



Stand: 03. März 2021

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

Inhaltsverzeichnis

Kurzübersicht.....	2
Zusammenfassung	3
Einleitung	4
1. Erhebung Laborverbund.....	5
2. RKI-Testzahlerfassung.....	7
3. Gesamtgenomsequenzierung	8
4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG).....	10
Fazit.....	12

Kurzübersicht

Welche Varianten werden aktuell beobachtet?

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

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

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

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

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

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

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

...und generiert daraus Wissen:

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

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

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

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

Wo kommen die Varianten aktuell vor?

Die jeweiligen VOCs sind aktuell in den Ländern am häufigsten nachgewiesen, in denen sie erstmals gefunden wurden: B.1.1.7 in Großbritannien, B.1.351 in Südafrika und P.1 in Brasilien. In diesen Ländern machen sie aktuell jeweils den größten Anteil der gefundenen Varianten aus. Aktuell wird B.1.1.7 in über 40% der untersuchten positiven Proben in Deutschland gefunden, also in ca. 4 von 10 Proben.

Wie verbreiten sich die Varianten aktuell?

Der Anteil der VOCs ist in den letzten Wochen deutlich gestiegen. Die Variante B.1.1.7 breitet sich aktuell in Europa stark aus und ist in einigen Ländern bereits die am häufigsten detektierte Variante. Seitdem diese Variante in Deutschland nachgewiesen wird, hat sich der Anteil der Proben, in denen die Variante gefunden wird, jede Woche deutlich erhöht. Weltweit und auch in Deutschland ist die Ausbreitung der Variante B.1.351 geringer. Die Variante P.1 wurde bisher nur vereinzelt in Deutschland nachgewiesen.

Zusammenfassung

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

- (1) die Erhebung des Laborverbundes, sie zeigt eine Detektionsrate von **VOC B.1.1.7** in 11.401 von insgesamt ca. 24.707 (**46,1%**) auswertbaren, nicht vorselektierten Untersuchungen auf SARS-CoV-2 in **KW08/2021** (KW06: 22%).
- (2) die RKI-Testzahlerfassung, sie zeigt eine kontinuierliche Steigerung des Anteils der **VOC B.1.1.7 auf 40% in KW08/2021** (KW07: 26%).
- (3) die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen, sie zeigen einen Anteil von **22% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW07/2021** an. Dies bedeutet einen Anstieg gegenüber den Vorwochen (KW05: 18%).
- (4) eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG zum Nachweis und diagnostischen Verdacht von VOC-Fällen, sie zeigt, eine **Steigerung des Anteils der VOC B.1.1.7 auf 15% in KW08/2021**. Für KW07/2021 führten erwartete Nachübermittlungen der VOC zu einer Verdoppelung des Anteils von 6% auf 13%.

Die bisher vorliegenden Daten und Analysen zeigen, dass sich der Anteil der VOC B.1.1.7 in den letzten Wochen deutlich erhöht hat. Es ist mit einer weiteren Erhöhung des Anteils auf über 50% der Virusvariante B.1.1.7 zu rechnen, wie dies in den letzten Wochen bereits aus anderen europäischen Ländern berichtet wurde. Dann wäre die VOC B.1.1.7 die häufigste SARS-CoV-2 Variante in Deutschland. Das ist besorgniserregend, weil B.1.1.7 nach bisherigen Erkenntnissen ansteckender als andere Varianten ist.

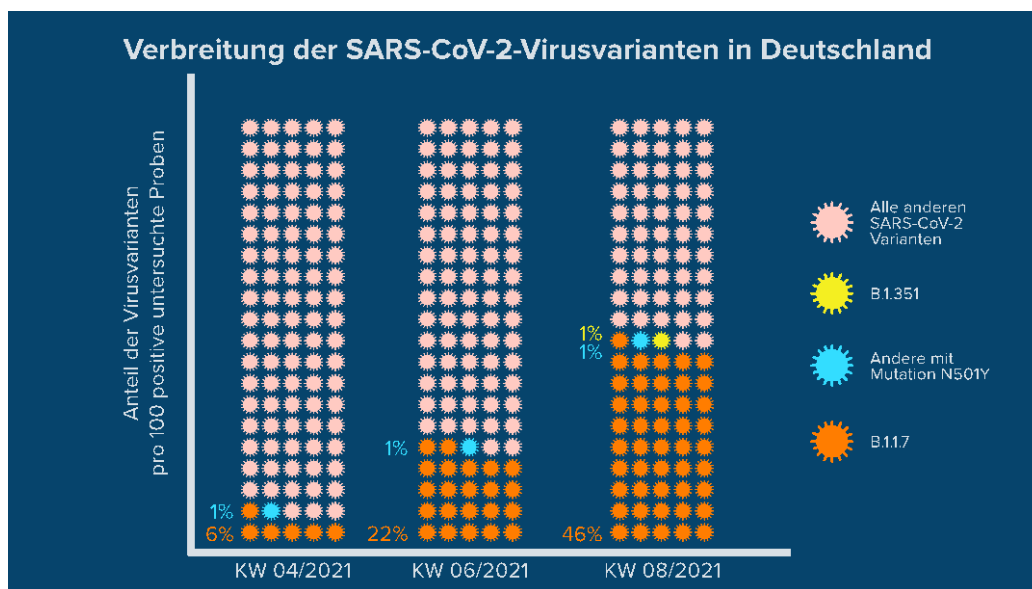


Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. Die illustrierten Anteile entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes. Die Anzahl der verfügbaren Genomsequenzen ist zurzeit noch gering und womöglich nicht repräsentativ. Daher könnte die Verteilung der Virusvarianten von den abgebildeten Verteilungen abweichen. Variante B.1.1.7 ist besorgniserregend, weil sie ansteckender ist als der Vergleichsstamm aus 2020. Variante B.1.351 ist besorgniserregend, weil sie möglicherweise den durch die Impfungen vermittelte Schutz reduziert sein kann.

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 **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.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 einer weiteren Linie abstammt, der Linie B.1.1.28. 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 und jetzt 08/2021 **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 nachgewiesen, liegt ein labordiagnostischer Verdacht vor (delH69/V70 - VOC B.1.1.7; K417N - VOC B.1.351, Abwesenheit von K417N und Detektion von E484K - P.1 oder die unter Beobachtung stehende Variante B.1.525 (seit einiger Zeit in Dänemark und nun auch in Deutschland auftretende Variante). Die Daten werden nach dem Datum der Probennahme ausgewertet und direkt an das RKI übermittelt.
2. Mittels der **RKI-Testzahlerfassung** werden Daten zu Genomsequenzierungen und Punktmutationsanalysen in SARS-CoV-2 testenden Laboren in Deutschland erhoben. Hierzu werden deutschlandweit Daten von Universitätskliniken, Forschungseinrichtungen sowie klinischen und ambulanten Laboren zusammengeführt. Die Daten werden nach dem Datum 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 entstehenden Mutationsmusters gelingt die Zuordnung zu der entsprechenden Viruslinie. Die Daten werden nach dem Datum 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 nach dem Meldedatum ausgewertet.

I. Erhebung Laborverbund

Um einen raschen Überblick zu in Deutschland zirkulierenden VOCs oder bekannten SARS-CoV-2-Punktmutationen zu bekommen, wurden **SARS-CoV-2 positive Proben im Zeitraum 22.-28. Februar (KW08/2021) auf das Vorkommen von VOCs überprüft.**

Die fünf Laborverbünde (Amedes, LADR, Limbachgruppe, Sonic Healthcare, Synlab) führten insgesamt 475.174 SARS-CoV-2-PCR-Testungen von Proben aus dem Zeitraum 22. bis 28.02.2021 durch. Davon wurden 34.103 Teste positiv befundet (Positivquote 7,2%). Von diesen Positivtesten **wurden** in einem nachfolgenden Schritt **26.260 Proben mit den Punktmutations-Assays (N501Y, E484K, K417N und delH69/V70) weiter untersucht.** Diese Nachtestung fand in 26 Laboren statt. Die Auswahl der Proben in den Laboren fand innerhalb des jeweiligen Laborverbundes statt, also möglichst bundesweit. Abbildung 2 zeigt u.a. die Verteilung der Labore, die an der Erhebung teilgenommen haben (rot markiert).

Im Rahmen der Nachtestung waren **24.707 der 26.260 Teste auswertbar**, bei 1.553 Tests war kein Ergebnis messbar (i.d.R. bedingt durch eine zu geringe Viruslast in der Ausgangsprobe). **In 11.401 dieser 24.707 Proben (46,1%) wurde die VOC B.1.1.7 detektiert.** Alle auswertbaren **Proben wurden auch auf das Vorkommen der Variante B.1.351 untersucht, hier waren 248 Proben (1,0%) positiv.** In 298 Proben wurde nur die N501Y-Mutation detektiert. Aus dem Vorhandensein dieser Mutation allein lässt sich nicht zwingend auf das Vorliegen einer VOC schließen, in diesen Proben wurde der Hinweis auf das Vorliegen einer VOC daher nicht bestätigt. Der Anteil aller Proben mit der N501Y-Mutation entspricht 48,4% der auswertbaren, nachgetesteten Positivproben.

Tabelle 1: Vergleich der Ergebnisse aus den Erhebungen aus KW04-KW08/2021. n.d.= spezifische Analyse wurde nicht durchgeführt.*

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

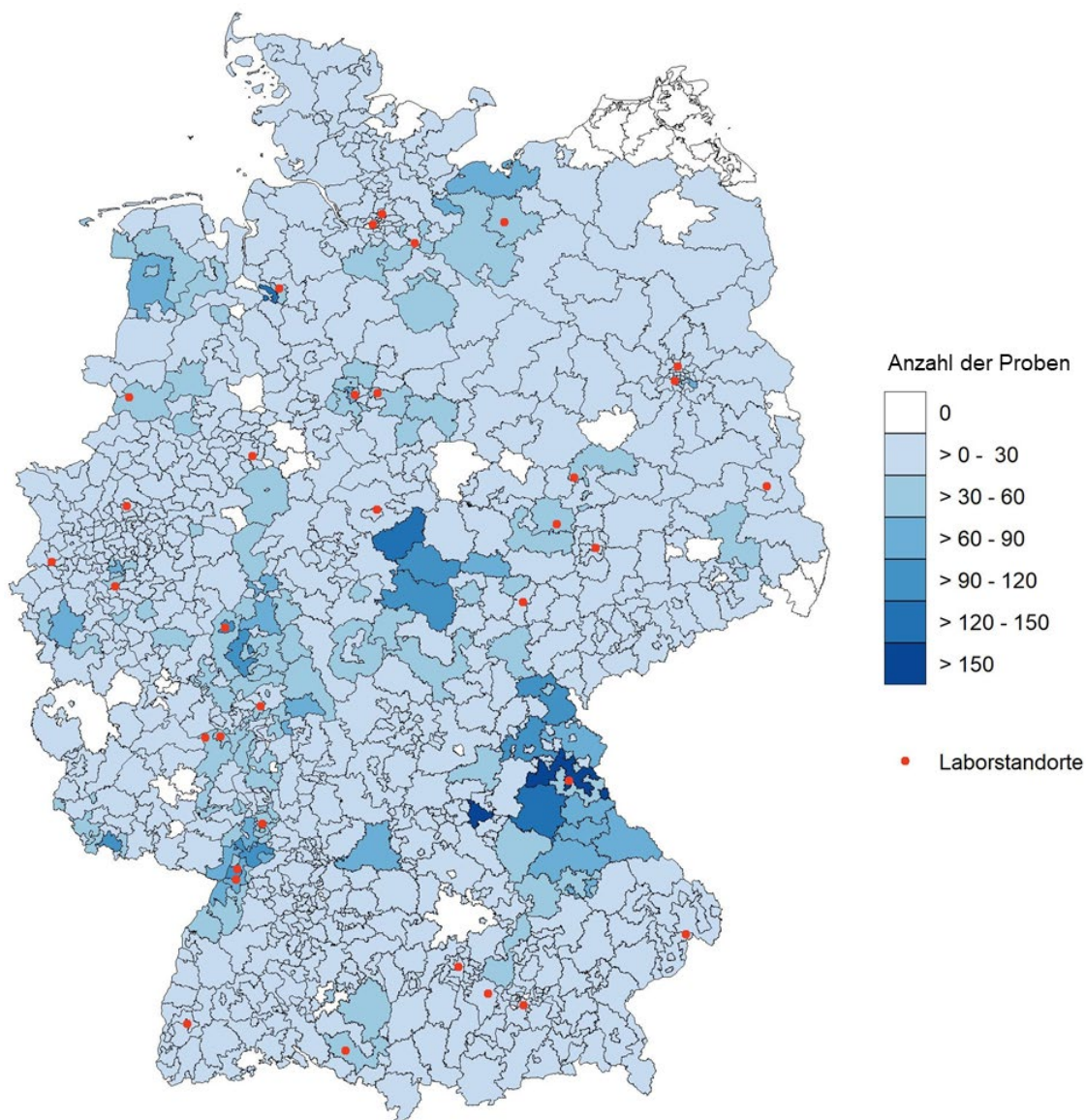


Abbildung 2 zeigt die Anzahl der Proben pro Postleitzahlbereich bei denen in KW08/2021 die Variante B.1.1.7 ($n=11.401$) mittels Punktmutationsanalysen innerhalb der Erhebung detektiert wurde (blaue Farbgebung, Legende s. anbei). Es liegen keine Daten zur Herkunft der 24.707 ausgewählten und untersuchten Proben vor, sondern nur zu den 11.964 auswertbaren Proben. Die roten Markierungen auf der Karte zeigen, die Standorte der an der Erhebung beteiligten Labore.

Limitationen der Erhebung: Die Auswertung der SARS-CoV-2-positiven Proben, die mittels Punktmutationsanalysen auf das Vorkommen von VOC untersucht wurden, unterliegt einem Bias, da a) nicht alle SARS-CoV-2-testenden Labore in Deutschland an dem Projekt teilgenommen haben und b) nur eine Teilmenge der SARS-CoV-2-positiven Proben in Deutschland untersucht wurde. Weiterhin wurden die Proben aus den regionalen Verbundlaboren der Laborverbände an den 34 „nachttestenden“ Standorten konsolidiert (bspw. bei Sonic Healthcare: Nachttestung in 6 Laboren für Proben aus 28 Standorten bundesweit). Der Anteil der identifizierten VOCs kann daher nicht sicher auf alle SARS-CoV-2-positiven Proben in Deutschland übertragen werden.

An dieser Stelle möchten wir uns sehr herzlich bei den Kolleginnen und Kollegen aus den Verbänden Limbach Gruppe, Synlab, LADR, Amedes und Sonic Healthcare bedanken, die zusätzlich zur Tagesroutine die Daten für die Auswertung erhoben und bereitgestellt haben.

2. RKI-Testzahlerfassung

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

Von KW_{02/2021} bis einschließlich KW_{08/2021} wurden dem RKI insgesamt 169.964 Ergebnisse zu Genomsequenzierungen oder Punktmutationsanalysen von SARS-CoV-2 positiven Proben zur Feststellung eines Hinweises auf Vorkommen einer VOC übermittelt, davon waren 36.838 positiv. **Insgesamt ist in den übermittelten Daten ein starker Anstieg des Anteils von VOCs pro KW zu verzeichnen**, s. Tabelle 2. Es ist wichtig anzumerken, dass diese Zahlen Verzerrungen unterliegen, da z.B. nicht alle testenden Labore in Deutschland an der Abfrage teilnehmen. Außerdem ist anzumerken, dass einige der Labore sowohl Daten für die Erhebung des Laborverbundes (Teil 1) als auch für die RKI-Testzahlerfassung bereitstellen.

Tabelle 2: Anzahl der erfassten Hinweise auf das Vorliegen von VOCs. Die Daten werden im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung seit KW 05/2021 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 Hinweis auf VOC	Hinweise auf VOC	Anteil (%)	Anzahl der Hinweise auf B.I.1.7 (%)	Anzahl der Hinweise auf B.I.351 (%)	Anzahl der Hinweise auf P.1 (%)
02	2	49	1	2,0	1 (2%)	0	0
03	17	3.344	122	3,6	122 (3,6%)	0	0
04	36	30.449	1.537	5,0	1.441 (4,7%)	95 (0,3%)	1 (0%)
05	54	26.849	2.105	7,8	1.931 (7,2%)	174 (0,6%)	0
06	57	33.940	6.380	18,8	5.978 (17,6%)	385 (1,1%)	17 (0,1%)
07	68	29.756	7.932	26,7	7.695* (25,9%)	210 (0,7%)	27 (0,1%)
08	82	45.577	18.761	41,2	18.222 (40,0%)	502 (1,1%)	37 (0,1%)

**Hinweis: Aufgrund eines Fehlers bei der Datenverarbeitung wurden in den vergangenen Wochen die positiven Testergebnisse einzelner Labore doppelt gezählt, wodurch es in KW 5, 6 und 7 zu einer leichten Überschätzung der Positivquote kam., Dies hatte zur Folge, dass u.a. im Lagebericht vom 24.02.2021 die angegebenen Anteile und die Anzahl der VOC B.I.1.7 um ca. 4% höher berichtet wurden.*

3. Gesamtgenomsequenzierung

Vorbemerkung zur Erhebung: Im Vergleich zum 1. Bericht (vom 05.02.2021) wurden für die Analyse der Genomsequenzen aus den KW 01-06/2021 nur Genome verwendet, die am RKI sequenziert wurden oder dem RKI im Rahmen der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurv) via DESH (Deutscher Elektronischer Sequenzdaten-Hub) übermittelt wurden. Außerdem wurden diese Daten auf Genomsequenzen von Proben beschränkt, die nicht auf Grund eines bestehenden labordiagnostischen Verdachts bereits als VOC zur Sequenzierung eingeschickt wurden. Ziel war es die Verzerrungen im Datensatz zu minimieren und die Überschätzung des Anteils der VOC zu reduzieren. Dies gilt nicht für die Daten aus dem Jahr 2020.

Für die Analyse des Vorkommens von SARS-CoV-2 Virusvarianten liegen dem RKI Informationen zu 10.522 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 01.03.2021, 0:00Uhr), die ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht auf eine VOC analysiert wurden. Von diesen stammen 297 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI und 10.225 Sequenzen wurden via DESH an das RKI übermittelt. Für die Analyse und die zeitliche Einordnung wurde das Datum der Probenentnahme verwendet. Wie in Tabelle 3 aufgelistet steigt der **Anteil der VOC B.1.1.7 in den ersten Kalenderwochen kontinuierlich von 2,5% auf 22,5%** in KW07/2021. Gleiches gilt für die **VOC B.1.351, deren Anteil von 0% in KW 01/2021 bis auf 0,7% in KW05/2021 stieg und in KW 06 und KW07 wieder bis auf 0,5 bzw. 0,2% fiel.** Da zwischen Probeneinsendung und Gesamtgenomsequenzierung in der Regel jeweils mehrere Tage liegen, werden die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW08/2021 (n=8) nicht für die Analyse der Anteile der VOCs verwendet. Es sei an dieser Stelle nochmals darauf hingewiesen, dass dem RKI kontinuierlich Sequenzen, auch für bereits berichtete Zeiträume, übermittelt und in die Analyse eingeschlossen werden, somit können sich die Angaben zu früheren Datenständen ändern.

Tabelle 3: zeigt den Anteil der VOC B.1.1.7 und B.1.351 für das bisherige Jahr 2021 aufgeteilt nach Kalenderwochen.

KW 2021	B.1.1.7		B.1.351		alle Varianten
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
	1.515	14,4%	56	0,5%	10.522
01	3	2,5%	0	0%	118
02	20	4,6%	1	0,2%	434
03	71	4,7%	11	0,7%	1.518
04	256	11,0%	12	0,5%	2.332
05	446	18,3%	18	0,7%	2.440
06	460	18,2%	12	0,5%	2.522
07	259	22,5%	2	0,2%	1.150

In Tabelle 4 sind die Anteile der am häufigsten detektierten Viruslinien für das Jahr 2020 sowie des Jahres 2021 bis einschließlich 28.02.2021 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. Bericht¹ 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.

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

Tabelle 4: Die fünf am häufigsten mittels Gesamtgenomsequenzierung detektierten Virusvarianten im Jahr 2020 und 2021 (KW01-08). 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).

Top 5	2020			2021		
	Variante	Anzahl	Anteil	Variante	Anzahl	Anteil
01	B.1	1.150	26,0%	B.1.177	3.856	36,6%
02	B.1.177	457	10,3%	B.1.1.7	1515	14,4%
03	B.1.1.119	238	5,4%	B.1.160	822	7,8%
04	B.1.329	233	5,3%	B.1.221	800	7,6%
05	B.1.258	184	4,2%	B.1.258	781	7,4%

Durch Genomanalysen konnte in Deutschland der Nachweis für sämtliche international bekannten Virusvarianten von SARS-CoV-2 geführt werden, u.a. auch für die VOC B.1.351 (n=53), sowie für die VOC P.1 (n=3), beide kommen nicht in den Top 5 vor (Datenstand 01.03.2021). Außerdem wurde in 2021 auch die Variante unter Beobachtung B.1.525 detektiert, ihr Anteil lag in den KW 03-07/2021 zwischen 0,1% und 0,5%. Abbildung 3 zeigt die relativen Anteile der häufigsten Varianten für die ersten drei Kalenderwochen 2021. **Für die Kalenderwochen 02/2021 bis 08/2021 zählt die VOC B.1.1.7 stets zu den Top 5 Varianten in Deutschland.**

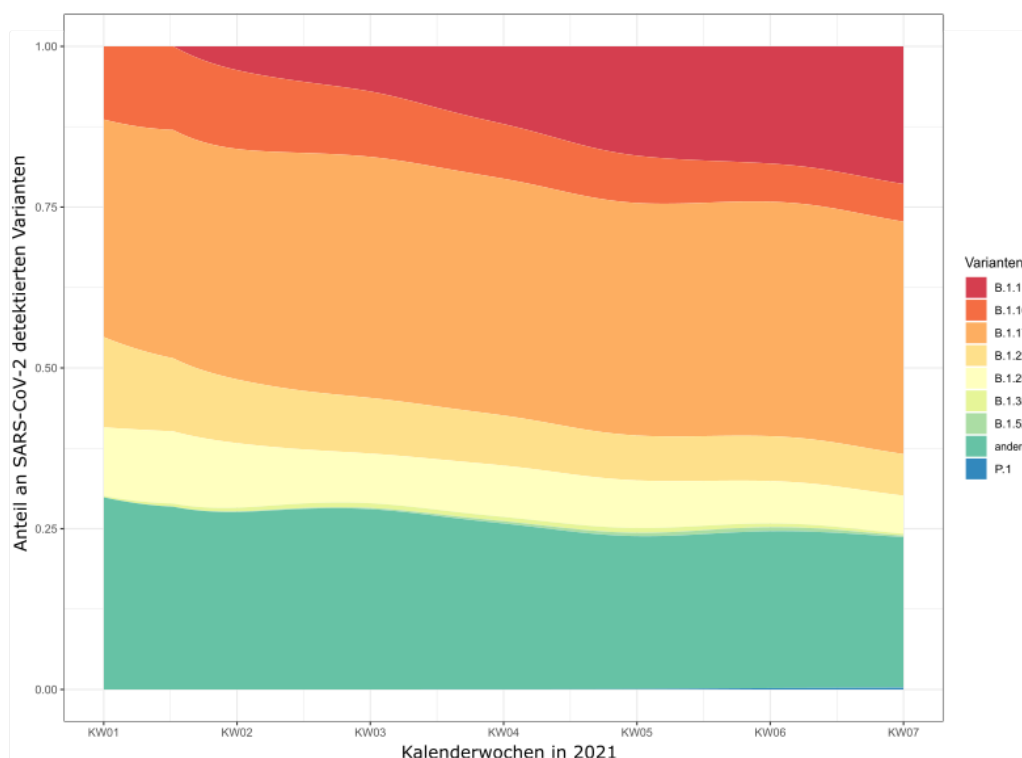


Abbildung 3 illustriert den Anteil der fünf am häufigsten nachgewiesenen Viruslinien in 2021 für den oben beschriebenen Datensatz. Der farbige dargestellte Bereich zeigt den relativen Anteil der jeweiligen Linie bezogen auf alle zum Zeitpunkt detektierten Virusvarianten. Auch in dieser Abbildung wird die KW08/2021 nicht eingeschlossen.

Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen 2021 in Deutschland (Datenstand 01.03.2021: n=606.696) für den Zeitraum 01.01.2021 bis 28.02.2021 ein Anteil sequenzierter Proben (Datenstand 01.03.2021: n=17.227) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von ca. 3%. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet.

4. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 02.03.2021 (0:00 Uhr) wurden dem RKI 25.091 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7 für die Meldewochen (MW) 01-08/2021 in Deutschland übermittelt (darin enthalten sind sowohl PCR-basierte Verdachtsfälle als auch Nachweise mittels Teil- und Gesamtgenomsequenzierung). Die Daten wurden elektronisch an das RKI übermittelt. Prinzipiell ist die strukturelle Erfassung der Daten möglich. In Gesundheitsämtern, die eine ältere Softwareversion nutzen, werden die Angaben teilweise im Freitext erfasst und müssen zusätzlich abgefragt werden. Dies führt zu Abweichungen zwischen den von den Landesbehörden und den vom RKI berichteten Anzahl und Anteilen der VOCs. **Der Anteil von übermittelten Fällen mit Hinweis, Verdacht oder Nachweis auf Vorliegen einer VOC liegt für ganz Deutschland in MW 08/2021 bei 18,5%.** In Tabelle 5 sind die verschiedenen VOCs nach Bundesländern für MW08/2021 aufgeführt. Auch die Meldedaten gemäß IfSG unterliegen einer Verzögerung, so kommt es auf Grund der zusätzlichen Testungen, der anschließenden Übermittlung der Befunde von den Laboren an die Gesundheitsämter, sowie den Nachtragungen der Laborergebnisse auch für weiter zurückliegende Zeiträume zu Änderungen der Anzahl und Anteile. So ist beispielsweise die Anzahl der übermittelten VOC-Verdachtsfälle und Nachweise von VOCs in MW08/2021 ungefähr doppelt so hoch wie in MW07/2021, obwohl nur ein Teil davon tatsächlich Fälle aus MW08/2021 umfasst.

Tabelle 5: Dargestellt sind die Fallzahlen für die drei VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1 für die Meldewoche 08/2021, aufgeteilt nach Hinweis auf VOC, Bestätigung einer Linie durch Sequenzierung bzw. Verdacht aufgrund von variantenspezifischen Punktmutationsanalysen.

Bundesland	Hinweis auf VOC	Seq. B.1.1.7	Verdacht B.1.1.7	Verdacht B.1.351	Verdacht P.1	Gesamt	Anteil VOC*
Baden-Württemberg	143	4	798	27	6	978	16,7%
Bayern	740	25	1.693	19	1	2.478	28,1%
Berlin	26	15	389	3	0	433	17,3%
Brandenburg	1	4	157	2	0	164	10,1%
Bremen	4	1	114	0	0	119	20,3%
Hamburg	14	54	256	1	0	325	20,9%
Hessen	118	10	491	7	1	627	15,2%
Mecklenburg-Vorpommern	1	0	158	0	1	160	14,7%
Niedersachsen	96	5	501	1	0	603	10,9%
Nordrhein-Westfalen	257	37	2.593	43	1	2.931	25,1%
Rheinland-Pfalz	65	28	346	7	0	446	21,3%
Saarland	5	1	132	68	0	206	28,4%
Sachsen	23	1	143	1	1	169	4,7%
Sachsen-Anhalt	49	17	104	0	0	170	8,0%
Schleswig-Holstein	36	2	286	0	0	324	22,3%
Thüringen	53	1	207	0	0	261	9,6%
Gesamt	1.631	205	8.368	179	11	10.394	18,5%

* Enthält Hinweise, Verdachtsfälle und Nachweise auf VOC

In Tabelle 6 und Tabelle 7 werden die Anteile und Anzahlen an B.1.1.7 und B.1.351 für MW_{04-08/2021} gezeigt. Es ist ein kontinuierlicher Anstieg, insbesondere der VOC B.1.1.7 ist zu erkennen. Ihr Anteil an allen SARS-CoV-2-Varianten verdoppelt sich nahezu wöchentlich (Nachmeldungen für KW₀₈ sind zu erwarten). Bzgl. der Variante B.1.351 ist der verhältnismäßig hohe Anteil dieser VOC im Saarland in den MW_{07-08/2021} auffällig, da dieser deutlich über dem Bundesdurchschnitt liegt. Das vermehrte Vorkommen der Variante in der Region wird aktuell untersucht. Insbesondere die Nähe zum französischen Département Moselle, indem zuletzt sehr viele Fälle von B.1.351 detektiert wurden, ist ein Schwerpunkt der bilateralen Aufklärungsbemühungen.

Tabelle 6: Anteile der VOC B.1.1.7 (Bestätigung durch Sequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW_{04-08/2021} (Datenstand 02.03.2021, 0:00 Uhr).

KW 2021	04		05		06		07		08	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	3%	293	6%	433	11%	623	14%	694	14%	802
Bayern	3%	357	5%	502	11%	893	16%	1.276	19%	1.718
Berlin	4%	115	7%	175	12%	265	13%	287	16%	404
Brandenburg	0%	14	2%	36	4%	80	9%	143	10%	161
Bremen	3%	18	7%	37	17%	71	23%	120	20%	115
Hamburg	2%	30	6%	76	13%	170	17%	233	20%	310
Hessen	3%	173	6%	304	9%	312	10%	394	12%	501
Mecklenburg-Vorpommern	2%	25	2%	28	6%	61	11%	129	15%	158
Niedersachsen	0%	31	2%	108	5%	256	7%	401	9%	506
Nordrhein-Westfalen	2%	314	4%	567	12%	1.230	19%	2.134	23%	2.630
Rheinland-Pfalz	2%	63	6%	161	15%	311	18%	395	18%	374
Saarland	1%	14	4%	44	9%	63	17%	102	18%	133
Sachsen	0%	9	0%	21	1%	32	3%	90	4%	144
Sachsen-Anhalt	0%	10	0%	13	1%	21	3%	66	6%	121
Schleswig-Holstein	3%	76	7%	122	16%	273	20%	294	20%	288
Thüringen	0%	14	1%	41	3%	72	3%	75	8%	208
Gesamt	2%	1.556	4%	2.668	9%	4.733	13%	6.833	15%	8.573

Tabelle 7: Anteile der VOC B.1.351 (Bestätigung durch Sequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 04-08/2021 (Datenstand 02.03.2021).

KW 2021	04		05		06		07		08	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0%	3	0%	10	0%	14	1%	72	0%	28
Bayern	0%	25	0%	13	0%	12	0%	11	0%	19
Berlin	0%	6	0%	5	0%	3	0%	1	0%	3
Brandenburg	0%	2	0%	5	0%	0	0%	1	0%	2
Hamburg	0%	1	0%	2	0%	0	0%	4	0%	1
Hessen	0%	2	0%	5	0%	11	0%	9	0%	7
Niedersachsen	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1	0%	1
Nordrhein-Westfalen	0%	30	0%	58	1%	76	1%	82	0%	43
Rheinland-Pfalz	0%	3	0%	4	0%	2	0%	5	0%	7
Saarland	0%	1	0%	3	3%	21	5%	31	9%	68
Sachsen	0%	1	0%	0	0%	0	0%	0	0%	1
Schleswig-Holstein	0%	0	0%	0	0%	0	0%	2	0%	0
Thüringen	0%	0	0%	6	0%	1	0%	0	0%	0
Gesamt	0%	74	0%	111	0%	140	0%	219	0%	180

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 weiter deutlich gestiegen. Die Analyse der Genomsequenzdaten zeigt, dass die Variante B.1.1.7 bereits die zweithäufigste in Deutschland detektierte Variante von SARS-CoV-2 ist. Mit einem weiteren Anstieg ist, wie zuvor in anderen europäischen Ländern beobachtet, zu rechnen.

Der Anteil der Variante B.1.1.7 an PCR-bestätigten SARS-CoV-2-Nachweisen, die erfolgreich einer Punktmutationsanalyse von nicht spezifisch ausgewählten SARS-CoV-2 positiven Proben unterzogen werden konnten, beträgt nach der Erhebung von über 26.000 Proben in der KW08/2021 in Deutschland ca. 46%. Im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung wurde diese Größenordnung bestätigt, dort lag der Anteil bei ca. 40%. Die Analyse der Daten aus Gesamtgenomsequenzierungen in KW07/2021 zeigt einen Anteil der VOC B.1.1.7 von ca. 22%, was ebenfalls eine deutliche Steigerung (KW05/2021: 18%) zeigt. Die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen bestätigen den erwarteten Trend.

Auch die Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG zeigen eine steigende Zahl von Fällen, bei denen ein Nachweis oder ein labordiagnostischer Verdacht auf eine VOC vorliegt. Durch Nachübermittlungen ist der Anteil in KW07/2021 von 6% auf 13% im Vergleich zur Vorwoche berichteten Daten gestiegen. Für KW08 (15%) sind ebenfalls Nachmeldungen zu erwarten.

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

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

Für (2) **muss außerdem die Zahl der erfassten Gesamtgenomsequenzierungen weiter gesteigert und die verpflichtende Übermittlung der IMS-ID (Typisierungs-ID) von den sequenzierenden Laboren an die Gesundheitsämter umgesetzt werden, um ein repräsentatives Bild der zirkulierenden Virusvarianten, aber auch der einzelnen Mutationen zu erheben und neue Varianten sowie Mutationen und regionale Ausbreitung frühzeitig detektieren zu können.** Auf diese Maßnahmen zielt die Umsetzung der Coronavirus-Surveillanceverordnung ab, die eine Steigerung der Gesamtgenomsequenzierungen in den Laboren der Spezialdiagnostik erfordert. **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.