetiska grupper som representerar minst 3% under perioden ingår, detta för att säkerställa att tillfällig provtagning med hänsyn till lokal smittspridning och vetenskapliga studier inte påverkar resultatet.

Resultat

Förändringar i spridning av genetiska grupper

I dagsläget, 2020-12-18, finns 253 699 sekvenser rapporterade med provtagningsdatum i GISAID. Av dessa är 1 043 sekvenser från Sverige.

Globala sekvensdata för vecka 24-44

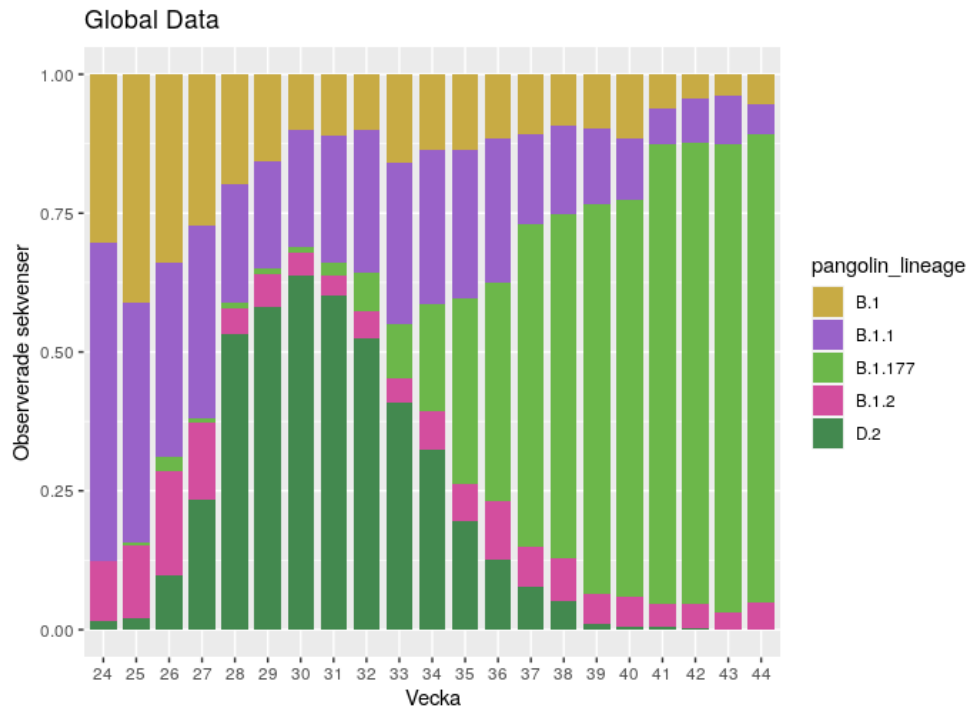
Globalt rapporterades 122 749 sekvenser mellan veckorna 24-44. Majoritet av dess tillhörde genetisk grupp B.1.177, B.1.1, D.2, B.1 eller B.1.2, baserat på pangolins klassificering, se tabell 1 för mer information. Totalt rapporterades sekvenser från 665 genetiska grupper under perioden.

Tabell 1. Genetiska grupper globalt som representerar minst 3% av den totala mängden rapporterade sekvenser för perioden.

Genetisk grupp	Antal under perioden
B.1.177	26306
B.1.1	10868
D.2	10180
B.1	7253
B.1.2	3754

Under början av perioden ser man tydligt att de genetiska grupperna B.1 och B.1.1 som dominerade under våren fortsatte att dominera under juni (Figur 1). Under juli-augusti dominerade D.2 och därefter B.1.177. Den genetiska gruppen B.1.177 noterades första gången i Spanien under sommaren (juni) och har sedan spritt sig över Europa och världen. Den genetiska gruppen D.2 är sekvenser från utbrottet i Australien. Figur 1 beskriver urvalet av de genetiska grupper som representerar minst 3% av de rapporterade sekvenserna under perioden. Då pandemin generellt domineras av ett fåtal genetiska grupper faller många mindre grupper bort.

Figur 1. Fördelningen av genetisk grupp, är visualiserade utifrån procentuell representation per vecka under perioden (n= 68 521). Endast grupper som utgör minst 3% av de globalt rapporterade sekvenserna under perioden är inkluderade. Se appendix tabell 1 för ytterligare information.



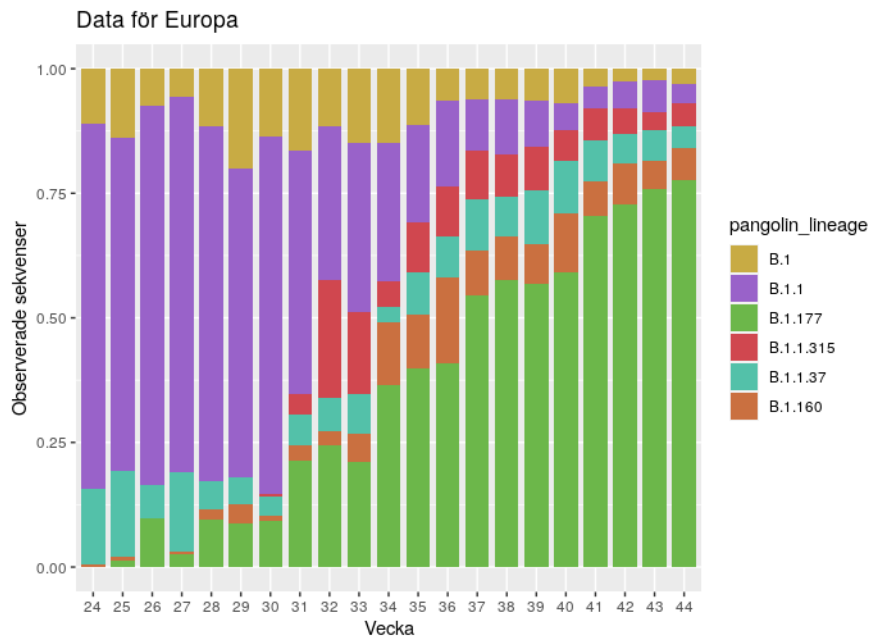
Europeiska sekvensdata för vecka 24-44

I Europa rapporterades 82 457 sekvenser i GISAID under perioden. Totalt rapporterades 597 genetiska grupper i Europa under perioden. Av dessa dominerar sex genetiska grupper (Tabell 2). Under de tidigare veckorna av perioden dominerar genetiska grupperna B.1 samt B.1.1 (Figur 2). Över sommaren förändras dominansen då B.1.177 börjar dominera sensommar/tidig höst. Under hösten ser man att den genetiska gruppen B.1.177 dominerar i Europa. Figur 2 beskriver urvalet av de genetiska grupper som representerar minst 3% av de rapporterade sekvenserna under perioden. Då pandemin generellt domineras av ett fåtal genetiska grupper faller många mindre grupper bort.

Tabell 2. De dominerande genetiska grupperna under vecka 24-44 i Europa samt antalet sekvenser.

Genetisk grupp	Antal under perioden
B.1.177	26 273
B.1.1	6 343
B.1.160	3 525
B.1.1.37	3 499
B.1.1.315	2 900
B.1	2 606

Figur 2. Fördelningen av genetisk grupp är visualiserat utifrån sin procentuella representation per vecka under perioden (n= 45 321). Endast de genetiska grupper som representerar minst 3% av de rapporterade sekvenserna under perioden i Europa är inkluderade. Se appendix tabell 1 för ytterligare information.



Svenska sekvensdata för vecka 24-44

Från Sverige finns 320 sekvenser under perioden vilket motsvarar 0,37% av det totala antalet påvisade fall, för fördelningen per vecka se i tabell 3. Totalt rapporterades 39 genetiska grupper under perioden, varav sex är dominerande, se tabell 4. I Sverige dominerade under den tidiga sommaren främst B.1.1 och B.1, vilket också var fallet under våren [2, 3]. Dessa grupper fortsätter att dominera under sommaren och in i början av hösten när andelen av genetisk grupp B.1.177 ökar. Under perioden ser man hur B.1.1 dominans byts ut mot B.1.177 under början på hösten för att i slutet av perioden vara i princip undanträngd. Under vecka 24-34 utgör B.1.1 från 38% av sekvenserna för att under vecka 34-44 enbart utgöra 17% av det totala antalet, B.1.177 går samtidigt från 0.6% till 24%. Tre grupper skiljer sig från de internationella; B.1.227, B.1.1.261 samt B.1.1.302. Dessa grupper är klassade som skandinaviska genetiska grupper och utgör totalt 23% av sekvenserna under perioden.

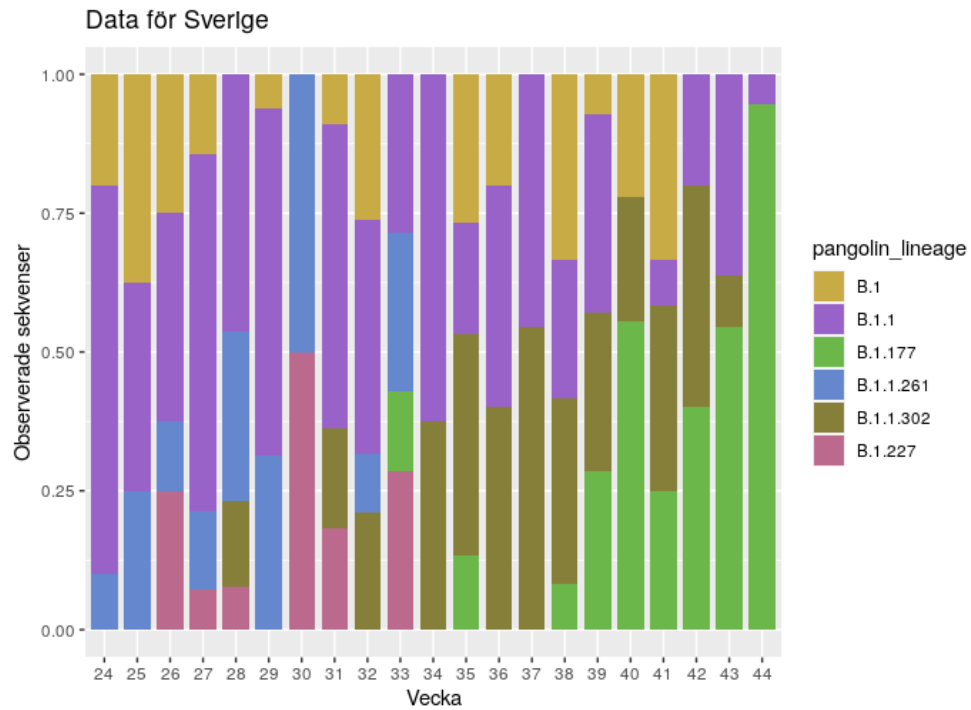
Tabell 3. Antalet påvisade fall samt sekvenserade fall per vecka, samt den procentuella andel av fall som sekvenserats, mellan vecka 24-44.

Vecka	Antal sekvenserade	Antal fall	Procent sekvenserat
24	13	7 123	0,18
25	13	7 073	0,18
26	18	7 460	0,24
27	19	4 275	0,44
28	17	2 179	0,78
29	21	1 622	1,29
30	3	1 316	0,23
31	11	1 556	0,71
32	25	2 014	1,24
33	12	2 052	0,58
34	11	1 687	0,65
35	20	1 200	1,67
36	8	1 332	0,60
37	13	1 592	0,82
38	23	2 080	1,11
39	16	2 919	0,55
40	14	3 642	0,38
41	17	4 278	0,40
42	6	5 620	0,11
43	15	9 157	0,16
44	36	18 476	0,19

Tabell 4. De dominerande genetiska grupperna under vecka 24-44 i Sverige samt antalet sekvenser.

Genetisk grupp	Antal under perioden
B.1.1	85
B.1.177	45
B.1.1.302	44
B.1	33
B.1.1.261	21
B.1.227	11

Figur 3. Fördelningen av genetisk grupp är visualiserat utifrån sin procentuella representation per vecka under perioden (n= 248). Endast de genetiska grupper som representerar minst 3% av de rapporterade sekvenserna i Sverige under perioden är inkluderade. Se appendix tabell 1 för ytterligare information.



Slutsatser

Att analysera sekvenseringsdata baseras på att länder rapporterar in sekvenser i internationella databaser och öppet tillgängliggör dessa data. I dagsläget har inte alla länder kapacitet att genomföra en strukturerad insamling och sekvensering av prover för att följa pandemins utveckling. Detta innebär att det kan ske en osynlig utveckling (genetiska grupper som inte upptäcks direkt eller först vid spridning mellan länder) samt en stor risk för att missbedöma hur vanlig en genetisk grupp är. Under perioden (vecka 24-44) har Storbritannien rapporterat in 79% av sekvenserna i Europa och 52% av sekvenserna i Världen. Tillsammans med Danmark, som står för 10% av de Europeiska sekvenserna och 6,6% av sekvenserna i Världen, dominerar dessa två länder de tillgängliga sekvensdata som finns för perioden.

Spridningen av genetiska grupper i Sverige följer i stort det i Europa. Introduktionen av B.1.177 i Sverige sker något senare än Europa i stort, men följer sedan samma trend med kraftig ökning under hösten (0% - 13% i svenska data, vecka 24-44). Den genetiska gruppen B.1, som var en av de första genetiska grupper som rapporterades i Sverige, har nu minskat (45% - 10% i svenska data, vecka 24-44). En trend till detta kunde ses redan i tidigare rapporter [2, 3]. B.1.1 som har förekommit sedan 2020-03-02 och utgjort 33% av sekvenserna mellan perioden 2020-03-02 till vecka 23. B.1.1 fortsatte under perioden (vecka 24-44) att utgöra en ansenlig del av de sekvenserade proverna (27%). Både B.1 och B.1.1 utgjorde en ansenlig del av de genetiska grupperna i Europa under våren (22% respektive 24%) och anses ha varit drivande för många av de större nationella kluster som bildades under våren.

Den genetiska gruppen B.1.177

Den genetiska gruppen B.1.177 beskrivs i en nyligt publicerad rapport härstamma från Spanien och dess utbredning i Europa speglar öppnandet av Spaniens gränser väl [4]. I Storbritannien har den kommit att utgöra en ansenlig del av cirkulerande genetiska grupper under hösten. Det är troligt att även i Sverige kommer B.1.177 ursprungligen från resekontakter. I kunskapsunderlaget för klassificeringen av B.1.177 är mutationen A222V utmärkande [5].

Genetiska grupper unika för Sverige

I Sverige ses även tre genetiska grupper som skiljer sig från de andra genetiska grupperna som sprids i Europa och globalt; B.1.1.302, B.1.227 och B.1.1.261. B.1.1.302 och B.1.227 är svenska grupper, som härstammar från de genetiska grupperna som förekom i Sverige under våren. B.1.1.261 är en genetisk grupp som fylogenetiskt har sitt ursprung i Sverige och Danmark [6]. I slutet av perioden finns enbart B.1.1.302 av dessa tre genetiska grupper.

Referenser

1. Folkhälsomyndigheten, 2020. [Tillgänglig 22: December 2020 från <https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/overvakning-och-rapportering/sentinelovervakning/>]. Sentinelövervakning influensa och covid-19.
2. Folkhälsomyndigheten, 2020. [Tillgänglig från <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/ebbc3e865eb4e7d8cbe195859c544d7/helgenomsekvensering-av-svenska-sars-cov-2-som-orsakar-covid-19.pdf>]. Helgenomsekvensering av svenska SARS-CoV-2 som orsakar covid-19, del 1.
3. Folkhälsomyndigheten, 2020. [Tillgänglig från <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/eda7d448e17f48cf81229200e4d8437f/helgenomsekvensering-svenska-sars-cov-2-orsakar-covid-19-del-2.pdf>]. Helgenomsekvensering av svenska SARS-CoV-2 som orsakar covid-19, del 2.
4. Shu Y, McCauley J. GISAID: Global initiative on sharing all influenza data - from vision to reality. *Euro Surveill* [Internet]. 2017 Mar 30;22(13). Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.13.30494>
5. Hodcroft EB, Zuber M, Nadeau S, Crawford KHD, Bloom JD, Veasler D, et al. Emergence and spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020. *medRxiv* [Internet]. 2020 Nov 27; Available from: <http://dx.doi.org/10.1101/2020.10.25.20219063>
6. Rambaut A, Holmes EC, O'Toole Á, Hill V, McCrone JT, Ruis C, et al. A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology. *Nat Microbiol* [Internet]. 2020 Jul 15; Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>

Appendix

Tabell 1. Antal sekvenser till grund för Figur 1-3.

Vecka	Globalt	Europa	Sverige	
24	2153		1010	13
25	2230		754	5
26	2336		516	14
27	1693		417	19
28	1891		234	19
29	2673		352	6
30	2794		312	5
31	2610		376	13
32	2592		1008	17
33	2399		997	6
34	2290		1138	15
35	3174		2372	8
36	2436		1710	9
37	3024		2470	7
38	3966		3540	13
39	3653		3311	19
40	4539		4139	13
41	4529		4293	6
42	5145		4796	11
43	6633		6258	16
44	5761		5318	14
Totalt	68521		45321	248

Folkhälsomyndigheten är en nationell kunskapsmyndighet som arbetar för en bättre folkhälsa. Det gör myndigheten genom att utveckla och stödja samhällets arbete med att främja hälsa, förebygga ohälsa och skydda mot hälsohot. Vår vision är en folkhälsa som stärker samhällets utveckling.



Folkhälsomyndigheten

Solna Nobels väg 18, 171 82 Solna. **Östersund** Campusvägen 20. Box 505, 831 26 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se