ROBERT KOCH INSTITUT

Stand: 24. März 2021 (Aktualisierung des Berichts vom 17.03.2021)

Aktualisierter 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

1. Erhebung Laborverbund ***(nicht aktualisiert, Stand 17.03.2021)*** 5
2. RKI-Testzahlerfassung 7
3. Gesamtgenomsequenzierung 8
4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) 10

Fazit 12

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…:	…und generiert daraus Wissen:
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.	Das RKI führt diese Daten zusammen und wertet sie statistisch aus.
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.	Das RKI führt diese Daten zusammen und wertet sie statistisch aus.
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).	Das RKI führt die eigens erstellten und übermittelten Genomsequenzen zusammen und überprüft sie auf das Vorkommen von VOCs und Mutationen.
4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz: Die Anzahl der Nachweise und Verdachtsfälle von VOCs werden dem RKI mit den Fallmeldungen gemäß Infektionsschutzgesetzes, IfSG, übermittelt.	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 72% der untersuchten positiven Proben in Deutschland gefunden, also in 3 von 4 Proben.

Wie verbreiten sich die Varianten aktuell?
Der Anteil der VOCs ist in den letzten Wochen exponentiell gestiegen. Die Variante B.1.1.7 breitet sich aktuell in Europa stark aus 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. Weltweit und auch in Deutschland ist die Ausbreitung der Variante B.1.351 geringer, in Deutschland sogar etwas rückläufig. Die Variante P.1 wurde bisher nur vereinzelt in Deutschland nachgewiesen.

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 VOC, dargestellt. Dies ermöglicht eine Einschätzung der aktuellen Situation in Deutschland. Der Bericht enthält:

- (1) die **Erhebung des Laborverbundes** seit KW 10/2021. Die Daten wurden **nicht aktualisiert**, es werden die Daten aus dem Bericht vom 17. März 2021 berichtet. In KW 10/2021 lag eine Detektionsrate von **VOC B.1.1.7** in 20.335 von insgesamt ca. 28.154 (72,2%) auswertbaren, nicht vorselektierten Untersuchungen auf SARS-CoV-2 in KW10/2021 (KW08: 46,1%).
- (2) die RKI-Testzahlerfassung, sie zeigt eine kontinuierliche Steigerung des Anteils der **VOC B.1.1.7 auf** ca. 72**% in KW11/2021** (KW10: 64%).
- (3) die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen, sie zeigen einen Anteil von **57,4 % der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW10/2021** an. Dies bedeutet einen Anstieg gegenüber den Vorwochen (KW 09/2021: 52,4%).
- (4) eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG zum Nachweis und diagnostischen Verdacht von VOC-Fällen, sie zeigt, eine **Steigerung des Anteils der VOC B.1.1.7 auf 31% in KW11/2021. Für KW10/2021 führten erwartete Nachübermittlungen für B.1.1.7 zu einer nachträglichen Erhöhung des Anteils von 25% auf 41%.**

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-Tagesinzidenzen der letzten Wochen zeigen einen **exponentiell ansteigenden Trend der 7-Tages Inzidenz der VOC B.1.1.7** seit Kalenderwoche 2. Auf Grund des nun hohen Anteils von B.1.1.7 ist insgesamt weiter mit einem exponentiellen Anstieg der COVID-19 Fälle in Deutschland zu rechnen.

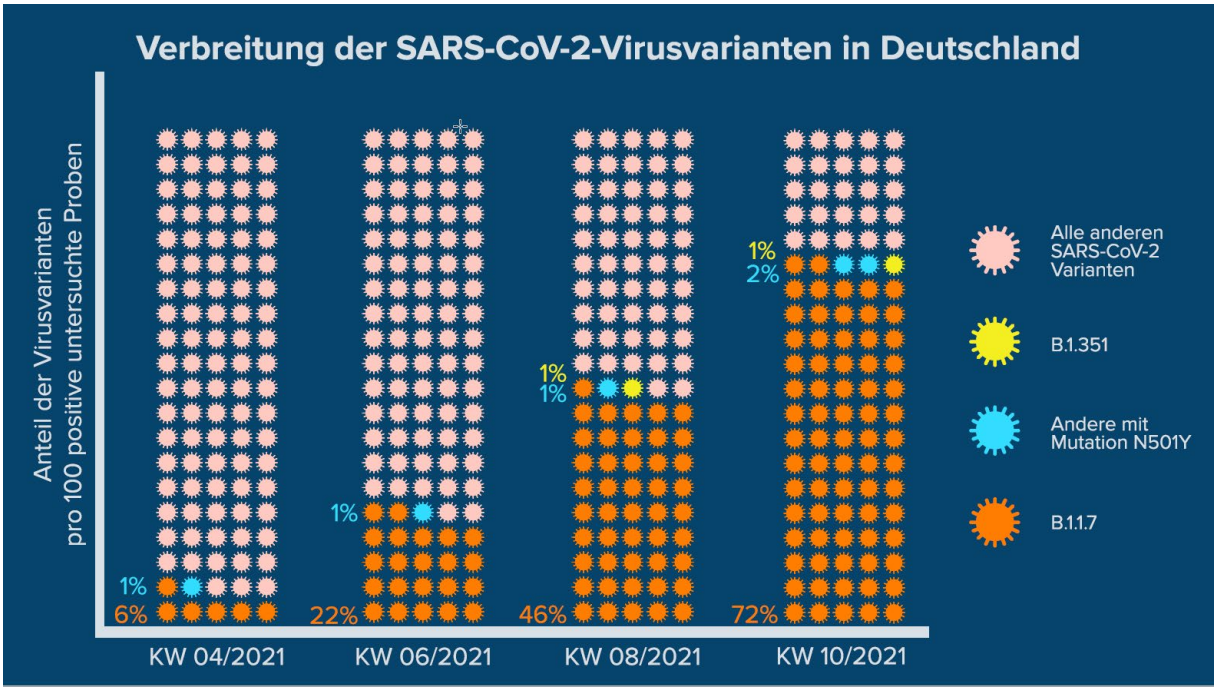

Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. ***Die illustrierten Anteile entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes aus dem Bericht vom 17.03.2021.***

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.

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 und jetzt 10/2021 **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.
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 (nicht aktualisiert, Stand 17.03.2021)

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 08. - 14. März 2021 (KW10/2021) auf das Vorkommen von VOCs überprüft.**
Die fünf Laborverbünde (Amedes, LADR, Limbachgruppe, Sonic Healthcare, Synlab) führten insgesamt 518.425 SARS-CoV-2-PCR-Testungen von Proben aus dem Zeitraum 08. bis 14.03.2021 durch. Davon wurden 38.500 Teste positiv befundet (Positivenanteil 7,4%). Von diesen Positivtesten **wurden** in einem nachfolgenden Schritt **30.968 Proben mit den Punktmutations-Assays** (N501Y, E484K, K417N und delH69/V70) **weiter untersucht.** Diese Nachtestung fand in 34 Laboren statt. Die Auswahl der Proben in den Laboren fand innerhalb des jeweiligen Laborverbundes statt, also möglichst bundesweit. Abbildung 2 zeigt u. a. die Verteilung der Labore, die an der Erhebung teilgenommen haben (rot markiert).

Im Rahmen der Nachtestung waren **28.154** der 30.68 **Teste auswertbar**, bei 2.814 Tests war kein Ergebnis messbar (i.d.R. bedingt durch eine zu geringe Viruslast in der Ausgangsprobe). **In 20.335 dieser 28.154 Proben (72,2%) wurde die VOC B.1.1.7 detektiert.** Alle auswertbaren **Proben wurden auch auf das wahrscheinliche Vorkommen der Variante B.1.351 untersucht, hier waren 234 Proben (0,8%) positiv**. In 518 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.
Der Anteil aller Proben mit der N501Y-Mutation entspricht 75% der auswertbaren, nachgetesteten Positivproben.

Tabelle 1: Vergleich der Ergebnisse aus den Erhebungen aus KW04-KW10/2021. n.d.= spezifische Analyse wurde nicht durchgeführt.*

KW 2021	Getestete PCR Proben	Davon SARS-CoV-2 positiv (%)	Davon weiter auf VOC untersucht	Davon auswertbar	Anzahl B.1.1.7 (%)	Anzahl B.1.351 (%)	Zusätzliche Proben (nur N501Y)
04	516.250	53.269 (10,3%)	37.749	33.735	1.902 (5,6%)	n.d.*	357 (1,1%)
06	445.236	33.469 (7,5%)	25.490	23.330	5.134 (22%)	83 (0,4%)	244 (1,0%)
08	475.174	34.103 (7,2%)	26.260	24.707	11.401 (46,1%)	248 (1,0%)	298 (1,2%)
10	518.425	38.500 (7,4%)	30.968	28.154	20.335 (72,2%)	234 (0.8%)	518 (1,8%)

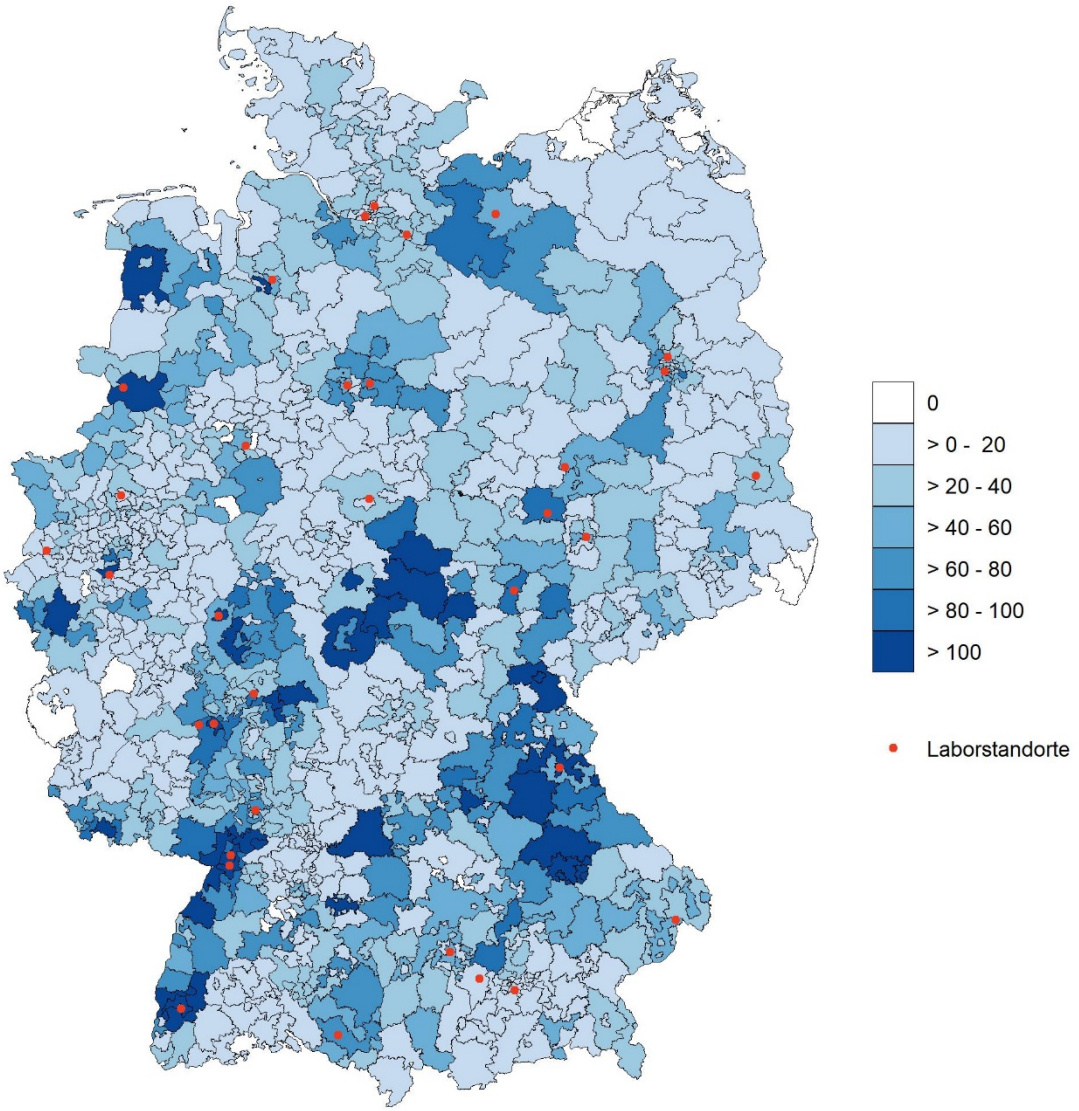

Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Proben pro Postleitzahlbereich bei denen in KW10/2021 die Variante B.1.1.7 (n=20.335) mittels Punktmutationsanalysen innerhalb der Erhebung detektiert wurde (blaue Farbgebung, Legende s. anbei). Es liegen keine Daten zur Herkunft der 30.968 ausgewählten und untersuchen Proben vor, sondern nur zu den 28.154 auswertbaren Proben. Die roten Markierungen auf der Karte zeigen, die Standorte der an der Erhebung beteiligten Labore.

Limitationen der Erhebung: Die Auswertung der SARS-CoV-2-positiven Proben, die mittels Punktmutationsanalysen auf das Vorkommen von VOC untersucht wurden, unterliegt einem Bias, 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 34 „nachtestenden" Standorten konsolidiert (bspw. bei Sonic Healthcare: Nachtestung in 6 Laboren für Proben aus 28 Standorten bundesweit). 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 sehr herzlich bei den Kolleginnen und Kollegen aus den Verbünden Limbach Gruppe, Synlab, LADR, Amedes und Sonic Healthcare bedanken, die zusätzlich zur Tagesroutine die Daten für die Auswertung erhoben und bereitgestellt haben.

2. RKI-Testzahlerfassung

In der RKI-Testzahlerfassung werden Daten zu Genomsequenzierungen/Punktmutationsanalysen in 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) oder 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.
Für **KW11/2021** wurden dem RKI insgesamt 60.613 **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 43.791 positiv. **Das entspricht einem VOC-Anteil von 72,3%**. Insgesamt ist in den übermittelten Daten ein starker Anstieg des Anteils von VOC pro KW zu verzeichnen, siehe Tabelle 2. 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	104	35.894	19.929	55,5%	19.569 (54,5%)	345 (1,0%)	15 (0,0%)
10	121	56.740	36.618	64,5%	36.108 (63,6%)	498 (0,9%)	12 (0,0%)
11	129	60.613	43.791	72, 3%	43191 (71,3%)	579 (1,0%)	21 (0,0%)

3. Gesamtgenomsequenzierung

***Vorbemerkung zur Erhebung**: Im Vergleich zum 1. Bericht[1] (vom 05.02.2021) wurden für die Analyse der Genomsequenzen aus den KW 01 - 10/2021 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 auf Grund 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. Dies gilt nicht für die Daten aus dem Jahr 2020.*

Für die Analyse des Vorkommens von SARS-CoV-2 Virusvarianten liegen dem RKI Informationen zu 22.676 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 23.03.2021, 0:00Uhr), die ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht auf eine VOC analysiert wurden. Von diesen stammen 384 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI während 22.292 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 kontinuierlich von 2,6% auf 57,4%** in KW10/2021. Für **VOC B.1.351** wurden für KW 02-10/2021 Anteile von 0.4% bis 1,8% festgestellt, in **KW 10/2021 lag der Anteil bei 1,7%**. Die VOC P.1 wurde in der Stichprobe aus KW 10/2021 nicht detektiert, aber in spezifischen Untersuchungen in KW10/2021 12mal detektiert.

Da zwischen Probeneinsendung, Gesamtgenomsequenzierung und Datenübermittlung in der Regel jeweils mehrere Tage liegen, werden die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW 11/2021 nicht für die Analyse der Anteile der VOCs verwendet, da mit zahlreichen Nachmeldungen gerechnet werden muss. Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, dass dem RKI kontinuierlich Sequenzen, auch für bereits berichtete Zeiträume, übermittelt und 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 2021	B.1.1.7		B.1.351		P.1		alle VOC
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
01-10	6.884	30,4%	190	0,8%	17	0,1%	7091
01	4	2,6%	0	0,0%	0	0,0%	4
02	47	8,6%	2	0,4%	0	0,0%	49
03	77	4,8%	11	0,7%	0	0,0%	88
04	261	10,6%	12	0,5%	0	0,0%	273
05	506	17,8%	22	0,8%	0	0,0%	528
06	653	20,7%	19	0,6%	5	0,2%	677
07	1.080	32,9%	16	0,5%	5	0,2%	1101
08	1.719	43,8%	26	0,7%	2	0,1%	1747
09	1.571	52,4%	54	1,8%	5	0,2%	1630
10	966	57,4%	28	1,7%	0	0,0%	994

[1] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Berichte-VOC-tab.html

In Tabelle 4 sind die Anteile der am häufigsten detektierten Viruslinien für das Jahr 2020 sowie des Jahres 2021 bis einschließlich KW10/2021 aufgelistet. Dabei ist zu beachten, dass a) die Zeiträume und die jeweils zugrundeliegende Anzahl verfügbarer Genomsequenzen sehr unterschiedlich sind und b) die Proben im Datensatz für 2020 nicht ausschließlich zufällig gezogen wurden (sondern die Sequenzierungen auch im Rahmen von besonderen Fragestellungen, wie bspw. Ausbruchsuntersuchungen durchgeführt wurden. Somit unterliegen die Daten aus dem Jahr 2020 selektionsbedingten Verzerrungen.

Tabelle 4: Die fünf am häufigsten mittels Gesamtgenomsequenzierung detektierten Virusvarianten im Jahr 2020 und 2021 (KW01-10). Der Datensatz für 2020 unterliegt starken Verzerrungen (Bias), da er gezielte Untersuchungen von Proben beinhaltet, bspw. aus Ausbruchsuntersuchungen oder für die der Verdacht auf Vorliegen einer VOC bestand).

	2020			2021		
Top 5	Variante	Anzahl	Anteil	Variante	Anzahl	Anteil
I	B.1	1.150	26,0%	B.1.1.7	17.784	44%
II	B.1.177	457	10,3%	B.1.177	8.508	21%
III	B.1.1.119	238	5,4%	B.1.258	2.083	5,2%
IV	B.1.329	233	5,3%	B.1.160	1.844	4,6%
V	B.1.258	184	4,2%	B.1.221	1.776	4,4%

Durch Genomanalysen konnte in Deutschland der Nachweis für sämtliche international bekannten besorgniserregenden Virusvarianten von SARS-CoV-2 im Datensatz aller Gesamtgenomsequenzen geführt werden, einschließlich der VOC B.1.351 (n=746) und der VOC P.1 (n=60), die beide nicht zu den fünf am häufigsten nachgewiesenen Virusvarianten in Deutschland gehören (Datenstand 23.03.2021). Außerdem wurde seit KW 03/2021 auch die unter Beobachtung stehenden Variante B.1.525 (n=126) sowie die Variante A.23.1 (n=4) detektiert. Abbildung 3 zeigt die relativen Anteile der häufigsten Varianten seit KW01/2021. **Seit KW 02/2021 befindet sich die VOC B.1.1.7 stets zu den fünf häufigsten (Top 5) in Deutschland nachgewiesenen Varianten und ist nun die häufigste Variante.**

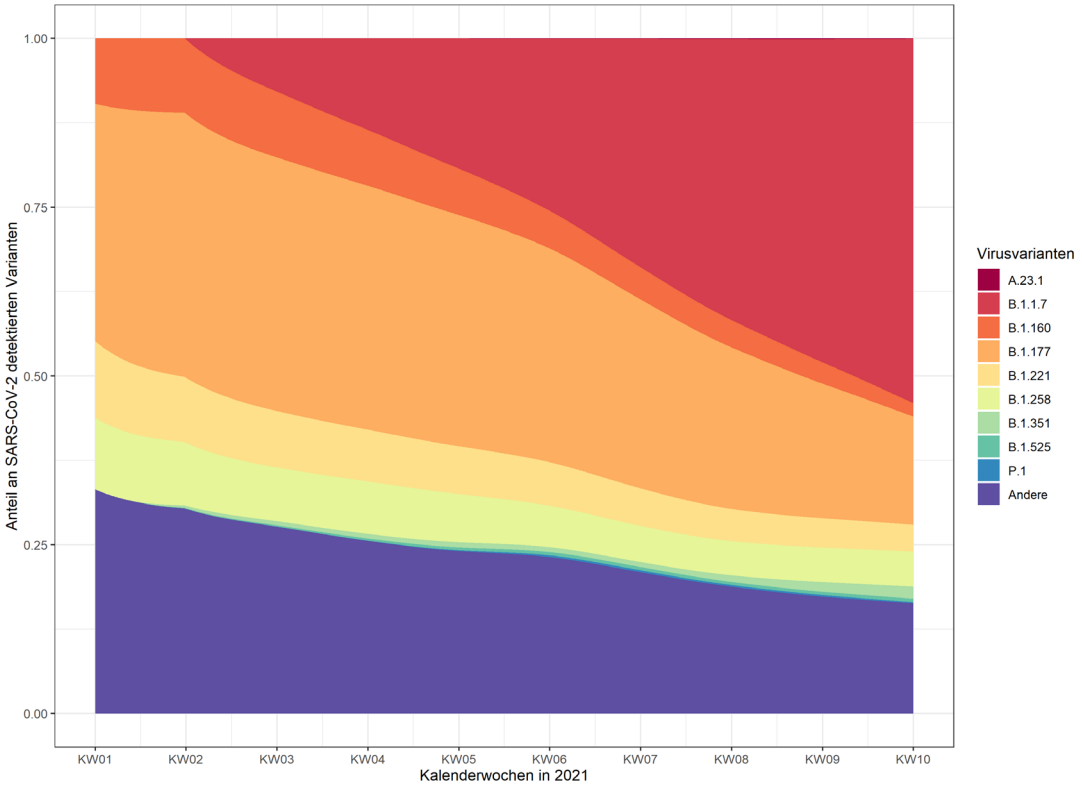

Abbildung 3 illustriert den Anteil der fünf häufigsten Virusvarianten in Deutschland in 2021 für den oben beschriebenen Datensatz. Der farbig dargestellte Bereich zeigt den relativen Anteil der jeweiligen Linie bezogen auf alle zum Zeitpunkt detektierten Virusvarianten. Auch in dieser Abbildung wird die KW 10/2021 nicht eingeschlossen.

Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen **für die KW 10/2021** (Datenstand 23.03.2021: n=71.302) in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 6,5%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet.

4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 23.03.2021 (0:00 Uhr) wurden dem RKI **118.435 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7** für die Meldewochen (MW) 01-11/2021 in Deutschland übermittelt (darin enthalten sind sowohl PCR-basierte Verdachtsfälle als auch Nachweise mittels Teil- und Gesamtgenomsequenzierung). **Der Anteil von übermittelten Fällen mit Hinweis, Verdacht oder Nachweis auf Vorliegen einer VOC liegt für ganz Deutschland in MW11/2021 bei 34%.** In Tabelle 5 sind die Meldungen verschiedener VOCs nach Bundesländern für MW01-11/2021 aufgeführt. 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 Laborergebnissen 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 01-11/2021, aufgeteilt nach Hinweis auf VOC, Bestätigung einer Linie durch Sequenzierung bzw. Verdacht aufgrund von variantenspezifischen Punktmutationsanalysen.

Bundesland (BL)	Hinweis zu VOC	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	1.487	2.282	14.450	104	276	6	60	18.665
Bayern	2.842	1.007	24.173	122	293	40	257	28.734
Berlin	185	347	4.136	3	50	0	3	4.724
Brandenburg	49	121	2.952	2	29	0	1	3.154
Bremen	4	123	935	1	2	0	0	1.065
Hamburg	87	325	2.309	0	16	1	7	2.745
Hessen	638	791	7.964	18	98	1	12	9.522
Mecklenburg-Vorpommern	42	214	1.654	14	5	0	2	1.931
Niedersachsen	434	408	9.342	3	40	0	4	10.231
Nordrhein-Westfalen	1.256	1.735	26.807	73	577	4	18	30.470
Rheinland-Pfalz	340	730	4.323	28	52	0	7	5.480
Saarland	32	147	1.055	34	290	0	1	1.559
Sachsen	167	429	2.514	1	68	0	0	3.179
Sachsen-Anhalt	594	210	1.515	2	13	0	2	2.336
Schleswig-Holstein	406	114	2.554	0	2	1	1	3.078
Thüringen	347	285	2.484	4	25	0	2	3.147
Summe	**8.910**	**9.268**	**109.167**	**409**	**1.836**	**53**	**377**	**130.020**

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 07-11/2021 (Datenstand 23.03.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	7		8		9		10		11	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	20%	1.018	30%	1.781	43%	2.928	50%	4.348	42%	4.818
Bayern	30%	2.358	38%	3.397	42%	4.090	51%	6.069	40%	5.970
Berlin	18%	389	31%	775	34%	919	36%	1.033	19%	704
Brandenburg	12%	193	22%	351	29%	474	45%	925	33%	954
Bremen	27%	140	32%	189	37%	160	37%	191	33%	236
Hamburg	24%	331	34%	523	33%	503	20%	347	26%	566
Hessen	16%	600	25%	1.062	33%	1.509	41%	2.293	30%	2.254
Mecklenburg-Vorpommern	16%	182	25%	275	37%	409	47%	517	26%	325
Niedersachsen	16%	866	29%	1.643	31%	1.603	38%	2.465	26%	1.982
Nordrhein-Westfalen	24%	2.700	36%	4.237	40%	4.873	47%	6.991	35%	6.816
Rheinland-Pfalz	25%	560	32%	671	42%	865	48%	1.190	33%	1.133
Saarland	19%	114	27%	193	36%	208	42%	246	45%	292
Sachsen	6%	193	9%	325	13%	480	18%	900	13%	904
Sachsen-Anhalt	6%	123	14%	289	18%	351	17%	424	16%	455
Schleswig-Holstein	23%	336	29%	415	30%	396	36%	538	23%	402
Thüringen	5%	143	17%	467	16%	484	28%	1.005	10%	441
Gesamt	**20%**	**10.246**	**29%**	**16.593**	**35%**	**20.252**	**41%**	**29.482**	**31%**	**28.252**

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 07-11/2021 (Datenstand 23.03.2021).

Meldewoche	7		8		9		10		11	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	2%	89	1%	81	1%	79	1%	44	0%	31
Bayern	1%	49	1%	76	1%	79	0%	36	0%	30
Berlin	0%	2	0%	7	0%	6	0%	10	0%	10
Brandenburg	0%	2	0%	2	0%	3	0%	8	0%	9
Bremen	0%	0	0%	0	0%	1	0%	2	0%	0
Hamburg	0%	2	0%	1	0%	3	0%	3	0%	4
Hessen	0%	13	0%	12	1%	31	0%	27	0%	12
Mecklenburg-Vorpommern	0%	0	0%	5	1%	8	0%	5	0%	1
Niedersachsen	0%	4	0%	7	0%	4	0%	10	0%	8
Nordrhein-Westfalen	1%	88	1%	82	1%	84	1%	89	0%	71
Rheinland-Pfalz	0%	8	1%	18	1%	12	1%	14	0%	17
Saarland	5%	33	12%	85	11%	62	10%	59	8%	53
Sachsen	0%	0	0%	0	0%	7	1%	30	0%	24
Sachsen-Anhalt	0%	1	0%	2	0%	1	0%	5	0%	5
Schleswig-Holstein	0%	2	0%	0	0%	0	0%	0	0%	0
Thüringen	0%	2	0%	1	0%	5	0%	5	0%	1
Gesamt	**1%**	**295**	**1%**	**379**	**1%**	**385**	**0%**	**347**	**0%**	**276**

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als ***Variants of Concern*** **(VOCs)** bezeichnet werden, **ist weiter gestiegen.** Der Anstieg geht ausschließlich auf die Varianten **B.1.1.7 zurück. Sie ist, gemessen im Rahmen der Erhebung des Laborbundes (KW10/2021) und der RKI-Testzahlerfassung (KW11/2021)**, **mit einem Anteil von ca. 72% die häufigste SARS-CoV-2-Variante in Deutschland.** Damit zeigt sich in diesen beiden Erhebungsinstrumenten ein exponentieller Anstieg der Variante. Die **Analyse der Daten aus Gesamtgenomsequenzierungen** in KW10/2021 zeigt einen Anteil **der VOC B.1.1.7 von ca. 57,4%, und damit ebenfalls eine deutliche Steigerung (KW09/2021: 52,4%).** Der Anteil der mittels Gesamtgenomsequenzierung untersuchten SARS-CoV-2 positiven Proben aus KW10/2021, lag bei 6,5%.

Die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen bestätigen den erwarteten Trend und lassen eine weiterhin stark steigende Inzidenz von COVID-19 Fällen in Deutschland erwarten (siehe Lagebericht des RKI vom 19.03.2021). Die Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG zeigen einen deutlich geringen Anteil der VOC B.1.1.7, die Ursache für diesen Unterschied, speziell für die VOC B.1.1.7 ist auf den Verzug durch die notwendigen Nachtragungen der Ergebnisse aus den zusätzlichen Untersuchungen zurückzuführen. Bei den VOC 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.

Aus den aktuellen Erhebungen und den Informationen aus den unterschiedlichen Datenquellen, 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) Es müssen die verfügbaren Methoden, insbesondere die Gesamtgenomsequenzierung genutzt werden, um zukünftig weitere, bislang unbekannte, neu auftretende oder eingebrachte Virusvarianten zu detektieren.

Für (1) ist es möglich, Methoden und Techniken wie die *Erhebung der Laborverbunde* und die *RKI-Testzahlerfassung* zu nutzen, um gezielt nach bekannten Mutationen und Virusvarianten zu suchen und deren Vorkommen zu bestimmen. **Darüber hinaus ist es von hoher Wichtigkeit, dass diese Informationen zeitnah und zusammen mit allen notwendigen Informationen zur Diagnostik (Methoden) und Bewertung (Virusvariante/Mutationen) an die Gesundheitsämter gemeldet und in das Meldesystem überführt werden.**

Weiterhin sind die Entwicklung und der Einsatz von **diagnostischen Verfahren, wie Punktmutationsanalysen, wichtige Bausteine für die Überwachung und schnelle Detektion bekannter Virusvarianten. Ihr Einsatz kann beispielsweise in komplexen Ausbruchsgeschehen helfen, Proben auf VOC zu testen**, um schnell die entsprechend angepassten Maßnahmen anzuwenden.

Für (2) **muss außerdem die Zahl der erfassten Gesamtgenomsequenzierungen konstant bleiben und die verpflichtenden Übermittlung der IMS-ID (Typisierungs-ID) an die Gesundheitsämter noch besser umgesetzt werden, um ein repräsentatives Bild der zirkulierenden Virusvarianten**, aber auch der **einzelnen Mutationen erheben zu können und neue Varianten sowie Mutationen und regionale Ausbreitung frühzeitig zu detektieren**. Auf diese Maßnahmen zielt die Umsetzung der Coronavirus-Surveillanceverordnung ab. **Essentiell 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 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.