



Stand: 19. Mai 2021

Bericht zu Virusvarianten von SARS-CoV-2 in Deutschland

Inhaltsverzeichnis

Kurzübersicht.....	2
Zusammenfassung.....	3
Einleitung.....	4
Virusvarianten.....	4
Besorgniserregende Varianten - variants of concern (VOC).....	4
Unter Beobachtung stehende Varianten - variants of interest (VOI).....	5
1. Gesamtgenomsequenzierung.....	6
2. RKI-Testzahlerfassung.....	9
3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG).....	10
Fazit.....	13

Kurzübersicht

Welche Varianten werden aktuell beobachtet?

Zurzeit werden sowohl weltweit als auch in Deutschland verschiedene Varianten beobachtet, darunter die besorgniserregenden Varianten (*Variants of Concern, VOCs*) B.1.1.7, B.1.351, P.1. und seit zwei Wochen auch die Varianten der Gruppe B.1.617. Diese besorgniserregenden Varianten weisen verschiedene Mutationen auf, die mit besonderen Eigenschaften wie höherer Übertragbarkeit und einer veränderten Immunantwort im Zusammenhang stehen können.

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

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

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 ausgehend von den Ländern in denen sie erstmals gefunden wurden, B.1.1.7 in Großbritannien, B.1.351 in Südafrika, P.1 in Brasilien und B.1.617 in Indien, mittlerweile in vielen Ländern weltweit vertreten. In diesen Ländern machen sie aktuell jeweils einen großen Anteil der gefundenen Varianten aus. Aktuell wird die bei uns am stärksten verbreitete VOC B.1.1.7 in 87% der untersuchten positiven Proben gefunden, also in ungefähr 9 von 10 Proben.

Wie verbreiten sich die Varianten aktuell?

Die Variante B.1.1.7 hat sich in den ersten Monaten 2021 in Europa stark ausgebreitet und ist in vielen Ländern die dominierende Variante. Seitdem diese Variante in Deutschland nachgewiesen wird, hat sich der Anteil der Proben, in denen die Variante gefunden wird, jede Woche erhöht und stagniert seit einigen Wochen auf hohem Niveau. In Deutschland ist keine starke Ausbreitung der Varianten B.1.351 und P.1 zu beobachten, ihr Anteil war in den letzten Wochen konstant. Die ebenfalls als VOC eingestufte Variante B.1.617 wurde bisher nur in ca. 2% der Proben nachgewiesen, aber ihr Anteil stieg in den letzten Wochen stetig an. Immer wieder werden neue oder veränderte Virusvarianten entdeckt, deren Ausbreitung vom RKI genau beobachtet und deren Eigenschaften beispielsweise hinsichtlich Übertragbarkeit oder Impfwirksamkeit genau untersucht werden.

Zusammenfassung

In diesem Bericht werden Ergebnisse aus drei unterschiedlichen Datenquellen zum Vorkommen von besorgniserregenden SARS-CoV-2-Virusvarianten (*variants of concern; VOC*) dargestellt. Dies ermöglicht eine Einschätzung der aktuellen Situation in Deutschland. Der vorliegende Bericht enthält:

1. die Analyse von Gesamtgenomsequenzierungen; sie zeigt einen Anteil von **87% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW18/2021**.
2. die RKI-Testzahlerfassung; sie zeigt einen stabil hohen Anteil der **VOC B.1.1.7 von 91% in KW19/2021**.
3. eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG; die Berechnung der einzelnen Variantenanteile an den gemeldeten Fällen wurde in KW17/2021 angepasst (Details siehe Abschnitt o). Der **Anteil von B.1.1.7 an allen Fällen für die Informationen zur Bestimmung der Variante, d.h. Hinweis, Nachweis und diagnostischen Verdacht auf VOC vorlagen, lag in KW19/2021 bei 93%**.

Weiterhin ist die VOC B.1.1.7 die dominierende SARS-CoV-2-Variante in Deutschland. Der Anteil der Variante B.1.351 liegt bei 3%. **In den letzten Wochen wurden auch Sequenzen der Varianten B.1.617.1 und B.1.617.2, die zu B.1.617 zusammengefasst werden, detektiert. Ihr Anteil lag in KW 18/2021 bei 2%.**

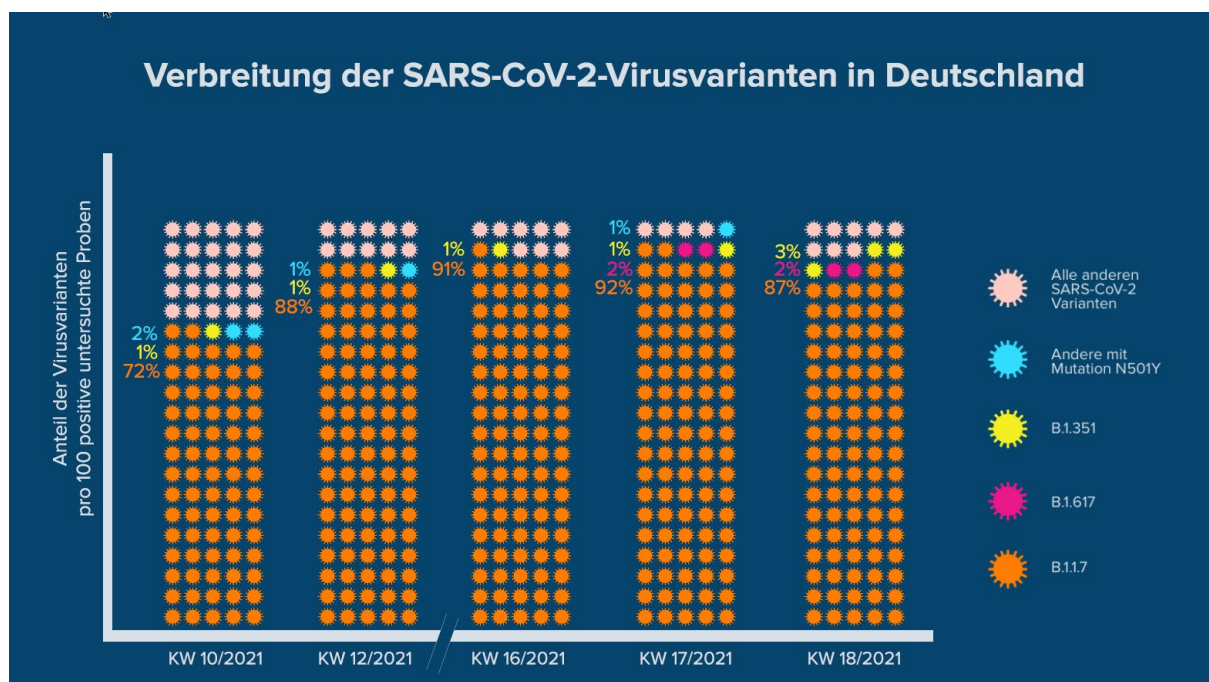


Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. **Die illustrierten Anteile aus KW10-KW12/2021 entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes** (siehe VOC-Bericht 6¹). Mit der Einstellung der Erhebung in KW15 wird die Darstellung mit Daten aus der **Gesamtgenomsequenzierung** fortgeführt (KW16-18/2021).

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 Varianten bzw. Linien unterteilt.

Besorgniserregende Varianten - variants of concern (VOC)

Seit Mitte Dezember 2020 wurde aus **Großbritannien** über die zunehmende Identifizierung und Verbreitung der sogenannten SARS-CoV-2 VOC 202012/01 Variante berichtet. Diese Viren gehören der **Linie B.1.1.7 (501Y.V1)** an und breiten sich seit September 2020 mit Schwerpunkt im Süden und Südosten Großbritanniens aus. Ebenfalls im Dezember 2020 wurde zudem erstmals vom vermehrten Auftreten einer **SARS-CoV-2-Variante in Südafrika (B.1.351, 501Y.V2)** berichtet. **Im brasilianischen Bundesstaat Amazonas zirkuliert** derzeit die SARS-CoV-2-Variante **P.1 (501Y.V.3)**, die von der Linie B.1.1.28 abstammt. Sie weist, wie die anderen VOCs, eine Reihe von Polymorphismen im S-Protein auf. Alle drei besorgniserregenden Varianten wurden bereits in Deutschland nachgewiesen. Die N501Y-Mutation ist kennzeichnend für alle drei der momentan unter Beobachtung stehenden VOCs (B.1.1.7, B.1.351 und P.1), bei ihrem Nachweis liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine dieser Varianten vor. Wird mindestens eine weitere charakteristische Mutation (delH69/V70 - VOC B.1.1.7; K417N - VOC B.1.351) nachgewiesen, so besteht ein labordiagnostischer Verdacht.

Seit dem 11. Mai 2021 wird von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) auch **die Variante B.1.617 bestehend aus den Untervarianten B.1.617.1, B.1.617.2 und B.1.617.3 zu den VOC gezählt²**. Diese Variante wurde zuerst im indischen Bundesstaat Maharashtra gefunden und verbreitet sich dort stark. Sie zirkuliert auch in anderen indischen Bundestaaten und wurde bereits in Großbritannien ebenso wie in Deutschland vereinzelt nachgewiesen. B.1.617 zeichnet sich unter anderem durch Aminosäureaustausche im viralen Spike Protein aus (E484Q, L452R, P681R), die mit einer reduzierten Wirksamkeit der humoralen (Mutationen: L452R, E484Q) und zellulären (Mutation: L452R) Immunantwort in Verbindung gebracht werden. Außerdem gibt es Hinweise, dass diese Mutationen die Übertragbarkeit der Varianten erhöhen, beispielsweise über eine Verstärkung der Bindung an den Rezeptor ACE-2 der Wirtszellen. Die Mutation N501Y liegt in diesen Varianten nicht vor. Die drei Untervarianten unterscheiden sich im Profil ihrer charakteristischen Mutationen. B.1.617.2 weist bspw. zwar die Mutation L452R, nicht die Mutation E484Q auf. Wie bereits in der Vergangenheit für andere Varianten führen Forschergruppen weltweit sogenannte Neutralisationstests durch, um die Wirksamkeit einer wichtigen Komponente der Immunantwort (neutralisierende Antikörper) gegen B.1.617.1 bzw. B.1.617.2 laborexperimentell zu bewerten. Erste vorläufige Ergebnisse deuten darauf hin, dass die protektive Immunität nach Impfung voraussichtlich auch gegen B.1.617 Varianten besteht.

Die Variante B.1.617.3 spielt bisher keine Rolle, global wird ihr Anteil an allen B.1.617 Varianten auf nur 1,5% geschätzt. In Deutschland wurde sie erst einmal mittels Gesamtgenomsequenzierung nachgewiesen.

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

² <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---11-may-2021>

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

Bezeichnungen (Pangolin, Nextstrain, GISAID)	Alternative Bezeichnung	Erstmalig nachgewiesen in	Früheste Detektion	Charakteristische Mutationen
B.1.1.7 201/501Y.V1 GR/501Y.V1	VOC 202012/01	Großbritannien	09/2020	69/70del, 144del, N501Y, A570D, D614G, P681H, T716I, S982A, D1118H
B.1.351 20H/501Y.V2 GH/501Y.V2	VOC 202012/02	Südafrika	05/2020	D80A, D215G, 241/243del, K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V
B.1.1.28.1, alias P.1 20J/501Y.V3 GR/501Y.V3	VOC 202101/02	Brasilien	11/2020	L18F, T20N, P26S, D138Y, R190S, K417T, E484K, N501Y, D614G H655Y, T1027I, V1176F
B.1.617 - G/452R.V3		Indien	10/2020	L452R, D614G, P681R, B.1.617.1: E484Q, Q1071H B.1.617.2: T19R, del157/158, T478K, D950N

Unter Beobachtung stehende Varianten - variants of interest (VOI)

Im Bericht (Abschnitt Genomsequenzierung) werden zusätzliche Informationen und Kennzahlen zu **unter Beobachtung stehenden Varianten** (*variant of interest; VOI*) aufgeführt. Zur Gruppe der VOI gehören aktuell SARS-CoV-2-Varianten, die Mutationen aufweisen, welche mit einer erhöhten Übertragbarkeit und/oder veränderter Immunantwort assoziiert sind (s. Tabelle 3, Seite 8). Der Gesamtanteil der unter Beobachtung stehenden Varianten erhöhte sich in KW18/2021 um 0,9% auf 3,1%. Dies geht hauptsächlich auf die VOI B.1.525 zurück, die wie auch B.1.1.7 die Deletion 69/70, aber nicht die Mutation N501Y aufweist.

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 148.878 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 17.05.2021, 0:00Uhr). 56.597 wurden **ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht** auf eine VOC analysiert (**Stichprobe**). Von dieser Stichprobe stammen 847 Sequenzen aus dem *Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk)* des RKI, während 55.750 Sequenzen via DESH an das RKI übermittelt wurden. Für die Analyse und die zeitliche Einordnung wurde das Datum der Probenentnahme verwendet. Zwischen Probeneinsendung, Gesamtgenomsequenzierung und Datenübermittlung liegen in der Regel jeweils mehrere Tage; die bisher verfügbaren Genomsequenzen aus KW 19/2021 werden nicht für die Analyse der Anteile der VOCs und VOI verwendet, da mit zahlreichen Nachmeldungen gerechnet werden muss. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass dem RKI kontinuierlich Sequenzen, auch für bereits berichtete Zeiträume, übermittelt werden, die dann in die Analyse eingeschlossen werden; somit können sich die Angaben zu früheren Datenständen ändern.

Wie in Tabelle 2 aufgelistet, stieg der Anteil der VOC B.1.1.7 in den ersten Kalenderwochen 2021 kontinuierlich bis in KW 17/2021 auf 91%, in der Menge der zufällig für die Sequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe). **Für KW18/2021 wurde, wie auch in KW17/2021 ein sehr leichter Rückgang des Anteils von B.1.1.7 auf nun 87% festgestellt, so dass sich der Anstieg des Anteils dieser VOC nicht fortgesetzt hat.** Zusätzlich wiesen in KW18/2021 19 B.1.1.7 positive Proben die Mutation E484K und 5 die Mutation E484Q auf.

Für VOC B.1.351 wurden für KW 18/2021 ein Anteil von 3% festgestellt. Die VOC P.1 hat weiterhin einen sehr geringen Anteil von 0,3%. Die VOC B. 1.617.1 hat einen Anteil von 0,4%, während der Anteil der VOC B.1.617.2 auf 1,6% gestiegen ist. Die VOC B.1.617.3 wurde bisher nicht in der Stichprobe, sowie erst einmal insgesamt in Deutschland nachgewiesen. Insgesamt ist der Anteil von B.1.617, insbesondere von B.1.617.2 geringer als in Großbritannien, wo sie aktuell in ca. 0,6%³ der

³ In einer früheren Version des Berichts wurde dieser Wert falsch mit 6% angegeben, korrekt ist 0,6%. Der Wert bezieht sich auf alle Testungen zwischen 01.10.2020-12.05.2021.

sequenzierten Proben detektiert wird⁴. Die Anzahl der insgesamt erfassten Gesamtgenomsequenzen der Untervarianten von B.1.617(n=71) in KW 18/2021 lag für B.1.617.1 bei 11 und für B.1.617.2 bei 60. Die Gesamtzahl der Gesamtgenomsequenzen die an das RKI übermittelt wurden ist gegenüber den Vorwochen gesunken. Da auch für den aktuellen Zeitraum mit Nachmeldungen gerechnet wird, können sich die Anteile der Variante nachträglich in den nächsten Wochen ändern.

Tabelle 2 zeigt den Anteil sequenzierter VOC B.1.1.7, B.1.351, P.1 sowie die neu als VOC eingestuften Variante B.1.617 (Untervarianten B.1.617.1, B.1.617.2 und B.1.617.3), in der Menge der zufällig für die Sequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe) für das bisherige Jahr 2021 aufgeteilt nach Kalenderwochen. Die VOC B.1.617.3 wurde bisher nicht in der Stichprobe nachgewiesen. (Anmerkung: Auf Grund von Aktualisierungen der Pangolin-Nomenklatur kommt es möglicherweise nachträglich zu Veränderungen bei der Anzahl der detektierten Varianten kommen. Aktuell betrifft es die Zahlen für die Varianten B.1.617.1 und B.1.617.2, die sich im Vergleich zum Bericht vom 12.05. nachträglich änderten.)

KW 2021	B.1.1.7		B.1.351		B.1.617.1		B.1.617.2		P.1	
	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)	Anzahl	Anteil (%)
01-18	34.543	61	707	1,2	41	0,1	101	0,2	117	0,2
01	4	2	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
02	51	8,9	2	0,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
03	89	5,2	12	0,7	0	0,0	0	0,0	0	0,0
04	278	10,4	13	0,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0
05	551	17,8	24	0,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0
06	698	20,8	19	0,6	0	0,0	0	0,0	6	0,2
07	1.198	32,8	21	0,6	0	0,0	0	0,0	6	0,2
08	1.888	44,1	33	0,8	0	0,0	0	0,0	2	0,0
09	1.955	52,7	68	1,8	1	0,0	0	0,0	8	0,2
10	2.505	64,7	72	1,9	1	0,0	0	0,0	4	0,1
11	3.054	74,3	48	1,2	2	0,0	0	0,0	8	0,2
12	2.915	80,3	56	1,5	2	0,1	1	0,0	0	0,0
13	3.269	87,1	49	1,3	0	0,0	0	0,0	8	0,2
14	3.475	88,7	74	1,9	2	0,1	2	0,1	9	0,2
15	3.664	88,8	83	2,0	5	0,1	5	0,1	11	0,3
16	4.088	91,3	42	0,9	11	0,2	24	0,5	16	0,4
17	2.825	90,8	21	0,7	7	0,2	32	1,0	31	1,0
18	2.036	86,8	70	3	10	0,4	37	1,6	8	0,3

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

Abbildung 2 zeigt die jeweiligen Anteile an allen zufällig für die Gesamtgenomsequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe). Neben der dominierenden Variante B.1.1.7 machen die anderen VOC und die VOI nur einen relativ geringen Teil, insgesamt ca. 7,5% aller in der Stichprobe detektierten SARS-CoV-2 Genome aus. Deutlich zu sehen ist dabei die Zunahme der Anteile von B.1.617.1 und B.1.617.2 in den letzten Wochen. Daneben ist in der KW18/2021 auch der leicht gestiegene Anteil von B.1.351 von 0,7% in KW17/2021 auf 3% zu sehen.

⁴ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/986380/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_11_England.pdf

Tabelle 3: Zeigt die Anzahl der in der Stichprobe detektierten unter Beobachtung stehenden Varianten. Nicht aufgeführt ist die VOI B.1.324.1, da diese bisher in Deutschland nicht nachgewiesen wurden (Datenstand 17.05.2021).

KW 2021	A.23.1	A.27	B.1.1.318	B.1.427	B.1.429	B.1.525	B.1.526	B.1.620	P.2	P.3
01-18	12	218	274	4	8	415	5	9	9	10
01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
02	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0
03	0	1	1	0	1	1	0	0	2	0
04	0	5	1	0	1	6	0	0	2	0
05	0	1	0	0	1	9	0	0	3	0
06	1	9	0	3	0	15	0	0	1	0
07	0	1	2	0	0	17	1	0	0	0
08	5	17	0	0	0	13	0	0	0	0
09	4	39	9	1	3	18	1	0	0	0
10	1	40	18	0	1	18	0	0	0	0
11	1	36	11	0	0	40	0	0	0	4
12	0	25	34	0	0	40	0	0	0	3
13	0	12	13	0	0	38	0	0	0	1
14	0	11	21	0	0	39	0	0	0	2
15	0	9	46	0	1	52	0	4	0	0
16	0	6	59	0	0	39	0	2	0	0
17	0	5	31	0	0	28	3	0	0	0
18	0	0	28	0	0	42	0	3	0	0

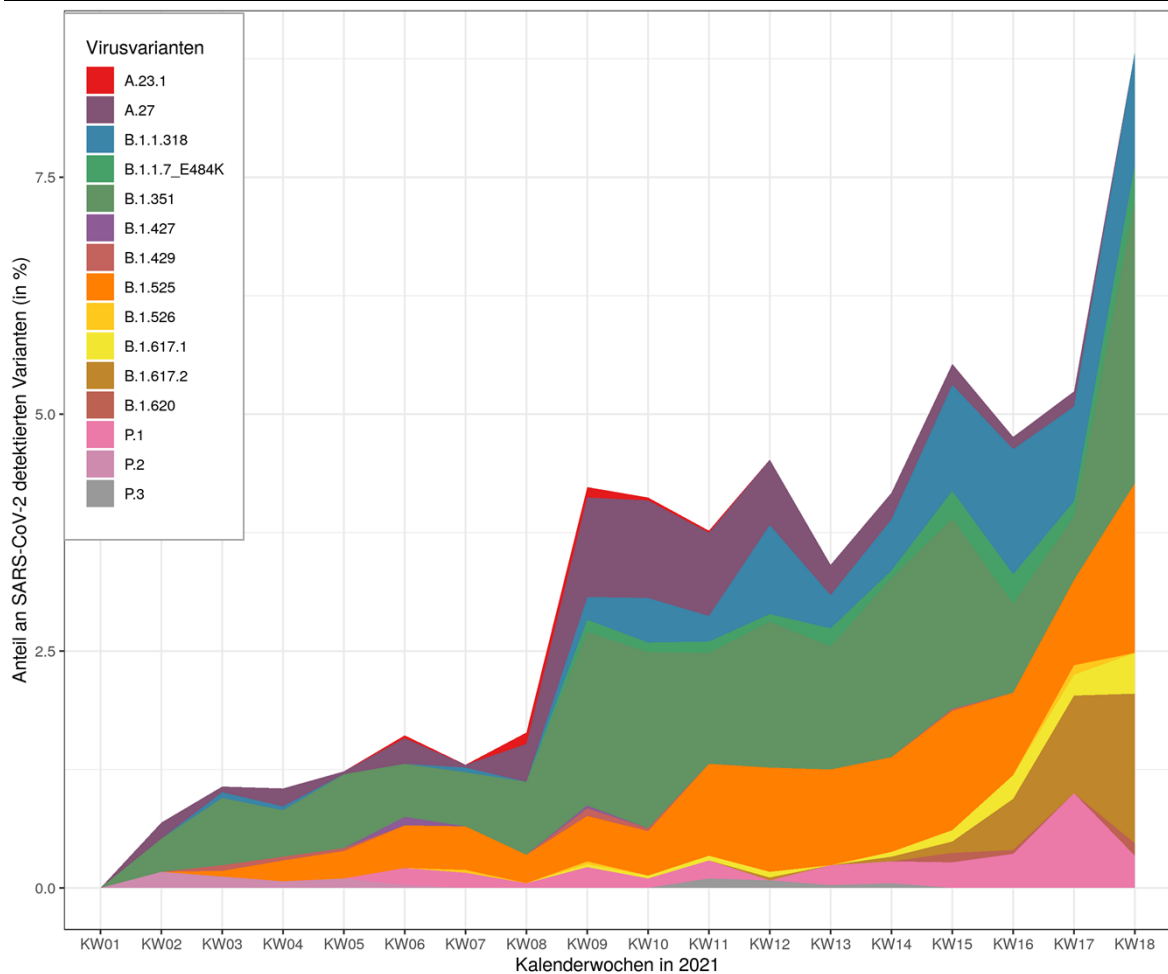


Abbildung 2: zeigt die prozentualen Anteile der VOC (s. Tabelle 2) und VOI (s. Tabelle 3) ohne B.1.1.7, an allen im Rahmen der zufälligen Auswahl sequenzierten Proben (Stichprobe).

Mittels der für die Stichprobe verwendeten Proben können die Veränderung der Häufigkeiten des Vorkommens der Varianten in Deutschland beobachtet werden. Insgesamt wurden seit KW_{01/2021} von den 148.878 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen die VOC B.1.1.7 110.719-mal, B.1.351 2.805-mal, P.1 438-mal, B.1.617.1 98-mal und B.1.617.2 208-mal sequenziert.

Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen für die KW **18/2021** in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 6,9%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet. Nachträgliche Übermittlungen zu KW 17/2021 steigerten den Anteil nachträglich auf 9,3%. Abbildung 3 zeigt den Anteil der Gesamtgenomsequenzierungen seit KW_{01/2021} bis KW_{18/2021}.

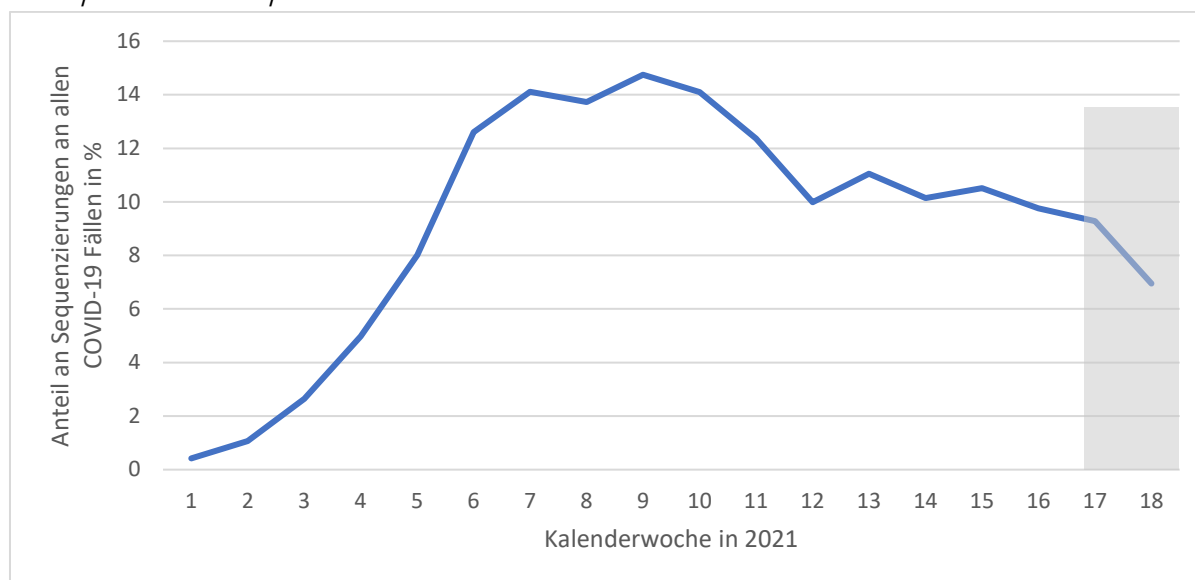


Abbildung 3: Anteil der Gesamtgenomsequenzierungen an COVID-19 Fällen. Die Abbildung zeigt den Anteil der durchgeführten Gesamtgenomsequenzierungen an der Anzahl der in der jeweiligen KW gemäß IfSG an das RKI gemeldeten COVID-19 Fällen. Für den grau markierten Bereich ist mit weiteren Sequenzen zu rechnen,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

2. RKI-Testzahlerfassung

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

Aus KW_{19/2021} wurden dem RKI insgesamt **50.911 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 46.904

positiv. Insgesamt ist den übermittelten Daten ein weiterhin sehr hoher Anteil von VOCs pro KW zu entnehmen, siehe Tabelle 4.

In der Erhebung betrug der Anteil von Proben der VOC B.1.1.7 in KW 19/2021 91%, und blieb damit konstant gegenüber den Vorwochen. Die Anteile der VOC B.1.351 (0,6%) 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 4: Anzahl der erfassten VOCs (Bestätigung durch Sequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR). Die Daten werden im Rahmen der RKI-Testzahlerfassung seit KW05/2021 zusätzlich erfasst und können auch rückwirkend übermittelt werden, dadurch kann es auch zu Veränderungen in bereits berichteten Zeiträumen kommen.

KW 2021	Meldende Labore	Tests auf VOC	Anzahl VOC	Anteil VOC	B.1.1.7		B.1.351		P.1	
					Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
02	2	49	1	2,0%	1	2,0%	0	0,0%	0	0,0%
03	17	3.344	122	3,6%	122	3,6%	0	0,0%	0	0,0%
04	36	30.449	1.537	5,0%	1.441	4,7%	95	0,3%	1	0,0%
05	56	26.849	2.105	7,8%	1.931	7,2%	174	0,6%	0	0,0%
06	59	33.943	6.380	18,8%	5.978	17,6%	385	1,1%	17	0,1%
07	69	29.770	7.935	26,7%	7.698	25,9%	210	0,7%	27	0,1%
08	83	45.581	18.763	41,2%	18.224	40,0%	502	1,1%	37	0,1%
09	106	36.157	20.081	55,5%	19.687	54,4%	379	1,0%	15	0,0%
10	123	56.977	36.776	64,5%	36.224	63,6%	540	0,9%	12	0,0%
11	142	62.505	45.209	72,3%	44.580	71,3%	604	1,0%	25	0,0%
12	130	87.987	69.874	79,4%	69.057	78,5%	759	0,9%	58	0,1%
13	134	75.623	62.965	83,3%	62.318	82,4%	589	0,8%	58	0,1%
14	135	78.113	67.330	86,2%	66.585	85,2%	705	0,9%	40	0,1%
15	141	108.316	97.729	90,2%	96.855	89,4%	821	0,8%	53	0,0%
16	141	99.274	90.789	91,5%	89.999	90,7%	719	0,7%	71	0,1%
17	141	86.666	78.350	90,4%	77.727	89,7%	561	0,6%	62	0,1%
18	138	75.972	69.845	91,9%	69.213	91,1%	521	0,7%	111	0,1%
19	130	50.911	46.904	92,1%	46.523	91,4%	309	0,6%	72	0,1%

3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 18.05.2021 (0:00Uhr) wurden dem RKI 617.089 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7 für die Meldewochen (MW) 01-19/2021 in Deutschland übermittelt (darin enthalten sind sowohl PCR-basierte Verdachtsfälle als auch Nachweise mittels Teil- und Gesamtgenomsequenzierung). In Tabelle 5 sind die Fälle verschiedener VOCs nach Bundesländern für MW 01-19/2021 aufgeführt. Die übermittelten Informationen (Anzahl und Anteile) zu den VOC B.1.1.7 und B.1.351 sind einzeln für alle Bundesländer in den Tabelle 6 und Tabelle 7 dargestellt.

Im Gegensatz zu Berichten bis einschließlich KW16 wird für die Berechnung des Anteils der VOC ein anderer Nenner genutzt, um die Daten mit den anderen Erhebungen besser vergleichen zu

können. Die in Tabelle 6 und Tabelle 7 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 5: Dargestellt sind die COVID-19-Fälle, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist (n= 679.874), für die Meldewoche 01-19/2021, 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	Verdacht /Seq. B.1.617	Keine VOC
Baden-Württemberg	3.341	21.004	94.794	473	711	35	119	35	3.567
Bayern	10.242	5.721	116.747	283	683	85	106	30	3.815
Berlin	698	1.267	22.891	45	219	6	2	24	463
Brandenburg	321	1.397	16.815	22	134	0	0	0	516
Bremen	19	811	4.839	12	9	1	0	3	334
Hamburg	246	1.711	8.143	19	22	3	6	7	407
Hessen	1.378	3.124	35.831	64	384	7	14	7	1.274
Mecklenburg-Vorpommern	686	478	7.657	22	24	51	136	0	388
Niedersachsen	2.299	1.911	37.683	9	71	0	14	3	748
Nordrhein-Westfalen	2.300	12.318	136.971	196	1.219	17	72	29	2.637
Rheinland-Pfalz	1.121	3.377	20.738	80	155	13	13	1	760
Saarland	59	891	4.284	62	444	0	1	0	124
Sachsen	12.579	3.425	18.783	21	157	0	6	4	1.822
Sachsen-Anhalt	1.388	2.340	7.854	18	94	1	2	2	359
Schleswig-Holstein	744	799	7.070	2	14	2	2	0	279
Thüringen	945	3.898	11.517	19	24	0	1	6	358
Summe/ MW	38.366	64.472	552.617	1.347	4.364	221	494	151	17.851

Tabelle 6: Anteile der VOC B.1.1.7 (Bestätigung durch Sequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 16-19/2021 (Datenstand 18.05.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	16		17		18		19	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	96%	16.373	96%	15.234	98%	12.213	97%	6.825
Bayern	91%	14.685	91%	11.784	92%	9.462	93%	5.719
Berlin	94%	2.929	94%	2.355	96%	1.732	95%	884
Brandenburg	93%	2.104	92%	1.685	95%	1.178	98%	709
Bremen	98%	731	99%	529	99%	370	100%	214
Hamburg	95%	722	97%	723	97%	517	98%	228
Hessen	96%	4.516	96%	3.585	98%	2.587	97%	1.778
Mecklenburg-Vorpommern	66%	551	82%	544	66%	447	77%	158
Niedersachsen	93%	4.046	93%	3.265	95%	2.572	92%	1.369
Nordrhein-Westfalen	98%	20.062	98%	16.162	98%	12.156	99%	6.669
Rheinland-Pfalz	93%	2.808	96%	2.238	96%	1.524	94%	803
Saarland	95%	531	96%	525	95%	315	100%	233
Sachsen	55%	2.399	54%	2.169	60%	1.877	55%	963
Sachsen-Anhalt	93%	1.184	89%	878	87%	785	87%	454
Schleswig-Holstein	94%	571	95%	467	95%	380	99%	162
Thüringen	95%	1.590	92%	1.342	87%	1.143	91%	644
Gesamt	93%	75.802	93%	63.485	93%	49.258	93%	27.812

Tabelle 7: Anteile der VOC B.1.351 (Bestätigung durch Gesamtgenomsequenzierung bzw. labordiagnostischer Verdacht aufgrund von variantenspezifischen PCR) an COVID-19-Fällen, für die eine Untersuchung auf das Vorhandensein von VOC bekannt ist und Anzahl pro MW in allen Bundesländern für MW 16-19/2021 (Datenstand 18.05.2021).

Meldewoche	16		17		18		19	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,6%	100	0,6%	99	0,4%	54	0,1%	9
Bayern	0,4%	61	0,4%	48	0,4%	37	0,2%	13
Berlin	1,2%	36	0,9%	22	0,3%	6	0,1%	1
Brandenburg	0,5%	12	1,4%	25	1,3%	16	0,1%	1
Bremen	0,0%	0	0,0%	0	0,3%	1	0,0%	0
Hamburg	0,5%	4	0,8%	6	0,4%	2	0,0%	0
Hessen	0,9%	40	0,6%	24	0,3%	7	0,2%	3
Mecklenburg-Vorpommern	0,1%	1	0,3%	2	1,0%	7	0,5%	1
Niedersachsen	0,1%	3	0,1%	2	0,1%	3	0,1%	1
Nordrhein-Westfalen	0,5%	111	0,5%	78	0,4%	52	0,1%	8
Rheinland-Pfalz	0,5%	15	0,4%	10	0,4%	6	0,5%	4
Saarland	4,1%	23	2,9%	16	2,7%	9	0,4%	1
Sachsen	0,1%	5	0,1%	5	0,1%	4	0,1%	1
Sachsen-Anhalt	0,2%	2	0,4%	4	0,1%	1	0,2%	1
Schleswig-Holstein	0,7%	4	0,8%	4	0,8%	3	0,0%	0
Thüringen	0,1%	1	0,0%	0	0,2%	3	0,4%	3
Gesamt	0,5%	418	0,5%	345	0,4%	211	0,2%	47

Fazit

Der Anteil der Virusvarianten, die als *variants of concern* (VOCs) bezeichnet werden, liegt weiterhin deutlich über 90%. **Der Anteil anderer VOC als B.1.1.7 ist darunter mit < 6% noch immer gering, aber gestiegen. B.1.1.7 ist weiterhin die dominierende SARS-CoV-2 Variante in Deutschland.** Die neu als VOC eingestuften Varianten B.1.617 haben bisher nur einen geringen Anteil von 2% (1,5% in KW17/2021), aber dieser steigt in den letzten Wochen kontinuierlich.

Die Analyse der Daten aus Gesamtgenomsequenzierungen zeigen darüber hinaus das Auftreten von sogenannten *variants of interest* (VOI), unter Beobachtung stehenden Varianten, die häufig besonders besorgniserregende Mutationen aufweisen. Ihr Anteil in den zufällig für die Gesamtgenomsequenzierung ausgewählten SARS-CoV-2-positiven Proben lag bei 3,1% in KW 18/2021 (Stichprobe).

In der RKI-Testzahlerfassung für KW 19/2021 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 (KW18/2021:93%, KW19/2021:93%). Im Gegensatz zu früheren Berichten und Erhebungen wird der Anteil der Varianten nun auf Basis der Fälle berechnet, für die übermittelte Informationen zur Untersuchung auf Varianten übermittelt wurden. Zuvor wurde der Anteil auf Basis alle COVID-19 Fälle erhoben. Da für viele Fälle keine Informationen zu VOC vorhanden waren und/oder übermittelt wurden, kam es zu einer starken Verzerrung und führte zu einer starken Unterschätzung.

Für die VOC B.1.351 und P.1 zeigte sich **in den letzten Wochen ein konstanter Anteil von 0-1% für B.1.351 und 0-0,3% für P.1** in allen Erhebungen. In KW18/2021 stieg der Anteil von B.1.351 auf 3% an. **Besondere Aufmerksamkeit erfordern die seit KW 15/2021 der stark steigende Anteil von Nachweisen der VOC B.1.617.2. Diese besorgniserregende Variante und ihre Verbreitung steht unter besonderer Beobachtung, auch wenn die absolute Anzahl der Nachweise in KW 18 weiterhin im 2-stelligen Bereich liegt.**

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

Die **Einstufung als VOC erlaubt es die Surveillance der entsprechenden Varianten zu intensivieren**, beispielsweise durch **gezielte PCR-Untersuchung** und **Gesamtgenomsequenzierung** im Rahmen **der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV)**. Somit kann das Infektionsgeschehen in Deutschland besser beobachtet und bewertet werden.

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

von zufällig ausgewählten Proben gemäß CorSurV detektiert und zeigt die Wirksamkeit dieses Werkzeugs.

Aus der erfolgreichen Anwendung der verschiedenen Erhebungsinstrumente für die kontinuierliche Bewertung der Situation in Deutschland sowie der Ableitung von gezielten Maßnahmen, lassen sich auch weiterhin zwei zentrale Aufgaben ableiten:

- (1) Es ist wichtig, die Verbreitung von bekannten Virusvarianten genau zu untersuchen und dafür das zur Verfügung stehende Methodenspektrum zu nutzen.
- (2) Insbesondere die Gesamtgenomsequenzierung muss fortlaufend auch in Zukunft genutzt werden, um weitere, bislang unbekannte, neu auftretende oder eingebrachte Virusvarianten zu detektieren.

Für (1) ist es möglich, Methoden und Techniken wie die PCR-basierte Diagnostik (siehe frühere *Erhebung der Laborverbunde* und die *RKI-Testzahlerfassung*) **bei Bedarf** zu nutzen, um **gezielt und zeitnah** nach bekannten Mutationen und Virusvarianten zu suchen und deren Vorkommen zu bestimmen. **Die Informationen müssen zeitnah und zusammen mit allen notwendigen Informationen zur Diagnostik (Methoden) und Bewertung (Virusvariante/Mutationen) an die Gesundheitsämter gemeldet und in das Meldesystem überführt werden.**

Für (2) muss außerdem die Zahl der erfassten Gesamtgenomsequenzierungen konstant bleiben und die **verpflichtende Meldung der IMS-ID (Typisierungs-ID) an die Gesundheitsämter** noch besser, d. h. korrekt umgesetzt werden, um das repräsentative Bild der zirkulierenden Virusvarianten, aber auch der einzelnen Mutationen erhalten zu können und neue Varianten bzw. Mutationen und deren regionale Ausbreitung frühzeitig zu detektieren. Auf diese Maßnahmen zielt die Umsetzung der Coronavirus-Surveillanceverordnung (CorSurV) ab. **Essenziell für eine aussagekräftige Surveillance von Virusvarianten und ihre Verbreitung ist die flächendeckende Nutzung der etablierten Gesamtgenomsequenzierung. Diese muss dann in einem zweiten Schritt mit den Daten des Meldesystems gemäß IfSG im Rahmen der integrierten molekularen Surveillance (IMS) analysiert werden.** Erst die IMS ermöglicht eine Aussage über den Anteil der Virusvarianten am Transmissionsgeschehen in Deutschland sowie über die Bedeutung der Virusvarianten für den klinischen Verlauf und Schweregrad der Infektion sowie ihren Anteil am Transmissionsgeschehen in Deutschland.

Alle verfügbaren Informationen müssen weiterhin in die Ableitung von Maßnahmen und die Anpassung der Strategie zur Pandemiebewältigung einfließen. Alle effektiven Werkzeuge für die engmaschige Analyse und Bewertung der Viruspopulation in Deutschland, der Virulenz und Prävalenz von SARS-CoV-2 müssen genutzt werden.