



Stand: 28.April 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).....	4
1. Gesamtgenomsequenzierung.....	5
2. RKI-Testzahlerfassung.....	8
3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG).....	10
Fazit.....	12

Kurzübersicht

Welche Varianten werden aktuell beobachtet?

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

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

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

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).

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

...und generiert daraus Wissen:

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 sie statistisch aus.

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 mehr als 90% der untersuchten positiven Proben in Deutschland gefunden, also in 9 von 10 Proben.

Wie verbreiten sich die Varianten aktuell?

Die Variante B.1.1.7 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 deutlich erhöht. In Deutschland ist keine starke Ausbreitung der Variante B.1.351 zu beobachten und ihr Anteil in den letzten Wochen konstant. Die Variante P.1 wurde bisher nur vereinzelt in Deutschland nachgewiesen. Stetig 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*), speziell der Variante B.1.1.7 (erstmals aufgetreten in Großbritannien), der aktuell verbreitetsten SARS-CoV-2-Variante, dargestellt. Dies ermöglicht eine Einschätzung der aktuellen Situation in Deutschland. Die bisher gezeigte Erhebung eines Laborverbundes wurde zum letzten Mal in KW15 durchgeführt. Darüber wird nicht mehr berichtet. Der vorliegende Bericht enthält:

1. die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen; sie zeigt einen Anteil von **88% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW15/2021**.
2. die RKI-Testzahlerfassung; sie zeigt eine kontinuierliche Steigerung des Anteils der **VOC B.1.1.7 auf 90% in KW16/2021**.
3. eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG; sie zeigt einen **Anteil von 38% in KW16/2021** für Fälle mit Informationen zum Nachweis und diagnostischen Verdacht auf **VOC B.1.1.7**. Der Anteil ist durch Nachübermittlungen auf 53% in KW15 gestiegen.

Mittlerweile ist die VOC B.1.1.7 die dominierende SARS-CoV-2-Variante in Deutschland. Das ist besorgniserregend, weil B.1.1.7 nach bisherigen Erkenntnissen ansteckender als andere Varianten ist. Die Analyse der 7-Tage-Inzidenzen der letzten Wochen zeigten einen **exponentiell ansteigenden Trend, basierend auf der 7-Tage-Inzidenz der VOC B.1.1.7** seit Kalenderwoche 2. Aktuell ist keine Abschwächung des hohen Anteils von B.1.1.7 zu beobachten.

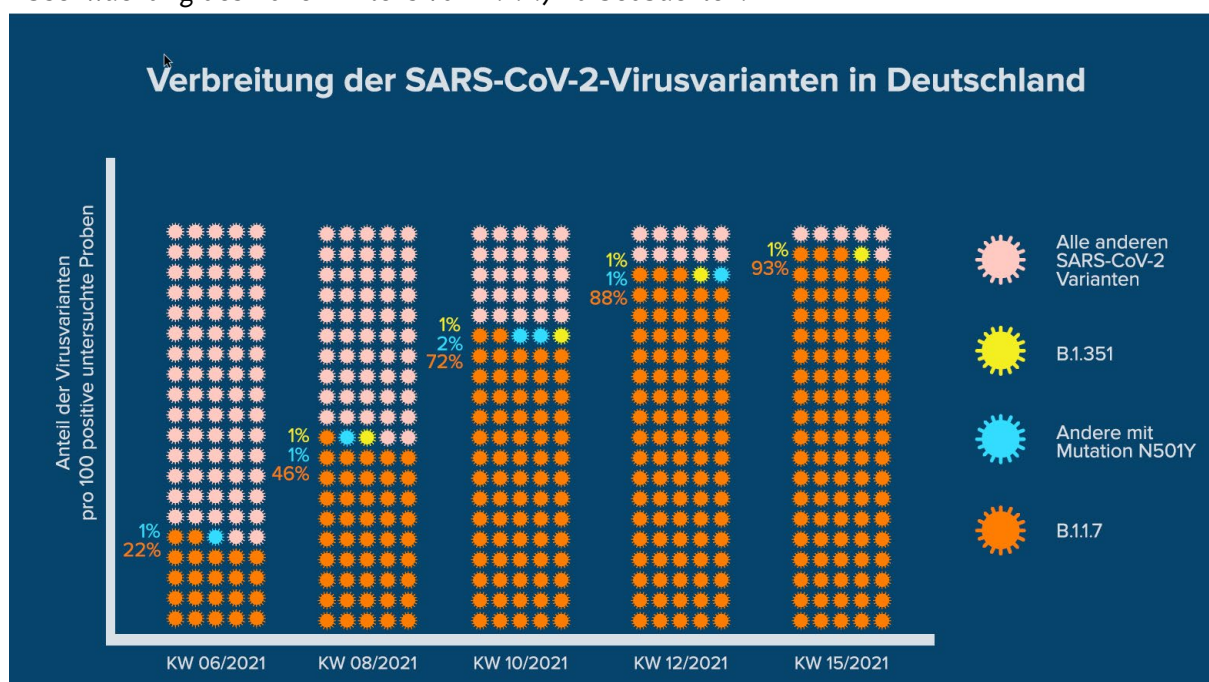


Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. Die illustrierten Anteile entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes bis in KW15/2021 (siehe VOC-Bericht 6¹).

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 Kladen 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 (**VOC: variant of concern**) berichtet. Diese Viren gehören der **Linie B.1.1.7 (501Y.V1)** an und breiten sich seit September 2020 mit Schwerpunkt im Süden und Südosten Großbritanniens aus. Ebenfalls im Dezember 2020 wurde zudem erstmals vom vermehrten Auftreten einer **SARS-CoV-2-Variante in Südafrika (B.1.351, 501Y.V2)** berichtet. **Im brasilianischen Bundesstaat Amazonas zirkuliert** derzeit die SARS-CoV-2-Variante **P.1 (501Y.V.3)**, die von der Linie B.1.1.28 abstammt. Sie weist, wie die anderen VOCs, eine Reihe von Polymorphismen im S-Protein auf. Alle drei 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. Im Folgenden wird nur noch die sog. Pangolin-Nomenklatur verwendet, also B.1.1.7 oder B.1.351 und P.1.

Unter Beobachtung stehende Varianten - variants of interest (VOI)

Im Bericht (Abschnitt Genomsequenzierung) werden zusätzliche Informationen und Kennzahlen zu **unter Beobachtung stehenden Varianten** aufgeführt. Aktuell sei dabei insbesondere auf die Variante B.1.617 (mit den Untervarianten B.1.617.1, B.1.617.2 und B.1.617.3) hingewiesen. 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 und andere VOIs (wie bspw. A.27, B.1.525, B.1.620, P.2, P.3) zeichnen sich unter anderem durch Aminosäureaustausche im viralen Spike Protein aus, die mit einer reduzierten Wirksamkeit der humoralen (Mutationen: E484K, E484Q) bzw. humoralen 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.

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 103.589 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 27.04.2021, 0:00Uhr). 43.274 wurden ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht auf eine VOC analysiert (Stichprobe). Von dieser Stichprobe stammen 568 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI, während 42.706 Sequenzen via DESH an das RKI übermittelt wurden. Für die Analyse und die zeitliche Einordnung wurde das Datum der Probenentnahme verwendet. Wie in Tabelle 3 aufgelistet, steigt basierend auf diesen Analysen der **Anteil der VOC B.1.1.7 in den ersten Kalenderwochen 2021 kontinuierlich von 2% auf 88%** in KW14/2021 und **liegt auch in KW15/2021 bei 88%**. Für **VOC B.1.351 wurden für KW 15/2021 ein Anteil von 1,6%** festgestellt. Die **VOC P.1 hat weiterhin einen sehr geringen Anteil von 0,1%** und wurde in der Stichprobe aus KW15/2021 3-mal detektiert. Da zwischen Probeneinsendung, Gesamtgenomsequenzierung und Datenübermittlung in der Regel jeweils mehrere Tage liegen, werden die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW 16/2021 nicht für die Analyse der Anteile der VOCs 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.

Tabelle 1 zeigt den Anteil sequenzierter VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1 in der Stichprobe für das bisherige Jahr 2021 aufgeteilt nach Kalenderwochen.

KW 2020	B.1.1.7		B.1.351		P.1	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
01-15	22.835	52,8%	495	1,1%	54	0,1
01	4	2,0%	0	0,0%	0	0,0%
02	47	8,3%	2	0,4%	0	0,0%
03	79	4,8%	11	0,7%	0	0,0%
04	272	10,5%	12	0,5%	0	0,0%
05	548	18,1%	22	0,7%	0	0,0%
06	698	20,9%	19	0,6%	6	0,2%
07	1.196	33,0%	20	0,6%	6	0,2%
08	1.884	44,3%	31	0,7%	2	0,0%
09	1.953	52,7%	68	1,8%	8	0,2%
10	2.494	64,7%	71	1,8%	4	0,1%
11	3.034	74,4%	47	1,2%	8	0,2%
12	2.797	80,6%	55	1,6%	0	0,0%
13	3.076	87,8%	40	1,1%	7	0,2%
14	2.832	88,0%	61	1,9%	10	0,3%
15	1.921	87,8%	36	1,6%	3	0,1%

In der Menge aller Gesamtgenomsequenzen, die dem RKI für den Zeitraum zwischen KW_{01/2021} und KW_{15/2021} übermittelt wurden und **der VOC B.1.1.7 zugeordnet werden konnten (n=69.809), wiesen 93 die Mutation E484K auf**, das entspricht einem Anteil von 0,1%.

Durch Genomanalysen konnte in Deutschland der Nachweis für viele international bekannte Virusvarianten von SARS-CoV-2 im Datensatz aller Gesamtgenomsequenzen, die dem RKI für Auswertungen zur Verfügung stehen, geführt werden. Neben den besorgniserregenden Varianten, den VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1, gibt es einige unter Beobachtung stehende Varianten, sogenannte *variants of interest (VOI)*. Tabelle 5 listet die vom RKI unter Beobachtung stehenden Varianten mit der Anzahl der jeweils insgesamt detektierten Genomsequenzen auf. Die VOI haben gemein, dass sie Mutationen aufweisen, die mit erhöhter Übertragbarkeit oder reduzierter Antikörperneutralisation assoziiert werden.

Neu ist unter anderem die Variante B.1.617 (mittlerweile unterteilt in die Varianten B.1617.1, B.1617.2 und B.1617.3), die in den letzten Wochen das Geschehen in Indien dominierte (vorwiegend B.1.617.1) und vereinzelt auch in Europa, insbesondere in Großbritannien (B.1.617.2), Nordamerika und Ozeanien nachgewiesen wurde. Sie konnte bisher nur vereinzelt in Deutschland (n=22) nachgewiesen werden. Diese Variante zeichnet sich unter anderem durch zwei Aminosäureaustausche im viralen Spike Protein aus, die mit einer reduzierten Wirksamkeit der humoralen (E484Q) bzw. humoralen und zellulären (L452R) Immunantwort in Verbindung gebracht werden. Außerdem gibt es Hinweise, dass diese Mutationen die Übertragbarkeit der Variante erhöhen, beispielsweise über eine Verstärkung der Bindung an den Zielzellrezeptor ACE-2. Neben B.1.617 ist auch die **neue Variante B.1.620** erst vor kurzer Zeit aufgetreten bzw. entdeckt und als *Variante in die Pangolin Nomenklatur aufgenommen* worden. Sie hat eine Kombination der Mutationen S477N, E484K und P681H. Diese Mutationen, die individuell bereits aus anderen VOC und VOI bekannt sind, treten in dieser Variante miteinander kombiniert auf. B.1.620 wurde retrospektiv 12-mal in Gesamtgenomsequenzen zwischen KW_{06/2021} und KW_{15/2021} unter allen dem RKI übermittelten Gesamtgenomsequenzen detektiert. Abbildung 2 zeigt die Anzahl der

genombasierten Nachweise der in Tabelle 2 aufgeführten VOIs in Deutschland. Keine VOI hat bisher einen Anteil von mehr als 1,5% an allen zufällig für die Sequenzierung ausgewählten Proben pro KW.

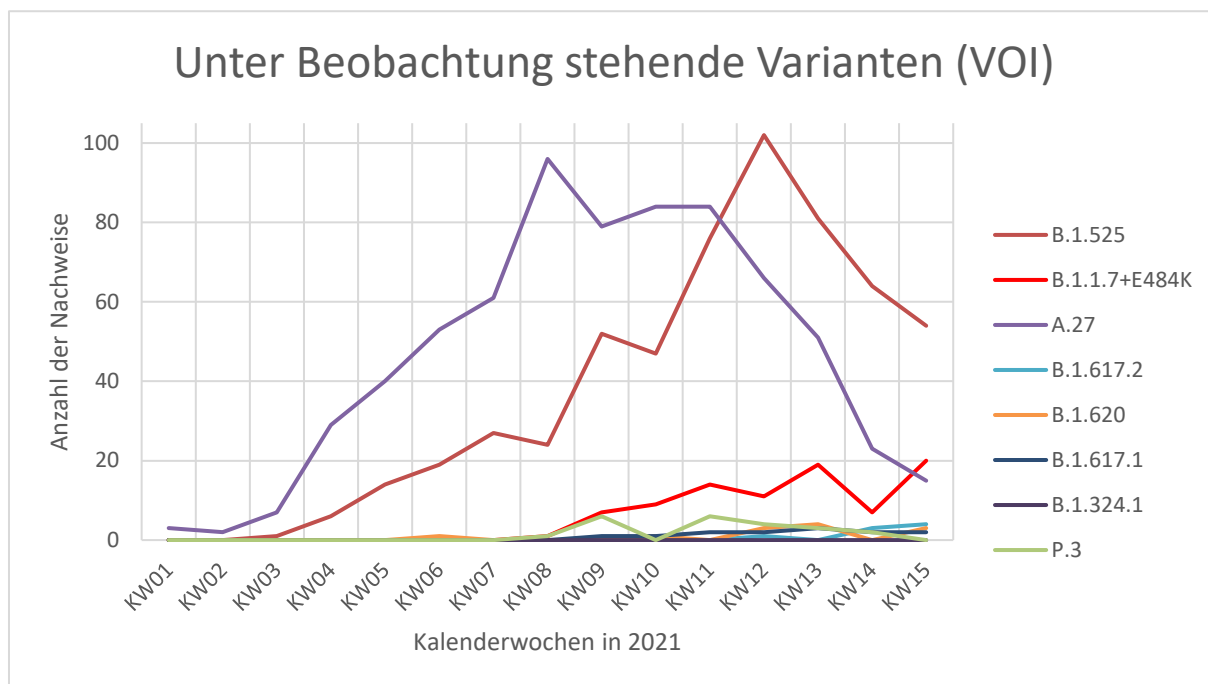


Abbildung 2: Anzahl der Nachweise mittels Gesamtgenomsequenzierung einiger der unter Beobachtung stehenden Varianten (VOI) pro KW seit KW 01/2021.

Tabelle 2: Zeigt die Anzahl der detektierten unter Beobachtung stehenden Varianten. Nicht aufgeführt ist die VOI B.1.324.1, da diese bisher in Deutschland nicht nachgewiesen wurden (Datenstand 25.04.2021).

KW 2021	A.23.1	A.27	B.1.1.7+ E484K	B.1.1.318	B.1.427	B.1.429	B.1.525	B.1.526	P.2	P.3	B.1.617.1	B.1.617.2	B.1.617.3	B.1.620
01-15	15	693	88	336	5	5	567	4	10	22	13	8	1	12
01	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0
03	0	7	0	1	0	0	1	0	3	0	0	0	0	0
04	0	29	0	1	0	0	6	0	2	0	0	0	0	0
05	0	40	0	1	1	0	14	0	3	0	0	0	0	0
06	1	53	0	3	3	0	19	0	1	0	0	0	0	1
07	0	61	0	6	0	0	27	1	0	0	0	0	0	0
08	7	96	1	5	0	0	24	0	0	1	0	0	0	0
09	4	79	7	17	1	3	52	2	0	6	1	0	0	0
10	1	84	9	24	0	1	47	0	0	0	1	0	0	1
11	1	84	14	35	0	0	76	0	0	6	2	0	0	0
12	1	66	11	58	0	0	102	1	0	4	2	1	0	3
13	0	51	19	53	0	0	81	0	0	3	3	0	1	4
14	0	23	7	62	0	0	64	0	0	2	2	3	0	0
15	0	15	20	70	0	1	54	0	0	0	2	4	0	3

Abbildung 3 zeigt die relativen Anteile der häufigsten SARS-CoV-2-Varianten seit KW01/2021. Seit KW 02/2021 befindet sich die VOC B.1.1.7 stets unter den fünf häufigsten in Deutschland nachgewiesenen SARS-CoV-2-Varianten und ist die vorherrschende Variante in Deutschland. Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen für die KW 15/2021 in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 6%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet.

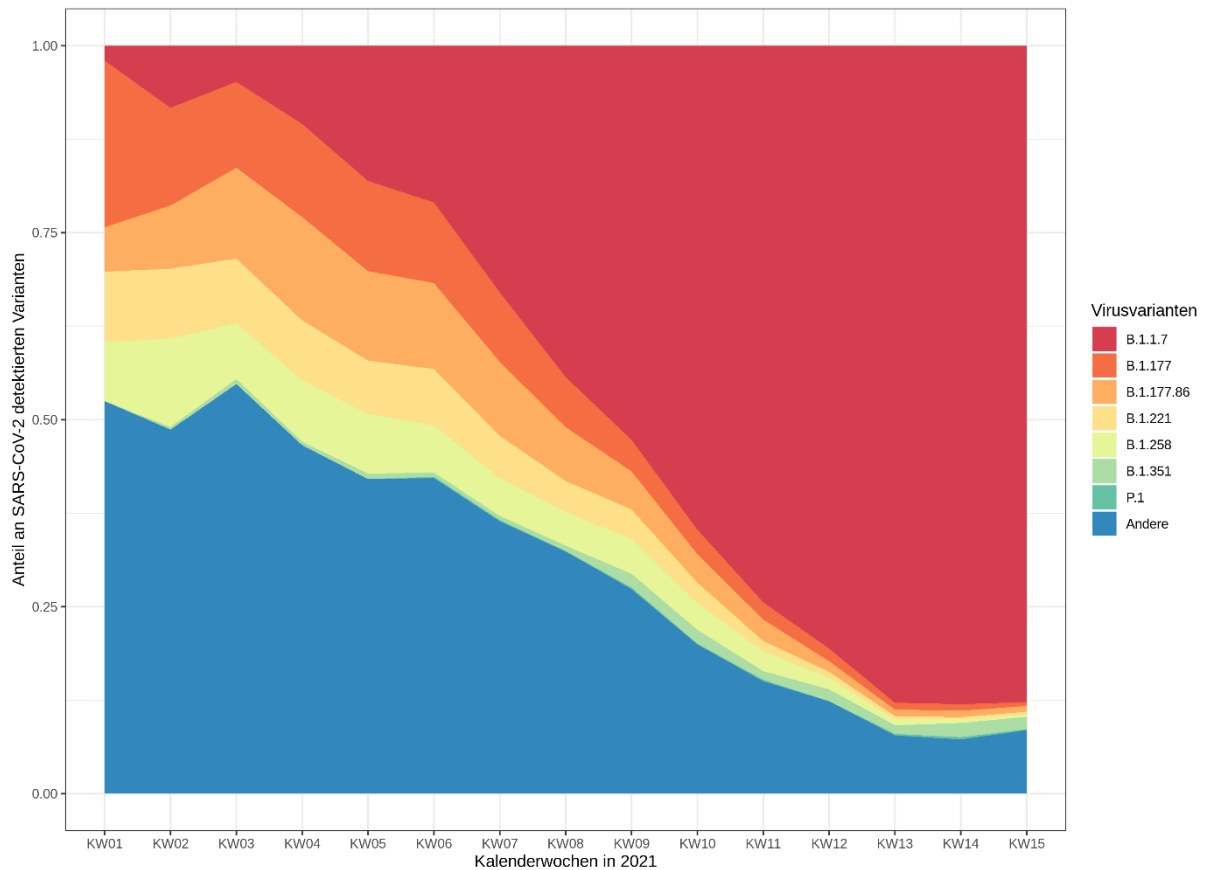


Abbildung 3: illustriert den Anteil der fünf häufigsten Virusvarianten und VOCs in 2021 für den oben als Stichprobe beschriebenen Datensatz. Der farbig dargestellte Bereich zeigt den relativen Anteil der jeweiligen Linie bezogen auf alle zum Zeitpunkt detektierten Virusvarianten.

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 KW16/2021 wurden dem RKI insgesamt **96.389 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 87.814 positiv. **Insgesamt ist den übermittelten Daten ein weiterhin sehr hoher Anteil von VOCs pro KW zu entnehmen, siehe Tabelle 3. In der Erhebung betrug der Anteil von Proben der VOC B.1.1.7 in KW 16/2021 90,3%, eine weitere leichte Steigerung gegenüber den Vorwochen.** Die Anteile der **VOC B.1.351 (0,7%) und P.1 (0,1%,) blieben konstant** auf sehr niedrigem Niveau. Es ist wichtig anzumerken, dass diese Zahlen Verzerrungen unterliegen, da z. B. nicht alle testenden Labore in Deutschland an der Abfrage teilnehmen. Außerdem ist anzumerken, dass einige der Labore sowohl Daten für die Erhebung des Laborverbundes (Teil 1) als auch für die RKI-Testzahlerfassung bereitstellen.

Tabelle 3: 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	133	77.958	67.215	86,2%	66.471	85,3%	704	0,9%	40	0,1%
15	138	108.102	97.572	90,3%	96.698	89,5%	821	0,8%	53	0,0%
16	129	96.389	87.814	91,1%	87.042	90,3%	702	0,7%	70	0,1%

3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 27.04.2021 (0:00Uhr) wurden dem RKI **447.273 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7** für die Meldewochen (MW) 01-16/2021 in Deutschland übermittelt (darin enthalten sind sowohl PCR-basierte Verdachtsfälle als auch Nachweise mittels Teil- und Gesamtgenomsequenzierung). In Tabelle 4 sind die Fälle verschiedener VOCs nach Bundesländern für MW01-16/2021 aufgeführt. Die übermittelten Informationen (Anzahl und Anteile) zu den VOC B.1.1.7 und B.1.351 sind, einzeln für alle Bundesländer in den Tabellen 5 und 6 dargestellt.

Auch die Meldedaten gemäß IfSG unterliegen einer Verzögerung, so kommt es auf Grund der zusätzlichen Testungen, der anschließenden Übermittlung der Befunde von den Laboren an die Gesundheitsämter sowie den Nachtragungen der Laborergebnissen auch für weiter zurückliegende Zeiträume zu Änderungen der Anzahl und Anteile. Diese Verzögerungen tragen auch zu den geringeren Anteilen der VOCs bei, die aus den Meldedaten berechnet werden. Die Angaben zu den weiterführenden Untersuchungen zur Bestimmung des Hinweises, Verdachts oder Nachweises einer VOC müssen aktiv durch die Gesundheitsämter nachgetragen werden.

Tabelle 4: Dargestellt sind die Fallzahlen für die drei VOC B.1.1.7, B.1.351 und P.1 für die Meldewoche 01-16/2021, aufgeteilt nach Hinweis auf VOC, Bestätigung einer Variante durch Sequenzierung bzw. Verdacht aufgrund von variantenspezifischen Punktmutationsanalysen.

Bundesland (BL)	Hinweis zu VOC (N501Y)	Seq. B.1.1.7	Verdacht B.1.1.7	Seq. B.1.351	Verdacht B.1.351	Seq. P.1	Verdacht P.1	Summe / BL
Baden-Württemberg	3.158	11.555	65.504	300	593	11	65	81.186
Bayern	8.285	3.708	87.527	205	590	61	99	100.475
Berlin	585	872	17.158	23	181	1	2	18.822
Brandenburg	165	746	13.299	6	101	0	8	14.325
Bremen	18	526	3.849	1	19	0	0	4.413
Hamburg	223	1.281	6.738	16	18	1	7	8.284
Hessen	1.283	2.288	27.321	40	342	5	12	31.291
Mecklenburg-Vorpommern	431	386	6.331	20	14	13	60	7.255
Niedersachsen	1.826	1.510	29.295	4	70	0	12	32.717
Nordrhein-Westfalen	2.181	6.157	98.014	134	1.047	13	57	107.603
Rheinland-Pfalz	1.078	2.252	15.773	70	127	11	9	19.320
Saarland	53	531	3.390	56	415	0	1	4.446
Sachsen	9.037	2.170	13.921	15	157	1	1	25.302
Sachsen-Anhalt	1.153	1.567	5.810	11	87	1	2	8.631
Schleswig-Holstein	699	557	5.840	1	6	2	2	7.107
Thüringen	656	2.691	8.706	17	19	0	1	12.090
Summe/ MW	30.831	38.797	408.476	919	3.786	120	338	483.267

Tabelle 5: 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 13-16/2021 (Datenstand 27.04.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	13		14		15		16	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	69%	9.547	71%	11.242	73%	14.324	57%	12.759
Bayern	64%	11.404	65%	13.490	57%	14.483	49%	11.591
Berlin	51%	2.566	48%	2.080	51%	2.926	42%	2.228
Brandenburg	64%	2.208	64%	2.027	65%	2.323	50%	1.621
Bremen	66%	535	60%	544	71%	812	59%	636
Hamburg	40%	1.172	42%	1.118	45%	1.170	26%	568
Hessen	41%	3.693	42%	3.842	44%	4.586	31%	3.489
Mecklenburg-Vorpommern	58%	1.018	57%	1.188	32%	789	15%	348
Niedersachsen	40%	3.448	37%	3.199	46%	4.783	30%	2.991
Nordrhein-Westfalen	54%	12.355	55%	13.604	59%	18.922	36%	12.378
Rheinland-Pfalz	57%	2.655	50%	2.399	42%	2.482	32%	1.931
Saarland	48%	423	49%	577	58%	745	27%	388
Sachsen	28%	2.289	28%	2.483	26%	2.658	16%	1.616
Sachsen-Anhalt	25%	909	28%	1.117	31%	1.331	17%	708
Schleswig-Holstein	34%	693	29%	617	34%	733	15%	328
Thüringen	30%	1.503	25%	1.213	36%	1.952	21%	1.018
Gesamt	51%	56.418	51%	60.740	53%	75.019	38%	54.598

Tabelle 6: Anteile der VOC B.1.351 (Bestätigung durch Gesamtgenomsequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 13-16/2021 (Datenstand 27.04.2021).

Meldewoche	13		14		15		16	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,9%	127	0,6%	90	0,4%	71	0,2%	53
Bayern	0,6%	103	0,3%	73	0,2%	38	0,1%	25
Berlin	0,6%	28	0,3%	15	0,3%	15	0,3%	18
Brandenburg	0,3%	11	0,5%	16	0,5%	17	0,2%	5
Bremen	0,0%	0	0,7%	6	1,1%	13	0,0%	0
Hamburg	0,0%	0	0,1%	3	0,1%	3	0,2%	5
Hessen	0,6%	53	0,5%	44	0,4%	43	0,2%	20
Mecklenburg-Vorpommern	0,1%	1	0,3%	6	0,1%	2	0,0%	0
Niedersachsen	0,1%	7	0,0%	4	0,1%	8	0,0%	0
Nordrhein-Westfalen	0,4%	96	0,4%	106	0,3%	91	0,2%	54
Rheinland-Pfalz	0,7%	35	0,4%	19	0,3%	15	0,1%	7
Saarland	3,8%	33	2,5%	29	1,2%	15	0,9%	13
Sachsen	0,3%	24	0,2%	17	0,2%	19	0,1%	5
Sachsen-Anhalt	0,2%	9	0,4%	16	0,3%	11	0,0%	0
Schleswig-Holstein	0,0%	0	0,0%	1	0,1%	2	0,1%	2
Thüringen	0,0%	1	0,1%	3	0,0%	0	0,0%	0
Gesamt	0,5%	528	0,4%	448	0,3%	363	0,1%	207

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als *variants of concern* (VOCs) bezeichnet werden, liegt weiterhin bei über 90%. **Mit einem Anteil von ca. 90% ist die VOC B.1.1.7 die dominierende SARS-CoV-2 Variante in Deutschland.** Die zusätzliche Mutation E484K, welche mit veränderten Antigeneigenschaften einhergeht, wurde in KW15/2021 in 0,1% (n=20) Gesamtgenomsequenzen der VOC B.1.1.7 detektiert. Die Analyse der Daten aus Gesamtgenomsequenzierungen zeigen darüber hinaus das vereinzelte Auftreten von sogenannten *variants of interest* (VOI), unter Beobachtung stehenden Varianten, die häufig besonders besorgniserregenden Mutationen aufweisen. Aktuell ist dies vor allem die Variante B.1.617 bzw. die davon abgeleiteten Varianten. Sie wurden in Deutschland bisher 22-mal detektiert.

In der RKI-Testzahlerfassung für KW 16/2021 beträgt der Anteil von B.1.1.7 ca. 90%. Die Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG zeigen einen deutlich geringen Anteil der VOC B.1.1.7 (KW15/2021:53%, KW16/2021:38%). Ursachen für diesen Unterschied sind der zusätzliche Aufwand der Nachmeldung der Ergebnisse aus den Laboruntersuchungen in das Meldesystem durch die aktuell sehr stark belasteten Gesundheitsämter. Bei den VOC B.1.351 und P.1 zeigt sich **ein konstanter Anteil in den letzten Wochen von ca. 1% für B.1.351 und 0,1% für P.1** in allen Erhebungen.

Die VOC B.1.1.7 ist die vorherrschende SARS-CoV-2-Variante in Deutschland. Dementsprechend besteht bei einer PCR-bestätigten SARS-CoV-2 Infektion mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Infektion mit der VOC B.1.1.7, auch wenn keine weitergehenden Informationen zur Epidemiologie oder Genotypisierung vorliegen. In der aktuellen Situation wäre eine verstärkte Testung auf besorgniserregende Mutationen zielführend, um beispielsweise früh das Auftreten von unter Beobachtung stehenden Varianten zu detektieren und für diese Proben eine Gesamtgenomsequenzierung durchzuführen.

Die Gesamtgenomsequenzierung im Rahmen der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV) 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 eine Charakterisierung und Bewertung der auftretenden Varianten an Hand der nachgewiesenen Mutationen erfolgen.

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 unbekannt, 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 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.