ROBERT KOCH INSTITUT

Stand: 26. Mai 2021

Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland

Inhaltsverzeichnis

Kurzübersicht 2

Zusammenfassung 3

Einleitung 4

Virusvarianten 4

Besorgniserregende Varianten - variants of concern (VOC) 4

Unter Beobachtung stehende Varianten - variants of interest (VOI) 5

1. Gesamtgenomsequenzierung 6

2. RKI-Testzahlerfassung 9

3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG) 10

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, P.1. und seit zwei Wochen auch die Varianten der Gruppe B.1.617. Diese besorgniserregenden Varianten weisen verschiedene Mutationen auf, die mit besonderen Eigenschaften wie höherer Übertragbarkeit und einer veränderten Immunantwort im Zusammenhang stehen können.

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

Auf diese drei Datenquellen greift das RKI zu...:	...und generiert daraus Wissen:
1. 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.
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. 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 ausgehend von den Ländern in denen sie erstmals gefunden wurden, B.1.1.7 in Großbritannien, B.1.351 in Südafrika, P.1 in Brasilien und B.1.617 in Indien, mittlerweile in vielen Ländern weltweit vertreten In diesen Ländern machen sie aktuell jeweils einen großen Anteil der gefundenen Varianten aus. Aktuell wird die bei uns am stärksten verbreitete VOC B.1.1.7 in ca. 90% der untersuchten positiven Proben gefunden, also in ungefähr 9 von 10 Proben.

Wie verbreiten sich die Varianten aktuell?
Die Variante B.1.1.7 hat sich in den ersten Monaten 2021 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 erhöht und stagniert seit einigen Wochen auf hohem Niveau. In Deutschland ist keine starke Ausbreitung der Varianten B.1.351 und P.1 zu beobachten, ihr Anteil war in den letzten Wochen konstant. Die ebenfalls als VOC eingestufte Variante B.1.617 wurde bisher nur in ca. 2% der Proben nachgewiesen, aber ihr Anteil stieg in den letzten Wochen stetig an.
Immer wieder 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 drei unterschiedlichen Datenquellen zum Vorkommen von besorgniserregenden SARS-CoV-2-Virusvarianten (*variants of concern; VOC)* dargestellt. Dies ermöglicht eine Einschätzung der aktuellen Situation in Deutschland. Der vorliegende Bericht enthält:

1. die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen; sie zeigt einen Anteil von **90% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW19/2021**.
2. die RKI-Testzahlerfassung; sie zeigt einen stabil hohen Anteil der **VOC B.1.1.7 von 90% in KW20/2021**.
3. eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG; die Berechnung der einzelnen Variantenanteile an den gemeldeten Fällen wurde in KW17/2021 angepasst (Details siehe Abschnitt 3). Der **Anteil von B.1.1.7 an allen Fällen für die Informationen** zur Bestimmung der Variante, d.h. Hinweis, Nachweis und diagnostischen Verdacht auf **VOC vorlagen, lag in KW20/2021 bei 93%**.

Weiterhin ist die VOC B.1.1.7 die dominierende SARS-CoV-2-Variante in Deutschland. Der Anteil der Variante B.1.351 liegt bei 1% in KW 19/2021. **In den letzten Wochen wurden auch Sequenzen der Varianten B.1.617.1 und B.1.617.2**, die zu B.1.617 zusammengefasst werden, **detektiert**. **Ihr Anteil lag in KW 19/2021 bei ca. 2%.**

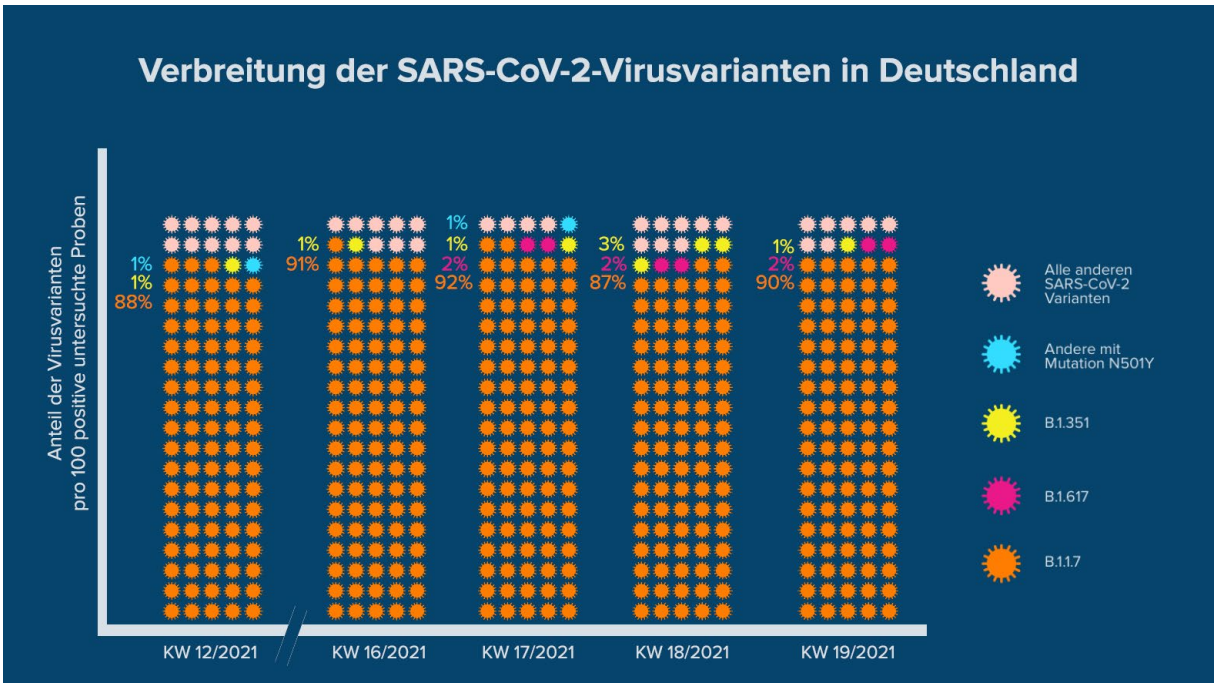

Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. ***Die illustrierten Anteile aus KW12/2021 entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes*** *(siehe VOC-Bericht 6[1]).* *Mit der Einstellung der Erhebung in KW15/2021 wird die Darstellung mit Daten aus der* ***Gesamtgenomsequenzierung*** *seit KW16/2021 fortgeführt.*

[1] https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/DESH/Bericht_VOC_2021-04-21.pdf

Einleitung

Virusvarianten

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 Varianten bzw. Linien unterteilt.

Besorgniserregende Varianten - variants of concern (VOC)

Seit Mitte Dezember 2020 wurde aus **Großbritannien** über die zunehmende Identifizierung und Verbreitung der sogenannten SARS-CoV-2 VOC 202012/01 Variante 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 besorgniserregenden Varianten wurden bereits in Deutschland nachgewiesen. 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.

Seit dem 11. Mai 2021 wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) auch **die Variante B.1.617 bestehend aus den Untervarianten B.1.617.1, B.1.617.2 und B.1.617.3 zu den VOC gezählt**[2]. 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. B.1.617 zeichnet sich unter anderem durch Aminosäureaustausche im viralen Spike Protein aus (E484Q, L452R, P681R), die mit einer reduzierten Wirksamkeit der humoralen (Mutationen: L452R, E484Q) und zellulären (Mutation: L452R) Immunantwort in Verbindung gebracht werden. Außerdem gibt es Hinweise, dass diese Mutationen die Übertragbarkeit der Varianten erhöhen, beispielsweise über eine Verstärkung der Bindung an den Rezeptor ACE-2 der Wirtszellen. Die Mutation N501Y liegt in diesen Varianten nicht vor. Die drei Untervarianten unterscheiden sich im Profil ihrer charakteristischen Mutationen. B.1.617.2 weist bspw. zwar die Mutation L452R, nicht die Mutation E484Q auf. Wie bereits in der Vergangenheit für andere Varianten führen Forschergruppen weltweit sogenannte Neutralisationstests durch, um die Wirksamkeit einer wichtigen Komponente der Immunantwort (neutralisierende Antikörper) gegen B.1.617.1 bzw. B.1.617.2 laborexperimentell zu bewerten. Erste vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass der Schutz durch Impfung bei B.1.617 leicht unterhalb des Schutzes gegen B.1.1.7 liegt. Vorläufige Ergebnisse zur Übertragbarkeit von B.1.617 in England deuten darauf hin, dass die Varianten B.1.617.1 und B.1.617.2 leichter übertragbar sind als bspw. die Variante B.1.1.7. Dazu wurden für die verschiedenen Virusvarianten die beobachteten Übertragungen verglichen[3].
Die Variante B.1.617.3 spielt bisher keine Rolle, global wird ihr Anteil an allen B.1.617 Varianten auf nur 1,5% geschätzt. In Deutschland wurde sie erst einmal mittels Gesamtgenomsequenzierung nachgewiesen.

[2] https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-may-2021
[3] https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/988619/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_12_England.pdf

Tabelle 1 enthält eine Übersicht über die aktuell laut WHO als VOC kategorisierten Varianten. In diesem Bericht wird nur noch die Pangolin-Nomenklatur (z.B. „B.1.1.7“) für die Bezeichnung der Varianten verwendet.

Tabelle 1: Übersicht über die aktuell als VOC (variant of concern) eingestuften SARS-CoV-2-Varianten

Bezeichnungen (Pangolin, Nextstrain, GISAID)	Alternative Bezeichnung	Erstmalig nachgewiesen in	Früheste Detektion	Charakteristische Mutationen
B.1.1.7 20I/501Y.V1 GR/501Y.V1	VOC 202012/01	Großbritannien	09/2020	**69/70del**, 144del, **N501Y**, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H
B.1.351 20H/501Y.V2 GH/501Y.V2	VOC 202012/02	Südafrika	05/2020	D80A, D215G, 241/243del, **K417N, E484K, N501Y**, D614G, A701V
B.1.1.28.1, alias P.1 20J/501Y.V3 GR/501Y.V3	VOC 202101/02	Brasilien	11/202	L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, **K417T, E484K, N501Y**, D614G H655Y, T1027I, V1176F
B.1.617 - G/452R.V3		Indien	10/2020	**L452R**, D614G, P681R, **B.1.617.1: E484Q**, Q1071H **B.1.617.2:** T19R, del157/158, **T478K**, D950N

Unter Beobachtung stehende Varianten - variants of interest (VOI)

Im Bericht (Abschnitt Genomsequenzierung) werden zusätzliche Informationen und Kennzahlen zu **unter Beobachtung stehenden Varianten** *(variant of interest; VOI)* aufgeführt. Zur Gruppe der VOI gehören aktuell SARS-CoV-2-Varianten, die Mutationen aufweisen, welche mit einer erhöhten Übertragbarkeit und/oder veränderter Immunantwort assoziiert sind (s. Tabelle 3, Seite 8). Der Gesamtanteil der unter Beobachtung stehenden Varianten lag in KW19/2021 bei 2,6%. **Der Bericht stützt sich im Wesentlichen auf drei Datenquellen.**

1. **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 der Probennahme ausgewertet.
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. 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. Gesamtgenomsequenzierung

***Vorbemerkung zur Erhebung**: Die Analyse der Genomsequenzen beinhaltet Daten aus der Gesamtgenomsequenzierung am RKI oder Sequenzdaten die dem RKI im Rahmen der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV) via DESH (Deutscher Elektronischer Sequenzdaten-Hub) übermittelt wurden. Für die Analyse werden Genomsequenzen unterschieden, die ohne Auswahlkriterien sequenziert wurden (zufällige Auswahl) und Proben die aufgrund eines bestehenden labordiagnostischen Verdachts bereits als VOC zur Sequenzierung eingeschickt wurden. Ziel ist es Verzerrungen im Datensatz für die Analyse der Anteile einzelner Varianten 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 insgesamt 158.680 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 25.05.2021, 0:00Uhr). 61.464 wurden **ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht** auf eine VOC analysiert (**Stichprobe**). Von dieser Stichprobe stammen 926 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI, während 60.538 Sequenzen via DESH an das RKI übermittelt wurden. Für die Analyse und die zeitliche Einordnung wurde das Datum der Probenentnahme verwendet. Zwischen Probeneinsendung, Gesamtgenomsequenzierung und Datenübermittlung liegen in der Regel jeweils mehrere Tage; die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW 20/2021 werden nicht für die Analyse der Anteile der VOCs und VOI 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.

Wie in Tabelle 2 aufgelistet, stieg der Anteil der VOC B.1.1.7 in den ersten Kalenderwochen 2021 kontinuierlich an und liegt seit KW 13/2021 bei um die 90% in der Menge der zufällig für die Sequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe). **In KW19/2021 lag der Anteil von B.1.1.7 bei 90%.** Von allen dem RKI übermittelten B.1.1.7 Gesamtgenomsequenzen in KW19/2021 (ca. 4.700) wiesen lediglich **14 B.1.1.7 positive Proben die Mutation E484K und nur eine die Mutation E484Q auf**.
Für **VOC B.1.351 wurden für KW 19/2021 ein Anteil von 1,1%** festgestellt. Die VOC **P.1 hat weiterhin einen sehr geringen Anteil von 0,3%**. Die **VOC B. 1.617.1 hat einen Anteil von 0%, sie wurde in KW19/2021 bisher nicht in der Stichprobe nachgewiesen. Während der Anteil der VOC B.1.617.2 auf 2,2% gestiegen ist**. Die VOC B.1.617.3 wurde auch in KW19/2021 nicht in der Stichprobe nachgewiesen. Die Anzahl der insgesamt erfassten Gesamtgenomsequenzen der Untervarianten von B.1.617.2 (n=40) in KW 19/2021 liegt noch unter den aktuellen Fallzahlen für KW 18/2021 (n=82), wobei für KW19/2021 mit anteilig mehr Nachmeldungen gerechnet wird. Die Gesamtzahl der Gesamtgenomsequenzen die an das RKI übermittelt wurden ist gegenüber den Vorwochen gesunken. Da auch für den aktuellen Zeitraum mit Nachmeldungen gerechnet wird, können sich die Anteile der Variante wie bisher nachträglich ändern.

Tabelle 2 zeigt den Anteil sequenzierter VOC B.1.1.7, B.1.351, P.1 sowie die neu als VOC eingestuften Variante B.1.617 (Untervarianten B.1.617.1, B.1.617.2 und B.1.617.3), in der Menge der zufällig für die Sequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe) für das bisherige Jahr 2021 aufgeteilt nach Kalenderwochen. Die VOC B.1.617.3 wurde bisher nicht in der Stichprobe nachgewiesen.

KW 2021	B.1.1.7		B.1.351		B.1.617.1		B.1.617.2		P.1	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
01-19	38.768	63,1	770	1,3	59	0,1	211	0,3	160	0,3
01	5	2,2	0	0	0	0	0	0	0	0
02	51	8,6	2	0,3	0	0	0	0	0	0
03	91	5,3	12	0,7	0	0	0	0	0	0
04	282	10,5	13	0,5	0	0	0	0	0	0
05	553	17,8	24	0,8	0	0	0	0	0	0
06	708	21	19	0,6	0	0	0	0	6	0,2
07	1.213	33	21	0,6	0	0	0	0	6	0,2
08	1.888	44,1	33	0,8	0	0	0	0	2	0
09	1.965	52,8	69	1,9	1	0	0	0	8	0,2
10	2.505	64,7	72	1,9	1	0	0	0	4	0,1
11	3.058	74,3	48	1,2	2	0	0	0	8	0,2
12	2.936	80,3	56	1,5	2	0,1	1	0	0	0
13	3.293	87,1	49	1,3	0	0	0	0	8	0,2
14	3.515	88,8	74	1,9	3	0,1	2	0,1	9	0,2
15	3.795	89	85	2	5	0,1	5	0,1	11	0,3
16	4.260	91,1	45	1	11	0,2	30	0,6	17	0,4
17	3.274	90,3	27	0,7	16	0,4	51	1,4	38	1
18	3.765	86,9	102	2,4	18	0,4	82	1,9	37	0,9
19	1.611	90	19	1,1	0	0	40	2,2	6	0,3

Neben den besorgniserregenden Varianten, den VOC, gibt es 11 unter Beobachtung stehende Varianten, sogenannte *variants of interest (VOI)*. Tabelle 3 listet die vom RKI unter Beobachtung stehenden Varianten mit der Anzahl der in der Stichprobe detektierten Genomsequenzen auf. Die VOI haben gemein, dass sie Mutationen aufweisen, die mit erhöhter Übertragbarkeit oder reduzierter Antikörperneutralisation assoziiert werden.

Abbildung 2 zeigt die jeweiligen Anteile an allen zufällig für die Gesamtgenomsequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe). Neben der dominierenden Variante B.1.1.7 machen die anderen VOC und die VOI nur einen relativ geringen Teil, insgesamt ca. 7,5% aller in der Stichprobe detektierten SARS-CoV-2 Genome aus. Deutlich zu sehen ist dabei die Zunahme der Anteile von B.1.617.1 und B.1.617.2 in den letzten Wochen.

Tabelle 3: Zeigt die Anzahl der in der Stichprobe detektierten unter Beobachtung stehenden Varianten. Nicht aufgeführt ist die VOI B.1.324.1, da diese bisher in Deutschland nicht nachgewiesen wurden (Datenstand 25.05.2021).

KW 2021	A.23.1	A.27	B.1.1.318	B.1.427	B.1.429	B.1.525	B.1.526	B.1.620	P2	P.3
01-19	12	225	378	4	5	454	6	16	9	10
01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
03	0	1	1	0	0	1	0	0	2	0
04	0	5	1	0	0	6	0	0	2	0
05	0	1	0	0	0	10	0	0	3	0
06	1	9	0	3	0	16	0	1	1	0
07	0	1	4	0	0	18	1	0	0	0
08	5	17	0	0	0	13	0	0	0	0
09	4	39	11	1	3	18	1	0	0	0
10	1	40	19	0	1	19	0	0	0	0
11	1	36	22	0	0	42	0	0	0	4
12	0	25	39	0	0	39	0	0	0	3
13	0	12	11	0	0	39	0	0	0	1
14	0	11	22	0	0	39	0	0	0	2
15	0	11	54	0	1	53	0	4	0	0
16	0	7	68	0	0	41	0	2	0	0
17	0	5	35	0	0	30	3	0	0	0
18	0	3	61	0	0	58	1	6	0	0
19	0	1	30	0	0	12	0	3	0	0

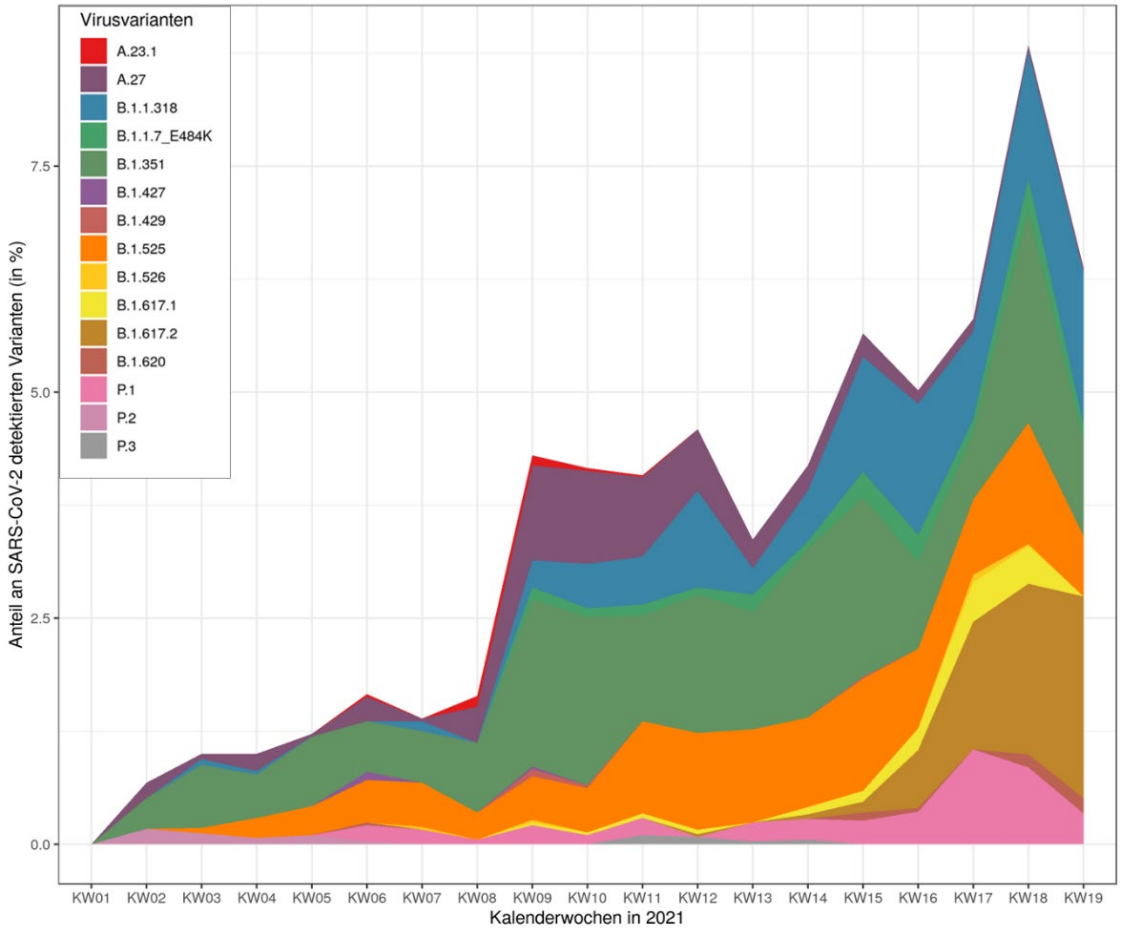

Abbildung 2: zeigt die prozentualen Anteile der VOC (s. Tabelle 2) und VOI (s. Tabelle 3) ohne B.1.1.7, an allen im Rahmen der zufälligen Auswahl sequenzierten Proben (Stichprobe).

Mittels der für die Stichprobe verwendeten Proben kann die Veränderung der Häufigkeiten des Vorkommens der Varianten in Deutschland beobachtet werden.
Insgesamt wurden seit KW01/2021 von den 158.680 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen die VOC B.1.1.7 knapp 119.725-mal, B.1.351 ca. 2.919-mal, P.1 536-mal, B.1.617.1 109-mal und B.1.617.2 357-mal sequenziert.
Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen für die **KW 19/2021** in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 7%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet. Nachträgliche Übermittlungen zu KW 18/2021 steigerten den Anteil nachträglich auf ca. 11%. Abbildung 3 zeigt den Anteil der Gesamtgenomsequenzierungen seit KW01/2021 bis KW19/2021.

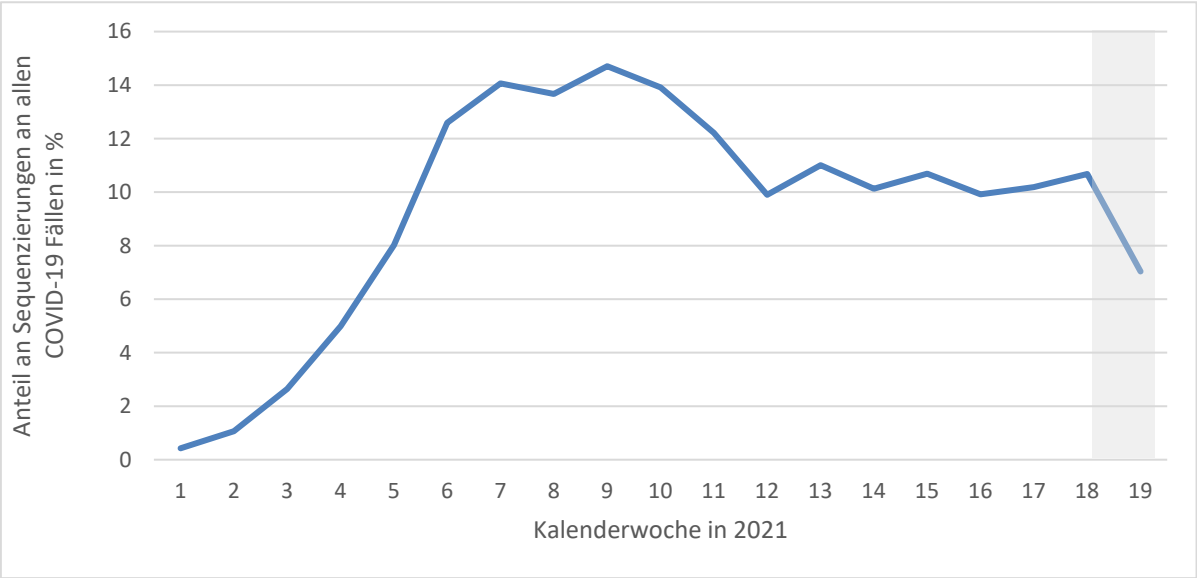

Abbildung 3: Anteil der Gesamtgenomsequenzierungen an COVID-19 Fällen. Die Abbildung zeigt den Anteil der durchgeführten Gesamtgenomsequenzierungen an der Anzahl der in der jeweiligen KW gemäß IfSG an das RKI gemeldeten COVID-19 Fällen. Für den grau markierten Bereich ist mit weiteren Sequenzen zu rechnen, so dass dieser Anteil weiter steigen kann. Der graue Bereich markiert die letzten beiden Berichtswochen, insbesondere zu diesen werden Nachmeldungen, d.h. weitere Übermittlungen von Sequenzen an das RKI erwartet.

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 **KW20/2021** wurden dem RKI insgesamt **43.155 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 39.107 positiv. **Insgesamt ist den übermittelten Daten ein weiterhin sehr hoher Anteil von VOCs pro KW zu entnehmen,** siehe Tabelle 4.

In der Erhebung betrug der Anteil von Proben der VOC B.1.1.7 in KW 20/2021 90%, und blieb damit konstant gegenüber den Vorwochen. Die Anteile der **VOC B.1.351 (0,5%) und P.1 (0,2%,) 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.

Tabelle 4: 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	B.1.1.7		B.1.351		P.1	
					Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	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	135	78.113	67.330	86,2%	66.585	85,2%	705	0,9%	40	0,1%
15	141	108.316	97.729	90,2%	96.855	89,4%	821	0,8%	53	0,0%
16	141	99.274	90.789	91,5%	89.999	90,7%	719	0,7%	71	0,1%
17	141	86.666	78.350	90,4%	77.727	89,7%	561	0,6%	62	0,1%
18	140	76375	70235	92,0%	69580	91,1%	544	0,7%	111	0,1%
19	137	54274	49753	91,7%	49346	90,9%	334	0,6%	73	0,1%
20	127	43.155	39.107	90,6%	38.801	89,6%	224	0,5%	82	0,2%

3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 25.05.2021 (0:00Uhr) wurden dem RKI **651.148 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7** für die Meldewochen (MW) 01-20/2021 in Deutschland übermittelt (darin enthalten sind sowohl PCR-basierte Verdachtsfälle als auch Nachweise mittels Teil- und Gesamtgenomsequenzierung). In Tabelle 5 sind die Fälle verschiedener VOCs nach Bundesländern für MW 01-20/2021 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 Tabelle 6 und Tabelle 7 dargestellt. Zusätzlich werden in Tabelle 8 die Informationen für die VOC B.1.617 aufgeführt sowie nachfolgend einige Informationen zu den bisher übermittelten Fällen zusammengefasst.

Im Gegensatz zu Berichten bis einschließlich KW16 wird für die Berechnung des Anteils der VOC ein anderer Nenner genutzt, um die Daten mit den anderen Erhebungen besser vergleichen zu können. Die in Tabelle 6 bis Tabelle 8 aufgeführten Anteile beziehen sich auf alle Fälle für die Informationen zu einer durchgeführten Untersuchung (Bestimmung) von Varianten übermittelt

wurden (zuvor wurden die Anzahl der VOC auf alle übermittelten COVID-19-Fälle bezogen). Da nur bei einem bestimmten Anteil der labordiagnostisch bestätigten COVID-19-Fälle eine Variantenbestimmung durchgeführt wird, führt diese Änderung des Bezugswertes zu erheblichen Unterschieden in den Anteilen im Vergleich zu den Vorberichten. Gleichzeitig werden einige Angaben zu COVID-19-Fällen mit Verzögerung übermittelt. 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. 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 COVID-19-Fälle, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist (n= 713.800), für die Meldewoche 01-20/2021, aufgeteilt nach Hinweis auf VOC, Bestätigung einer VOC durch Sequenzierung bzw. Verdacht aufgrund von variantenspezifischen Punktmutationsanalysen und keine VOC. VOI und Hinweise auf VOC werden unter „keine VOC" geführt.

Bundesland (BL)	Seq. B.1.1.7	Verdacht B.1.1.7	Seq. B.1.351	Verdacht B.1.351	Seq. P.1	Verdacht P.1	Seq. B.1.617	Verdacht B.1.617	Keine VOC
Baden-Württemberg	24.057	99.156	487	720	45	139	38	14	6.711
Bayern	6.052	122.036	284	715	91	109	8	14	14.433
Berlin	1.373	24.035	58	223	9	6	35	9	1.111
Brandenburg	1.605	17.338	25	139	1	0	2	1	830
Bremen	825	5.016	10	12	0	0	12	0	362
Hamburg	1.832	8.321	18	20	6	7	9	2	672
Hessen	3.547	37.338	71	384	10	14	12	14	2.465
Mecklenburg-Vorpommern	500	7.863	20	23	57	138	0	0	1.162
Nieder-sachsen	1.996	39.340	8	75	0	15	0	4	2.942
Nordrhein-Westfalen	14.118	144.871	226	1.245	16	78	35	29	4.410
Rheinland-Pfalz	3.642	21.561	104	156	20	13	1	10	1.838
Saarland	971	4.456	64	455	0	1	1	0	194
Sachsen	4.113	19.786	28	161	0	3	7	1	14.426
Sachsen-Anhalt	2.465	8.319	26	94	1	3	0	2	1.772
Schleswig-Holstein	897	7.304	1	18	3	3	1	0	1.100
Thüringen	4.121	12.294	18	25	0	1	1	0	1.260
Summe/ MW	**72.114**	**579.034**	**1.448**	**4.465**	**259**	**530**	**162**	**100**	**55.688**

Tabelle 6: Anteile der VOC B.1.1.7 (Bestätigung durch Sequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 17-20/2021 (Datenstand 25.05.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	17		18		19		20	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	96%	15.361	97%	12.363	97%	8.412	97%	5.141
Bayern	91%	11.998	92%	9.829	93%	6.877	91%	3.832
Berlin	94%	2.396	95%	1.834	94%	1.088	93%	651
Brandenburg	93%	1.703	94%	1.230	97%	861	95%	468
Bremen	98%	532	98%	378	100%	243	99%	161
Hamburg	96%	743	97%	543	98%	321	97%	127
Hessen	97%	3.643	97%	2.707	97%	2.072	98%	1.274
Mecklenburg-Vorpommern	83%	552	68%	490	84%	251	49%	85
Niedersachsen	93%	3.303	95%	2.739	95%	1.691	94%	971
Nordrhein-Westfalen	98%	16.627	98%	13.282	99%	9.257	98%	4.485
Rheinland-Pfalz	96%	2.308	96%	1.680	93%	1.048	97%	552
Saarland	96%	528	93%	330	98%	300	95%	163
Sachsen	56%	2.283	62%	2.010	61%	1.244	63%	776
Sachsen-Anhalt	90%	903	89%	865	89%	573	84%	303
Schleswig-Holstein	94%	507	94%	406	97%	233	96%	153
Thüringen	92%	1.382	89%	1.302	91%	794	92%	520
Gesamt	**93%**	**64.769**	**93%**	**51.988**	**94%**	**35.265**	**93%**	**19.662**

Tabelle 7: Anteile der VOC B.1.351 (Bestätigung durch Gesamtgenomsequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 17-20/2021 (Datenstand 25.05.2021).

Meldewoche	17		18		19		20	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,7%	105	0,5%	62	0,1%	12	0,1%	6
Bayern	0,4%	51	0,4%	46	0,3%	19	0,4%	17
Berlin	1,0%	25	0,5%	9	0,2%	2	0,0%	0
Brandenburg	1,4%	25	1,5%	20	0,3%	3	0,2%	1
Bremen	0,0%	0	0,5%	2	0,0%	0	1,2%	2
Hamburg	0,5%	4	0,5%	3	0,3%	1	0,0%	0
Hessen	0,6%	24	0,3%	8	0,2%	5	0,2%	2
Mecklenburg-Vorpommern	0,3%	2	1,0%	7	0,0%	0	0,6%	1
Niedersachsen	0,1%	2	0,1%	4	0,2%	3	0,1%	1
Nordrhein-Westfalen	0,5%	86	0,5%	64	0,2%	21	0,0%	2
Rheinland-Pfalz	0,5%	13	0,4%	7	0,4%	5	0,0%	0
Saarland	3,1%	17	3,1%	11	1,6%	5	3,5%	6
Sachsen	0,1%	5	0,2%	6	0,1%	2	0,2%	3
Sachsen-Anhalt	0,5%	5	0,2%	2	0,3%	2	0,3%	1
Schleswig-Holstein	0,9%	5	0,9%	4	0,8%	2	0,0%	0
Thüringen	0,0%	0	0,1%	2	0,3%	3	0,2%	1
Gesamt	**0,5%**	**369**	**0,5%**	**257**	**0,2%**	**85**	**0,2%**	**43**

Tabelle 8: Anteile der VOC B.1.617 (Bestätigung durch Gesamtgenomsequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 17-20/2021 (Datenstand 25.05.2021).

Meldewoche	17		18		19		20	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,1%	20	0,1%	7	0,0%	1	0,1%	4
Bayern	0,1%	9	0,0%	2	0,1%	4	0,0%	2
Berlin	0,7%	19	0,3%	5	0,4%	5	0,0%	0
Brandenburg	0,1%	2	0,0%	0	0,0%	0	0,2%	1
Bremen	0,9%	5	1,0%	4	0,0%	0	0,0%	0
Hamburg	0,3%	2	0,2%	1	0,0%	0	0,0%	0
Hessen	0,2%	7	0,2%	5	0,0%	1	0,6%	8
Niedersachsen	0,1%	3	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
Nordrhein-Westfalen	0,1%	15	0,2%	27	0,1%	14	0,1%	3
Rheinland-Pfalz	0,0%	0	0,1%	2	0,5%	6	0,5%	3
Saarland	0,0%	0	0,3%	1	0,0%	0	0,0%	0
Sachsen	0,0%	2	0,1%	2	0,1%	2	0,1%	1
Sachsen-Anhalt	0,2%	2	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
Schleswig-Holstein	0,0%	0	0,2%	1	0,0%	0	0,0%	0
Thüringen	0,1%	1	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0
Gesamt	0,1%	87	0,1%	57	0,1%	33	0,1%	22

Für die VOC B.1.617 bzw. ihre Untervarianten ist anzumerken, dass bis zum 25.05.2021 IfSG-Meldedaten für 262 Fälle vorlagen. Aus den vorliegenden Informationen konnte ermittelt werden, dass bisher in einem Fall ein Verdacht auf Reinfektion vorliegt. Weiterhin wurden 29 Fälle insgesamt sieben Ausbrüchen mit mehr als zwei Fällen zugeordnet. Die häufigste Infektionsquelle war in 58 von 97 Fällen, bei denen die Informationen verfügbar waren, der private Haushalt.

Für 68% (n=178) der Fälle mit B.1.617 Infektion lagen Informationen zum Expositionsort vor. Für den überwiegenden Teil dieser Fälle (72%, n=129), ist Deutschland als Land der Exposition angegeben. Für 24% (43/178) der Fälle wurde Indien, sowie 2-mal der Kosovo und je 1-mal Nepal, die Türkei, die Vereinigten Arabischen Emirate sowie Großbritannien als Expositionsort übermittelt. Wie auf Abbildung 4 visualisiert, verteilen sich die bisher übermittelten Fälle auf 15/16 Bundesländern. Bisher wurde ein Todesfall übermittelt, bei dem eine Infektion mit B.1.617 vorlag.

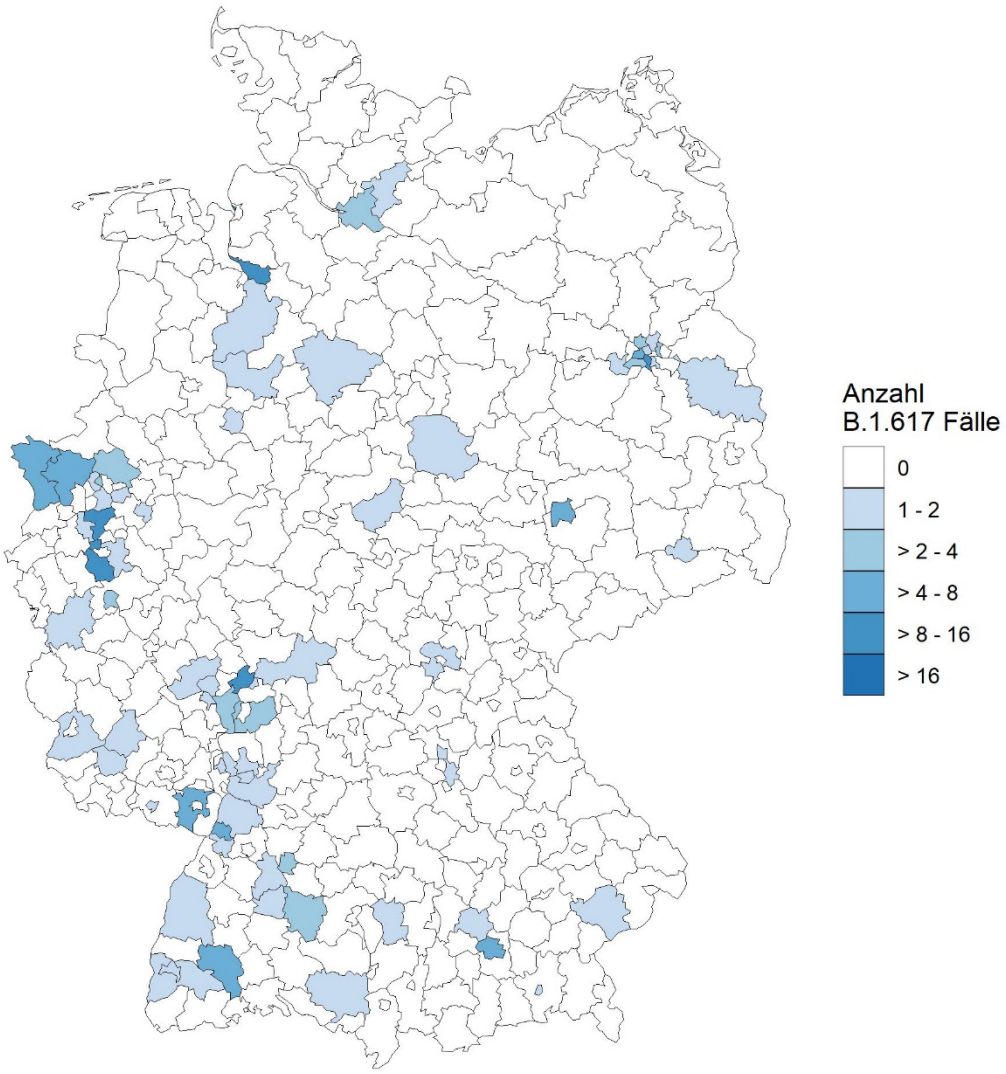

Abbildung 4: Die Karte zeigt die Landkreise für Fälle der VOC B.1.617, die zwischen KW17-20/2021 an das RKI übermittelt wurden (n=199). Darin enthalten sind 112 Fälle die mittels Gesamtgenomsequenzierung nachgewiesen wurden sowie 87 Fälle, für die mittels PCR einen Verdacht auf die Variante B.1.617 vorlag. (Datenstand: 25.05.2021)

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als *variants of concern* (VOCs) bezeichnet werden, liegt weiterhin deutlich über 90%. Der Anteil anderer VOC als B.1.1.7 ist darunter mit < 4% weiterhin sehr gering. **B.1.1.7 ist auch in KW20/2021 die dominierende SARS-CoV-2 Variante in Deutschland. Die seit KW19/2021 als VOC eingestufte Variante B.1.617.2 hat bisher nur einen geringen Anteil von 2,2% (1,9% in KW18/2021), wobei der Anteil seit KW15/2021 kontinuierlich, aber langsam ansteigt.** Die Analyse der Daten aus Gesamtgenomsequenzierungen zeigen darüber hinaus das Auftreten von sogenannten *variants of interest* (VOI), unter Beobachtung stehenden Varianten, die häufig besonders besorgniserregende Mutationen aufweisen. Ihr Anteil in den zufällig für die Gesamtgenomsequenzierung ausgewählten SARS-CoV-2-positiven Proben lag bei 2,6% in KW19/2021 (Stichprobe).

In der RKI-Testzahlerfassung für KW 20/2021 beträgt der Anteil von B.1.1.7 90%. Die **Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG** zeigen nach Umstellung der Berechnung einen vergleichbar hohen Anteil der VOC B.1.1.7 (KW19/2021:94%, KW20/2021:93%).

Im Gegensatz zu früheren Berichten und Erhebungen wird der Anteil der Varianten nun auf Basis der Fälle berechnet, für die übermittelte Informationen zur Untersuchung auf Varianten übermittelt wurden. Zuvor wurde der Anteil auf Basis alle COVID-19 Fälle erhoben. Da für viele Fälle keine Informationen zu VOC vorhanden waren und/oder übermittelt wurden, kam es zu einer starken Verzerrung und führte zu einer starken Unterschätzung.

Für die VOC B.1.351 und P.1 zeigte sich **in den letzten Wochen ein konstanter Anteil von 0,7-2,4% für B.1.351 und 0-0,3% für P.1** in allen Erhebungen. In KW19/2021 lag der Anteil von B.1.351 bei lediglich 1,1%.

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. In der aktuellen Situation ist eine verstärkte Testung auf besorgniserregende Mutationen und Varianten zielführend, um beispielsweise früh das Auftreten von unter Beobachtung stehenden Varianten zu detektieren und für diese Proben eine Gesamtgenomsequenzierung durchzuführen.
Die **Einstufung als VOC erlaubt es die Surveillance der entsprechenden Varianten zu intensivieren**, beispielsweise durch **gezielte PCR-Untersuchung** und **Gesamtgenomsequenzierung** im Rahmen **der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV).** Somit kann das Infektionsgeschehen in Deutschland besser beobachtet und bewertet werden.

Die Gesamtgenomsequenzierung ist ein unverzichtbares Werkzeug, mit dem sich die Verbreitung von verschiedenen SARS-CoV-2 Varianten in Deutschland zuverlässig erfassen lässt. Sie bietet darüber hinaus den Vorteil, dass für nahezu alle untersuchten Proben eine Variantenzuordnung erfolgen kann. Somit können insbesondere neu in Deutschland auftretenden Varianten erfasst und retrospektive Analysen durchgeführt werden, sowie fortlaufend die Charakterisierung und Bewertung der auftretenden Varianten an Hand der nachgewiesenen Mutationen erfolgen. So wurde das vermehrte Auftreten der VOC B.1.617 auch im Rahmen der Gesamtgenomsequenzierung von zufällig ausgewählten Proben gemäß CorSurV detektiert und zeigt die Wirksamkeit dieses Werkzeugs.

Aus der erfolgreichen Anwendung der verschiedenen Erhebungsinstrumente 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 PCR-basierte Diagnostik (siehe frühere *Erhebung der Laborverbunde* 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 (CorSurV) 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.