

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

Der Bericht basiert auf Daten aus (i) einer ad-hoc-Erhebung von Laboren unter Verwendung des TIB MOLBIOL-Assays, (ii) Daten aus der Gesamtgenomsequenzierung, sowie (iii) Daten aus dem Meldesystem gemäß IfSG.

Berichtsdatum: 05.02.2021; **Aktualisierung vom 10.02.2021: Datenvervollständigung zur ad-hoc Erhebung unter Verwendung des TIB MOLBIOL-Assays, Aufnahme der Daten zu besorgniserregenden Varianten aus der RKI-Testzahlerfassung bis KW 05/2021, Gliederung des Abschnitts zu den Laborerhebungen.**

Inhalt

Zusammenfassung	1
Einleitung	2
Analyse von Laborerhebungen zum Vorkommen von Variants of Concern (VOCs).....	3
Ad-hoc-Erhebung des Vorkommens von <i>Variants of Concern</i> (VOCs) mittels Punktmutations-Assays von TIB MOLBIOL in einer Stichprobe von SARS-CoV-2-positiven Proben aus dem Zeitraum 22.1.2021 bis 29.1.2021 (KW3-4) in Deutschland	3
Abfrage zu Mutationsnachweisen an Universitätslaboren zur Nachweisrate von VOC B.1.1.7 und B.1.351 durch das Konsiliarlabor für Coronaviren an der Charité.....	5
Übersicht zu Hinweisen auf VOC in SARS-CoV-2-positiven Proben im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung	5
Analyse der Virusvarianten auf Basis von Gesamtgenomsequenzierung	7
Meldungen über Nachweise von <i>Variants of Concern</i> (VOCs) aus den Bundesländern.....	9
Fazit.....	10

Zusammenfassung

In diesem Bericht werden Ergebnisse aus vier unterschiedlichen Erhebungen zum Vorkommen von besorgniserregenden SARS-CoV-2 Virusvarianten, speziell der Variante B.1.1.7 (erstmalig aufgetreten im Vereinigten Königreich), der aktuell verbreitetsten *Variant of Concern (VOC)*, dargestellt. Dies ermöglicht eine Einschätzung der aktuellen Situation. Der Bericht enthält:

- (i) die Zusammenfassung einer ad-hoc Erhebung auf Basis von Punktmutations-Assay-Analysen. Diese zeigt das Vorkommen der VOC B.1.1.7 in 1.902 von insgesamt ca. 34.000 (5,6%) auswertbaren, nicht vorselektierten Untersuchungen auf SARS-CoV-2.

- (ii) die mit der Aktualisierung vom 10.02.2021 aufgenommene Übersicht zu Hinweisen auf VOC in SARS-CoV-2-positiven Proben im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung, zeigt an Hand aktueller Daten aus KW2 bis KW5/2021, eine stetige Steigerung des Anteils der VOC B.1.1.7 unter den insgesamt 57.218 Ergebnisse zu Genomsequenzierungen oder Punktmutationsanalysen von SARS-CoV-2 positiven Proben. Es wurden 4.500 positive Ergebnisse zur Feststellung eines Hinweises auf Vorkommen einer VOC übermittelt. Die Zahlen zeigen einen möglichen Trend, unterliegen aber Verzerrungen bspw. hinsichtlich der Probenauswahl auf Grund von Hinweisen auf das Vorliegen einer VOC.
- (iii) die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen, deren Daten dem RKI vorliegen. Diese zeigen einen erhöhten Anteil von B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in 2021 im Vergleich zu 2020 an. Bei der Bewertung der Daten ist es aber wichtig zu berücksichtigen, dass sie einer Verzerrung (Bias) bei der Probenauswahl unterliegen. Wir gehen davon aus, dass die gezielte Sequenzierung den Anteil der erkannten VOC B.1.1.7 verzerrt erhöht.
- Die vorläufigen Informationen aus den seit dem 26.01.2021 im Rahmen der Coronavirus-Surveillanceverordnung über die Upload Plattform DESH für SARS-CoV-2- übermittelten Gesamtgenomsequenzdaten zeigen darüber hinaus, dass die Anzahl der VOC B.1.1.7 in diesen bisher eingesandten Daten aus dem Januar 2021 bei 5,73% lag.
- (iv) Eine Zusammenfassung der Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG zum Nachweis und diagnostischen Verdacht von VOC-Fällen in den Bundesländern. Sie zeigt, dass die Variante B.1.1.7 in 13 von 16 Bundesländern bereits nachgewiesen wurde.

Die bisher vorliegenden Daten und Ergebnisse aus den Analysen lassen darauf schließen, dass die VOC B.1.1.7 in den letzten Wochen zunehmend detektiert wurde. Es ist mit einer weiteren Erhöhung des Anteils der Virusvariante B.1.1.7 zu rechnen. Dies wurde in den letzten Wochen in anderen europäischen Ländern berichtet. Für eine weiterführende Bewertung insbesondere zum Verlauf der Verbreitung der VOCs ist die Wiederholung der ad-hoc Erhebung für die Kalenderwochen (KW) 06, 08 und 10 geplant.

Einleitung

Virusvarianten und Variants of Concern (VOCs)

Seit Beginn der Zirkulation von SARS-CoV-2 im Menschen erwerben die Viren eine zunehmende Anzahl von polymorphen Nukleotidpositionen (Mutationen, Deletionen) in verschiedenen Leserastern des viralen Genoms. Anhand dieser Genomveränderungen werden die Viren in Kladen bzw. Linien unterteilt. Seit Mitte Dezember 2020 wurde aus dem **Vereinigten Königreich (VK)** über die zunehmende Identifizierung und Verbreitung der sogenannten SARS-CoV-2 VOC 202012/01 (**VOC: variant of concern**) Variante berichtet. Diese Viren gehören der **Linie B.1.1.7 (501Y.V2V1)** 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 Varianten wurden bereits in Deutschland nachgewiesen (P.1 bisher nur mittels spezifischer PCR). Im Folgenden wird nur noch die sog. Pangolin-Nomenklatur verwendet, also z.B. B.1.1.7 oder B.1.351 und P.1.

Der Bericht stützt sich im Wesentlichen auf drei Datenquellen.

1. Im Rahmen einer ad-hoc Erhebung, welche durch das BMG initiiert und von fünf Laborverbänden (Amedes, LADR, Limbachgruppe, Sonic Healthcare, Synlab) durchgeführt wurde, wurden vom 22.1.-29.1.2021 **Punktmutations-Assays** (TIB MOLBIOL-Assay) von **~38.000 SARS-CoV-2 -positiven Proben** durchgeführt. Bei Punktmutations-Assays kann mittels quantitativer Real-Time (qRT)-PCR ermittelt werden, ob Mutationen in vordefinierten Genombereichen der Probe vorhanden sind. In der hierzu durchgeführten Analyse **wurde auf zwei Mutationen getestet (N501Y und Deletion delH69/V70)**. Die N501Y Mutation ist kennzeichnend für alle drei der momentan unter Beobachtung stehenden Varianten B.1.1.7, B.1.351 und P.1; wenn diese Mutation vorliegt, handelt es sich mit Wahrscheinlichkeit um eine dieser Varianten. Wird zusätzlich auch die Deletion delH69/V70 nachgewiesen, gibt dies einen starken Hinweis, dass es sich um die Variante B.1.1.7 handelt.
2. **Gesamtgenomsequenzierungen** von SARS-CoV-2 Genomen, wie sie in Deutschland zunehmend durchgeführt werden, **liefern einen eindeutigen Nachweis**, ob es sich bei dem detektierten Genom um eine entsprechende Variante handelt. Dabei können meist alle Mutationen, welche das untersuchte Virusgenom aus einer Probe von der Ursprungssequenz (Referenz) unterscheiden, detektiert und mit denen anderer Isolate verglichen werden. Über den Nachweis dieser Mutationen und des Musters von Mutationen einer bekannten Viruslinie gelingt die Zuordnung zu der entsprechenden Viruslinie. Die Viruslinie B.1.1.7 z.B. wird über 17 Mutationen definiert.
3. Daten zu Fällen mit dem Nachweis einer speziellen Virusvariante, wie B.1.1.7, die über das Meldesystem gemäß IfSG an das RKI übermittelt wurden. Diese Daten werden manuell hinsichtlich der Nachweismethode überprüft und ggfs. mit den zuständigen Landesbehörden abgeglichen.

Analyse von Laborerhebungen zum Vorkommen von Variants of Concern (VOCs)

Ad-hoc-Erhebung des Vorkommens von *Variants of Concern* (VOCs) mittels Punktmutations-Assays von TIB MOLBIOL in einer Stichprobe von SARS-CoV-2-positiven Proben aus dem Zeitraum 22.1.2021 bis 29.1.2021 (KW3-4) in Deutschland

Um einen raschen Überblick zu in Deutschland zirkulierenden VOC oder bekannten SARS-CoV-2-Punktmutationen zu bekommen, wurden **SARS-CoV-2 positive Proben im Zeitraum 22. - 29. Januar (KW4, 2021) unter Verwendung des N501Y Punktmutations-Assays der Firma TIB MOLBIOL (Detektion der Mutation mittels Schmelzkurvenanalyse) auf das Vorkommen von VOC überprüft.**

Die fünf Laborverbünde führten insgesamt 516.250 SARS-CoV-2-PCR-Testungen von Proben aus dem Zeitraum 22. bis 29.01.2021 durch. Davon wurden 53.269 Tests positiv befundet (Positivquote 10,3%). Von diesen Positivtesten **wurden** in einem nachfolgenden Schritt **37.749 Proben mit den genannten Punktmutations-Assays weiter untersucht**. Die Nachtestung fand in 26 Laboren statt. Die Auswahl der Proben in den Laboren fand innerhalb des jeweiligen Laborverbundes statt, also möglichst bundesweit. Abbildung 1 zeigt u.a. die Verteilung der Labore, die an der Erhebung teilgenommen haben (rot markiert).

Im Rahmen der Nachtestung waren **33.735 der 37.749 Tests auswertbar**, bei 4.014 Tests war kein Ergebnis messbar (i.d.R. bedingt durch eine zu geringe Viruslast der Ausgangsprobe). **In 1.902 dieser 33.735 Proben (5,6%) wurde neben der N501Y-Mutation auch die Deletion delH69/V70 detektiert, was einen starken Hinweis auf das Vorliegen der VOC B.1.1.7 liefert.** In 357 zusätzlichen, also insgesamt in 2.238 der 33.735 auswertbaren Proben, wurde die N501Y-Mutation detektiert. Aus dem Vorhandensein dieser Mutation allein lässt sich nicht zwingend auf das Vorliegen einer VOC schließen, wenngleich es zum deutlichen Verdacht Anlass gibt, der eine Indikation zur Sequenzierung darstellt. Der Anteil aller Proben mit der N501Y-Mutation entspricht 6,6% der auswertbaren, nachgetesteten Positivproben.

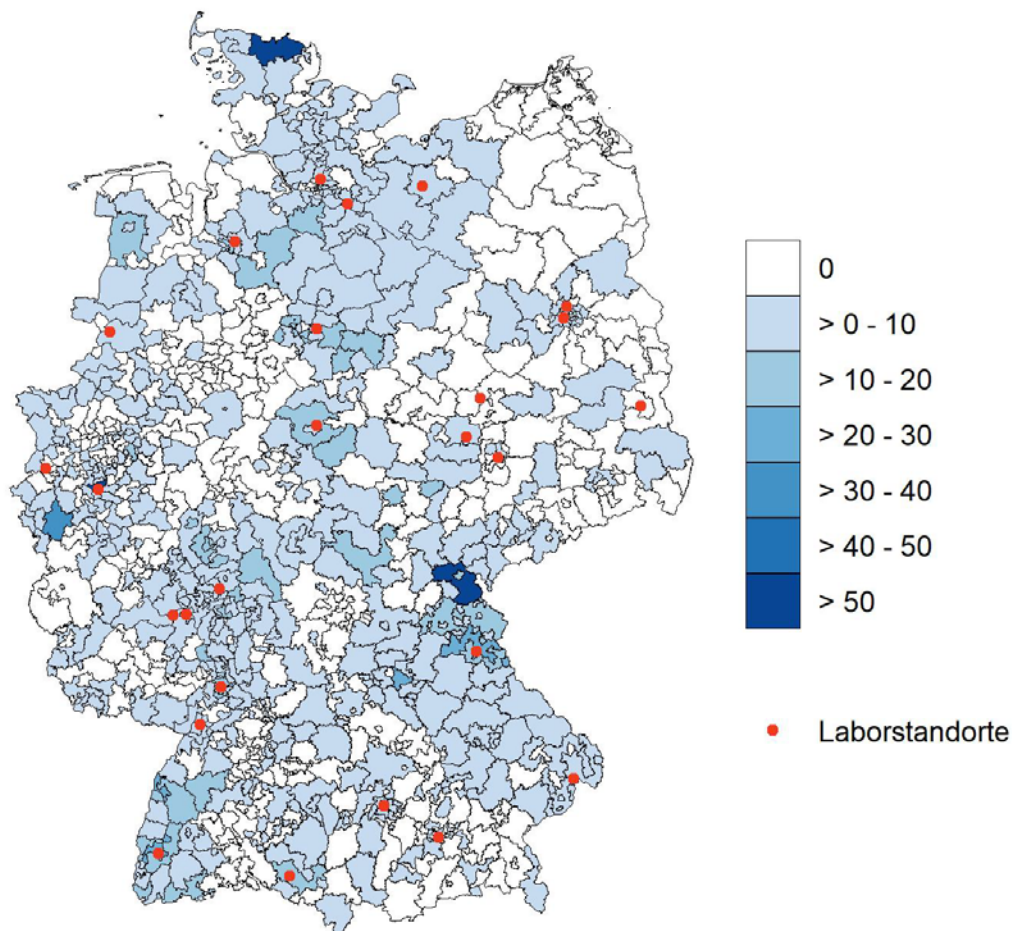


Abbildung 1 (aktualisiert am 10.02.2021) zeigt die Anzahl der Proben pro Postleitzahlbereich bei denen die Variante B.1.1.7 mittels Punktmutations-Assay innerhalb der ad hoc-Erhebung detektiert wurde (blaue Farbgebung, Legende s. anbei). Es liegen keine Daten zur Herkunft der 37.749 ausgewählten und untersuchten Proben vor, sondern nur zu den 2.133 positiv auf die Mutations N501Y getesteten. Daher sind in der Abbildung nur die Postleitzahlbereiche der 1.902 Proben die der VOC B.1.1.7 zugeordnet sind, dargestellt. Die roten Markierungen auf der Karte zeigen, die Standorte der an der Erhebung beteiligten Labore. Es handelte sich um Laborstandorte in Hamburg, Bremen, München, Berlin, Augsburg, Ingelheim, Cottbus, Dessau-Roßlau, Frankfurt a.M., Freiburg im Breisgau, Heidelberg, Karlsruhe, Lehrte,

Leipzig, Mainz, Mönchengladbach, Passau, Ravensburg, Schwerin, Göttingen, Halle/Saale, Leverkusen, Weiden, Geesthacht und Schüttorf.

Limitationen der ad-hoc-Erhebung: die SARS-CoV-2-positiven Proben, die mittels Punktmutations-Assays auf das Vorkommen von VOC untersucht wurden, unterliegen einem gewissen 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 aus KW 3-4, 2021 untersucht wurde. Weiterhin wurden die Proben aus den regionalen Verbundlaboren der Laborverbände an den 26 „nachttestenden“ Standorten konsolidiert (bspw. bei Sonic Healthcare: Nachttestung in 6 Laboren für Proben aus 28 Standorten bundesweit). Der Anteil der identifizierten VOC kann daher nicht sicher auf alle SARS-CoV-2-positiven Proben in Deutschland übertragen werden.

Zum Zeitpunkt der Erhebung bereits bestätigte VOC sind nicht in den Datensatz aufgenommen worden (es hatte bereits am 21.1.2021 eine größere Zahl an B.1.1.7-Bestätigungen gegeben und auch einen Nachweis der Variante B.1.351). Weiterhin ist zu erwähnen, dass mehrere teilnehmende Labore von einer Zunahme des Anteils an B.1.1.7-Fällen im Wochenverlauf berichtet haben. Dieses ist in der Erhebung nicht quantifiziert worden und wird im Rahmen der regulären Testung der kommenden Tage evaluiert werden. Es würde sich anbieten, die großflächige Nachttestung auf Punktmutationen in Kürze zu wiederholen, um einen Trend erkennen zu können. Dazu planen wir eine Wiederholung der Erhebung nach je 2 Wochen, also in KW 6, 8 und 10/2021.

An dieser Stelle möchten wir uns sehr herzlich bei den Kolleginnen und Kollegen aus den Verbänden Limbachgruppe, Synlab, LADR, Amedes und Sonic Healthcare bedanken, die zusätzlich zur Tagesroutine binnen kürzester Zeit dieses großvolumige Projekt realisieren und innerhalb weniger Tage vorläufig abschließen konnten, sowie beim Interessenverband der akkreditierten medizinischen Labore in Deutschland (ALM e.V.) für das Zusammentragen der Daten der ad-hoc Erhebung. Dank gilt auch dem Hersteller TIB MOLBIOL für die kostenfreie Bereitstellung der Kits für diese ad-hoc Erhebung.

Abfrage zu Mutationsnachweisen an Universitätslaboren zur Nachweisrate von VOC B.1.1.7 und B.1.351 durch das Konsiliarlabor für Coronaviren an der Charité

Durch das Konsiliarlabor für Coronaviren wurde im Rahmen einer Abfrage in Kalenderwoche 04/2021 die Nachweisrate von B.1.1.7- und B.1.351-Varianten an Universitätskliniken erhoben. In 1.130 positiven Proben, die aus dem Dezember 2020 nachgetestet wurden, war nur eine einzige Probe positiv. Nach dem Jahreswechsel bis zur dritten Kalenderwoche 2021 wurden 1.964 positive Proben nachgetestet, dabei wurde in 37 Proben (1,9%) die VOC B.1.1.7 und in 8 Proben (0,4%) die VOC B.1.351 detektiert.

Übersicht zu Hinweisen auf VOC in SARS-CoV-2-positiven Proben im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung

(Abschnitt wurde mit der Aktualisierung vom 10.02.2021 hinzugefügt)

In der RKI-Testzahlerfassung werden seit KW 5/2021 auch 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 Datenübermittlung ist auf

rückwirkend möglich, so dass auch Zahlen zu den KW_{2-4/2021} zur Verfügung stehen. 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 Angaben auch retrospektiv für vergangene Kalenderwochen übermittelt werden. Daher kann es sein, dass sich die übermittelten Daten nachträglich ändern. Im Unterschied zu anderen im Bericht aufgeführten Quellen, liegen hier bereits Zahlen für die KW_{5/2021} vor.

Von KW_{2/2021} bis einschließlich KW_{5/2021} wurden dem RKI insgesamt 57.218 Ergebnisse zu Genomsequenzierungen oder Punktmutationsanalysen von SARS-CoV-2 positiven Proben zur Feststellung eines Hinweises auf Vorkommen einer VOC übermittelt, davon waren 4.500 positiv. **Insgesamt ist in den übermittelten Daten ein starker Anstieg des Anteils von VOC pro KW zu verzeichnen, s. Tabelle 1. Es ist wichtig anzumerken, dass diese Zahlen Verzerrungen unterliegen.** So ist z.B. von einer Verzerrung auszugehen, da eine selektive Auswahl von Proben auf Grund von Hinweisen auf das Vorliegen einer VOC stattfand.

Tabelle 1: Anzahl der erfassten Hinweise auf das Vorliegen von VOCs. Die Daten werden im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung seit KW 5/2021 zusätzlich erfasst und können auch rückwirkend übermittelt werden.

KW 2021	Meldende Labore	Tests auf Hinweis auf VOC	Hinweise auf VOC	Anteil (%)	Hinweise auf B.1.1.7	Hinweise auf B.1.351	Hinweise auf P.1
2	2	49	1	2	1	0	0
3	18	3.291	121	4	121	0	0
4	37	30.348	1.546	5	1452	93	1
5	50	23.530	2.832	12	2642	190	0

Hinweise auf Mutationen in SARS-CoV-2-positiven Proben im Herbst/Winter 2020/2021

Ab KW_{53, 2020} (vor Bereitstellung der Punktmutations-Assays von TIB MOLBIOL) wurden Labore in der RKI-Testzahlerfassung befragt, ob es S-Gen Ausfälle in ihren positiven Proben gab, da dies ein Hinweis (wenn auch kein sicherer Nachweis) auf die VOC B.1.1.7 ist. **Kumulativ übermittelten 7 Labore für KW_{53 2020} bis KW_{3 2021} insgesamt 392 S-Gen-Ausfälle bei 62.610 getesteten Proben (0.63%).** Da viele Labore PCR-Tests nutzen, bei denen das S-Gen bei Vorkommen der B.1.1.7 nicht ausfällt, kann hier nicht davon ausgegangen werden, dass dies die Gesamtzahl der Proben mit S-Gen-Ausfällen in diesem Zeitraum darstellte. Labore, die S-Gen-Ausfälle berichteten, befinden sich in Baden-Württemberg, Nordrhein-Westfalen, Mecklenburg-Vorpommern, Bayern und Hessen. Keines dieser Labore hat eigene Möglichkeiten zur Sequenzierung.

Zusätzlich gab es eine persönliche Kommunikation des Testzahlerfassungs-Teams am RKI mit einem Labor, dass in KW_{47 – 52, 2020} von insgesamt 5.442 positiven PCRs (Thermo Fisher) 679 (12,5%) mit S-Gen-Ausfall berichtet hat. Dieser sei zum ersten Mal am 16.09.2020 aufgetreten, obwohl das Labor den Assay seit 09.09.2020 genutzt hatte. Eine Steigerung der S-Gen-Ausfälle über die Zeit war nicht zu beobachten, da oftmals in Zusammenhang stehende Proben (Familien, Ausbrüche, etc.) eingesendet wurden, die dann alle den S-Gen-Ausfall aufwiesen. Die Proben sind leider nicht asserviert worden.

Analyse der Virusvarianten auf Basis von Gesamtgenomsequenzierung

Für die Analyse des Vorkommens von SARS-CoV-2 Virusvarianten liegen dem RKI Informationen zu 4767 (2020: 4.429, 2021: 338) SARS-CoV-2 Gesamtgenomsequenzen vor. 3136 (2020: 3105, 2021: 31) dieser Sequenzen stammen aus der öffentlichen Genomsequenzdatenbank GISAID (www.gisaid.org), 1254 (2020:1128, 2021:146) stammen vom Konsiliarlabor der Universitätsmedizin der Charité und weitere 358 (2020:196, 2021:161) Datensätze stammen aus dem RKI¹. Die Anteile verschiedener Viruslinien wurden, wie in Tabelle 2 dargestellt, auf Basis der Proben aus den Jahren 2020 und 2021 erhoben. Dabei ist zu beachten, dass a) die Zeiträume und folglich die jeweils zugrundeliegende Anzahl verfügbarer Genomsequenzen sehr unterschiedlich sind (9 Monate vs. 4 Wochen) und b) die Proben in beiden Datensätzen nicht ausschließlich zufällig gezogen wurden, sondern die Sequenzierung im Rahmen von besonderen Fragestellungen oder wie bspw. Ausbruchsuntersuchungen durchgeführt wurden. Lediglich ein Teil der Proben des RKI-Datensatzes wurde im Rahmen des *Labornetzwerkes IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* zufällig ausgewählt. Somit unterliegen die Daten einer Verzerrung (Bias). Gesamtgenomsequenzdaten des RKI, die im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen erhoben wurden, wurden nicht eingeschlossen. Es ist davon auszugehen, dass der Anteil von VOC insbesondere im Datensatz von 2021 überrepräsentiert ist, da 52 der 161 am RKI sequenzierten Proben aufgrund des Verdachts einer VOC zur Sequenzierung ausgewählt wurden. Eine ähnliche Häufung ist für die Datensätze des KL und GISAID zu vermuten.

Tabelle 2: Die fünf am häufigsten mittels Gesamtgenomsequenzierung detektierten Virusvarianten im Jahr 2021 (Angabe der Virusvarianten in Pangolin-Nomenklatur im Datensatz der RKI. Dieser Datensatz unterliegt starken Verzerrungen (Bias), da er gezielte Untersuchungen von Proben beinhaltet, für die der Verdacht auf Vorliegen einer VOC bestand. (Datenstand 29.01.2021)

Top 5	2020			2021		
	Variante	Anzahl	Anteil	Variante	Anzahl	Anteil
1	B.1	1150	26,0%	B.1.177	126	37,3%
2	B.1.177	457	10,3%	B.1.1.7	53	15,7%
3	B.1.1.119	238	5,4%	B.1.221	45	13,3%
4	B.1.329	233	5,3%	B.1.160	18	5,3%
5	B.1.258	184	4,2%	B.1.258	18	5,3%

Durch Genomanalysen konnte in Deutschland der Nachweis für sämtliche international bekannten Klade (Virusvarianten) von SARS-CoV-2 geführt werden, u.a. auch für die VOC B.1.351, sowie für die VOC P.1. Abbildung 2 zeigt die relativen Anteile der fünf häufigsten Varianten (Top 5) für die ersten 3 Kalenderwochen 2021. Dabei ist zu beachten, dass die Gesamtanzahl der verfügbaren Genomsequenzen in den drei Kalenderwochen nicht konstant war. So lagen in KW01 110, in KW02 172 und in KW03 55 Genomsequenzen für die Analyse vor.

¹ Am RKI sind seit Beginn der Pandemie über 1.000 SARS-CoV-2 Gesamtgenome sequenziert worden. Für die hier vorliegende Analyse wurden jedoch Datensätze aus internen Ausbruchsuntersuchungen und Studien nicht berücksichtigt, da diese in einer starken Überrepräsentation einzelner Varianten resultieren würde.

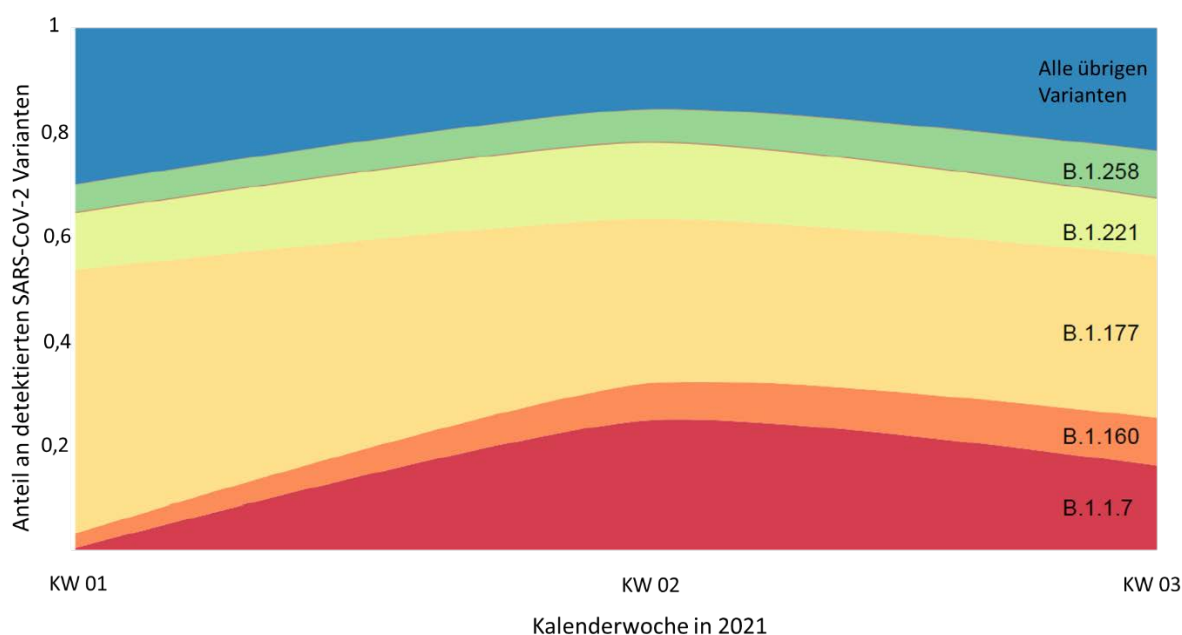


Abbildung 2 illustriert den Anteil der 5 am häufigsten nachgewiesenen Viruslinien in 2021 für den oben beschriebenen Datensatz. Der farbig dargestellte Bereich zeigt den relativen Anteil der jeweiligen Linie bezogen auf alle zum Zeitpunkt detektierten Virusvarianten.

Die in diesem Bericht fokussierte **VOC B.1.1.7** wurde im Datensatz für Gesamtgenomsequenzen auf Basis von Proben aus dem **Jahr 2020 24-mal detektiert** und im **Jahr 2021 bisher 53-mal** (Datenstand 29.01.2021). Dies entspricht einem **Anstieg**, allerdings gilt zu beachten, dass **die Auswahl der Proben für die Gesamtgenomsequenzierung einer starken Verzerrung unterliegt**. Die sogenannten Verdachtsproben bezeichnen Proben, für die ein epidemiologischer oder diagnostischer Hinweis auf das Vorliegen einer VOC vorliegt. Die Anzahl der detektierten Varianten nimmt in den vergangenen Wochen zu.

Die ebenfalls unter Beobachtung stehende **VOC B.1.351** wurde sowohl im **Datensatz für das Jahr 2020, als auch im bisherigen Datensatz für 2021 je 10-mal detektiert**. Auch für **B.1.351** gelten die oben beschriebenen **Einschränkungen** hinsichtlich der Aussagekraft auf Grund der voreingenommenen Probenauswahl für die Sequenzierung.

In den seit dem 26.01.2021 bis einschließlich 01.02.2021 über **DESH** (Deutscher Elektronischer Sequenzdaten-Hub) **hochgeladenen und auswertbaren Sequenzen für 2021 (insgesamt 1308)** wurde die **VOC B.1.1.7 75-mal detektiert**, das entspricht einem **Anteil von 5,73%**. DESH ist die Plattform über die Labore die SARS-CoV-2 Genomsequenzen im Rahmen der Coronavirus-Surveillanceverordnung an das RKI übermitteln können.

Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen in Deutschland (18.01.2021: 2.040.659) ein Anteil sequenzierter Proben an positiv getesteten Proben von ca. 0,2%. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede RT-PCR positive Patientenprobe technisch für eine Sequenzierung eignet.

Meldungen über Nachweise von *Variants of Concern* (VOCs) aus den Bundesländern

Die Informationen stammen aus dem Meldesystem gemäß IfSG sowie aus direkten Benachrichtigungen der Bundesländer an das RKI. Mit **Stand 31.01.2021** (21:00 Uhr) hat das RKI Kenntnis über **168 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7** in Deutschland (darin enthalten sowohl PCR-basierte Nachweise bzw. Hinweise, als auch Nachweise mittels Teil- und Gesamtgenomsequenzierung). Die Fälle stammen aus 13 Bundesländern (Berlin, Baden-Württemberg, Bayern, Bremen, Hamburg, Hessen, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen, Sachsen, Schleswig-Holstein, Thüringen, Brandenburg und Mecklenburg-Vorpommern).

Tabelle 3 zeigt die aus den Bundesländern berichteten Nachweise von B.1.1.7 zu Fällen die seit November 2020 gemeldet wurden.

Bundesländer	Fallzahlen von Nachweisen der Variante	
		B.1.1.7
BE		20
BW		7
BY		6
HE		17
HH		10
NI		4
NW		22
SN		2
SH		47
TH		6
HB		11
BB		1
MV		15
Summe		168

Darüber hinaus hat das RKI Kenntnis über **27 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.351**. Diese Fälle stammen aus 7 Bundesländern (Baden-Württemberg, Bayern, Hamburg, Hessen, Nordrhein-Westfalen, Sachsen-Anhalt und Sachsen).

Tabelle 4 zeigt die aus den Bundesländern gemeldeten Nachweise von B.1.351 zu Fällen die seit November 2020 gemeldet wurden.

Bundesländer	Fallzahlen von Nachweisen der Variante	
		B.1.351
BW		13
BY		1
HE		1
HH		1
NW		3
SN		6
ST		2
Summe		27

Einige der von den Bundesländern an das RKI gemeldeten COVID-19-Fälle der Varianten B.1.1.7 und B.1.351 sind PCR-positive Fälle und es besteht ein Verdacht für eine bestimmte Variante (z. B. durch Punktmutations-Assay), jedoch erfolgte keine Genomsequenzierung.

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als *Variants of Concern* (VOCs) bezeichnet werden, insbesondere die Varianten B.1.1.7 und B.1.351, ist nach den bisher vorliegenden Daten in den letzten Wochen im Vergleich zum Vorjahr gestiegen.

Der Anteil der Variante B.1.1.7 an PCR-bestätigten SARS-CoV-2-Nachweisen, die erfolgreich einer Punktmutations-Assay Analyse von nicht spezifisch ausgewählten SARS-CoV-2 positiven Proben unterzogen werden konnten, beträgt nach der ad-hoc-Erhebung von über 34.000 Proben in der KW₃₋₄ in Deutschland ca. 5,6%. Dieses Ergebnis wird unterstützt von der vorläufigen Analyse der, via DESH an das RKI übermittelten Genomsequenzen, in der der Anteil von Genomsequenzen der VOC B.1.1.7 5,73% beträgt.

Die in der aktualisierten Version des Berichtes vom 10.02.2021 aufgeführten Ergebnisse aus der RKI-Testzahlerfassung, **deuten auf einen stetigen Anstieg des Anteils der VOC B.1.1.7 bis in KW_{05/2021} hin.** Dabei ist zu beachten, dass die Testungen innerhalb der Routine-Diagnostik durchgeführt wurden und somit hinsichtlich der Probenauswahl und der Kapazitäten zur Durchführung der Untersuchungen in den Laboren einer Verzerrung unterliegen können.

Die vorliegenden Daten aus der **Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen** können auf Grund geringerer Nachweiszahlen (bisher in 2021) noch keine statistisch belastbare Aussage über das Vorkommen der VOCs liefern, zeigen aber den Anstieg des Anteils der Variante B.1.1.7 an der Gesamtzahl der sequenzierten SARS-CoV-2-Genome im Jahr 2021 gegenüber 2020. Somit kann auf die zunehmende Verbreitung dieser Variante geschlossen werden. Darüber hinaus gehen zunehmend **Informationen aus den Meldedaten** gemäß IfSG mit Nachweis von VOC -Fällen oder Nachweisen mit Hinweis auf eine VOC ein.

Aus den aktuellen Erhebungen und den Informationen aus den unterschiedlichen Datenquellen, lassen sich 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 im Abschnitt *Analyse der ad-hoc-Erhebung von Laboren auf Basis der TIB MOLBIOL-Assays* zu nutzen, um gezielt nach bekannten Mutationen und Virusvariante zu suchen und deren Vorkommen zu bestimmen. **Für eine weiterführende Bewertung insbesondere zum Verlauf der Verbreitung werden mindestens 3 weitere ad-hoc Erhebung mit zeitlichem Verzug von je 2 Wochen nach 1. Erhebung, d.h. in KW 6,8 und 10 geplant.**

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

Für (2) **muss außerdem die Zahl der erfassten Gesamtgenomsequenzierungen** in Deutschland **deutlich gesteigert werden, um ein repräsentatives Bild der zirkulierenden Virusvarianten**, aber auch der **einzelnen Mutationen zu erheben und neue Varianten sowie Mutationen frühzeitig zu detektieren**. Auf diese Maßnahmen zielt die Umsetzung der Corona-Surveillanceverordnung ab, die eine Steigerung der Gesamtgenomsequenzierungen in den Laboren der Spezialdiagnostik bedingen wird. **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.