



Stand: 05.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).....	4
1. Gesamtgenomsequenzierung.....	5
2. RKI-Testzahlerfassung.....	8
3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG).....	9
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 **91% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW16/2021**.
2. die RKI-Testzahlerfassung; sie zeigt eine kontinuierliche Steigerung des Anteils der **VOC B.1.1.7 auf 91% in KW17/2021**.
3. eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG; nach einer Anpassung der Berechnung der einzelnen Variantenanteile an den gemeldeten Fällen, haben sich die Werte stark verändert (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, liegt in KW1/2021 bei 91%**.

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.

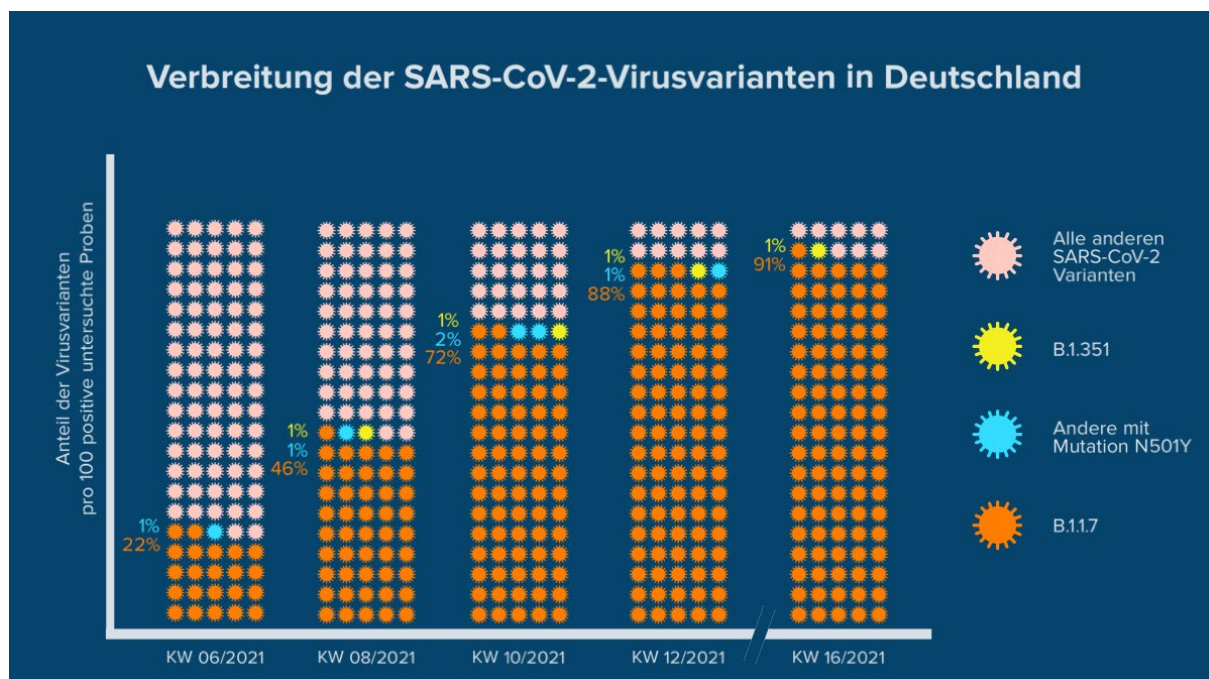


Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. Die illustrierten Anteile aus KW06-KW12/2021 entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes (siehe VOC-Bericht 6¹). Mit der Einstellung der Erhebung in KW15 wird die Darstellung mit Daten aus der Gesamtgenomsequenzierung fortgeführt (KW16/2021).

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 117.214 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 03.05.2021, 0:00Uhr). 47.097 wurden **ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht** auf eine VOC analysiert (**Stichprobe**). Von dieser Stichprobe stammen 634 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI, während 46.463 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 91% in KW16/2021**. Für **VOC B.1.351** wurden für **KW 16/2021 ein Anteil von 0,5%** festgestellt. Die **VOC P.1 hat weiterhin einen sehr geringen Anteil von 0,1%** und wurden bisher in der Stichprobe aus KW16/2021 2-mal detektiert. Da zwischen Probeneinsendung, Gesamtgenomsequenzierung und Datenübermittlung in der Regel jeweils mehrere Tage liegen, werden die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW 17/2021 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 2021	B.1.1.7		B.1.351		P.1	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
01-16	26.090	55,4	554	1,2	62	0,1
01	4	2,0	0	0,0	0	0,0
02	47	8,3	2	0,4	0	0,0
03	79	4,7	11	0,7	0	0,0
04	273	10,2	12	0,4	0	0,0
05	548	17,7	22	0,7	0	0,0
06	698	20,8	19	0,6	6	0,2
07	1.197	32,8	20	0,5	6	0,2
08	1.886	44,1	33	0,8	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	3.042	74,4	47	1,1	8	0,2
12	2.834	80,7	56	1,6	0	0,0
13	3.120	87,7	44	1,2	7	0,2
14	3.161	88,5	70	2,0	10	0,3
15	3.209	88,7	70	1,9	9	0,2
16	1.545	90,9	9	0,5	2	0,1

In der Menge **aller Gesamtgenomsequenzen**, die dem RKI für den Zeitraum zwischen KW_{01/2021} und KW _{16/2021} übermittelt wurden und **der VOC B.1.1.7 zugeordnet werden konnten (n=81.658)**, wiesen 111 die Mutation E484K und 28 die Mutation E484Q auf.

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.

Aufgeführt werden darin unter anderem die **VOI B.1.617.1, B.1.617.2 und B.1.617.3**, die in den letzten Wochen das Geschehen in Indien dominierten (vorwiegend B.1.617.1) und vereinzelt auch in Europa, insbesondere in Großbritannien (B.1.617.2), Nordamerika und Ozeanien nachgewiesen wurden. Sie konnten bisher nur vereinzelt in Deutschland nachgewiesen werden. Die Variante B.1.617.1 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. B.1.617.2 weist nur die Mutation L452R aber nicht die Mutation E484Q auf.

Neben den Linien B.1.617.1-3 ist auch die **Variante B.1.620** erst vor kurzer Zeit detektiert und als *Variante in die Pangolin Nomenklatur aufgenommen* worden. Sie weist eine Kombination der Mutationen S477N, E484K und P681H auf. Diese Mutationen, die individuell bereits aus anderen VOC und VOI bekannt sind, treten in dieser Variante miteinander kombiniert auf. B.1.620 wurde retrospektiv in Gesamtgenomsequenzen zwischen KW_{05/2021} und KW_{16/2021} unter allen dem RKI

übermittelten Gesamtgenomsequenzen detektiert. Abbildung 2 zeigt die Anzahl der genombasierten Nachweise der in Tabelle 2 aufgeführten VOIs in Deutschland

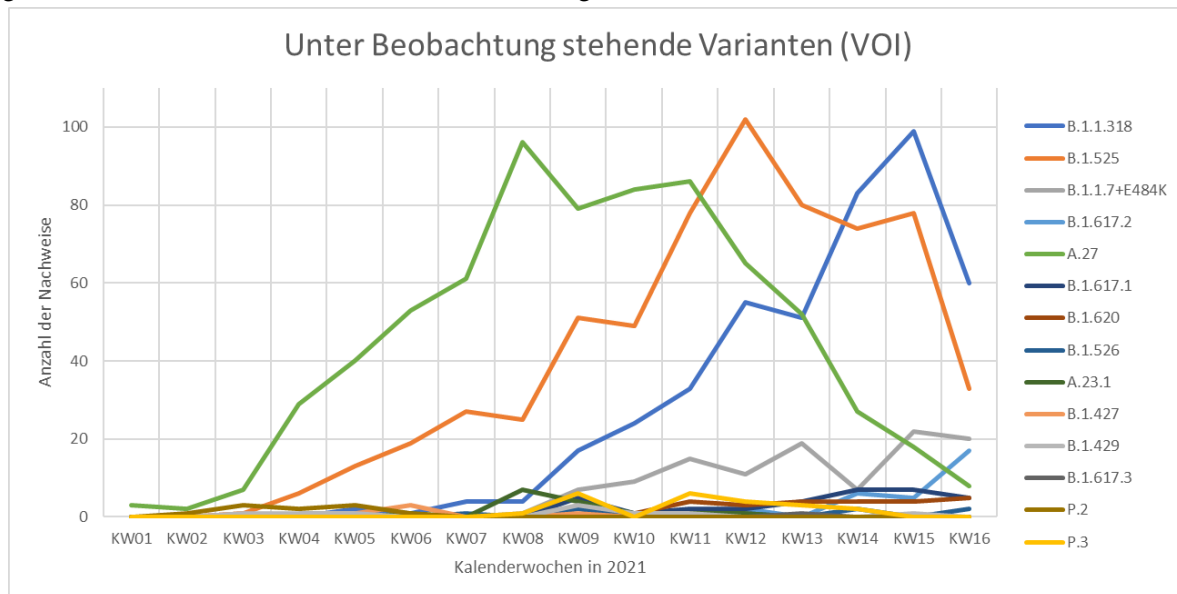


Abbildung 2: Anzahl der Nachweise mittels Gesamtgenomsequenzierung einiger der unter Beobachtung stehenden Varianten (VOI) pro KW seit KW 01/2021 unter allen dem RKI zu Verfügung stehenden Datensätzen.

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 03.05.2021).

KW 2021	A.23.1	A.27	B.1.1.318	B.1.427	B.1.429	B.1.525	B.1.526	B.1.617.1	B.1.617.2	B.1.617.3	B.1.620	P.2	P.3
01-15	15	710	433	6	9	636	8	33	30	1	26	10	22
01	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
03	0	7	0	1	1	1	0	0	0	0	0	3	0
04	0	29	0	0	1	6	0	0	0	0	0	2	0
05	0	40	2	1	1	13	0	0	0	0	1	3	0
06	1	53	1	3	0	19	0	0	0	0	0	1	0
07	0	61	4	0	0	27	1	0	0	0	0	0	0
08	7	96	4	0	0	25	0	0	0	0	0	0	1
09	4	79	17	1	3	51	2	5	0	0	0	0	6
10	1	84	24	0	1	49	0	1	0	0	1	0	0
11	1	86	33	0	1	78	0	2	0	0	4	0	6
12	1	65	55	0	0	102	1	2	2	0	3	0	4
13	0	52	51	0	0	80	0	4	0	1	4	0	3
14	0	27	83	0	0	74	2	7	6	0	4	0	2
15	0	18	99	0	1	78	0	7	5	0	4	0	0
16	0	8	60	0	0	33	2	5	17	0	5	0	0

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 16/2021 in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 5,2%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet. Nachträgliche Übermittlungen zu KW 15/2021 steigerten den Anteil auf 8.5%.

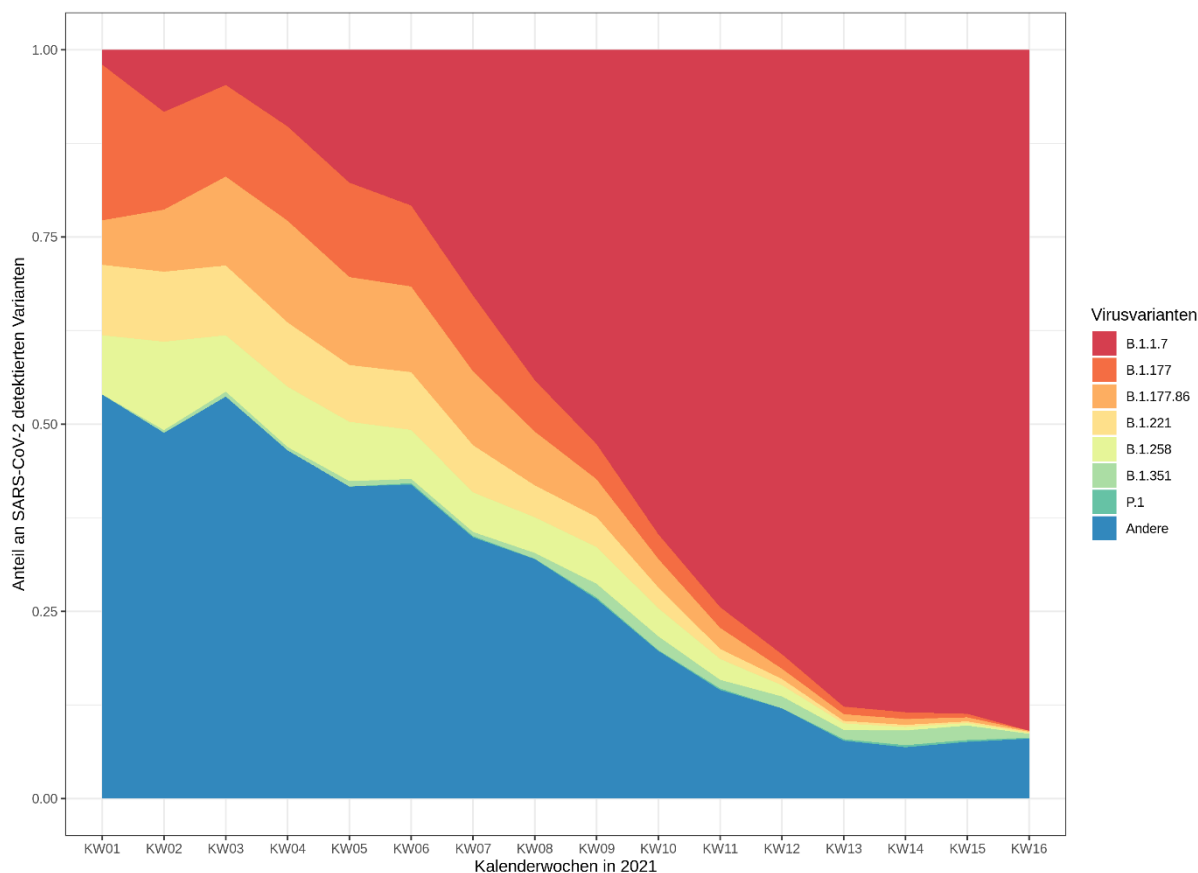


Abbildung 3: illustriert den Anteil der fünf häufigsten Virusvarianten und VOCs in 2021 für den oben als Stichprobe beschriebenen Datensatz (n=47.097). Die eingefärbten Flächen zeigen den relativen Anteil der jeweiligen Linie bezogen auf alle zum Zeitpunkt detektierten Virusvarianten in der Stichprobe.

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 KW17/2021 wurden dem RKI insgesamt **77.802 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 71.563 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 17/2021 91%, eine weitere leichte Steigerung gegenüber den Vorwochen. Die Anteile der VOC B.1.351 (0,7%) und P.1 (0,0%) 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%
17	132	77.802	71.563	92,0%	71.002	91,3%	482	0,7%	59	0,0%

3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 04.05.2021 (0:00Uhr) wurden dem RKI 515.654 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7 für die Meldewochen (MW) 01-17/2021 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 MW01-17/2021 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.

Im Gegensatz zu früheren Berichten 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 5 und Tabelle 6 aufgeführten Anteile beziehen sich nun 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 4: Dargestellt sind die COVID-19-Fälle, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist (n= 572.198), für die Meldeweche 01-17/2021, aufgeteilt nach Hinweis auf VOC, Bestätigung einer VOC durch Sequenzierung bzw. Verdacht aufgrund von variantenspezifischen Punktmutationsanalysen und keine VOC. VOI werden unter „keine VOC“ geführt.

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	Keine VOC
Baden-Württemberg	3.181	14.587	78.704	350	668	15	85	3.267
Bayern	9.126	4.437	99.910	242	637	70	113	3.709
Berlin	658	1.026	19.774	32	205	2	4	424
Brandenburg	244	1.024	14.800	9	120	0	8	459
Bremen	18	709	4.215	10	10	0	2	321
Hamburg	236	1.421	7.310	18	19	1	6	393
Hessen	1.327	2.606	30.688	44	365	6	11	1.135
Mecklenburg-Vorpommern	482	413	6.812	21	15	31	97	374
Niedersachsen	2.031	1.687	32.724	7	73	0	13	700
Nordrhein-Westfalen	2.207	8.692	112.337	167	1.123	14	68	2.410
Rheinland-Pfalz	1.108	2.796	17.660	77	140	12	9	735
Saarland	54	704	3.781	61	428	0	1	119
Sachsen	10.943	2.628	15.733	17	162	1	5	1.583
Sachsen-Anhalt	1.240	1.871	6.676	12	91	1	2	320
Schleswig-Holstein	709	657	6.331	1	11	2	2	268
Thüringen	714	3.090	9.851	18	19	0	1	295
Summe/ MW	34.278	48.348	467.306	1.086	4.086	155	427	16.512

Tabelle 5: 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 14-17/2021 (Datenstand 04.05.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	14		15		16		17	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	95%	11.301	97%	14.612	97%	16.020	97%	12.371
Bayern	90%	13.565	90%	14.964	91%	14.287	91%	9.498
Berlin	96%	2.135	95%	3.113	94%	2.755	95%	1.890
Brandenburg	97%	2.037	94%	2.370	93%	2.032	94%	1.299
Bremen	98%	581	98%	825	99%	722	100%	404
Hamburg	98%	1.133	96%	1.179	95%	684	96%	521
Hessen	95%	3.888	96%	4.759	97%	4.178	98%	2.729
Mecklenburg-Vorpommern	89%	1.191	96%	820	63%	464	76%	347
Niedersachsen	90%	3.253	92%	4.977	94%	3.850	92%	2.440
Nordrhein-Westfalen	98%	13.919	98%	19.985	98%	17.553	97%	9.896
Rheinland-Pfalz	93%	2.497	94%	2.701	91%	2.485	94%	1.480
Saarland	94%	583	98%	762	95%	506	97%	416
Sachsen	56%	2.541	53%	2.755	51%	2.081	46%	1.572
Sachsen-Anhalt	91%	1.158	92%	1.402	93%	1.073	86%	586
Schleswig-Holstein	90%	677	94%	809	96%	493	93%	271
Thüringen	90%	1.285	94%	2.048	96%	1.386	92%	931
Gesamt	91%	61.744	92%	78.081	92%	70.569	91%	46.651

Tabelle 6: 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 14-17/2021 (Datenstand 04.05.2021).

Meldewoche	14		15		16		17	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,8%	101	0,6%	96	0,5%	80	0,4%	53
Bayern	0,5%	77	0,2%	41	0,3%	50	0,3%	36
Berlin	0,7%	15	0,7%	22	1,2%	34	0,5%	10
Brandenburg	0,8%	16	0,7%	17	0,5%	11	1,1%	15
Bremen	1,0%	6	1,5%	13	0,0%	0	0,0%	0
Hamburg	0,3%	3	0,2%	2	0,6%	4	0,9%	5
Hessen	1,1%	45	0,8%	42	0,7%	31	0,6%	16
Mecklenburg-Vorpommern	0,4%	6	0,4%	3	0,0%	0	0,2%	1
Niedersachsen	0,1%	5	0,2%	11	0,0%	1	0,0%	1
Nordrhein-Westfalen	0,8%	113	0,5%	105	0,5%	95	0,4%	37
Rheinland-Pfalz	0,7%	20	0,6%	18	0,5%	13	0,4%	7
Saarland	4,7%	29	1,9%	15	4,1%	22	2,3%	10
Sachsen	0,4%	17	0,4%	19	0,1%	6	0,2%	6
Sachsen-Anhalt	1,3%	16	0,9%	14	0,0%	0	0,3%	2
Schleswig-Holstein	0,1%	1	0,2%	2	0,6%	3	1,4%	4
Thüringen	0,2%	3	0,0%	0	0,1%	1	0,0%	0
Gesamt	0,7%	473	0,5%	420	0,5%	351	0,4%	203

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als *variants of concern* (VOCs) bezeichnet werden, liegt weiterhin bei über 90%. **Der Anteil anderer VOC als B.1.1.7 ist darunter mit < 1,5% sehr gering. B.1.1.7 ist weiterhin die dominierende SARS-CoV-2 Variante in Deutschland.** B.1.1.7 Sequenzen, die die zusätzliche Mutationen E484K und E484Q aufweisen, welche mit veränderten Antigeneigenschaften einhergehen, kommen weiterhin selten vor. 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 lag bei 3,7% in KW 16/2021 in den zufällig für die Gesamtgenomsequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe).

In der RKI-Testzahlerfassung für KW 16/2021 beträgt der Anteil von B.1.1.7 91%. Die Informationen aus dem Meldesystem gemäß IfSG zeigen nach Umstellung der Berechnung einen vergleichbar hohen Anteil der VOC B.1.1.7 (KW16/2021:92%, KW17/2021:91%). 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 aller COVID-19 Fälle erhoben. Da für viele Fälle keine Informationen zu VOC übermittelte wurden, kam es zu einer starken Verzerrung und führte u.a. zu einer starken Unterschätzung.

Für die VOC B.1.351 und P.1 zeigte sich **in den letzten Wochen ein konstanter Anteil von 0-1% für B.1.351 und 0-0,3% 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 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 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.