



Stand: 21. April 2021

Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland, insbesondere zur *Variant of Concern (VOC) B.1.1.7*

Inhaltsverzeichnis

Kurzübersicht.....	2
Zusammenfassung.....	3
Einleitung	4
Virusvarianten und Variants of Concern (VOCs)	4
1. Erhebung Laborverbund	5
2. RKI-Testzahlerfassung	7
3. Gesamtgenomsequenzierung	9
4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)	12
Fazit.....	14

Kurzübersicht

Welche Varianten werden aktuell beobachtet?

Zurzeit werden sowohl weltweit als auch in Deutschland verschiedene Varianten beobachtet, darunter die besorgniserregenden Varianten (*Variants of Concern, VOCs*) B.1.1.7, B.1.351 und P.1. Diese besorgniserregenden Varianten weisen als wichtige Gemeinsamkeit die Mutation N501Y auf und wurden jeweils zuerst in Großbritannien, Südafrika und Brasilien nachgewiesen.

Welche Daten und Methoden nutzt das RKI, um die Varianten in Deutschland zu überblicken?

Auf diese vier Datenquellen greift das RKI zu...:

1. Erhebung Laborverbund: In fünf Laborverbünden werden SARS-CoV-2-positive Proben auf das Vorkommen von VOCs untersucht. Die Ergebnisse werden an das RKI gemeldet.

2. RKI-Testzahlerfassung: Es gibt klinische Labore, ambulante Labore, Labore in Universitätskliniken und Labore in Forschungseinrichtungen, die auf SARS-CoV-2 testen und ihre Proben auf das Vorkommen von VOCs untersuchen. Einige dieser Labore melden dem RKI wöchentlich diese Zahlen.

3. Gesamtgenomsequenzen: Das RKI sequenziert SARS-CoV-2-positive Proben oder erhält die Genomsequenzen von seinem Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 oder über den Deutschen Elektronischen Sequenzdaten-Hub (DESH).

4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz: Die Anzahl der Nachweise und Verdachtsfälle von VOCs werden dem RKI gemäß Infektionsschutzgesetzes, IfSG, übermittelt.

...und generiert daraus Wissen:

Das RKI führt diese Daten zusammen und wertet sie statistisch aus.

Das RKI führt diese Daten zusammen und wertet sie statistisch aus.

Das RKI führt die eigens erstellten und übermittelten Genomsequenzen zusammen und überprüft sie auf das Vorkommen von VOCs und Mutationen.

Das RKI führt diese Daten zusammen und wertet die Daten statistisch aus.

Wo kommen die Varianten aktuell vor?

Die jeweiligen VOCs sind aktuell in den Ländern am häufigsten nachgewiesen, in denen sie erstmals gefunden wurden: B.1.1.7 in Großbritannien, B.1.351 in Südafrika und P.1 in Brasilien. In diesen Ländern machen sie aktuell jeweils den größten Anteil der gefundenen Varianten aus. Aktuell wird B.1.1.7 in 93% der untersuchten positiven Proben in Deutschland gefunden, also in 9 von 10 Proben.

Wie verbreiten sich die Varianten aktuell?

Die Variante B.1.1.7 hat sich in den letzten Monaten in Europa stark ausgebreitet und ist in vielen Ländern die dominierende Variante. Seitdem diese Variante in Deutschland nachgewiesen wird, hat sich der Anteil der Proben, in denen die Variante gefunden wird, jede Woche deutlich erhöht. In Deutschland ist keine starke Ausbreitung der Variante B.1.351 zu beobachten und ihr Anteil in den letzten Wochen konstant. Die Variante P.1 wurde bisher nur vereinzelt in Deutschland nachgewiesen. Stetig werden neue oder veränderte Virusvarianten entdeckt, deren Ausbreitung vom RKI genau beobachtet und deren Eigenschaften beispielsweise hinsichtlich Übertragbarkeit oder Impfwirksamkeit genau untersucht werden.

Zusammenfassung

In diesem Bericht werden Ergebnisse aus vier unterschiedlichen Datenquellen zum Vorkommen von besorgniserregenden SARS-CoV-2-Virusvarianten (*Variants of Concern; VOC*), speziell der Variante B.1.1.7 (erstmals aufgetreten in Großbritannien), der aktuell verbreitetsten SARS-CoV-2-Variante, dargestellt. Dies ermöglicht eine Einschätzung der aktuellen Situation in Deutschland. Der Bericht enthält:

1. die **Erhebung eines Laborverbundes aus KW 15/2021**. Die Erhebung zeigt eine Detektionsrate von **VOC B.1.1.7 von 93,1% in 54.361** auswertbaren, nicht vorselektierten Untersuchungen auf SARS-CoV-2 **in KW15/2021**.
2. die RKI-Testzahlerfassung; sie zeigt eine kontinuierliche Steigerung des Anteils der **VOC B.1.1.7 auf 89,9% in KW15/2021**.
3. die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen; sie zeigt einen Anteil von **88,1% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW14/2021**.
4. eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG; sie zeigt einen **Anteil von 41% in KW15/2021** für Fälle mit Informationen zum Nachweis und diagnostischen Verdacht auf **VOC B.1.1.7**.

Mittlerweile ist die VOC B.1.1.7 die dominierende SARS-CoV-2-Variante in Deutschland. Das ist besorgniserregend, weil B.1.1.7 nach bisherigen Erkenntnissen ansteckender als andere Varianten ist. Die Analyse der 7-Tage-Inzidenzen der letzten Wochen zeigen einen **exponentiell ansteigenden Trend, basierend auf der 7-Tage-Inzidenz der VOC B.1.1.7** seit Kalenderwoche 2. Auf Grund des nun hohen Anteils von B.1.1.7 ist insgesamt nicht mit einer Abschwächung des Anstiegs zu rechnen.

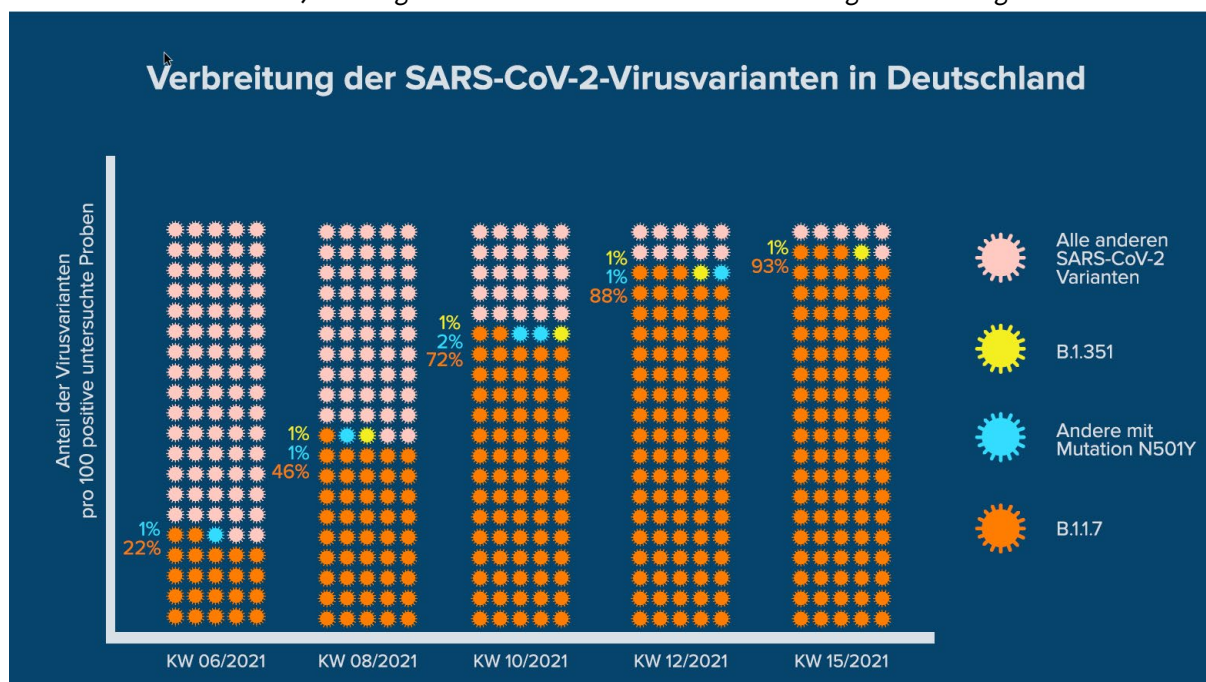


Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. Die illustrierten Anteile entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes.

Einleitung

Virusvarianten und Variants of Concern (VOCs)

Seit Beginn der Zirkulation von SARS-CoV-2 im Menschen erwerben die Viren eine zunehmende Anzahl von Variationen (Nukleotidpolymorphismen, Deletionen) innerhalb ihres Genoms. Anhand dieser Genomveränderungen werden die Viren in Kladen bzw. Linien unterteilt. Seit Mitte Dezember 2020 wurde aus **Großbritannien** über die zunehmende Identifizierung und Verbreitung der sogenannten SARS-CoV-2 VOC 202012/01 Variante (**VOC: variant of concern**) berichtet. Diese Viren gehören der **Linie B.1.1.7 (501Y.V1)** an und breiten sich seit September 2020 mit Schwerpunkt im Süden und Südosten Großbritanniens aus. Ebenfalls im Dezember 2020 wurde zudem erstmals vom vermehrten Auftreten einer **SARS-CoV-2-Variante in Südafrika (B.1.351, 501Y.V2)** berichtet. **Im brasilianischen Bundesstaat Amazonas zirkuliert** derzeit die SARS-CoV-2-Variante **P.1 (501Y.V.3)**, die von der Linie B.1.1.28 abstammt. Sie weist, wie die anderen VOCs, eine Reihe von Polymorphismen im S-Protein auf. Alle drei VOCs (besorgniserregenden Varianten) wurden bereits in Deutschland nachgewiesen. Im Folgenden wird nur noch die sog. Pangolin-Nomenklatur verwendet, also B.1.1.7 oder B.1.351 und P.1. Im Abschnitt Genomsequenzierung werden zusätzliche Informationen und Kennzahlen zu den unter Beobachtung stehenden Varianten (sogenannte *Variants of Interest; VOI*) aufgeführt. Aktuell sei dabei insbesondere auf die Variante B.1.617 hingewiesen. Diese Variante wurde zuerst im indischen Bundesstaat Maharashtra gefunden und verbreitet sich dort stark. Sie zirkuliert auch in anderen indischen Bundestaaten und wurde bereits in Großbritannien ebenso wie in Deutschland vereinzelt nachgewiesen.

Der Bericht stützt sich im Wesentlichen auf vier Datenquellen.

1. Im Rahmen einer mehrteiligen Erhebung eines Laborverbundes, initiiert durch das BMG und durchgeführt von fünf Laborgruppen, wurden bereits in Kalenderwoche (KW) 04, 06, 08, 10, 12 und jetzt 15/2021 **SARS-CoV-2-positiven Proben** mittels **Punktmutationsanalysen** auf das Vorkommen von VOCs untersucht. Bei Punktmutationsanalysen kann mittels quantitativer Real-Time (qRT)-PCR ermittelt werden, ob Mutationen in vordefinierten Genombereichen der Probe vorhanden sind. Die N501Y-Mutation ist kennzeichnend für alle drei der momentan unter Beobachtung stehenden VOCs (B.1.1.7, B.1.351 und P.1), bei ihrem Nachweis liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine dieser Varianten vor. Wird mindestens eine weitere charakteristische Mutation (delH69/V70 - VOC B.1.1.7; K417N - VOC B.1.351) nachgewiesen, so besteht ein labordiagnostischer Verdacht. Die Daten werden unter Berücksichtigung des Datums der Probennahme ausgewertet und direkt an das RKI übermittelt. In der Erhebung für KW 12 und KW15/2021 wurde zusätzlich zur Mutation delH69/V70 auch die Mutation E484K untersucht, um die Verbreitung der leicht veränderten VOC B.1.1.7 mit dieser zusätzlichen Mutation oder die Variante B.1.525 (diese trägt die Mutationen delH69/V70 und E484K aber nicht die Mutation N501Y) zu bestimmen.
2. Mittels der **RKI-Testzahlerfassung** werden Daten zu Genomsequenzierungen und Punktmutationsanalysen in SARS-CoV-2 testenden Laboren in Deutschland erhoben. Hierzu werden deutschlandweit Daten von Universitätskliniken, Forschungseinrichtungen sowie klinischen und ambulanten Laboren zusammengeführt. Die Daten werden unter Berücksichtigung des Datums der Probennahme ausgewertet und direkt an das RKI übermittelt.
3. **Gesamtgenomsequenzierungen** von SARS-CoV-2-Genomen, wie sie in Deutschland zunehmend durchgeführt werden, **liefern einen eindeutigen Nachweis**, dass es sich bei

dem detektierten Genom um eine entsprechende Variante handelt. Dabei können meist alle Mutationen, welche das untersuchte Virusgenom von der Ursprungssequenz (Referenz) unterscheiden, detektiert und mit denen anderer Isolate verglichen werden. Über den Nachweis dieser Mutationen und des vorliegenden Mutationsmusters gelingt die Zuordnung zu der entsprechenden Viruslinie. Die Daten werden unter Berücksichtigung des Datums und des geographischen Orts der Probennahme ausgewertet.

4. Daten zu Fällen mit dem Nachweis einer speziellen Virusvariante, wie B.1.1.7, werden über das **Meldesystem gemäß IfSG** an das RKI übermittelt. Die Daten werden elektronisch an das RKI übermittelt. Prinzipiell ist die strukturelle Erfassung der Daten möglich. In Gesundheitsämtern, die derzeit noch eine ältere Softwareversion nutzen, werden die Angaben teilweise im Freitext erfasst oder müssen zusätzlich abgefragt werden. Dies führt zu Abweichungen zwischen den von den Landesbehörden und den vom RKI berichteten Anzahl und Anteilen der VOCs. Die Daten werden unter Berücksichtigung des Meldedatums ausgewertet.

1. Erhebung Laborverbund

Um einen raschen Überblick zu in Deutschland zirkulierenden VOCs oder relevanten SARS-CoV-2-Punktmutationen zu bekommen, wurden **SARS-CoV-2 positive Proben im Zeitraum 12.- 18.04.2021 (KW15/2021) auf das Vorkommen von VOCs überprüft.**

Die fünf Laborverbünde (Amedes, LADR, Limbachgruppe, Sonic Healthcare, Synlab) führten insgesamt 558.463 SARS-CoV-2-PCR-Testungen von Proben in KW15/2021 durch. Davon wurden 74.993 Tests positiv befundet (Positivquote 13,4%). Von diesen Positivtesten wurden in einem nachfolgenden Schritt **57.081 Proben mit den Punktmutations-Assays** (N501Y, E484K, K417N, und delH69/V70) weiter untersucht. Neu in dieser Untersuchung ist, dass auch die Variante B.1.1.7 nach Detektion von N501Y und delH69/V70 zusätzlich auf die Mutation E484K untersucht wurde, da es einen Subtyp dieser Variante gibt der bereits vereinzelt in Deutschland festgestellt wurde. Diese Nachtestung fand in 35 Laboren statt. Die Auswahl der Proben in den Laboren fand innerhalb des jeweiligen Laborverbundes statt, möglichst bundesweit. Abbildung 2 zeigt u.a. die Verteilung der Labore, die an der Erhebung teilgenommen haben (rot markiert).

Im Rahmen der Nachtestung waren 54.361 der 57.081 Tests auswertbar, bei 2.720 Tests war kein Ergebnis messbar (i.d.R. bedingt durch eine zu geringe Viruslast in der Ausgangsprobe). **In 50.665 dieser 54.361 Proben (93,1%) wurde die VOC B.1.1.7 detektiert. Die weiterführende Untersuchung der als B.1.1.7 detektierten Proben ergab, dass 71 (0,1 %) dieser Proben die zusätzliche Mutation E484K aufwiesen.** Alle auswertbaren Proben wurden auch auf das wahrscheinliche Vorkommen der Variante B.1.351 untersucht, hier waren 339 Proben (0,6%) positiv. Die VOC P.1 wurde in 46 Proben detektiert (0,1%). Außerdem konnte in 110 Proben (0,2%) die Variante B.1.525 (spezifische Mutationen DelH69/V70 und E484K, aber ohne Mutation an der Stelle N501Y) nachgewiesen werden. In 162 Proben wurde nur die N501Y-Mutation detektiert. Aus dem Vorhandensein dieser Mutation allein lässt sich nicht zwingend auf das Vorliegen einer VOC schließen, in diesen Proben wurde der Hinweis auf das Vorliegen einer VOC daher nicht bestätigt. 183 Proben wiesen von den untersuchten Mutationen nur die Mutation E484K auf, konnten aber in dieser Analyse keiner der aufgeführten Varianten zugeordnet werden. Der Anteil aller Proben mit der N501Y-Mutation entspricht 95,1% der auswertbaren, nachgetesteten Positivproben.

Tabelle 1: Vergleich der Ergebnisse aus den Erhebungen aus KW04-KW15/2021. n.d.= spezifische Analyse wurde nicht durchgeführt.*

KW 2021	Getestete PCR- Proben	Davon SARS-CoV-2 positiv (%)	Davon auswertbar	Anzahl B.1.1.7 (%)	Anzahl B.1.351 (%)	Anzahl P.1 (%)	Zusätz- liche Proben (nur N501Y)
04	516.250	53.269 (10,3%)	33.735	1.902 (5,6%)	n.d.*	0	357 (1,1%)
06	445.236	33.469 (7,5%)	23.330	5.134 (22,0%)	83 (0,4%)	0	244 (1,0%)
08	475.174	34.103 (7,2%)	24.707	11.401 (46,1%)	248 (1,0%)	0	298 (1,2%)
10	518.425	38.500 (7,4%)	28.154	20.335 (72,2%)	234 (0,8%)	2 (0,0%)	518 (1,8%)
12	628.369	64.512 (10,3%)	45.601	40.173 (88,1%)	365 (0,8%)	46 (0,1%)	393 (0,9%)
15	558.463	74.993 (13,4%)	54.361	50.594 (93,1%)	339 (0,6%)	46 (0,1%)	183 (0,3%)

Limitationen der Erhebung: Die Auswertung der SARS-CoV-2-positiven Proben, die mittels Punktmutationsanalysen auf das Vorkommen von VOC untersucht wurden, ist nicht repräsentativ, da a) nicht alle SARS-CoV-2-testenden Labore in Deutschland an dem Projekt teilgenommen haben und b) nur eine Teilmenge der SARS-CoV-2-positiven Proben in Deutschland untersucht wurde. Weiterhin wurden die Proben aus den regionalen Verbundlaboren der Laborverbünde an den 35 „nachtestenden“ Standorten konsolidiert. Der Anteil der identifizierten VOCs kann daher nicht sicher auf alle SARS-CoV-2-positiven Proben in Deutschland übertragen werden.

An dieser Stelle möchten wir uns noch einmal sehr herzlich bei den Kolleginnen und Kollegen aus den fünf Laborverbünden bedanken, die zusätzlich zur Tagesroutine die Daten für die Auswertung erhoben und bereitgestellt haben. Diese Erhebung wird nicht fortgeführt, da das Hauptziel der zeitnahen Erfassung der Verbreitung der Variante B.1.1.7 mit dem Erreichen eines Anteils von > 90% an allen SARS-CoV-2 positiven Proben erreicht ist.

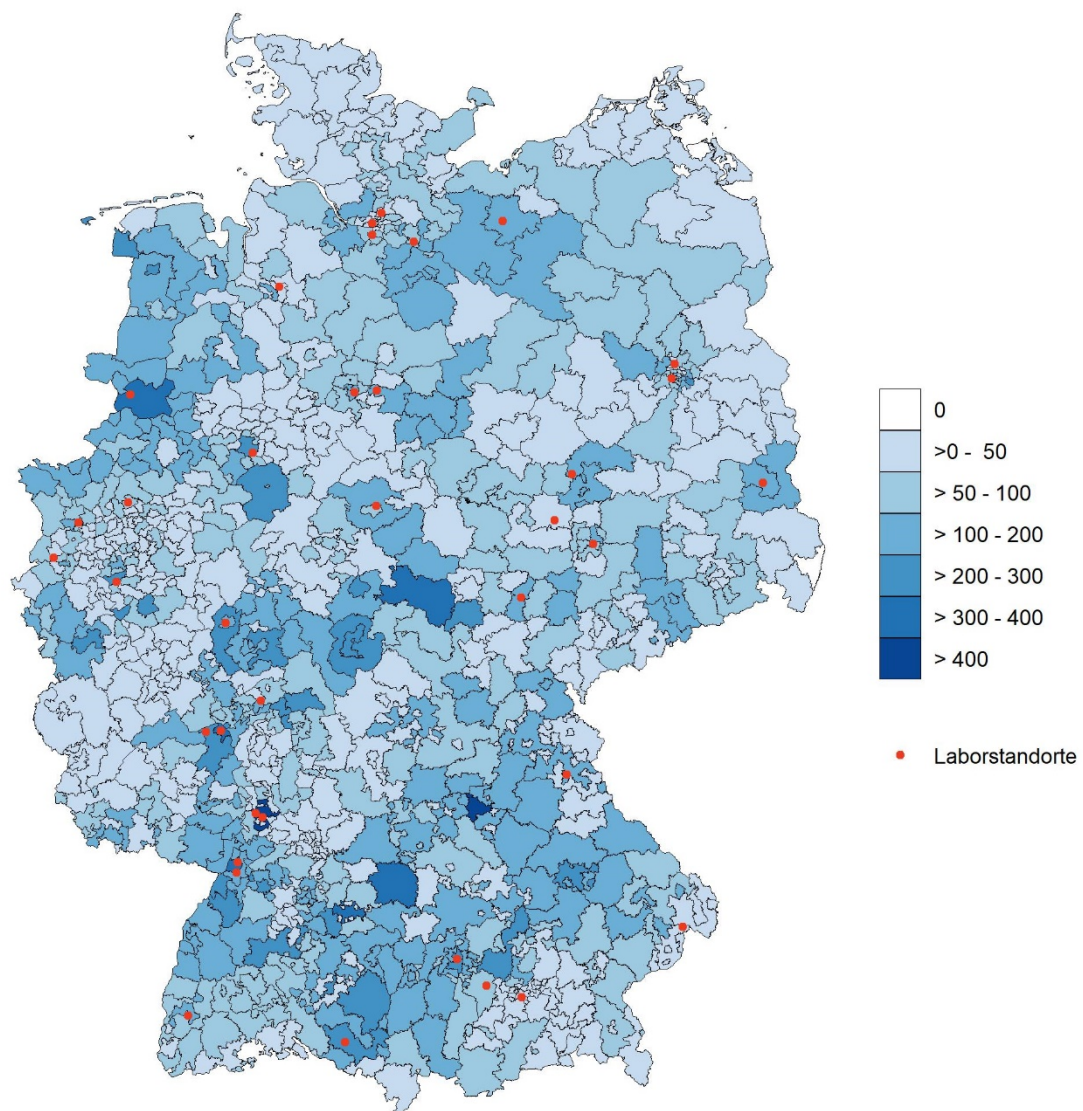


Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Proben pro Postleitzahlbereich bei denen in KW15/2021 die Variante B.1.1.7 mittels Punktmutationsanalysen innerhalb der Erhebung detektiert wurde (blaue Farbgebung, Legende s. anbei). Es liegen keine Daten zur Herkunft der 74.993 ausgewählten und untersuchten Proben vor, sondern nur zu den 54.361 auswertbaren Proben. Die roten Markierungen auf der Karte zeigen, die Standorte der an der Erhebung beteiligten Labore.

2. RKI-Testzahlerfassung

In der RKI-Testzahlerfassung werden Daten zu Genomsequenzierungen/Punktmutationsanalysen in auf SARS-CoV-2 testenden Laboren in Deutschland erhoben. Hierzu werden deutschlandweit Daten von Universitätskliniken, Forschungseinrichtungen sowie klinischen und ambulanten Laboren zusammengeführt. Die Erfassung basiert auf einer freiwilligen Mitteilung der Labore und erfolgt über eine webbasierte Plattform (VOXCO, RKI-Testlaborabfrage) und in Zusammenarbeit mit der Abfrage eines labormedizinischen Berufsverbands. Bei den erhobenen Daten handelt es sich um eine freiwillige und keine verpflichtende Angabe der Labore, ferner können retrospektiv ergänzende bzw. korrigierte Angaben auch für vergangene Kalenderwochen übermittelt werden. Daher können sich die übermittelten Daten nachträglich ändern.

Aus KW15/2021 wurden dem RKI insgesamt 105.362 Ergebnisse zu Genomsequenzierungen oder Punktmutationsanalysen von SARS-CoV-2-positiven Proben zur Feststellung eines Hinweises, eines Verdachts oder eines Nachweises auf Vorkommen einer VOC übermittelt, davon waren 95.469 positiv. Insgesamt ist den übermittelten Daten ein weiterhin sehr hoher Anteil von VOCs pro KW zu entnehmen, s. Tabelle 2. In der Erhebung betrug der Anteil von Proben der VOC B.1.1.7 in KW 15/2021 89,9%, eine weitere Steigerung gegenüber den Vorwochen. Die Anteile der VOC B.1.351 (0,7%) und P.1 (0,1%) blieben konstant auf sehr niedrigem Niveau. Es ist wichtig anzumerken, dass diese Zahlen Verzerrungen unterliegen, da z. B. nicht alle testenden Labore in Deutschland an der Abfrage teilnehmen. Außerdem ist anzumerken, dass einige der Labore sowohl Daten für die Erhebung des Laborverbundes (Teil 1) als auch für die RKI-Testzahlerfassung bereitstellen.

Tabelle 2: Anzahl der erfassten VOCs (Bestätigung durch Sequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR). Die Daten werden im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung seit KW05/2021 zusätzlich erfasst und können auch rückwirkend übermittelt werden, dadurch kann es auch zu Veränderungen in bereits berichteten Zeiträumen kommen.

KW 2021	Meldende Labore	Tests auf VOC	Anzahl VOC	Anteil VOC	Anzahl B.1.1.7 (Anteil)	Anzahl B.1.351 (Anteil)	Anzahl P.1 (Anteil)
02	2	49	1	2,0%	1 (2,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
03	17	3.344	122	3,6%	122 (3,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
04	36	30.449	1.537	5,0%	1.441 (4,7%)	95 (0,3%)	1 (0,0%)
05	56	26.849	2.105	7,8%	1.931 (7,2%)	174 (0,6%)	0 (0,0%)
06	59	33.943	6.380	18,8%	5.978 (17,6%)	385 (1,1%)	17 (0,1%)
07	69	29.770	7.935	26,7%	7.698 (25,9%)	210 (0,7%)	27 (0,1%)
08	83	45.581	18.763	41,2%	18.224 (40,0%)	502 (1,1%)	37 (0,1%)
09	106	36.157	20.081	55,5%	19.687 (54,4%)	379 (1,0%)	15 (0,0%)
10	123	56.977	36.776	64,5%	36.224 (63,6%)	540 (0,9%)	12 (0,0%)
11	142	62.505	45.209	72,3%	44.580 (71,3%)	604 (1,0%)	25 (0,0%)
12	130	87.987	69.874	79,4%	69.057 (78,5%)	759 (0,9%)	58 (0,1%)
13	134	75.623	62.965	83,3%	62.318 (82,4%)	589 (0,8%)	58 (0,1%)
14	131	77.888	67.147	86,2%	66.403 (85,3%)	704 (0,9%)	40 (0,1%)
15	130	105.362	95.469	90,6%	94.692 (89,9%)	722 (0,7%)	55 (0,1%)

3. Gesamtgenomsequenzierung

Vorbemerkung zur Erhebung: Im Vergleich zum 1. Bericht (vom 05.02.2021) wurden für die Analyse der Genomsequenzen aus den KW 01-14/2021 nur Genome verwendet, die am RKI sequenziert wurden oder dem RKI im Rahmen der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV) via DESH (Deutscher Elektronischer Sequenzdaten-Hub) übermittelt wurden. Außerdem wurden diese Daten auf Genomsequenzen von Proben beschränkt, die nicht aufgrund eines bestehenden labordiagnostischen Verdachts bereits als VOC zur Sequenzierung eingeschickt wurden. Ziel war es die Verzerrungen im Datensatz zu minimieren und die Überschätzung des Anteils der VOC zu reduzieren.

Für die Analyse des Vorkommens von SARS-CoV-2-Virusvarianten liegen dem RKI Informationen zu 37.240 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 18.04.2021, 0:00Uhr), die ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht auf eine VOC analysiert wurden. Von diesen stammen 567 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI während 36.673 Sequenzen via DESH an das RKI übermittelt wurden. Für die Analyse und die zeitliche Einordnung wurde das Datum der Probenentnahme verwendet. Wie in Tabelle 3 aufgelistet steigt basierend auf diesen Analysen der **Anteil der VOC B.1.1.7 in den ersten Kalenderwochen 2021 kontinuierlich von 2,0% auf 88,1%** in KW14/2021. Für **VOC B.1.351 wurden für KW 14/2021 ein Anteil von 2,1%** festgestellt. Die VOC P.1 hat weiterhin einen sehr geringen Anteil von 0,3% und wurde in der Stichprobe in den KW14/2021 4-mal detektiert. Da zwischen Probeneinsendung, Gesamtgenomsequenzierung und Datenübermittlung in der Regel jeweils mehrere Tage liegen, werden die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW 15/2021 nicht für die Analyse der Anteile der VOCs verwendet, da mit zahlreichen Nachmeldungen gerechnet werden muss. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass dem RKI kontinuierlich Sequenzen, auch für bereits berichtete Zeiträume, übermittelt werden, die dann in die Analyse eingeschlossen werden; somit können sich die Angaben zu früheren Datenständen ändern.

Tabelle 3 zeigt den Anteil sequenzierter VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1 in der Stichprobe für das bisherige Jahr 2021 aufgeteilt nach Kalenderwochen.

KW 2020	B.1.1.7		B.1.351		P.1	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
01-14	17.847	47,9%	406	1,1%	45	0,1%
01	4	2,0%	0	0,0%	0	0,0%
02	47	8,3%	2	0,4%	0	0,0%
03	79	4,8%	11	0,7%	0	0,0%
04	264	10,6%	12	0,5%	0	0,0%
05	522	17,9%	22	0,8%	0	0,0%
06	672	20,9%	19	0,6%	6	0,2%
07	1.183	33,0%	20	0,6%	6	0,2%
08	1.842	44,1%	31	0,7%	2	0,0%
09	1.913	52,7%	68	1,9%	8	0,2%
10	2.357	63,9%	70	1,9%	4	0,1%
11	2.846	73,6%	43	1,1%	8	0,2%
12	2.657	80,2%	54	1,6%	0	0,0%
13	2.327	86,7%	27	1,0%	7	0,3%
14	1.134	88,1%	27	2,1%	4	0,3%

In der Menge aller Gesamtgenomsequenzen, die dem RKI übermittelt wurden und zur VOC B.1.1.7 gehören (n=52.867), wiesen 52 die Mutation E484K auf, das entspricht einem Anteil von 0,1%.

Die entsprechenden Proben wurden zwischen dem 26. Februar 2021 und dem 07. April 2021 entnommen (siehe Abb. 3).

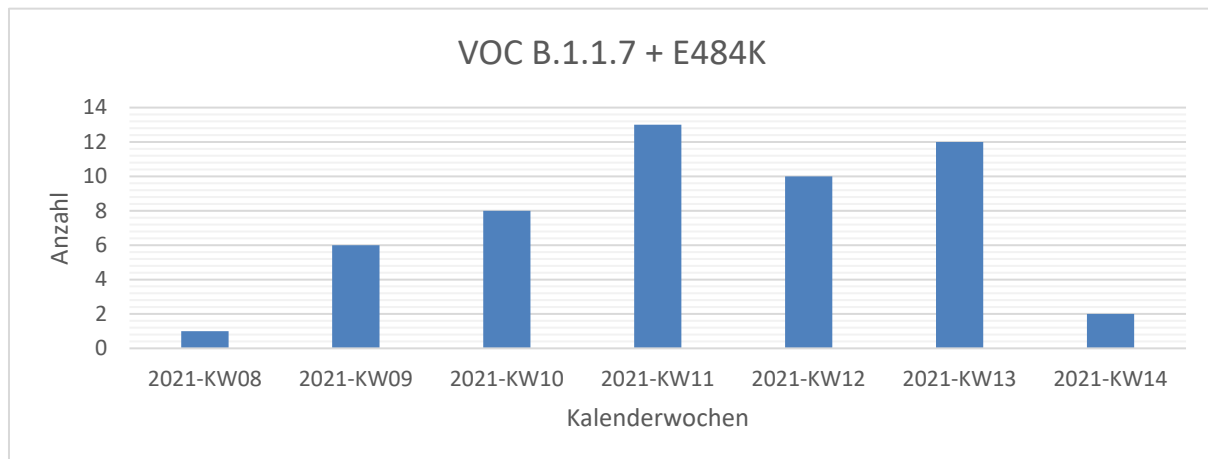


Abbildung 3: zeigt die Verteilung der Probenentnahmedaten der Genomsequenzen der VOC B.1.1.7 die zusätzlich die Mutation E484K aufweisen.

Durch Genomanalysen konnte in Deutschland der Nachweis für viele international bekannten Virusvarianten von SARS-CoV-2 im Datensatz aller Gesamtgenomsequenzen, die dem RKI für Auswertungen zur Verfügung stehen, geführt werden. Neben den besorgniserregenden Varianten, den VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1, gibt es einige unter Beobachtung stehende Varianten, sogenannte *Variants of Interest (VOI)*. Tabelle 5 listet die vom RKI unter Beobachtung stehenden Varianten mit der Anzahl der jeweils insgesamt detektierten Genomsequenzen auf. Die VOI haben gemein, dass sie Mutationen aufweisen, die mit erhöhter Übertragbarkeit oder reduzierter Antikörperneutralisation assoziiert werden.

Die Variante B.1.617, die in den letzten Wochen das Geschehen in Indien dominiert und vereinzelt auch in Großbritannien (n=77) auftrat, wurde bisher nur vereinzelt in Deutschland (n=21) nachgewiesen. Diese Variante zeichnet sich unter anderem durch zwei Aminosäureaustausche im viralen Spike Protein aus, die mit einer reduzierten Wirksamkeit der humoralen (E484Q, L452R) bzw. zellulären (L452R) Immunantwort in Verbindung gebracht werden. Außerdem gibt es Hinweise, dass diese Mutationen die Übertragbarkeit der Variante erhöhen, beispielsweise über eine Verstärkung der Bindung an den Zielzellrezeptor ACE-2.

Abbildung 4 zeigt die relativen Anteile der häufigsten SARS-CoV-2-Varianten seit KW01/2021. Seit KW 02/2021 befindet sich die VOC B.1.1.7 stets unter den fünf häufigsten in Deutschland nachgewiesenen SARS-CoV-2-Varianten und ist nun die vorherrschende Variante in Deutschland. Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen für die KW 14/2021 in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 4,3%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet.

Tabelle 4: Zeigt die Anzahl der detektierten unter Beobachtung stehenden Varianten. Nicht aufgeführt ist die VOI B.1.324.1, da diese bisher in Deutschland nicht nachgewiesen wurden (Datenstand 18.04.2021).

KW 2021	A.23.1	A.27	B.1.1.318	B.1.427	B.1.429	B.1.525	B.1.526	P.2	P.3	B.1.617
01-14	14	639	205	4	8	443	4	10	20	21
01	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	2	0	0	0	0	0	1	0	0
03	0	7	1	0	1	1	0	3	0	0
04	0	29	1	0	1	6	0	2	0	0
05	0	40	2	1	1	14	0	3	0	0
06	1	53	2	2	0	19	0	1	0	0
07	0	61	6	0	0	28	1	0	0	0
08	6	95	4	0	0	25	0	0	1	0
09	4	78	17	1	3	47	2	0	6	7
10	1	84	23	0	1	45	0	0	0	1
11	1	84	32	0	1	74	0	0	6	2
12	1	57	51	0	0	95	1	0	4	3
13	0	39	35	0	0	64	0	0	1	5
14	0	7	31	0	0	25	0	0	2	3

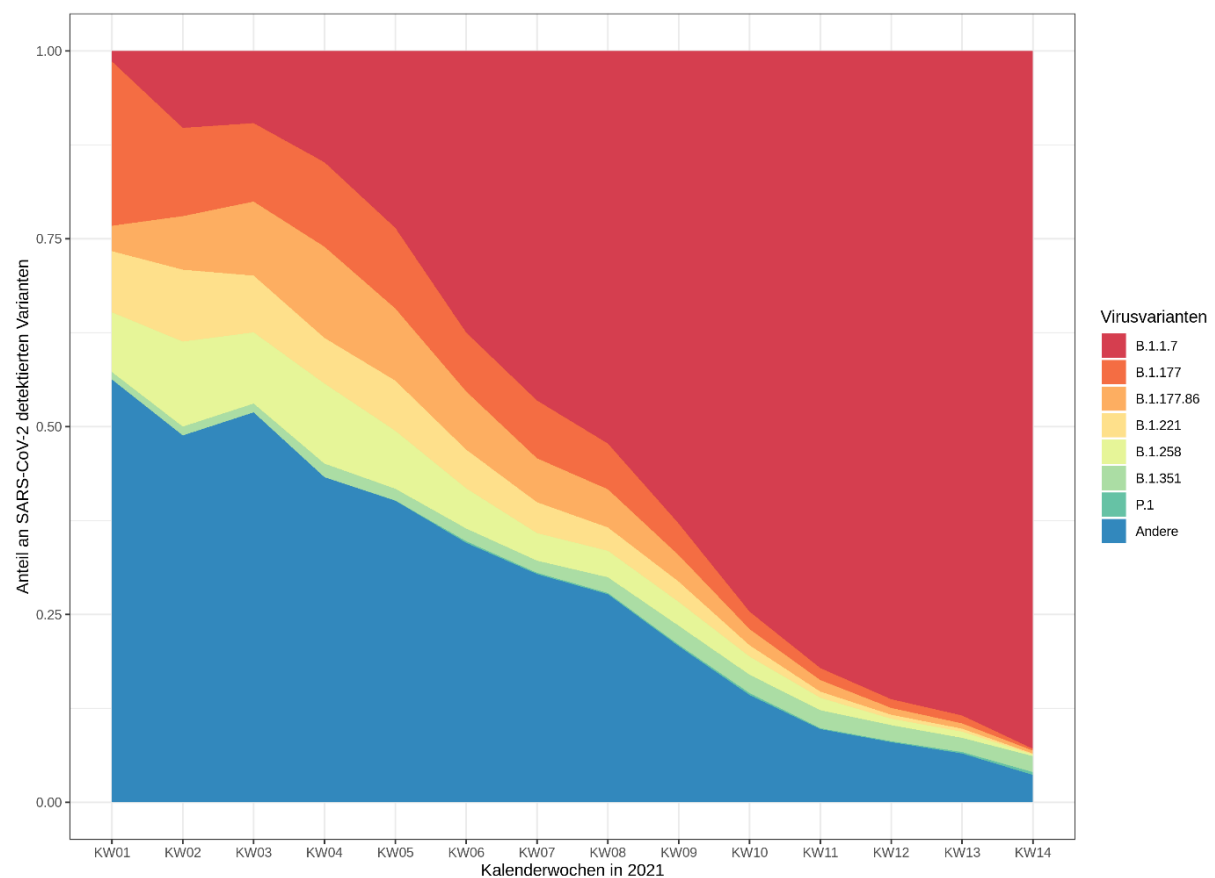


Abbildung 4: illustriert den Anteil der fünf häufigsten Virusvarianten und VOCs in 2021 für den oben beschriebenen Datensatz. Der farbig dargestellte Bereich zeigt den relativen Anteil der jeweiligen Linie bezogen auf alle zum Zeitpunkt detektierten Virusvarianten.

4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 20.04.2021 (0:00Uhr) wurden dem RKI **364.644 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7** für die Meldewochen (MW) 01-15/2021 in Deutschland übermittelt (darin enthalten sind sowohl PCR-basierte Verdachtsfälle als auch Nachweise mittels Teil- und Gesamtgenomsequenzierung). In Tabelle 6 sind die Fälle verschiedener VOCs nach Bundesländern für MW01-15/2021 aufgeführt. Die übermittelten Informationen (Anzahl und Anteile) zu den VOC B.1.1.7 und B.1.351 sind, einzeln für alle Bundesländer in den Tabellen 7 und 8 dargestellt.

Auch die Meldedaten gemäß IfSG unterliegen einer Verzögerung, so kommt es auf Grund der zusätzlichen Testungen, der anschließenden Übermittlung der Befunde von den Laboren an die Gesundheitsämter sowie den Nachtragungen der Laborergebnisse auch für weiter zurückliegende Zeiträume zu Änderungen der Anzahl und Anteile. Diese Verzögerungen tragen auch zu den geringeren Anteilen der VOCs bei, die aus den Meldedaten berechnet werden. Die Angaben zu den weiterführenden Untersuchungen zur Bestimmung des Hinweises, Verdachts oder Nachweises einer VOC müssen aktiv durch die Gesundheitsämter nachgetragen werden.

Tabelle 5: Dargestellt sind die Fallzahlen für die drei VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1 für die Meldewoche 01-15/2021, aufgeteilt nach Hinweis auf VOC, Bestätigung einer Linie durch Sequenzierung bzw. Verdacht aufgrund von variantenspezifischen Punktmutationsanalysen.

Bundesland (BL)	Hinweis zu VOC (N501Y)	Seq. B.1.1.7	Verdacht B.1.1.7	Seq. B.1.351	Verdacht B.1.351	Seq. P.1	Verdacht P.1	Summe / BL
Baden-Württemberg	2.878	9.198	51.780	271	523	11	61	64.722
Bayern	11.328	3.008	69.310	174	562	59	76	84.517
Berlin	456	761	13.963	14	156	0	3	15.353
Brandenburg	128	576	11.299	5	88	0	0	12.096
Bremen	12	433	3.124	1	17	0	0	3.587
Hamburg	275	1.031	6.004	11	17	1	6	7.345
Hessen	1.219	1.946	23.424	35	291	4	12	26.931
Mecklenburg-Vorpommern	172	366	5.895	18	16	2	39	6.508
Niedersachsen	1.969	1.372	24.352	3	67	0	10	27.773
Nordrhein-Westfalen	3.054	4.384	79.514	117	953	11	45	88.078
Rheinland-Pfalz	1.099	1.939	13.240	64	114	8	8	16.472
Saarland	51	445	2.704	55	396	0	1	3.652
Sachsen	6.915	1.816	11.358	10	155	2	1	20.257
Sachsen-Anhalt	1.129	1.323	4.791	11	74	1	1	7.330
Schleswig-Holstein	712	422	5.320	0	4	2	2	6.462
Thüringen	684	2.290	7.256	15	25	0	2	10.272
Summe/ MW	32.081	31.310	333.334	804	3.458	101	267	401.355

Tabelle 6: Anteile der VOC B.1.1.7 (Bestätigung durch Sequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 12-15/2021 (Datenstand 20.04.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	12		13		14		15	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	64%	9.402	69%	9.482	69%	10.972	60%	11.595
Bayern	59%	10.967	61%	10.897	60%	12.589	48%	11.972
Berlin	47%	2.607	50%	2.499	44%	1.922	37%	2.100
Brandenburg	60%	2.164	64%	2.195	62%	1.967	52%	1.867
Bremen	61%	572	65%	525	59%	532	57%	654
Hamburg	32%	928	39%	1.127	41%	1.088	37%	963
Hessen	44%	4.053	41%	3.659	41%	3.714	39%	4.060
Mecklenburg-Vorpommern	59%	1.140	58%	1.009	56%	1.166	29%	723
Niedersachsen	49%	4.807	39%	3.367	35%	3.009	33%	3.392
Nordrhein-Westfalen	57%	13.667	52%	12.003	51%	12.657	43%	13.531
Rheinland-Pfalz	53%	2.465	56%	2.598	47%	2.250	33%	1.984
Saarland	60%	477	47%	413	42%	497	36%	454
Sachsen	32%	2.809	27%	2.258	25%	2.286	17%	1.680
Sachsen-Anhalt	32%	1.224	25%	897	25%	1.011	22%	951
Schleswig-Holstein	45%	903	31%	625	26%	554	26%	550
Thüringen	38%	1.959	29%	1.454	21%	1.026	26%	1.420
Gesamt	52%	60.144	50%	55.008	48%	57.240	41%	57.896

Tabelle 7: Anteile der VOC B.1.351 (Bestätigung durch Gesamtgenomsequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 12-15/2021 (Datenstand 20.04.2021).

Meldewoche	12		13		14		15	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,8%	119	0,9%	122	0,5%	79	0,2%	45
Bayern	0,6%	106	0,6%	102	0,3%	58	0,1%	19
Berlin	0,8%	45	0,5%	24	0,2%	8	0,2%	12
Brandenburg	0,5%	19	0,3%	11	0,5%	15	0,3%	10
Bremen	0,0%	0	0,0%	0	0,7%	6	1,0%	11
Hamburg	0,3%	8	0,0%	0	0,0%	1	0,1%	3
Hessen	0,6%	57	0,6%	52	0,4%	40	0,1%	13
Mecklenburg-Vorpommern	0,2%	3	0,1%	1	0,3%	6	0,1%	2
Niedersachsen	0,1%	10	0,1%	7	0,0%	4	0,0%	4
Nordrhein-Westfalen	0,5%	131	0,4%	92	0,4%	101	0,1%	47
Rheinland-Pfalz	0,5%	25	0,7%	35	0,3%	13	0,1%	8
Saarland	4,4%	35	3,8%	33	2,4%	28	0,7%	9
Sachsen	0,3%	30	0,3%	24	0,2%	16	0,2%	16
Sachsen-Anhalt	0,8%	30	0,3%	10	0,3%	12	0,1%	3
Schleswig-Holstein	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,0%	1
Thüringen	0,1%	4	0,0%	1	0,1%	3	0,0%	2
Gesamt	0,5%	622	0,5%	514	0,3%	391	0,1%	205

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als *Variants of Concern* (VOCs) bezeichnet werden, liegt nun bei knapp 95%. Der Anstieg geht ausschließlich auf die Variante B.1.1.7 zurück. Im Rahmen der Erhebung des Laborverbundes wurde ein Anteil von **ca. 93% der VOC B.1.1.7 in KW15/2021** detektiert. B.1.1.7 bleibt damit die häufigste SARS-CoV-2-Variante in Deutschland, **eine schnelle Veränderung dieser Dominanz ist nach aktuellen Kenntnissen nicht zu erwarten**. Die zusätzliche Mutation E484K, welche mit veränderten Antigeneigenschaften einhergeht, wurde nur bei 71 (0.1%) der B.1.1.7 zugeordneten Proben detektiert.

Die **Analyse der Daten aus Gesamtgenomsequenzierungen** zeigt einen Anteil **der VOC B.1.1.7 von ca. 89,9% in KW13/2021**. Im Rahmen der bisherigen Analysen wurde bei 52 von 52.867 Gesamtgenomsequenzen die B.1.1.7 zugeordnet werden, zusätzlich die Mutation E484K detektiert. Die aus Indien stammende Variante B.1.617 wurde in Deutschland bisher erst 21-mal detektiert, diese Variante steht nun ebenfalls unter Beobachtung.

In der RKI-Testzahlerfassung für KW 15/2021 beträgt der Anteil von B.1.1.7 ca. 90%. Die Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG zeigen einen deutlich geringen Anteil der VOC B.1.1.7 (KW14/2021:48%, KW15/2021:41%). Ursachen für diesen Unterschied sind der zusätzliche Aufwand der Nachmeldung der Ergebnisse aus den Laboruntersuchungen in das Meldesystem durch die aktuell sehr stark belasteten Gesundheitsämter. Bei den VOCs B.1.351 und P.1 zeigt sich **ein konstanter Anteil in den letzten Wochen von ca. 1% für B.1.351 und 0,1% für P.1** aus allen Erhebungen.

Die VOC B.1.1.7 ist die vorherrschende SARS-CoV-2-Variante in Deutschland. Dementsprechend besteht bei einer PCR-bestätigten SARS-CoV-2 Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Infektion mit der VOC B.1.1.7, auch wenn keine weitergehenden Informationen zur Epidemiologie oder Genotypisierung vorliegen.

Die Erhebung des Laborverbundes (KW04/2021 bis einschließlich KW15/2021), die das primäre Ziel hatte, die Ausbreitung der VOC B.1.1.7 zu beobachten und den aktuellen Stand der Verbreitung zu erfassen, ist nun abgeschlossen. Begleitend zu dieser Erfassung wurde auch gezeigt, dass die Gesamtgenomsequenzierung im Rahmen der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV) ein unverzichtbares Werkzeug ist, mit dem sich die Verbreitung von verschiedenen SARS-CoV-2 Varianten in Deutschland zuverlässig erfassen lässt. Die Gesamtgenomsequenzierung bietet darüber hinaus den Vorteil, dass die Detektion aller Varianten, die in untersuchten Proben vorkommen, möglich ist und somit keine Einschränkung auf einzelne Varianten notwendig ist. Dies ermöglicht insbesondere die Erfassung von neu in Deutschland auftretenden Varianten, sowie die Charakterisierung über die spezifischen nachgewiesenen Mutationen.

Aus den Ergebnissen, ihrer Anwendung für die kontinuierliche Bewertung der Situation in Deutschland sowie der Ableitung von gezielten Maßnahmen, lassen sich auch weiterhin zwei zentrale Aufgaben ableiten:

- (1) Es ist wichtig, die Verbreitung von bekannten Virusvarianten genau zu untersuchen und dafür das zur Verfügung stehende Methodenspektrum zu nutzen.
- (2) Insbesondere die Gesamtgenomsequenzierung muss fortlaufend auch in Zukunft genutzt werden, um weitere, bislang unbekannte, neu auftretende oder eingebrachte Virusvarianten zu detektieren.

Für (1) ist es möglich, Methoden und Techniken wie die *Erhebung der Laborverbünde* und die *RKI-Testzahlerfassung* **bei Bedarf** zu nutzen, um **gezielt und zeitnah** nach bekannten Mutationen und Virusvarianten zu suchen und deren Vorkommen zu bestimmen. **Die Informationen müssen zeitnah und zusammen mit allen notwendigen Informationen zur Diagnostik (Methoden) und Bewertung (Virusvariante/Mutationen) an die Gesundheitsämter gemeldet und in das Meldesystem überführt werden.**

Für (2) muss außerdem die Zahl der erfassten Gesamtgenomsequenzierungen konstant bleiben und die **verpflichtende Meldung der IMS-ID (Typisierungs-ID) an die Gesundheitsämter** noch besser, d.h. korrekt umgesetzt werden, um das repräsentative Bild der zirkulierenden Virusvarianten, aber auch der einzelnen Mutationen erhalten zu können und neue Varianten bzw. Mutationen und deren regionale Ausbreitung frühzeitig zu detektieren. Auf diese Maßnahmen zielt die Umsetzung der Coronavirus-Surveillanceverordnung ab. **Essenziell für eine aussagekräftige Surveillance von Virusvarianten und ihre Verbreitung ist die flächendeckende Nutzung der etablierten Gesamtgenomsequenzierung. Diese muss dann in einem zweiten Schritt mit den Daten des Meldesystems gemäß IfSG im Rahmen der integrierten molekularen Surveillance (IMS) analysiert werden.** Erst die IMS ermöglicht eine Aussage über den Anteil der Virusvarianten am Transmissionsgeschehen in Deutschland sowie über die Bedeutung der Virusvarianten für den klinischen Verlauf und Schweregrad der Infektion sowie ihren Anteil am Transmissionsgeschehen in Deutschland.

Alle verfügbaren Informationen müssen weiterhin in die Ableitung von Maßnahmen und die Anpassung der Strategie zur Pandemiebewältigung einfließen. Alle effektiven Werkzeuge für die engmaschige Analyse und Bewertung der Viruspopulation in Deutschland, der Virulenz und Prävalenz von SARS-CoV-2 müssen genutzt werden.