



Stand: 12. 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 dieser Woche auch die Varianten der Gruppe B.1.617. Diese besorgniserregenden Varianten weisen verschiedene Mutation 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 mehr als 90% der untersuchten positiven Proben gefunden, also in mindestens 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 ist jetzt auf einem Plateau angelangt. In Deutschland ist keine starke Ausbreitung der Variante B.1.351 und P.1 zu beobachten, ihr Anteil war in den letzten Wochen konstant. Die neu als VOC eingestufte Variante B.1.617 wurde bisher nur in wenigen Problem 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 **92% der VOC B.1.1.7 in SARS-CoV-2-Genomen in KW17/2021**.
2. die RKI-Testzahlerfassung; sie zeigt einen stabil hohen Anteils der **VOC B.1.1.7 von 91% in KW18/2021**.
3. eine Zusammenfassung der Meldedaten gemäß IfSG; die Berechnung der einzelnen Variantenanteile an den gemeldeten Fällen wurde in KW17/2021 angepasst (Details siehe Abschnitt 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, lag in KW18/2021 bei 92%**.

Mittlerweile ist die VOC B.1.1.7 die dominierende SARS-CoV-2-Variante in Deutschland. Der Anteil der Variante B.1.351 liegt konstant um 1%. **In den letzten Wochen wurden auch Sequenzen der Varianten B.1617.1 und B.1617.2, die zu B.1.617 zusammengefasst werden, detektiert. Ihr Anteil lag in KW 17/2021 bei ca. 2%.** Allerdings ist bisher keine Abschwächung des hohen Anteils von B.1.1.7 zu beobachten.

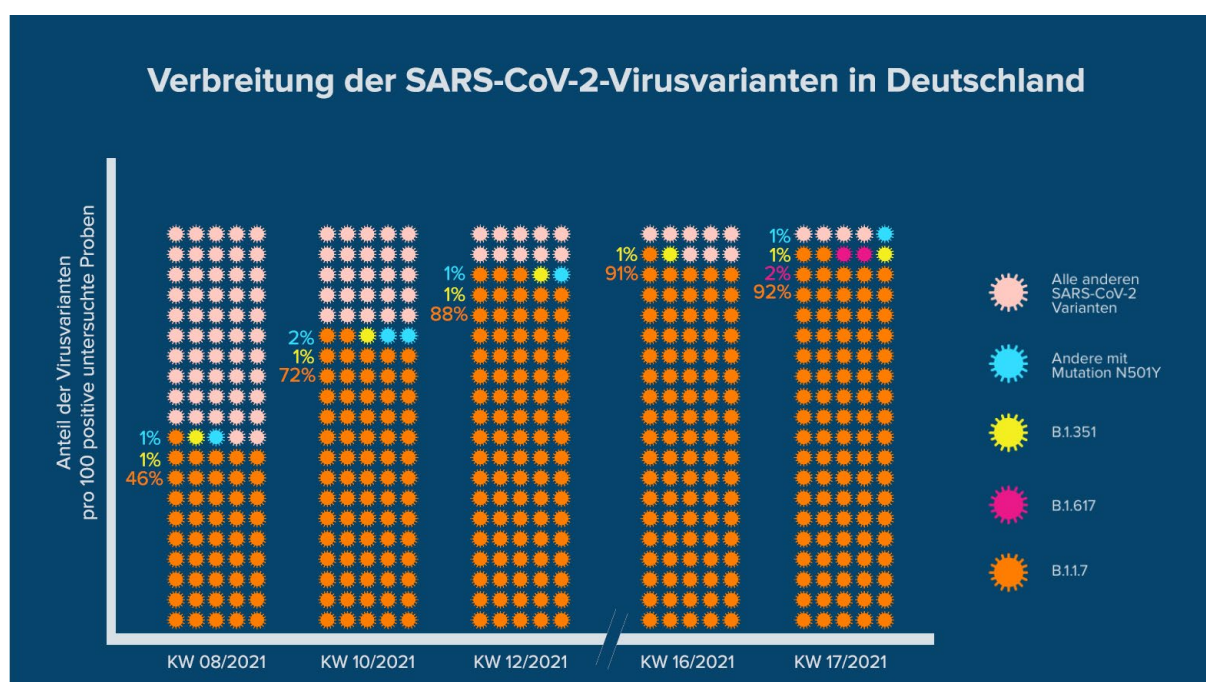


Abbildung 1 illustriert den relativen Anteil der untersuchten positiven Proben, in denen besorgniserregende SARS-CoV-2-Virusvarianten und andere Varianten nachgewiesen wurden. **Die illustrierten Anteile aus KW06-KW12/2021 entstammen den Analysen der Erhebung des Laborverbundes** (siehe VOC-Bericht 6¹). Mit der Einstellung der Erhebung in KW15 wird die Darstellung mit Daten aus der **Gesamtgenomsequenzierung** fortgeführt (KW16-17/2021).

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 (**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.

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 gezählt**². 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, 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. 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. nur die Mutation L452R aber nicht die Mutation E484Q auf. 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. Im Folgenden wird nur noch die Pangolin-Nomenklatur verwendet, also bspw. B.1.1.7. um die Varianten zu bezeichnen.

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	11/202	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, Q107H, 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 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 135.316 SARS-CoV-2-Gesamtgenomsequenzen aus dem Jahr 2021 vor (Datenstand, 03.05.2021, 0:00Uhr). 52.696 wurden **ohne vorliegenden labordiagnostischen Verdacht** auf eine VOC analysiert (**Stichprobe**). Von dieser Stichprobe stammen 816 Sequenzen aus dem Labornetzwerk IMS-SARS-CoV-2 (IMSSC2-Netzwerk) des RKI, während 51.880 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 18/2021 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, steigt basierend auf diesen Analysen der **Anteil der VOC B.1.1.7 in den ersten Kalenderwochen 2021 kontinuierlich von 2% auf 92% in KW17/2021**. Zusätzlich wiesen **63 B.1.1.7 positive Proben die Mutation E484K und 12 die Mutation E484Q auf**.

Für VOC B.1.351 wurden für KW 17/2021 ein Anteil von 0,6% festgestellt. Die VOC P.1 hat weiterhin einen sehr geringen Anteil von 0,5%. Die VOC B. 1.617.1 hat einen Anteil von 0,6%, während der Anteil der VOC B.1.617.2 bei 0,9% liegt. Die VOC B.1.617.3 wurde nur einmal in Deutschland nachgewiesen. Damit ist der Anteil von B.1.617, insbesondere von B.1.617.2 deutlich geringer als in Großbritannien, wo sie aktuell in 5% der sequenzierten Proben detektiert wird³. Hier hat die Variante B.1.617.2 einen sehr hohen Anteil an den neu identifizierten Fällen, wobei hierbei auch auf die aktuell sehr niedrigen Inzidenzen in den betroffenen Regionen hingewiesen sei.

³ https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/984274/Variants_of_Concern_VOC_Technical_Briefing_to_England.pdf

Tabelle 2 zeigt den Anteil sequenzierter VOC B.1.1.7, B.1.351, P.1 sowie die neu als VOC eingestuftten Varianten B.1617.1 und B.1.617.2, in der Menge der zufällig für die Sequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe) für das bisherige Jahr 2021 aufgeteilt nach Kalenderwochen.

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 (%)
01-17	31.125	59,1	621	1,2	51	0,1	39	0,1	87	0,2
01	4	2	0	0	0	0	0	0	0	0
02	47	8,3	2	0,4	0	0	0	0	0	0
03	79	4,7	11	0,7	0	0	0	0	0	0
04	273	10,2	12	0,4	0	0	0	0	0	0
05	549	17,8	22	0,7	0	0	0	0	0	0
06	698	20,8	19	0,6	0	0	0	0	6	0,2
07	1.197	32,8	20	0,5	0	0	0	0	6	0,2
08	1.886	44,1	33	0,8	0	0	0	0	2	0
09	1.953	52,7	68	1,8	5	0,1	0	0	8	0,2
10	2.497	64,7	71	1,8	1	0	0	0	4	0,1
11	3.054	74,3	48	1,2	2	0	0	0	8	0,2
12	2.915	80,3	56	1,5	2	0,1	1	0	0	0
13	3.263	87	49	1,3	0	0	0	0	8	0,2
14	3.329	88,5	74	2	3	0,1	1	0	10	0,3
15	3.652	88,9	83	2	8	0,2	3	0,1	11	0,3
16	3.869	91,1	41	1	18	0,4	15	0,4	14	0,3
17	1.860	91,7	12	0,6	12	0,6	19	0,9	10	0,5

Neben den besorgniserregenden Varianten, den VOC, gibt es einige 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.

Aufgeführt wird in Tabelle 3 unter anderem die **Variante B.1.620**, die 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, 15 und 16/2021 unter allen dem RKI übermittelten Gesamtgenomsequenzen detektiert.

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 10.05.2021).

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
01-17	12	218	257	5	9	356	4	7	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	0	1	1	1	0	0	2	0
04	0	5	0	0	1	6	0	0	2	0
05	0	1	0	0	1	9	0	1	3	0
06	1	9	0	3	0	16	0	0	1	0
07	0	1	4	0	0	17	1	0	0	0
08	5	17	0	0	0	13	0	0	0	0
09	4	39	12	1	3	18	1	0	0	0
10	1	40	19	0	1	20	0	0	0	0
11	1	36	20	0	1	39	0	0	0	4
12	0	25	40	0	0	39	0	0	0	3
13	0	12	14	0	0	36	0	0	0	1
14	0	11	23	0	0	39	0	0	0	2
15	0	9	53	0	1	53	0	4	0	0
16	0	6	59	0	0	37	0	2	0	0
17	0	5	13	0	0	13	2	0	0	0

Neben der dominierenden Variante B.1.1.7 machen die anderen VOC und VOI nur einen relativ geringen Teil der detektierten Genomsequenzen aus. Abbildung 2 zeigt die jeweiligen Anteile an allen zufällig für die Gesamtgenomsequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe). Insgesamt machen sie derzeit weniger als 5% aller in der Stichprobe detektierten SARS-CoV-2 Genome aus. Deutlich zu sehen ist dabei allerdings die Zunahme der Anteil von B.1.617.1 und B.1.617.2 in den letzten Wochen.

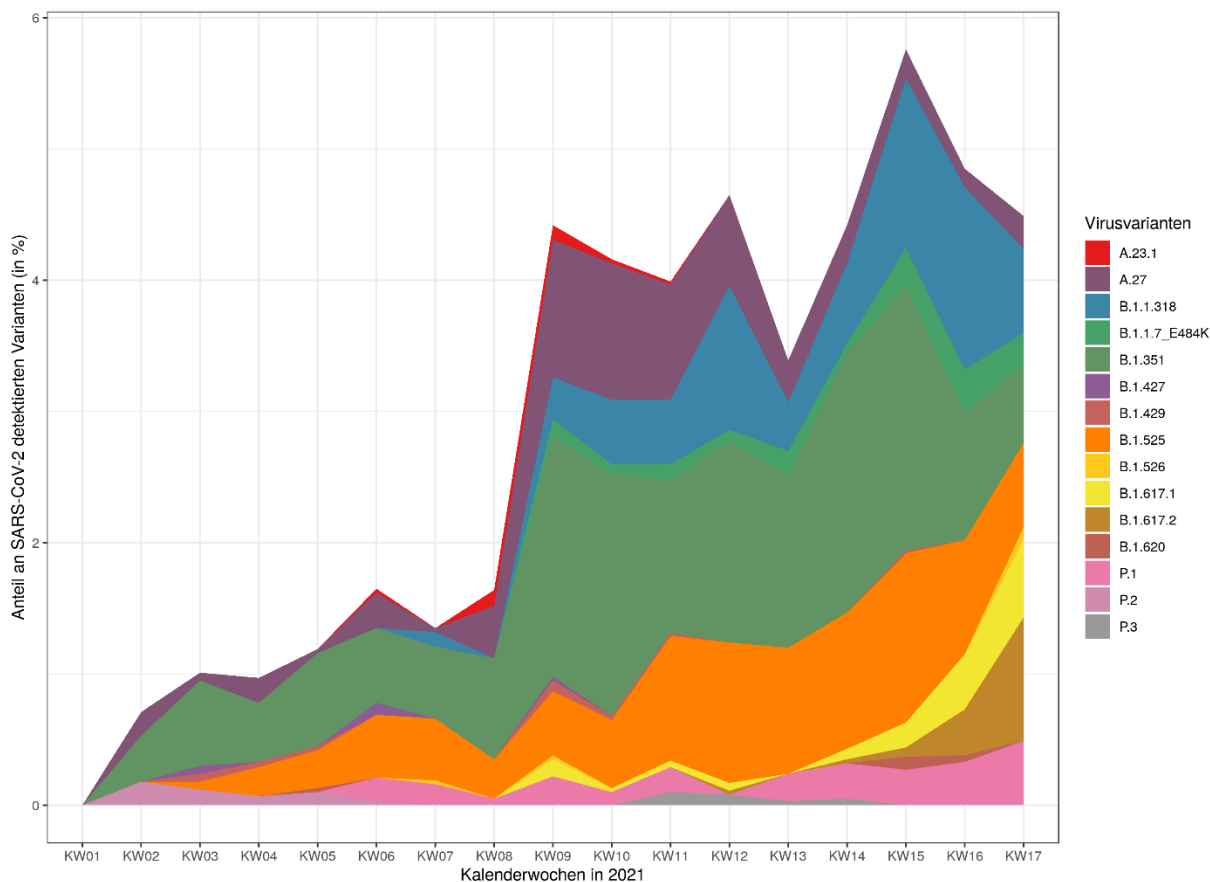


Abbildung 2: zeigt die prozentualen Anteile der VOC (s. Tabelle 2) und VOI (s. Tabelle 3) ohne B.1.1.7 an allen im Rahmen der zufälligen Auswahl sequenzierten Proben.

Rein rechnerisch ergibt sich aus der Zahl verfügbarer Genomsequenzen und bekannter laborbestätigter Infektionen für die KW 17/2021 in Deutschland ein **Anteil sequenzierter Proben (Gesamtgenomsequenzierung) an SARS-CoV-2-positiv getesteten Proben von 6,7%**. Allerdings ist hierbei zu beachten, dass sich nicht jede qRT-PCR positive Patientenprobe technisch für die Gesamtgenomsequenzierung eignet. Nachträgliche Übermittlungen zu KW 16/2021 steigerten den Anteil auf 5,7%.

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 KW18/2021 wurden dem RKI insgesamt **69.543 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 64.105

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 18/2021 91%, und blieb damit konstant gegenüber den Vorwochen. Die Anteile der VOC B.1.351 (0,6%) und P.1 (0,2%) 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	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%
18	129	69.543	64.105	92,2%	63.551	91,4%	449	0,6%	105	0,2%

3. Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz (IfSG)

Mit Stand 11.05.2021 (0:00Uhr) wurden dem RKI **573.854 SARS-CoV-2-Nachweise der VOC B.1.1.7** für die Meldewochen (MW) 01-18/2021 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 01-18/2021 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= 634.376), für die Meldewoche 01-18/2021, 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	3.301	17.632	88.840	415	696	25	116	3.507
Bayern	9.842	5.136	109.726	270	670	78	122	3.751
Berlin	680	1.162	21.777	37	219	3	2	451
Brandenburg	308	1.203	15.842	11	131	0	8	524
Bremen	18	774	4.613	12	9	0	2	330
Hamburg	237	1.575	7.865	18	21	2	7	397
Hessen	1.334	2.893	33.638	58	372	7	12	1.228
Mecklenburg-Vorpommern	659	464	7.302	21	21	49	118	386
Niedersachsen	2.168	1.753	35.700	7	76	0	14	724
Nordrhein-Westfalen	2.225	10.798	126.054	184	1.186	16	69	2.516
Rheinland-Pfalz	1.095	3.135	19.300	79	145	13	12	758
Saarland	59	780	4.041	62	438	0	1	122
Sachsen	12.092	2.924	17.680	18	161	0	9	1.723
Sachsen-Anhalt	1.332	2.106	7.365	14	95	2	3	337
Schleswig-Holstein	721	707	6.772	1	13	2	2	272
Thüringen	886	3.682	10.615	19	21	0	1	344
Summe/ MW	36.957	56.724	517.130	1.226	4.274	197	498	17.370

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 15-18/2021 (Datenstand 11.05.2021, 0:00 Uhr).

Meldewoche	15		16		17		18	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	96%	14.650	96%	16.291	97%	15.013	97%	10.232
Bayern	90%	15.089	91%	14.551	91%	11.503	92%	8.080
Berlin	95%	3.156	94%	2.910	95%	2.253	96%	1.517
Brandenburg	94%	2.380	92%	2.088	92%	1.632	95%	808
Bremen	97%	829	99%	730	100%	520	99%	332
Hamburg	96%	1.213	96%	708	97%	703	98%	401
Hessen	96%	4.801	97%	4.450	97%	3.411	99%	2.207
Mecklenburg-Vorpommern	96%	836	66%	543	80%	469	58%	316
Niedersachsen	92%	5.014	93%	4.003	93%	3.105	95%	2.119
Nordrhein-Westfalen	99%	20.367	98%	19.586	98%	14.092	98%	9.043
Rheinland-Pfalz	95%	2.842	93%	2.703	94%	1.931	97%	1.090
Saarland	98%	767	95%	524	97%	499	95%	230
Sachsen	54%	2.824	52%	2.239	52%	2.030	55%	1.557
Sachsen-Anhalt	91%	1.414	93%	1.172	88%	812	86%	601
Schleswig-Holstein	94%	821	96%	546	96%	413	95%	278
Thüringen	94%	2.088	95%	1.560	91%	1.230	83%	816
Gesamt	93%	79.091	93%	74.604	92%	59.616	92%	39.627

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 15-18/2021 (Datenstand 11.05.2021).

Meldewoche	15		16		17		18	
	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil	Anzahl
Baden-Württemberg	0,7%	108	0,5%	91	0,5%	76	0,3%	31
Bayern	0,3%	43	0,4%	58	0,4%	46	0,4%	34
Berlin	0,8%	26	1,1%	34	0,8%	19	0,3%	5
Brandenburg	0,7%	17	0,5%	11	1,3%	23	0,6%	5
Bremen	1,5%	13	0,0%	0	0,0%	0	0,3%	1
Hamburg	0,2%	2	0,5%	4	0,8%	6	0,2%	1
Hessen	0,9%	45	0,8%	38	0,6%	22	0,2%	4
Mecklenburg-Vorpommern	0,3%	3	0,0%	0	0,3%	2	0,9%	5
Niedersachsen	0,2%	11	0,0%	1	0,1%	2	0,1%	2
Nordrhein-Westfalen	0,5%	109	0,6%	112	0,5%	75	0,2%	21
Rheinland-Pfalz	0,6%	19	0,5%	15	0,3%	7	0,2%	2
Saarland	1,9%	15	4,2%	23	2,9%	15	2,1%	5
Sachsen	0,4%	19	0,1%	5	0,1%	5	0,1%	3
Sachsen-Anhalt	1,1%	17	0,2%	2	0,2%	2	0,1%	1
Schleswig-Holstein	0,2%	2	0,7%	4	0,9%	4	0,3%	1
Thüringen	0,0%	0	0,1%	1	0,0%	0	0,3%	3
Gesamt	0,5%	449	0,5%	399	0,5%	304	0,3%	124

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 < 3% noch immer sehr gering, aber leicht gestiegen, was auch mit der Einstufung der Variante B.1.617 (B.1617.1: 0,6% und B.1617.2: 0,9%) als VOC zusammenhängt. B.1.1.7 ist weiterhin die dominierende SARS-CoV-2 Variante in Deutschland.** Die neu als VOC eingestuft Varianten haben bisher nur einen sehr geringen Anteil, 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 lag bei 2,2% in KW 17/2021 in den zufällig für die Gesamtgenomsequenzierung ausgewählten Proben (Stichprobe).

In der RKI-Testzahlerfassung für KW 18/2021 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 (KW17/2021:92%, KW18/2021:92%). 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 übermittelt 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. **Besondere Aufmerksamkeit erfordern die seit KW 15/2021 stark steigenden Nachweise von B.1.617. Es ist aber zu beachten, dass die absolute Anzahl der Nachweise in KW 17 nur 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.