ROBERT KOCH INSTITUT

Stand: 14.April 2021 (Aktualisierung des Berichts vom 31. März 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

Virusvarianten und Variants of Concern (VOCs) 4

1. Erhebung Laborverbund **(nicht aktualisiert, Stand 31.03.2021)** 5

2. RKI-Testzahlerfassung 7

3. Gesamtgenomsequenzierung 8

4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) 11

Fazit 13

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 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 88% 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 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. 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.

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 12/2021**. Die Daten wurden **nicht aktualisiert**, es werden die Daten aus dem Bericht vom 17. März 2021 berichtet.**;** Die Erhebung sie zeigt eine Detektionsrate von **VOC B.1.1.7** in 45.601 der insgesamt 48.451 **(88%)** auswertbaren, nicht vorselektierten Untersuchungen auf SARS-CoV-2 **in KW12/2021**.
2. die RKI-Testzahlerfassung; sie zeigt eine kontinuierliche Steigerung des Anteils der **VOC B.1.1.7 auf 84,8% in KW14/2021**.
3. die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen; sie zeigt einen Anteil von **84,8% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW13/2021**.
4. eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG; sie zeigt einen **Anteil von 35% in KW14/2021** 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.

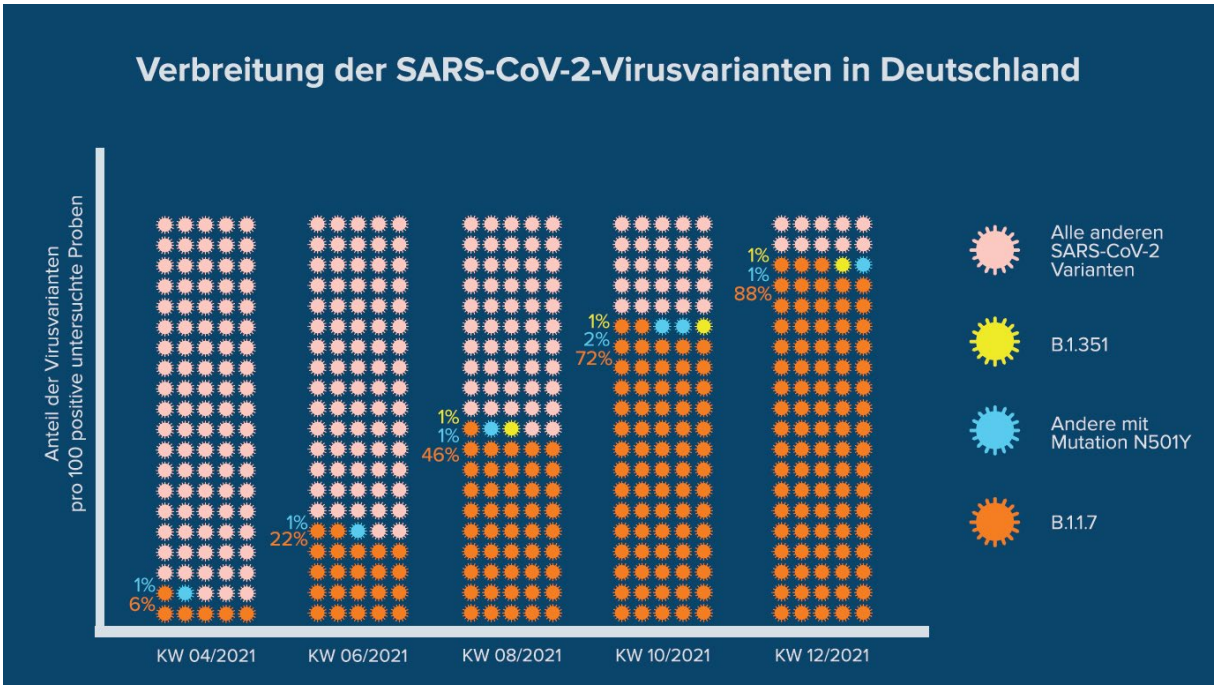

Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. ***Die illustrierten Anteile entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes.***

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.

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 und jetzt 12/2021 **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 12/2021 wurde für die VOC B.1.1.7 zusätzlich zur spezifischen Mutation delH69/V70 auch auf die Mutation E484K untersucht, um die Verbreitung der leicht veränderten VOC mit dieser zusätzlichen Mutation 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 (nicht aktualisiert, Stand 31.03.2021)

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 22.- 28.03.2021 (KW12/2021) auf das Vorkommen von VOCs überprüft.**
Die fünf Laborverbünde (Amedes, LADR, Limbachgruppe, Sonic Healthcare, Synlab) führten insgesamt 628.369 SARS-CoV-2-PCR-Testungen von Proben in KW12/2021 durch. Davon wurden 64.512 Teste positiv befundet (Positivquote 10,3%). Von diesen Positivtesten **wurden** in einem nachfolgenden Schritt **48.451 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 45.601 der 48.451 **Teste auswertbar**, bei 2.850 Tests war kein Ergebnis messbar (i.d.R. bedingt durch eine zu geringe Viruslast in der Ausgangsprobe). **In 40.173 dieser 45.601 Proben (88%) wurde die VOC B.1.1.7 detektiert. Die weiterführende Untersuchung der als B.1.1.7 detektierten Proben ergab, dass 43 dieser Proben die zusätzliche Mutation E484K aufwiesen.** Alle auswertbaren **Proben wurden auch auf das wahrscheinliche Vorkommen der Variante B.1.351 untersucht, hier waren 365 Proben (0,8%) positiv**. Die VOC **P.1 wurde in 46 Proben detektiert (0,1%)**. In 393 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. 76 Proben wiesen von den untersuchten Mutationen nur die Mutation E484K auf. Der Anteil aller Proben mit der N501Y-Mutation entspricht 90% der auswertbaren, nachgetesteten Positivproben.

Tabelle 1: Vergleich der Ergebnisse aus den Erhebungen aus KW04-KW12/2021. 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%)

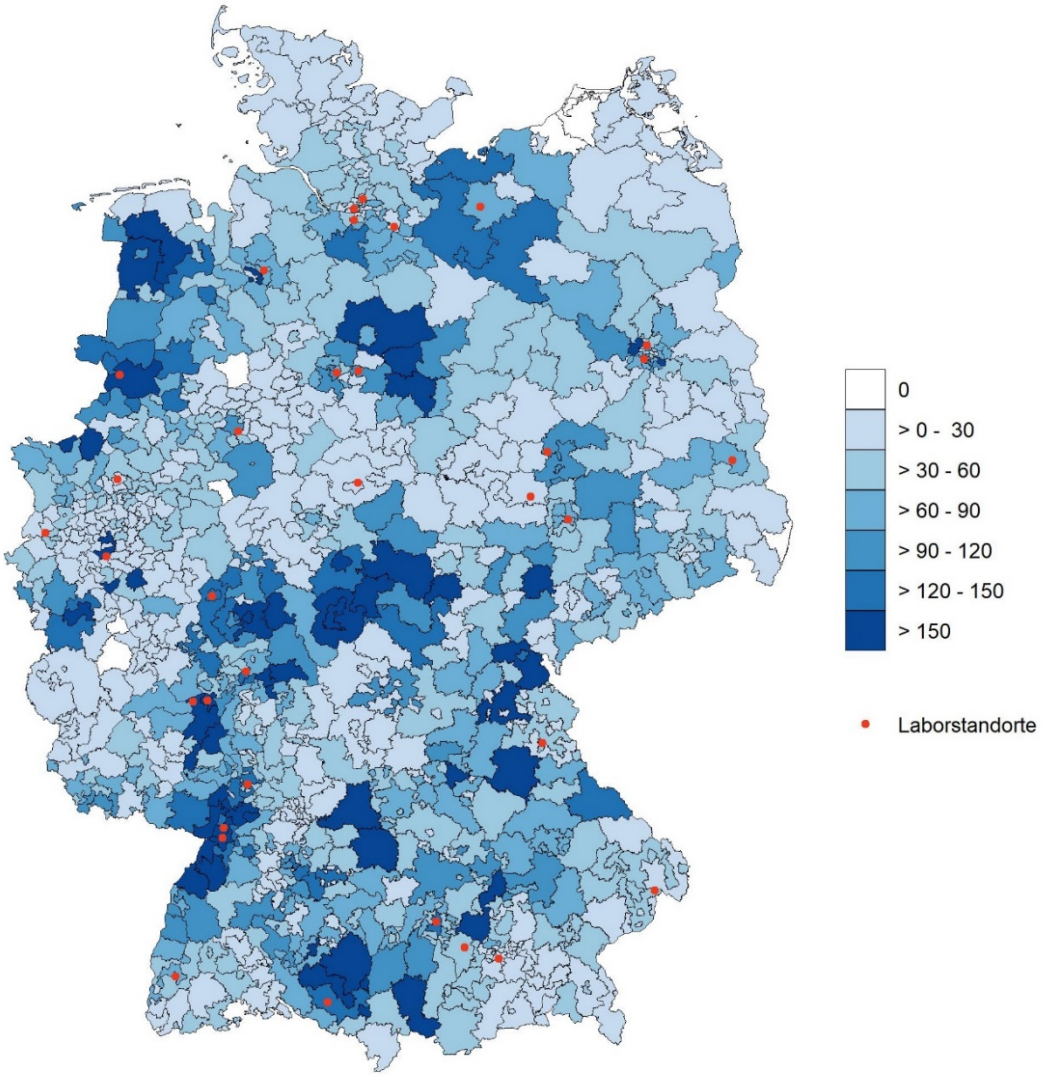

Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Proben pro Postleitzahlbereich bei denen in KW12/2021 die Variante B.1.1.7 mittels Punktmutationsanalysen innerhalb der Erhebung detektiert wurde (blaue Farbgebung, Legende s. anbei). Es liegen keine Daten zur Herkunft der 48.451 ausgewählten und untersuchen Proben vor, sondern nur zu den 45.601 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, 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 sehr herzlich bei den Kolleginnen und Kollegen aus den 5 Laborverbünden 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 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 **KW14/2021** wurden dem RKI insgesamt **76.266 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 65.404 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 14/2021 84,5%**, eine weitere Steigerung gegenüber den Vorwochen. Die Anteile der **VOC B.1.351 (0,9%) und P.1 (0%, n=31)** 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	105	36.118	20.050	55,5%	19.656 (54,4%)	379 (1,0%)	15 (0,0%)
10	122	56.956	36.763	64,5%	36.211 (63,6%)	540 (0,9%)	12 (0,0%)
11	141	62.481	45.191	72,3%	44.562 (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	133	75.275	62.631	83,2%	61.988 (82,3%)	585 (0,8%)	58 (0,1%)
14	126	76.266	65.404	85,8%	64.678 (84,8%)	695 (0,9%)	31 (0,0%)

3. Gesamtgenomsequenzierung

***Vorbemerkung zur Erhebung**: Im Vergleich zum 1. Bericht (vom 05.02.2021) wurden für die Analyse der Genomsequenzen aus den KW 01-09/2021 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 32.978 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 11.04.2021, 0:00Uhr), die ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht auf eine VOC analysiert wurden. Von diesen stammen 547 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI während 32.431Sequenzen 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 2,5% auf 83,4%** in KW13/2021. Für **VOC B.1.351 wurden für KW 13/2021 ein Anteil von 1,4%** festgestellt. Die VOC P.1 hat weiterhin einen sehr geringen Anteil

und wurde in der Stichprobe in den KW12-13/2021 nicht detektiert. Da zwischen Probeneinsendung, Gesamtgenomsequenzierung und Datenübermittlung in der Regel jeweils mehrere Tage liegen, werden die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW 14/2021 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 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.

	B.1.1.7		B.1.351		P.1	
KW 2020	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
01-11	14.246	43,2%	340	1,0%	34	0,1%
01	4	2,2%	0	0,0%	0	0,0%
02	47	8,5%	2	0,4%	0	0,0%
03	79	4,9%	11	0,7%	0	0,0%
04	263	10,7%	12	0,5%	0	0,0%
05	510	17,8%	22	0,8%	0	0,0%
06	671	20,9%	19	0,6%	6	0,2%
07	1.171	33%	20	0,6%	6	0,2%
08	1.836	44,3%	31	0,7%	2	0,0%
09	1.906	52,7%	68	1,9%	8	0,2%
10	2.339	64,0%	69	1,9%	4	0,1%
11	2.749	73,5%	39	1,0%	8	0,2%
12	1.848	77,7%	33	1,4%	0	0,0%
13	823	83,4%	14	1,4%	0	0,0%

In Tabelle 4 sind die Anteile der am häufigsten detektierten Viruslinien für das Jahr 2020 sowie des Jahres 2021 bis einschließlich KW13/2021 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 (siehe Erläuterung im 1. Bericht[1] zu VOC vom 05.02.2021), sondern die Sequenzierungen auch im Rahmen von besonderen Fragestellungen, wie bspw. Ausbruchsuntersuchungen durchgeführt wurden. Somit unterliegen die Daten aus dem Jahr 2020 selektionsbedingten Verzerrungen. Die Variante B.1.177.86 wurde am 22.03.2021 neu in die Pangolin-Nomenklatur[2] aufgenommen und stellt eine Untergruppe der Variante B.1.177 dar. Retrospektive Analysen zeigen, dass diese hauptsächlich in Dänemark und Deutschland auftretende Variante seit KW03/2021 kontinuierlich zu den Top5 der in Deutschland am häufigsten verbreiteten Varianten zählt.

[1] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Berichte-VOC-tab.html
[2] https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.177.86.html

Tabelle 4: Die fünf am häufigsten mittels Gesamtgenomsequenzierung detektierten Virusvarianten im Jahr 2020 und 2021 (KW01-13). 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
01	B.1	1.150	26,0%	B.1.1.7	42.110	58,1%
02	B.1.177	457	10,3%	B.1.177	3.810	5,3%
03	B.1.1.119	238	5,4%	B.1.177.86	3.212	4,4%
04	B.1.329	233	5,3%	B.1.258	2.848	3,9%
05	B.1.258	184	4,2%	B.1.221	2.247	3,1%

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, einschließlich der VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1 sowie für einige der unter Beobachtung stehenden Varianten (*Variants of Interest; VOI*). Tabelle 5 listet die vom RKI unter besonderer 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.

Tabelle 5: Zeigt die Anzahl der detektierten unter Beobachtung stehenden Varianten. Nicht aufgeführt ist die VOI B.1.324, da diese bisher in Deutschland nicht nachgewiesen wurden (Datenstand 11.04.2021).

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
01-11	14	590	146	5	4	359	3	10	17
01	0	3	0	0	0	0	0	0	0
02	0	2	0	0	0	0	0	1	0
03	0	7	1	1	0	1	0	3	0
04	0	29	1	0	0	6	0	2	0
05	0	40	2	1	0	14	0	3	0
06	1	53	3	2	0	18	0	1	0
07	0	61	6	0	0	26	1	0	0
08	6	95	5	0	0	26	0	0	1
09	4	76	17	1	3	46	2	0	6
10	1	84	22	0	1	43	0	0	0
11	1	82	30	0	0	75	0	0	6
12	1	43	45	0	0	80	0	0	4
13	0	15	14	0	0	24	0	0	0

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 unter den fünf häufigsten (Top 5) in Deutschland nachgewiesenen Varianten und ist nun die vorherrschende SARS-CoV-2 Variante in Deutschland.** Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen **für die KW 13/2021** (Datenstand 13.04.2021: n=110.436) in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 4,1%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet.

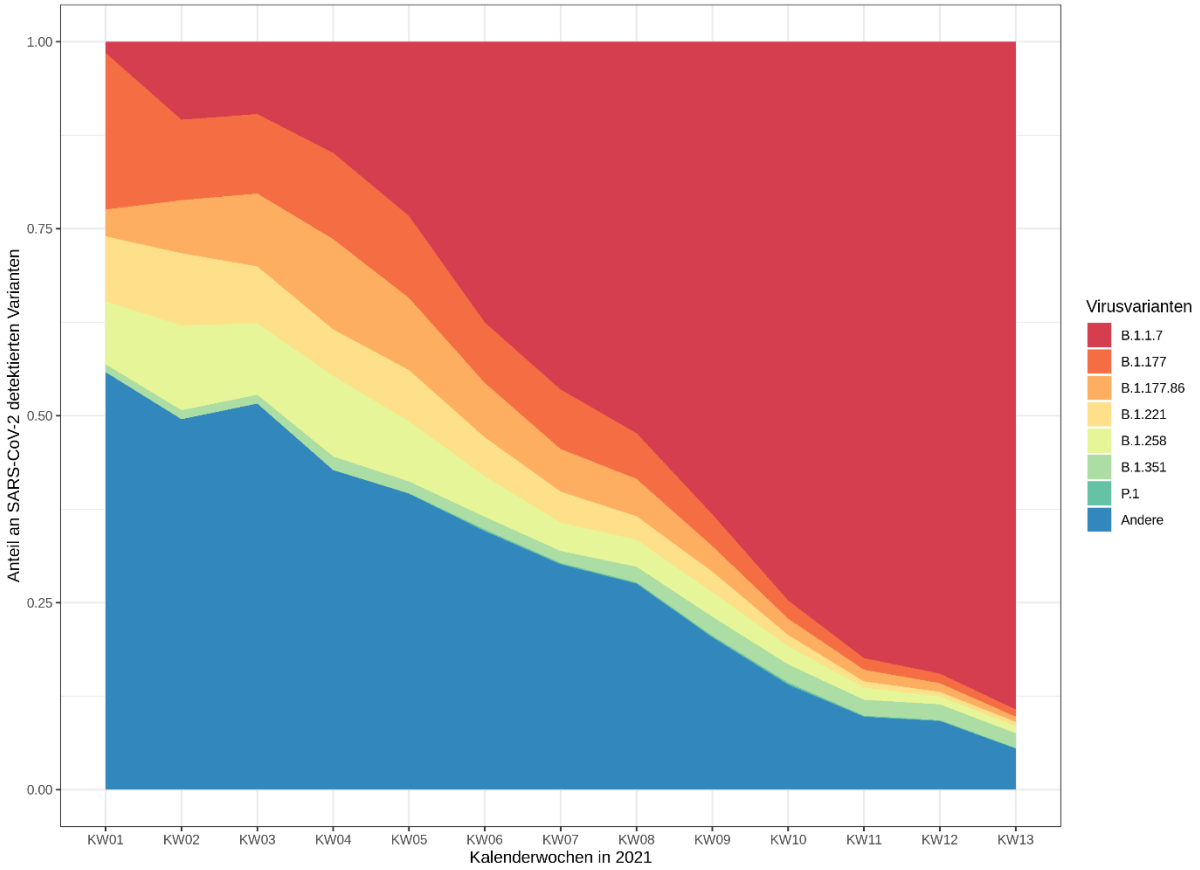

Abbildung 3 illustriert den Anteil der fünf häufigsten Virusvarianten und VOCs in 2021 für den oben beschriebenen Datensatz. Der farbig dargestellte Bereich zeigt den relativen Anteil der jeweiligen Linie bezogen auf alle zum Zeitpunkt detektierten Virusvarianten.

4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 13.04.2021 (0:00Uhr) wurden dem RKI **284.898 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7** für die Meldewochen (MW) 01-14/2021 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 MW01-14/2021 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 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 6: Dargestellt sind die Fallzahlen für die drei VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1 für die Meldewoche 01-14/2021, 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	2.668	6.283	39.481	199	455	7	59	49.152
Bayern	9.960	2.377	54.562	153	496	54	59	67.661
Berlin	317	616	10.880	9	129	0	1	11.952
Brandenburg	107	372	9.017	4	70	0	1	9.571
Bremen	11	317	2.276	1	1	0	0	2.606
Hamburg	227	894	4.812	12	14	2	6	5.967
Hessen	1.131	1.500	18.832	25	254	4	10	21.756
Mecklenburg-Vorpommern	173	351	4.816	18	16	0	7	5.381
Niedersachsen	1.393	1.117	19.315	3	52	0	8	21.888
Nordrhein-Westfalen	2.904	3.491	61.152	106	868	8	37	68.566
Rheinland-Pfalz	959	1.416	10.612	41	100	1	7	13.136
Saarland	41	392	2.184	53	382	0	1	3.053
Sachsen	4.770	1.328	9.362	5	136	3	2	15.606
Sachsen-Anhalt	1.033	1.096	3.746	9	63	0	1	5.948
Schleswig-Holstein	684	316	4.526	0	2	1	2	5.531
Thüringen	581	1.544	5.915	8	30	0	1	8.079
Summe/ MW	26.959	23.410	261.488	646	3.068	80	202	315.853

Tabelle 7: 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 11-14/2021 (Datenstand 13.04.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	11		12		13		14	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	60%	7.069	64%	9.310	67%	9.201	50%	7.777
Bayern	55%	8.278	58%	10.849	59%	10.481	48%	9.995
Berlin	41%	1.556	46%	2.556	45%	2.254	26%	1.110
Brandenburg	51%	1.477	59%	2.154	62%	2.136	45%	1.432
Bremen	58%	403	59%	559	54%	441	35%	321
Hamburg	34%	747	32%	919	37%	1.086	29%	787
Hessen	41%	3.122	43%	3.995	38%	3.458	33%	3.013
Mecklenburg-Vorpommern	44%	589	59%	1.139	56%	973	41%	837
Niedersachsen	42%	3.291	48%	4.743	35%	3.021	18%	1.536
Nordrhein-Westfalen	51%	10.028	55%	13.387	47%	10.858	35%	8.426
Rheinland-Pfalz	52%	1.766	51%	2.384	49%	2.306	31%	1.481
Saarland	59%	396	59%	470	45%	392	34%	399
Sachsen	25%	1.693	31%	2.751	25%	2.086	20%	1.770
Sachsen-Anhalt	23%	654	32%	1.209	24%	845	20%	766
Schleswig-Holstein	38%	652	42%	848	27%	533	18%	386
Thüringen	23%	1.032	37%	1.924	26%	1.317	12%	580
Gesamt	**46%**	**42.753**	**51%**	**59.197**	**47%**	**51.388**	**35%**	**40.616**

Tabelle 8: 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 11-14/2021 (Datenstand 13.04.2021).

Meldewoche	11		12		13		14	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,7%	84	0,7%	100	0,7%	95	0,2%	38
Bayern	0,5%	78	0,5%	101	0,5%	84	0,2%	44
Berlin	0,9%	33	0,7%	41	0,3%	15	0,0%	2
Brandenburg	0,6%	17	0,4%	16	0,3%	10	0,3%	10
Bremen	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,1%	1
Hamburg	0,2%	4	0,2%	7	0,1%	3	0,0%	0
Hessen	0,7%	51	0,6%	52	0,5%	43	0,2%	20
Mecklenburg-Vorpommern	0,4%	5	0,3%	5	0,1%	1	0,3%	6
Niedersachsen	0,2%	12	0,1%	10	0,1%	7	0,0%	3
Nordrhein-Westfalen	0,6%	117	0,5%	128	0,4%	81	0,3%	70
Rheinland-Pfalz	0,9%	30	0,4%	19	0,4%	17	0,2%	9
Saarland	10,8%	72	4,4%	35	3,4%	30	2,0%	24
Sachsen	0,5%	32	0,3%	30	0,3%	22	0,1%	11
Sachsen-Anhalt	0,6%	16	0,8%	30	0,3%	9	0,1%	4
Schleswig-Holstein	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
Thüringen	0,1%	3	0,1%	4	0,0%	1	0,0%	2
Gesamt	**0,6%**	**554**	**0,5%**	**578**	**0,4%**	**418**	**0,2%**	**244**

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als *Variants of Concern* (VOCs) bezeichnet werden, liegt nun bei knapp 90%. Der Anstieg geht ausschließlich auf die Variante **B.1.1.7 zurück. Für diese VOC wurde im Rahmen der Erhebung des Laborverbundes ein Anteil von ca. 88% in KW12/2021 detektiert, sie bleibt damit die häufigste SARS-CoV-2-Variante in Deutschland.** Die zusätzliche Mutation E484K, welche mit veränderten Antigeneigenschaften einhergeht, wurde nur bei 43 der 40.173 B.1.1.7 zugeordneten Proben detektiert.

Die **Analyse der Daten aus Gesamtgenomsequenzierungen** zeigt einen Anteil **der VOC B.1.1.7 von ca. 85% in KW13/2021 und damit ebenfalls eine deutliche Steigerung (KW11/2021: 74%).** Im Rahmen der bisherigen Analysen wurde bei 47 von 42.110 Gesamtgenomsequenzen die der VOC B.1.1.7 zugeordnet werden, zusätzlich die Mutation E484K detektiert.

In der RKI-Testzahlerfassung für KW 14/2021 beträgt der Anteil von B.1.1.7 ca. 85%. Die Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG zeigen einen deutlich geringen Anteil der VOC B.1.1.7 (KW13/2021:47%, KW14/2021:35%). 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, sowie die zurückliegenden Feiertage und der geringere Anteil an übermittelten Informationen. 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.

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.**

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 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. **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 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.