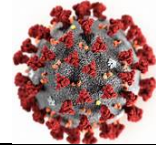


National COVID-19 Science Task Force (NCS-TF)



Type of document: Diskussion des Potentials von SARS-CoV-2 Genom-Analysen

In response to request from: Federal Office of Public Health

Date of request: 17/042020

Expert groups involved: Data and modelling

Date of response: 20/04/2020

Contact person: Tanja Stadler tanja.stadler@bsse.ethz.ch, Richard Neher richard.neher@unibas.ch

Comment on planned updates : -

Title: Phylogenetische Analysen können zum epidemiologischen und evolutionären Verständnis von SARS-CoV-2 beitragen

Summary of request/problem

TF Expertengruppe « Data und Modellierung » beantwortet die Anfrage des BAG: «Das Potential von phylogenetischen Analysen und wie sie uns für diese und zukünftige epidemischen Wellen unterstützen können.»

Executive summary: Wir diskutieren, wie phylogenetische Analysen zum epidemiologischen und evolutionären Verständnis von SARS-CoV-2 beitragen können.

Main text

Genomische SARS-CoV-2 Daten können wertvolle Information in Ergänzung zum Contact Tracing liefern. Contact Tracing hat zum Ziel die Transmissionsketten eines Ausbruchs im Detail nachzuverfolgen, d.h. zu ermitteln wer wen angesteckt hat.

Genome können helfen diese Transmissionsketten genauer zu verstehen. Das SARS-CoV-2 Genom umfasst 30'000 Nucleotide, und die Evolutionsrate wurde auf 5×10^{-4} - 10^{-3} Änderungen pro Position und Jahr geschätzt [1]. Wir erwarten daher in etwa alle 2-3 Wochen eine Mutation entlang einer Transmissionskette. Dies bedeutet, dass wir mit Phylogenien das engmaschige Contact-Tracing über Tage hinweg *nicht* ersetzen können. Allerdings können wir mithilfe der Genome (i) eine Transmission in hypothesierten Übertragungsketten ausschliessen (zwei Fälle mit sehr unterschiedlichen Genomen stellen sicher keine direkte Übertragung dar) und (ii) Hinweise (wenn auch keine definitive) auf direkte Übertragung liefern, z.B. in Haushalten oder Kindertagesstätten (zwei Fälle haben identische Genome). Basierend auf SARS-CoV-2 Genomen von Kindern in der gleichen Tagesstätte und deren Eltern kann so in Kombination mit epidemiologischer Information (z.B. Auftreten von Symptomen) betrachtet werden, welche Rolle die Kinder bei der Übertragung spielen.

Die Nachverfolgung von Transmissionen mit Contact Tracing kann über einige Tage bis wenige Wochen in die Vergangenheit erfolgreich sein. Ab einem bestimmten Punkt verliert sich jedoch die Spur. An diesem Punkt werden genomische Informationen sehr wertvoll. Wir können anhand der Unterschiede zwischen den Genomen die verschiedenen Ausbrüche in der Schweiz mit Hilfe von phylogenetischen Methoden in Verbindung bringen. Anhand den Unterschieden der Genome können wir zum Beispiel zwischen lokaler Zirkulation in der Schweiz (d.h. Gruppen von sehr ähnlichen Genomen)

oder Einträgen von aussen (d.h. die Genome sind recht unterschiedlich) unterscheiden. Solch eine Analyse erfordert neben den Schweizer Daten weitere Sequenzen welche die globale Diversität von SARS-CoV-2 abbilden. Wissenschaftler aus aller Welt haben tausende Sequenzen auf GISAID abgelegt [2]. Eine Visualisierung der genomischen Diversität und der geographischen Verteilung der globalen Epidemie ist auf Nextstrain verfügbar [3].

Der Ursprung neuer Ausbrüche in der Schweiz kann mit phylogenetischen Methoden datiert werden, was zusätzliche Information über die Wachstumsrate des Ausbruchs liefert [4]. So konnte z.B. ein wochenlang zirkulierender COVID-19 Ausbruch in Washington State, USA identifiziert werden [5].

Eine genetische Analyse von SARS-CoV-2 Genomen ist darüber hinaus wichtig um eventuelle Änderungen zu verfolgen, die Eigenschaften des Virus verändern. Zum jetzigen Zeitpunkt gibt es noch keine Hinweise auf funktionale Änderungen (Studien wie z.B. [6,7] schlagen zwar eine Änderung vor, doch die Schlussfolgerungen scheinen nicht eindeutig [8]).

References

[1] virological.org

[2] gisaid.org

[3] nextstrain.org/ncov

[4] Vaughan et al., <http://virological.org/t/phylogenetic-analyses-of-outbreaks-in-china-italy-washington-state-usa-and-the-diamond-princess/439>

[5] Bedford et al., <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.02.20051417v2>

[6] Tang et al., <https://academic.oup.com/nsr/article/doi/10.1093/nsr/nwaa036/5775463>

[7] Forster et al., <https://www.pnas.org/content/early/2020/04/07/2004999117>

[8] MacLean et al., <http://virological.org/t/response-to-on-the-origin-and-continuing-evolution-of-sars-cov-2/418>