



Folkhälsomyndigheten

Helgenomsekvensering av svenska SARS-CoV-2 som orsakar covid-19, del 6

Delrapport 6, 2021-09-10



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, 2021.

Artikelnummer: 21189

Om publikationen

Inom det nationella övervakningsprogrammet för SARS-CoV-2 genomförs löpande sekvensering av arvsmassan för SARS-CoV-2 i patientprov från landets olika regioner. Övervakningen är ett samarbete mellan Folkhälsomyndigheten, de kliniska mikrobiologiska laboratorier som utför diagnostik för covid-19 och de aktörer som utför sekvensering. Data från övervakningsprogrammet har tidigare redovisats i fem rapporter i rapportserien ”Helgenomsekvensering av svenska SARS-CoV-2 som orsakar covid-19”.

Det här är den sjätte delen i rapportserien och täcker veckorna 23 till 33, 2021. Under 2021 har flera laboratorier etablerat helgenomsekvensering för SARS-CoV-2 och dessa data har inkluderats i denna rapport när sekvenser har rapporterats in till Folkhälsomyndighetens databas GENSAM. Rapporten visar fördelningen samt analyserar förändringar över tid av genetiska grupper och virusvarianter av särskild betydelse samt virusvarianter av intresse i Sverige.

Folkhälsomyndigheten

Karin Tegmark Wisell
Avdelningschef, avdelningen för mikrobiologi

Innehåll

Om publikationen	3
Ordlista	5
Sammanfattning	7
Bakgrund.....	8
Tidigare rapporter	8
Sekvensering av SARS-CoV-2 inom det nationella mikrobiella övervakningsprogrammet. 8	
Klassifikation av genetiska grupper för SARS-CoV-2	8
Virusvarianter av särskild betydelse.....	9
Virusvarianter av intresse.....	9
Övervakning av virusvarianter av särskild betydelse.....	12
Virusvarianter av särskild betydelse under rapportperioden	12
Övervakning av virusvarianter av intresse.....	13
Virusvarianter av intresse under rapportperioden.....	13
Syfte	14
Metod.....	15
Sammanfattande.....	15
Sekvensdata	15
Omfattning	15
Resultat.....	17
Fördelning av genetiska grupper vecka 23 till 33	18
Diskussion	21
Referenser	22
Appendix	23

Ordlista

ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control. Den europeiska smittskyddsmyndigheten.
Genetisk grupp	I Folkhälsomyndighetens rapporter likställs pangolin klassifikationen av SARS-CoV-2 (se Pangolin) med genetisk grupp. En genetisk grupp kan vara en virusvariant av särskild betydelse eller en virusvariant av intresse (se nedan).
GENSAM	Projektet ”Gemensam nationell hantering av sekvenseringsdata inom klinisk mikrobiologi” är en resurs för insamlingen och analysen av sekvenseringsdata från klinisk mikrobiologi i Sverige där Folkhälsomyndigheten i samverkan med regionerna bygger en nationell sekvensdatabas för anmälningspliktiga smittämnen.
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.
Nedgraderade virusvarianter	De-escalated variants, ECDC bedömer att dessa tidigare virusvarianter av särskild betydelse eller virusvarianter av intresse inte längre påverkar den epidemiologiska situationen i Europa.
Pangolin	Ett system för, över tid, dynamisk klassificering av genetiska grupper av SARS-CoV-2. Bygger på indelning enligt storskalig fylogenetisk analys (analys av släktskap mellan sekvenser) kombinerat med brytvärde för när en variation börjar utgöra en ny genetisk grupp.
SARS-CoV-2	Viruset som orsakar sjukdomen covid-19.
Spikeprotein	Ett protein som sitter på utsidan av SARS-CoV-2 och som viruset använder sig av för att ta sig in i kroppens celler.
Virusvarianter av intresse	Variants of Interest (VOI) listade av ECDC. Förändringar i arvsmassan och

epidemiologiska data inger misstanke om att dessa genetiska grupper kan ha egenskaper liknande de hos virusvarianter av särskild betydelse men data är fortfarande preliminära och ytterligare undersökningar krävs för att klassa dem som virusvarianter av särskild betydelse.

Virusvarianter av särskild betydelse Variants of Concern (VOC), ECDC bedömer att dessa genetiska grupper har egenskaper som kan påverka den epidemiologiska situationen i Europa.

Sammanfattning

Detta är den sjätte rapporten om genetisk karakterisering av SARS-CoV-2 i Sverige och beskriver dynamiken hos genetiska grupper i landet. Rapporten omfattar prover från vecka 23 till och med vecka 33, 2021. Särskilt fokus ligger på förekomst och dynamik för de genetiska grupper som utgör virusvarianter av särskild betydelse enligt European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) definition, då de bedöms vara av stor betydelse för pandemins utveckling i Europa. Sedan förra rapporten har B.1.617.2 (delta) ökat och blivit den dominerande genetiska gruppen i Sverige. Pangolin har nu definierat undergrupper inom B.1.617.2 (delta), som benämns AY.1-AY.25. Alla dessa betraktas tills vidare som virusvarianter av särskild betydelse tillhörande delta. Övriga virusvarianter av särskild betydelse är B.1.1.7 (alfa), B.1.1.7 med mutation E484K, B.1.351 (beta) och P.1 (gamma).

Analyserade sekvensdata har producerats inom det nationella övervakningsprogrammet för helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 och alla sekvenser som rapporterats in till databasen GENSAM ingick i analysen. Inom övervakningsprogrammet sker ett representativt urval av minst 10% av positiva prover för helgenomsekvensering, dessutom tillkommer sekvensering för mer specifika frågeställningar. Då incidensen under perioden vecka 23 till 33 har varit relativt låg, har en stor andel av positiva fall kunnat analyseras med helgenomsekvensering. Sekvensering och datainsamling koordineras genom Folkhälsomyndigheten och utförs både inom nationell och regional infrastruktur.

Under den period rapporten beskriver sker ett tydligt skifte från dominans av B.1.1.7 (alfa; 5205 fall) till dominans av B.1.617.2 (delta; 16319 fall). Endast ett mindre antal fall av övriga virusvarianter av särskild betydelse påvisas; B.1.351 (beta; 32 fall), P.1 (gamma; 47 fall) och B.1.1.7 med E484K (92 fall).

I prover från individer med uppgift om utlandssmitta är bilden i stort sett densamma, med ett skifte från B.1.1.7 (alfa) till B.1.617.2 (delta), men andelen B.1.617.2 (delta) är högre hos resenärer än i den allmänna övervakningen under början av perioden, vilket speglar reserelaterad introduktion av varianten till Sverige.

Skiftet till dominans av B.1.617.2 (delta) och en ökande incidens av covid-19 överensstämmer med den epidemiologiska situationen i stort i Europa under tidsperioden. Både importsmitta och inhemska smitta bedöms ha bidragit till expansionen av B.1.617.2 (delta) i Sverige.

Bakgrund

Tidigare rapporter

Denna rapport är den sjätte rapporten i serien. Tidigare rapporter beskriver fördelningen och utvecklingen av genetiska grupper från introduktionen av SARS-CoV-2 i Sverige januari 2020 fram till och med vecka 22, 2021. Denna rapport beskriver utvecklingen under början av sommaren till sensommaren 2021 från vecka 23 till och med vecka 33. Liksom tidigare rapporter är detta en deskriptiv studie över fördelningen av sekvensdata i det nationella programmet för helgenomsekvensering av SARS-CoV-2.

Sekvensering av SARS-CoV-2 inom det nationella mikrobiella övervakningsprogrammet

Sekvensering av SARS-CoV-2 arvs massa koordineras genom Folkhälsomyndigheten och utförs inom både nationell och regional infrastruktur. Det nationella mikrobiella övervakningsprogrammet för SARS-CoV-2 etablerades under våren 2020 och utökades i samband med att vaccination mot covid-19 påbörjades kring årsskiftet 2020/2021.

I ett särskilt regeringsuppdrag "Uppdrag att utöka nationell övervakning av varianter av SARS-CoV-2" (S2021/01102) har Folkhälsomyndigheten fått i uppdrag att samordna den mikrobiologiska övervakningen av cirkulerande genetiska grupper, virusvarianter av särskild betydelse och intresse samt följa upp vilka genetiska grupper/mutationer som orsakar vaccinationsgenombrott (1). Ett representativt urval av prov från både sjukhusvårdade covid-19-patienter (5 procent) och patienter från öppenvården/samhället (95 procent) vilket tillsammans ska uppgå till minst 10 procent av bekräftade fall i landet skall helgenomssekvenseras. Vid låg incidens ska alla eller minst 2000 prover per vecka sekvenseras. Vidare samlas prov in vid misstanke om reinfektion, vaccinationsgenombrott och från resenärer som vistats utomlands. Genom övervakningsprogrammet uppfyller Sverige de rekommendationer om övervakning av SARS-CoV-2 som utfärdats av European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) (2).

Klassifikation av genetiska grupper för SARS-CoV-2

Att viruset muterar är en naturlig och förväntad evolutionär process av diversifiering vid pågående smittspridning. Folkhälsomyndigheten och ECDC använder klassifikationen enligt pangolin (3, 4). Verket bygger, utifrån ett globalt släktskap, modeller för att klassificera virus efter vilka genetiska förändringar de bär på. För att förenkla kommunikation kring virusvarianter av särskild betydelse och intresse har Världshälsoorganisationen utvecklat ett system där de namnges med grekisk bokstav (5). Folkhälsomyndigheten använder nu detta system parallellt (ex. B.1.1.7 (alfa)) se tabell 1 och tabell 1 i appendix. Förutom att

följa fördelningen av genetiska grupper studeras även specifika mutationer eller kombinationer av mutationer, som definierar virusvarianter av särskild betydelse eller intresse.

Virusvarianter av särskild betydelse

Sedan december 2020 har flera virusvarianter av särskild betydelse som fått stor spridning och betydelse för pandemiutvecklingen uppmärksammas. ECDC benämner dessa "Variants of Concern" och motsvarigheten på svenska är "virusvarianter av särskild betydelse" se tabell 1. ECDC bedömer att dessa varianter egenskaper kan påverka den epidemiologiska situationen i Europa (6).

Virusvarianter av särskild betydelse karakteriseras av förändringar i arvsmassan som ger dem speciella egenskaper. De förändringarna som är viktigast för varianternas egenskaper är sannolikt de som är lokaliserade i virusets S-gen, som kodar för spikeproteinet. Spikeproteinet används av viruset för att binda till kroppens celler, och är ett viktigt mål för skyddande antikroppar. Olika förändringar i spikeproteinet kan därmed leda till högre smittsamhet eller minskad effekt av antikroppars skyddande effekt. De i Sverige godkända covid-19 vaccinerna är baserade på spikeproteinet.

Mutation D614G i spikeproteinet fanns redan tidigt i januari-februari 2020 när genetiska gruppen B.1 uppstod och mutationen etablerades i efterföljande genetiska grupper vilka sedan juni 2020 har dominerat globalt. Nu är denna mutation vanlig i nästan alla genetiska grupper. De första virusvarianterna av särskild betydelse B.1.1.7 (alfa), B.1.1.7 med E484K, B.1.351 (beta) och P.1 (gamma) har alla mutationen N501Y. Denna saknas dock i B.1.617.2 (delta) och dess undergrupper. N501Y har kopplats till ökad smittsamhet då den förbättrar bindningen till angiotensinkonvertas-2 (ACE-2) som är den huvudsakliga receptorn för SARS-CoV-2. Mutationen E484K förekommer i B.1.351 (beta) och P.1 (gamma), samt i en mindre andel av B.1.1.7 (alfa). Denna mutation har kopplats till minskad effekt av immunitet och potentiellt påverkad vaccineffekt. B.1.617.2 (delta) som nu helt dominerar smittspridningen globalt, saknar både N501Y och E484K men har mutationerna L452R och T478K vilka har kopplats till ökad smittsamhet och potentiellt påverkad vaccineffekt.

Virusvarianter av intresse

Globalt uppmärksammas ständigt nya virusvarianter. ECDC listar även varianter där förändringar i arvsmassan och epidemiologiska data inger misstanke om att de kan ha egenskaper liknande de hos virusvarianter av särskild betydelse. Därmed skulle de potentiellt kunna ha en inverkan på den epidemiologiska situationen inom Europa, men data är fortfarande preliminära och ytterligare undersökningar krävs för att klassa dem som virusvarianter av särskild betydelse, eller avskriva dem. Dessa varianter benämner ECDC som "Variants of Interest" (VOI) och motsvarigheten på svenska är "virusvarianter av intresse" se tabell 1.

Nedgraderade virusvarianter

För att markera när en genetisk grupp inte längre är av betydelse för pandemiutvecklingen i Europa, har ECDC utvecklat ett system för att nedgradera genetiska grupper från ”Variant of Concern” eller ”Variant of Interest” till ”de-escalated variant”. Detta sker vanligtvis då en variant inte längre cirkulerar i större utsträckning och inte heller utgör ett hot i den vaccinerade befolkningen. Motsvarigheten till ”de-escalated variant” på svenska är ”nedgraderad virusvariant”.

Tabell 1. Virusvarianter av särskild betydelse och virusvarianter av intresse enligt WHO och ECDC (5, 6). Undergrupper till en genetisk grupp är inkluderade i respektive grupp.

Beteckning enl. WHO	Genetisk grupp och ev mutation	Variant	Mutationer i S-genen	Land där variant först påvisades	Påvisades första gången månad-år	Transmission i Europa	Antal fall påvisade i Sverige vecka 23 -33 (2021).
Alfa	B.1.1.7	Virusvariant av särskild betydelse	N501Y, D614G, P681H	Storbritannien	sep-20	Samhällsspridning vår sommar 2021	5205
Ej tillämplig	B.1.1.7+E484K	Virusvariant av särskild betydelse	E484K, N501Y, D614G, P681H	Storbritannien	dec-20	Utbrott	92
Beta	B.1.351	Virusvariant av särskild betydelse	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	Sydafrika	sep-20	Samhällsspridning	32
Gamma	P.1	Virusvariant av särskild betydelse	K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y	Brasilien	dec-20	Samhällsspridning	47
Delta	B.1.617.2 inkluderar AY.1-AY.25	Virusvariant av särskild betydelse	L452R, T478K, D614G, P681R	Indien	dec-20	Dominerande	16319
Eta	B.1.525	Virusvariant av intresse	E484K, D614G, Q677H	Nigeria	dec-20	Samhällsspridning	1
Theta	P.3	Virusvariant av intresse	E484K, N501Y, D614G, P681H	Filippinerna	jan-21	Sporadiska fall/resekopplade	2
Kappa	B.1.617.1	Virusvariant av intresse	L452R, E484Q, D614G, P681R	Indien	dec-20	Utbrott	0
Ej tillämplig	B.1.620	Virusvariant av intresse	S477N, E484K, D614G, P681H	Påvisats i flera länder samtidigt	feb-21	Utbrott	4
My	B.1.621	Virusvariant av intresse	R346K, E484K, N501Y, D614G, P681H	Colombia	jan-21	Sporadiska fall/resekopplade	15
Lambda	C.37	Virusvariant av intresse	L452Q, F490S, D614G	Peru	dec-20	Sporadiska fall/resekopplade	5

Övervakning av virusvarianter av särskild betydelse

Under perioden vecka 23-33 var fem virusvarianter av särskild betydelse enligt ECDCs definition under särskild övervakning i Sverige (tabell 1). Den 6 september 2021 publicerade ECDC en större översyn av klassificeringen som leder till att en del virusvarianter, bland annat B.1.1.7 (alfa), nedgraderas (6). Dessa ändringar påverkar dock inte denna rapport.

Virusvarianter av särskild betydelse under rapportperioden

B.1.1.7 (alfa) är den virusvariant som dominerade smittspridningen i Sverige och många andra europeiska länder under våren och början av sommaren. Den började cirkulera i Storbritannien september 2020 och dess högre smittsamhet gjorde den framgångsrik i konkurrens med de tidigare cirkulerande genetiska grupperna. Den har mutation N501Y, vilket är en orsak till att den har ökad smittsamhet. Denna variant bedöms av ECDC ha liten påverkan på vaccinskyddet och skyddet mot reinfektion (7). Första fallet av B.1.1.7 (alfa) i Sverige var en resenär från Storbritannien som diagnosticerades med SARS-CoV-2 vecka 52 i december 2020 men denna variant har introducerats i Sverige genom ett flertal oberoende smittkedjor. B.1.1.7 (alfa) nedgraderades 6 september 2021 av ECDC från virusvariant av särskild betydelse till nedgraderad virusvariant med anledning av mycket bra vaccinskydd och en drastisk minskning av förekomst i EU/EEA och i världen (6).

B.1.1.7 med mutation E484K i spikeproteinet påvisades första gången i Storbritannien december 2020 men har fått begränsad spridning i Europa. Denna variant har mutation E484K och N501Y i kombination, vilket potentiellt kan påverka vaccinskyddet och skyddet mot reinfektion, efter vad vi vet om andra varianter med E484K (7). Första påvisade fallet konstaterades i Sverige vecka 8, 2021. Även denna klassificerades om av ECDC till nedgraderad virusvariant 6 september 2021 (6).

B.1.351 (beta) påvisades första gången i Sydafrika i september 2020 och har fått stor spridning i Sydafrika, men inte haft samma spridning efter introduktion i Europa. Denna variant har mutationerna K417N, E484K, och N501Y i kombination. Studier visar sämre neutraliserande effekt av antikroppar efter infektion och vaccination samt sämre effekt för vissa monoklonala antikroppar (antikroppar som används för behandling) (7). Första påvisade fallet av B.1.351 i Sverige var en resenär från Sydafrika vecka 52, 2020.

P.1 (gamma) påvisades första gången i Brasilien december 2020. Denna variant har E484K och N501Y gemensamma med B.1.351 samt B.1.1.7+E484K. Den har också mutationen K417T som kan påverka effekten av vissa monoklonala antikroppar (7). Första påvisade fallet av P.1 i Sverige konstaterades vecka 4, 2021.

B.1.617.2 (delta) påvisades första gången i Indien december 2020. Denna genetiska grupp dominerar nu i Sverige sedan vecka 26 2021 efter att andelen fall av B.1.1.7 (alfa) minskat. Den har mutationerna L452R, T478K och P681R. Varianten har ökad smittsamhet jämfört med B.1.1.7 (alfa) men vaccineffekten vid fullständig

vaccination är god (7, 8). Första påvisade fallet av B.1.617.2 i Sverige konstaterades vecka 14, 2021.

Vid pågående storskalig smittspridning av en genetisk grupp finns potential för utveckling av undergrupper, då viruset ständigt muterar. Undergrupper till virusvarianter av särskild betydelse får initialt antas ha liknande egenskaper som den övergripande genetiska gruppen, och betraktas därmed även de som virusvarianter av särskild betydelse. I namngivning av genetiska grupper enligt pangolin tillåts tre led av siffror, till exempel är B.1.351.2 en undergrupp till B.1.351 (beta). Vid fler led skapas istället ett alias med en ny bokstavskombination. Därför har de nyligen tillkomna undergrupperna till B.1.617.2 (delta) namngivits som AY.1 – AY.25.

Övervakning av virusvarianter av intresse

I Sverige övervakades under rapportperioden, vecka 23 till 33, sex olika virusvarianter av intresse enligt ECDCs klassificering. Sedan förra rapporten har två genetiska grupper, B.1.427/B.1.429 (epsilon) och B.1.616, nedgraderats från virusvarianter av intresse till nedgraderade virusvarianter, varför de inte redovisas i denna rapport. Den 6 september nedgraderades även varianterna B.1.525 (eta), P.3 (theta), B.1.617.1 (kappa) med anledning av drastisk reducerad spridning av varianterna i EU/EEA och i världen (6). Denna senare förändring påverkar inte denna rapport.

Virusvarianter av intresse under rapportperioden

B.1.525 (eta), P.3 (theta), B.1.617.1 (kappa), B.1.620, B.1.621 (my) och C.37 (lambda). Mer information om dessa finns i tabell 1.

Syfte

Folkhälsomyndigheten följer med helgenomsekvensering fortlöpande de olika genetiska grupper och virusvarianter av särskild betydelse och intresse som cirkulerar i samhället. Detta för att bättre förstå den initiala och fortsatta spridningen i Sverige samt hur introduktion av nya genetiska grupper påverkar situationen. Idag har sekvensdata från 120 000 SARS-CoV-2 positiva prover rapporterats till Folkhälsomyndighetens nationella sekvensdatabas GENSAM.

Analys av helgenomsekvenser kan potentiellt upptäcka förändringar i viruset som är relevanta för immunitet vid en förnyad exponering för viruset, för skyddseffekten vid vaccination samt vid en behandling med monoklonala antikroppar. Sekvensdata används även för att upptäcka förändringar som kan påverka diagnostiska tester.

Metod

Sammanfattande

Den här rapporten beskriver förekomst av genetiska grupper och virusvarianter av särskild betydelse samt virusvarianter av intresse i de data som genererats i det nationella övervakningsprogrammet för SARS-CoV-2.

Sekvensdata

Sekvensdata för den nationella övervakningen i den här rapporten har producerats antingen regionalt eller nationellt. De nationella och regionala resurserna för sekvensering producerar huvudsakligen data i tre format; Illumina (nationellt, regionalt), Ion Torrent (nationellt, regionalt) och MGI-seq (nationellt). Dessutom sker regional sekvensering med Oxford Nanopore som teknik. I dagsläget använder sig samtliga system av en metod som går ut på att först kopiera virusets arvs massa med PCR för att sedan sekvensera dessa kopior. På detta sätt kan man snabbt och med hög säkerhet skapa sekvenseringsdata för kliniska prover.

Omfattning

Data som ingår i rapporten omfattar alla helgenomsekvenser som genererats i det nationella övervakningsprogrammet för SARS-CoV-2 från vecka 23 till 33, 2021 och rapporterats till GENSAM.

Från veckorna 23 till 33 har 23 565 SARS-CoV-2 positiva prover analyserats med helgenomsekvensering, se tabell 2.

För 22 016 prover (93,4 procent) resulterade analysen i godkända sekvenser där genetisk grupp kunde avgöras (tabell 2 i appendix). Alla dessa inkluderades i analysen. Att sekvensering i vissa fall inte lyckas kan bero på olika tekniska faktorer, men en vanlig orsak är att det inte finns tillräckligt med virus i provet. Angivna urvalskriterier för sekvensering var för 75,4 procent av de sekvenserade proverna representativt urval i övervakningsprogrammet, 2 procent vaccinationsgenombrott, 13 procent utlandsvistelse, 0,2 procent utbrottsutredning, 0,06 procent reinfektion och 0,02 procent annat specificerat urval. För 7,2 procent av proverna saknades angivet urvalskriterium. Antalet helgenomsekvenserade prover med urvalskriterium vaccinationsgenombrott speglar inte den totala förekomsten av sådana och med ökad vaccinationstäckning kan vaccinerade individer förekomma även under andra urvalskriterier. Information om förekomst av vaccinationsgenombrott publiceras på Folkhälsomyndighetens webbplats (9).

I graferna nedan visualiseras de vanligast förekommande genetiska grupperna samt kategorin övrigt som inkluderar resterande. Denna analys redovisas för all data (n=22 016) (figur 1) samt separat för prover märkta som representativt urval inom övervakningsprogrammet (n=19 264) (figur 2) respektive prover från individer med uppgift om utlandssmitta, antingen genom att urvalskriteriet för sekvensering var utlandsvistelse, eller att annat smittland än Sverige angivits i SmiNet vid

smittspårning (n=2962 (figur 3)). Totalt påvisades 85 olika genetiska grupper (enligt pangolin, där undergrupper till B.1.617.2 (delta) har egna benämningar AY.1-AY.25) under perioden som rapporten omfattar.

Antalet fall av olika genetiska grupper publicerade i denna rapport kan skilja sig från antalet fall baserade på rapporterad genetisk grupp i SmiNet. Detta då data i SmiNet genereras genom rapportering av resultat från sekvenserande laboratorium, och viss skillnad i tillgänglig data i de bägge systemen kan förekomma.

Resultat

Rapporten inkluderar data från 23 565 prover tagna under perioden vecka 23 till 33 för vilka sekvenseringsresultat och genetisk grupp finns för 22 016. Tabell 2 beskriver veckovis antal fall (PCR-positiva) samt antal och andel av prover som rapporterats som sekvenserade till GENSAM. I tabell 2 i appendix redovisas antalet prover skickade för sekvensering och antalet samt andel godkända sekvenser.

Tabell 2. Antal fall av covid-19 samt antalet prov som är sekvenserade och registrerade i GENSAM under perioden vecka 23 till 33.

Vecka	Antal Fall	Antal Sekvenserade	Procent
23	4396	2565	58,3
24	2846	2373	83,4
25	1982	1413	71,3
26	1869	1280	68,5
27	1512	1249	82,6
28	1882	1538	81,7
29	2662	1898	71,3
30	3456	2229	64,5
31	4604	2901	63,0
32	5822	2986	51,3
33	6470	1584	24,5

Fördelning av genetiska grupper vecka 23 till 33

Mellan vecka 23 och 33 har sekvensdata från helgenomsekvensering rapporterats till GENSAM från 24,5-83,4 procent av de positiva proverna nationellt. På grund av eftersläpning i produktion och inrapportering av data kommer ytterligare data att tillkomma för denna period.

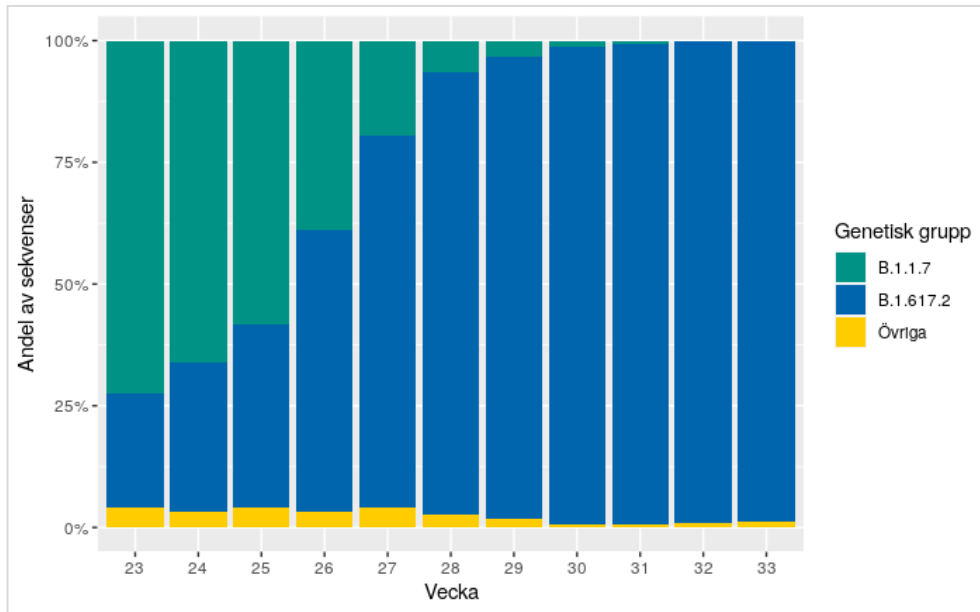
Under perioden sker ett skifte där den genetiska gruppen B.1.1.7 (alfa) som dominerat under våren helt ersätts av B.1.617.2 (delta), som första gången påvisades i Sverige vecka 14. B.1.617.2 (delta) utgör över hälften av alla fall från vecka 26 och 98,6% vecka 33 som är den sista veckan inkluderad i rapporten. I gruppen B.1.617.2 (delta) inkluderas även undergrupperna AY.1-AY.25, för vilka specifik klassificering tillkommit under perioden.

Ett mindre antal fall av B.1.351 (beta) och P.1 (gamma) respektive B.1.1.7 med mutationen E484K påvisas under perioden.

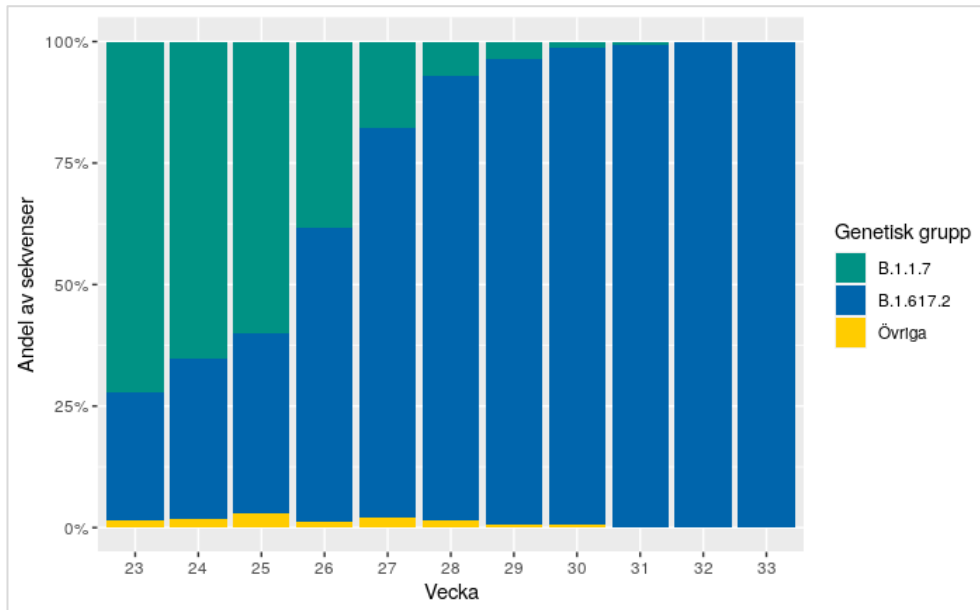
Bilden är densamma i separat analys av prover med specificerat urvalskriterium allmän övervakning (n=19 264, figur 2) liksom i prover från utlandsresenärer (n=2962, figur 3), där dock andelen B.1.617.2 (delta) är något större än i hela materialet i början av rapportperioden.

I appendix tabell 3 till 7 beskrivs antalet fall per vecka av de olika av virusvarianter av särskild betydelse.

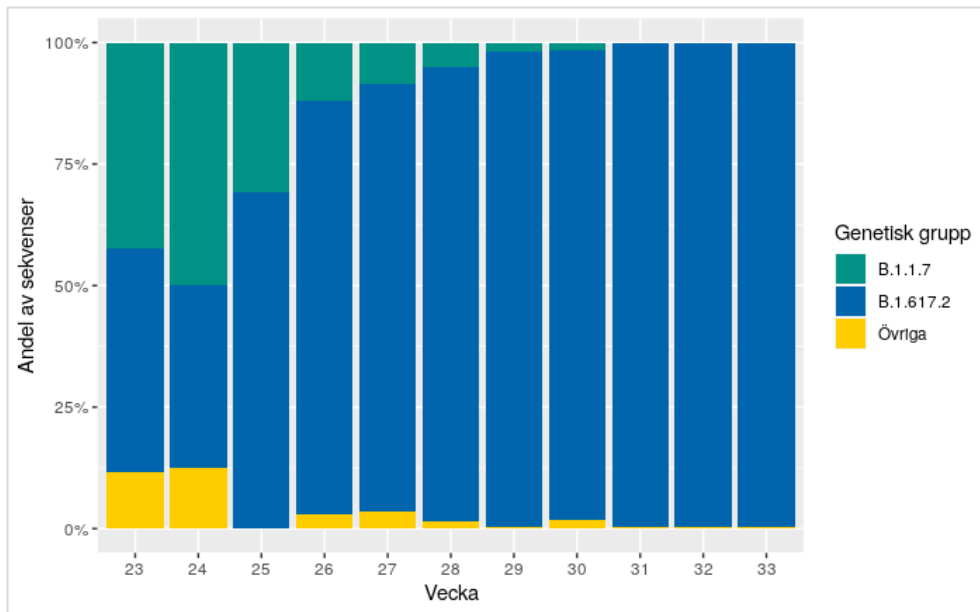
Figur 1. Fördelningen av genetiska grupper under vecka 23 till 33, samtliga prover.



Figur 2. Fördelning av genetiska grupper i prover tagna för allmän övervakning under vecka 23 till 33.



Figur 3. Fördelning av genetiska grupper hos individer provtagna efter utlandsresa.



Diskussion

Under vecka 23 till 33, 2021 som omfattas av denna rapport, har incidensen av covid-19 i Sverige först sjunkit från 42 till som lägst 15 fall per 100 000 invånare och vecka, och därefter åter stigit till 62 fall per 100 000 invånare under vecka 33. Ett ökat resande under sommaren har haft betydelse för epidemiologin i Sverige och Europa och inom övervakningsprogrammet har liksom tidigare helgenomsekvensering av alla tillgängliga prover från individer provtagna i samband med utlandsresa gjorts. Uppbyggnad av nationell och regional sekvenseringskapacitet och ett minskat antal fall har möjliggjort helgenomsekvensering av en stor del av de PCR-positiva fallen i landet under perioden. Underlaget för denna rapport bedöms vara starkt och representativt.

Den genetiska gruppen B.1.617.2 (delta) har under den studerade perioden tagit över som dominerande grupp och B.1.1.7 (alfa) som tidigare dominerade har mot slutet av perioden nästan helt försvunnit. B.1.351 (beta), och P.1 (gamma) samt B.1.1.7 med mutationen E484K påvisas alla i ett mindre antal fall. Samma utveckling ses i flertalet europeiska länder och förklaras av att B.1.617.2 har en ökad smittsamhet jämfört med andra virusvarianter av särskild betydelse. I prover från utlandsresenärer ses en liknande bild men skiftet sker något tidigare vilket stöder att både importfall och inhemsk smittspridning bidragit till expansionen av deltavarianten i Sverige.

Till följd av mycket bra skyddseffekt av tillgängliga vaccin och den drastiska minskningen av B.1.1.7 (alfa) i Europa och världen har ECDC beslutat att från 6 september 2021 inte längre betrakta vare sig B.1.1.7 (alfa) eller B.1.1.7 med mutationen E484K som virusvarianter av särskild betydelse (6).

Som en effekt av stor smittspridning av B.1.617.2 (delta) globalt och virusets benägenhet att mutera, sker en fortsatt genetisk diversifiering inom deltavarianten. Pangolinklassificeringen har under denna period uppdaterats med undergrupper till B.1.617.2 som fått benämningarna AY.1-AY.25. I vår analys har vi inkluderat alla dessa undergrupper i den övergripande gruppen B.1.617.2 (delta). Det är idag oklart om undergrupper inom deltavarianten skiljer sig åt i sina egenskaper på ett sätt som har epidemiologisk betydelse.

Referenser

1. Regeringskansliet RO. Uppdrag att utöka nationell övervakning av varianter av SARS-CoV-2 [Internet]. [cited 2021 Sep 09]. Available from: [Uppdrag att utöka nationell övervakning av varianter av SARS-CoV-2](#)
2. Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring [ECDC]. 2021 [cited 2021 Sep 09]. Available from: [Guidance for representative and targeted genomic SARS-CoV-2 monitoring](#)
3. 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 . 2020 Jul 15; Available from: [A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology](#)
4. O'Toole Á, Scher E, Underwood A, Jackson B, Hill V, McCrone JT, et al. Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool. Virus Evol [Internet]. [cited 2021 Sep 9]; Available from: [Assignment of epidemiological lineages in an emerging pandemic using the pangolin tool](#)
5. Tracking SARS-CoV-2 variants [WHO]. [cited 2021 Sep 09]. Available from: [Tracking SARS-CoV-2 variants](#)
6. SARS-CoV-2 variants of concern as of 6 September 2021 [ECDC]. [cited 2021 Sep 07]. Available from: [SARS-CoV-2 variants of concern as of 6 September 2021](#)
7. Rapid risk assessment: Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 15th update [ECDC]. 2021 [cited 2021 Sep 09]. Available from: [Rapid risk assessment: Assessing SARS-CoV-2 circulation, variants of concern, non-pharmaceutical interventions and vaccine rollout in the EU/EEA, 15th update](#)
8. Implications for the EU/EEA on the spread of the SARS-CoV-2 Delta (B.1.617.2) variant of concern [ECDC]. 2021 [cited 2021 Sep 09]. Available from: [Implications for the EU/EEA on the spread of SARS-CoV-2 Delta](#)
9. Förekomst av covid-19 efter vaccination [Folkhälsomyndigheten]. [cited 2021 Sep 09]. Available from: [Förekomst av covid-19 efter vaccination](#)

Appendix

Tabell 1. Olika namngivning av virusvarianter av särskild betydelse.

WHO	Genetisk grupp enligt pangolin	Variant enligt GISAID	Variant enligt Nextstrain	Alternativt namn
Alfa	B.1.1.7	GRY (tidigare GR/501Y.V1)	20I (V1)	VOC-202012/01
-	B.1.1.7+E484K	GRY		VOC-202102/02
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	VOC-202012/02
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	VOC-202101/02
Delta	B.1.617.2	G/478K.V1	21A	VOC-21APR-02

Tabell 2. Antalet prover skickade för sekvensering och antalet samt andel godkända sekvenser för nedströms analys under perioden vecka 23 till 33 2021.

Vecka	Sekvenserade	Godkända	Procent
23	2805	2565	91,4
24	2626	2373	90,4
25	1676	1413	84,3
26	1510	1280	84,8
27	1324	1249	94,3
28	1594	1538	96,5
29	1991	1898	95,3
30	2308	2229	96,6
31	2984	2901	97,2
32	3063	2986	97,5
33	1684	1584	94,1

Tabell 3. Fördelningen av B.1.1.7 (alfa) bland alla sekvenserade prover under perioden vecka 23 till 33 2021.

Vecka	Sekvenserade B.1.1.7	Antal Sekvenser	Procent
23	1857	2565	72,4
24	1569	2373	66,1
25	823	1413	58,2
26	496	1280	38,8
27	244	1249	19,5
28	101	1538	6,6
29	64	1898	3,4
30	27	2229	1,2
31	18	2901	0,6
32	3	2986	0,1
33	3	1584	0,2

Tabell 4. Fördelningen av B.1.1.7 + E484K bland sekvenserade prover under perioden vecka 23 till 33 2021.

Vecka	Sekvenserade B.1.1.7 + E484K	Antal Sekvenser	Procent
23	40	2565	1,6
24	25	2373	1,1
25	18	1413	1,3
26	6	1280	0,5
27	2	1249	0,2
28	NA	1538	NA
29	NA	1898	NA
30	NA	2229	NA
31	NA	2901	NA
32	NA	2986	NA
33	1	1584	0,1

Tabell 5. Fördelningen av B.1.351 (beta) bland alla sekvenserade prover under perioden vecka 23 till 33 2021.

Vecka	Sekvenserade B.1.351	Antal Sekvenser	Procent
23	10	2565	0,4
24	10	2373	0,4
25	6	1413	0,4
26	2	1280	0,2
27	2	1249	0,2
28	NA	1538	NA
29	1	1898	0,1
30	NA	2229	NA
31	1	2901	0,0
32	NA	2986	NA
33	NA	1584	NA

Tabell 6. Fördelningen av P.1 (gamma) bland alla sekvenserade prover under perioden vecka 23 till 33 2021.

Vecka	Sekvenserade P.1	Antal Sekvenser	Procent
23	11	2565	0,4
24	17	2373	0,7
25	10	1413	0,7
26	2	1280	0,2
27	1	1249	0,1
28	6	1538	0,4
29	NA	1898	NA
30	NA	2229	NA
31	NA	2901	NA
32	NA	2986	NA
33	NA	1584	NA

Tabell 7. Fördelningen av B.1.617.2 (delta vilket inkluderar samtliga AY-grupper) bland alla sekvenserade prover under perioden vecka 23 till 33 2021

Vecka	Sekvenserade B.1.617.2	Antal Sekvenser	Procent
23	601	2565	23,4
24	728	2373	30,7
25	533	1413	37,7
26	742	1280	58,0
27	955	1249	76,5
28	1394	1538	90,6
29	1799	1898	94,8
30	2186	2229	98,1
31	2865	2901	98,8
32	2954	2986	98,9
33	1562	1584	98,6

Den sjätte delen i rapportserien om genetisk karakterisering av SARS-CoV-2 i Sverige omfattar vecka 23 till 33, 2021. Övervakningsprogrammet för helgenomsekvensering av SARS-CoV-2 omfattar minst 10 procent av de positiva proverna per vecka och region men under denna period har antalet fall varit begränsat, vilket möjliggjort analys av en större andel av PCR-positiva prover med helgenomsekvensering.

I rapporten beskrivs förekomsten av virusvarianter av särskild betydelse enligt ECDCs definition under rapportperioden; B.1.1.7 (alfa), B.1.1.7 med mutation E484K, B.1.351 (beta), P.1 (gamma) samt B.1.617.2 (delta).

Under rapportperioden har incidensen av covid-19 i Sverige sjunkit till låga nivåer under sommaren för att därefter åter stiga något under sensommaren. B.1.1.7 (alfa) som dominerade under våren och i början av perioden ersätts av B.1.617.2 (delta) som mot slutet av perioden helt dominerar både i prover från inhemskt smittade och utlandsresenärer. B.1.351 (beta), P.1 (gamma) samt B.1.1.7 med E484K påvisas alla i ett mindre antal fall under perioden.

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 Forskarens väg 3. Box 505, 831 26 Östersund.

www.folkhalsomyndigheten.se