



Update der Hamburg Surveillance Plattform *HHSurv* zur Verbreitung von SARS-CoV-2 Varianten in Hamburg

In der Kalenderwoche 43 (KW43, 25.10.21-31.10.21) betrug der per PCR nachgewiesene Anteil der VOC (variant of concern / besorgniserregende Variante) **Delta** der Abstammungslinie B.1.617.2 unter 181 untersuchten Stichproben aus Hamburg rund **98%** (Abbildung 1). Hinweise auf das Vorliegen anderer VOCs oder VOIs (unter Beobachtung stehende Varianten) unter den übrigen Proben (n=3) ergaben sich nicht. Die Bestätigung dieser Ergebnisse durch Gesamtgenomsequenzierung steht noch aus.

Die Ergebnisse der Sequenzierung aus der Vorwoche (KW42) zeigten, dass alle 115 Proben der Delta-Variante zuzuordnen waren. Dabei konnten wir in einem Fall das zusätzliche Auftreten der **Fluchtmutation** E484K in einer Delta-Probe beobachten (siehe *Delta + E484K* in Tabelle 1). Diese Mutation ist typisch für die VOCs Beta und Gamma sowie die VOIs Eta und Mu, nicht jedoch für die Delta-Variante. In Deutschland ist sie lediglich in insgesamt 48 von über 100.000 aktuell in öffentlichen Datenbanken hinterlegten Delta-Sequenzen vertreten (weltweit in rund 800 von insgesamt über 2 Millionen Delta Sequenzen). Obwohl es sich bei E484K um eine Fluchtmutation handelt, finden sich unserer Einschätzung nach bei Betrachtung des zeitlichen Verlaufs des

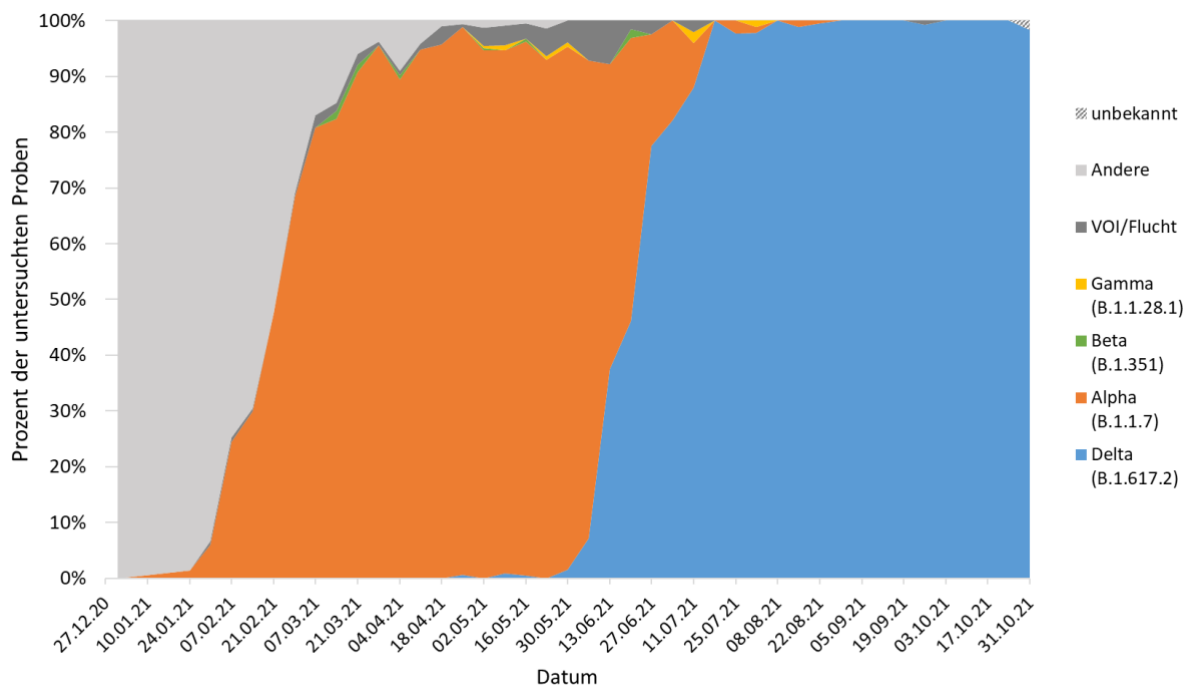


Abbildung 1: Entwicklung des prozentualen Anteils verschiedener Abstammungslinien in SARS-CoV2-positiven Proben aus Hamburg. Die farbig markierten Flächen geben den durch Sequenzierung und/oder PCR-Untersuchungen ermittelten Anteil der rechts aufgeschlüsselten VOCs wieder. Der Anteil der laut RKI derzeit als unter Beobachtung stehende Varianten (VOIs, variants of interest) eingestuft Abstammungslinien, sowie anderer Varianten mit einer oder mehrerer der in Tabelle 2 aufgeführten Fluchtmutationen ist durch die dunkelgrau markierte Fläche wiedergegeben. Die hellgraue Fläche stellt alle anderen Abstammungslinien dar. Die Abbildung beruht auf der Sequenzierung von insgesamt 5886 bis zum Ende der Kalenderwoche 42 (markiert durch die vertikal verlaufende Linie) gesammelten Proben, sowie der vorläufigen PCR Untersuchung von 130 Stichproben aus Kalenderwoche 43. Da die PCR nur die Bestimmung der dargestellten VOCs, nicht aber die Unterscheidung anderer Varianten erlaubt, ist der Anteil aller weiteren Proben aus KW43 bis zum Abschluss der Sequenzierung als schraffierte Fläche dargestellt.

Auftretens von Delta + E484K bislang keine Hinweise auf eine lokal verstärkte Ausbreitung. Wir gehen daher zum gegenwärtigen Zeitpunkt auch nicht von einem verstärkten Gefährdungspotential durch die Delta + E484K-Variante aus.

Von den insgesamt 6336 im Rahmen von *HHSurv* untersuchten Stichproben wurden bislang 5886 Proben mittels Gesamtgenom-Sequenzierung analysiert (Abbildung 1, Tabellen 1 und 2). Darunter befanden sich insgesamt 2242 Proben mit den sogenannten Fluchtmutationen S:F490S, S:E484K, S:E484Q oder S:L452R. Dabei handelt es sich um Mutationen, die dem Virus aller Wahrscheinlichkeit nach ein zumindest teilweises Unterlaufen der Immunantwort (sogenannte *Immunflucht*) erlauben. Solche Mutationen sind typisch für bestimmte VOCs oder VOIs (z.B. S:E484K für Beta und Gamma, oder S:L452R für Delta), sie können jedoch auch im Hintergrund anderer Abstammungslinien auftreten. Die im Rahmen von *HHSurv* entsprechend verzeichneten Fälle sind in den Tabellen 1 und 2 nach Abstammungslinie bzw. Art der Mutation aufgeschlüsselt.

Prinzipiell ist bei steigender Hintergrundimmunität der Bevölkerung zu erwarten, dass Varianten mit Fluchtmutationen einen Vorteil erlangen. Die ursprüngliche Alpha Variante besitzt zwar keine der oben aufgeführten Fluchtmutationen, konnte sich jedoch in der ersten Hälfte des Jahres 2021 trotzdem aufgrund ihrer erhöhten Übertragbarkeit gegenüber herkömmlichen Varianten durchsetzen. Bereits in den Wochen vor dem Auftreten der Delta Variante war zu verzeichnen, dass es sich bei denjenigen Fällen, in denen nicht die ursprüngliche VOC Alpha nachgewiesen werden konnte, fast ausschliesslich um verschiedene Varianten mit Fluchtmutationen (einschließlich der VOI Mu) handelte. Ebenso konnten wir in diesem Zeitraum wiederholt Fälle beobachten, in denen die Fluchtmutationen E484K und F490S zusätzlich im Hintergrund der Alpha Variante aufgetreten waren (siehe Tabelle 1).

Während sich diese Varianten jedoch nicht durchsetzen konnten, kam es in der zweiten Jahreshälfte zu einer schnell voranschreitenden Verdrängung von Alpha (und anderer Varianten) durch die VOC Delta. Diese Beobachtung dürfte mit der Tatsache zusammenhängen, dass Delta im Vergleich zu Alpha eine etwa anderthalbfach höhere Übertragbarkeit aufweist. Das Vorhandensein der Fluchtmutation S:L452R erlaubt ihr darüber hinaus vermutlich eine zumindest teilweises Unterlaufen der Immunantwort. Ob das zusätzlich Auftreten der Mutation S:E484K die Delta Variante zu einer verstärkten Immunflucht befähigt ist derzeit unbekannt.

Vor diesem Hintergrund ist auch weiterhin eine erhöhte Aufmerksamkeit gegenüber der Delta Variante geboten, insbesondere um Veränderungen in der Ausbreitung von Untervarianten, oder das mögliche Auftreten zusätzlicher Mutationen, welche die Eigenschaften dieser VOC maßgeblich beeinflussen könnten, zu beobachten.

Hamburg, den 17.11.2021

Prof. Dr. Adam Grundhoff
Leibniz-Institut für Experimentelle Virologie
(HPI)

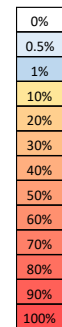


Prof. Dr. Nicole Fischer
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Tabelle 1: Per Gesamtgenomsequenzierung nachgewiesene Fälle von VOCs, VOIs und anderer Abstammungslinien mit Fluchtmutationen in SARS-CoV-2 positiven Stichproben aus Hamburg.

Abstammungslinie	Mutationen	Einstufung	Proben insgesamt	Proben im Zeitraum:																																													
				Jan	KW 04	KW 05	KW 06	KW 07	KW 08	KW 09	KW 10	KW 11	KW 12	KW 13	KW 14	KW 15	KW 16	KW 17	KW 18	KW 19	KW 20	KW 21	KW 22	KW 23	KW 24	KW 25	KW 26	KW 27	KW 28	KW 29	KW 30	KW 31	KW 32	KW 33	KW 34	KW 35	KW 36	KW 37	KW 38	KW 39	KW 40	KW 41	KW 42						
Alpha	N501Y	VOC	2465	1	9	34	49	98	119	147	168	195	151	110	162	178	172	230	106	178	131	121	12	35	33	8	7	4	0	3	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0				
Alpha + E484K	E484K,N501Y	VOC	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	4	2	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Alpha + F490S	F490S,N501Y	VOC	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0	3	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Beta	E484K,N501Y	VOC	10	0	0	0	0	0	0	0	0	3	3	0	1	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Gamma	E484K,N501Y	VOC	6	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Delta	L452R	VOC	2159	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	1	0	2	1	24	30	31	32	44	93	123	88	133	168	186	80	182	142	141	136	156	108	142	114						
Delta + E484K	L452R,E484K	VOC	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1				
Delta + N501Y	L452R,N501Y	VOC	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0			
Eta	E484K	VOI	7	0	0	1	0	0	0	2	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Iota + E484K	E484K	VOI	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Kappa	L452R,E484Q	VOI	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Mu	E484K,N501Y	VOI	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0		
B.1.620	E484K	VOI	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
Epsilon	L452R		1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
AT.1 + E484K	E484K		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
AZ.2	E484K		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B.1.1 + L452R	L452R		3	0	0	0	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B.1.1 + L452R,N501Y	L452R,N501Y		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
B.1.1 + N501Y	N501Y		2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.1.318	E484K		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.1.523	E484K		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
B.1.1.525 + E484K	E484K		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C.16 + L452R	L452R		4	0	0	0	0	0	1	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C.36	L452R		7	0	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C.36.3	L452R		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
C.38 + E484K	E484K		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



auswertbare Sequenzen im Zeitraum: 74 151 139 164 206 174 182 204 215 158 123 171 186 175 243 113 186 141 129 14 64 65 40 39 50 93 127 90 133 170 187 80 182 142 141 137 156 108 142 115

Gezeigt sind Abstammungslinien, welche entweder laut derzeitiger Einstufung des RKI als VOC (variant of concern) oder VOI (variant of interest) geführt werden (siehe Spalte *Einstufung*), oder in denen mindestens eine der Fluchtmutationen L452R, E484K, E484Q oder F490S nachgewiesen werden konnte (siehe Spalte *Mutationen*). Sofern Mutationen nicht typischerweise in einer Abstammungslinie auftreten, sind diese zusätzlich hinter dem Namen der Abstammungslinie vermerkt. So bezeichnet etwa *Alpha + S:F490S* Fälle, in denen zusätzlich zu der für die Alpha Variante typischen Mutation N501Y auch die Fluchtmutation F490S beobachtet wurde. Unter den mit *Proben im Zeitraum* gezeigten Spalten (*Jan* = Januar, *KW* = Kalenderwoche) ist die Anzahl der im jeweiligen Zeitraum positiven Proben angegeben. Die Hintergrundfarbe entspricht dabei dem relativen Anteil an der Gesamtzahl auswertbarer Proben (d.h. Proben, in denen die Sequenzierungsergebnisse eine eindeutige Zuordnung zu einer SARS-CoV-2 Abstammungslinie zuließen) aus diesem Zeitraum (siehe Legende unten rechts).

Erläuterung zu den VOCs Alpha, Beta, Gamma und Delta:

Alpha Zuerst in Großbritannien beschriebene VOC (variant of concern / besorgniserregende Variante) der Abstammungslinie B.1.1.7 mit einer Reihe von Mutationen, die offenbar eine leichtere (ca. 1,3fach) Übertragbarkeit des Virus zur Folge haben. Insbesondere der Mutation S:N501Y wird dabei eine wichtige Rolle zugeschrieben. Diese Variante hat

sich seit ihrer ersten Beschreibung im Dezember 2020 in mehreren Ländern Europas (einschließlich Deutschland) sehr schnell ausgebreitet und dabei andere Varianten verdrängt. Die derzeit verfügbaren Impfstoffe sind gegen die herkömmliche Form dieser Variante hochwirksam.

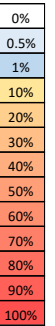
Beta, Gamma Zuerst in Südafrika (Beta, Abstammungslinie B.1.351) bzw. Brasilien (Gamma, Abstammungslinie P.1) beschriebene VOCs mit einer Reihe von Mutationen, welche neben einer leichteren Übertragbarkeit auch dazu führen, dass gegen herkömmliche Varianten gebildete Antikörper weniger wirksam sind. Neben der Mutation S:N501Y besitzen diese Varianten unter anderem die Mutation S1:E484K, welcher bei dieser sogenannte Immunevasion eine wichtige Rolle zugeschrieben wird. Derzeit verfügbare Impfstoffe sind gegen diese Varianten weniger gut wirksam.

Delta Zuerst in Indien beschriebene SARS-CoV-2 Variante der Abstammungslinie B.1.617.2, der sowohl eine höhere Übertragbarkeit als auch eine erhöhte Resistenz gegenüber Antikörpern zugeschrieben wird. Nach neueren Erkenntnissen schützt die Erstimpfung mit den gegenwärtig verfügbaren Impfstoffen zwar weniger gut gegen Delta als gegen Alpha, der Schutz gegen beide Varianten erreicht aber nach der zweiten Impfdosis dennoch ein vergleichbar gutes Niveau. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass vollständige geimpfte Personen gegenüber Delta gut geschützt sind.

Zwei verwandte Subtypen derselben parentalen Abstammungslinie, B.1.617.1 und B.1.617.3, spielen trotz initialer Ausbreitung in Indien mittlerweile gegenüber Delta nur noch eine untergeordnete Rolle. Allen gemeinsam ist die Mutation L452R, daneben unterscheiden sich die einzelnen Subtypen durch das Vorkommen zusätzlicher Mutationen (etwa die Mutation S1:E484Q im Subtyp B.1.617.1). Die Abstammungslinie B.1.617.1 wird von der WHO derzeit als VOI (variant of interest) mit der Bezeichnung Kappa geführt. Die Abstammungslinie B.1.617.3 tritt weltweit nur noch selten auf und trägt keine eigene Bezeichnung.

Tabelle 2: Vorkommen ausgewählter Mutationen in Gesamtgenomsequenzen von aus Hamburg stammenden Stichproben.

Mutation	Abstammungslinien	Proben insgesamt	Proben im Zeitraum:																																										
			Jan	KW 04	KW 05	KW 06	KW 07	KW 08	KW 09	KW 10	KW 11	KW 12	KW 13	KW 14	KW 15	KW 16	KW 17	KW 18	KW 19	KW 20	KW 21	KW 22	KW 23	KW 24	KW 25	KW 26	KW 27	KW 28	KW 29	KW 30	KW 31	KW 32	KW 33	KW 34	KW 35	KW 36	KW 37	KW 38	KW 39	KW 40	KW 41	KW 42			
S:L452R	Delta (2159), C.36 (7), C.16 + L452R (4), B.1.1 + L452R (3), Epsilon (1), Kappa (1), C.36.3 (1), B.1.1 + L452R,N501Y (1), Delta + N501Y (1), Delta + E484K (1)	2179	0	1	0	1	0	1	1	3	3	0	0	2	1	2	1	1	1	0	4	1	24	30	31	32	45	93	124	88	133	168	186	80	182	142	141	136	156	108	142	115			
S:E484K	Alpha + E484K (10), Beta (10), Eta (7), Gamma (6), Mu (4), B.1.1.523 (3), C.38 + E484K (2), AZ.2 (1), B.1.1.525 + E484K (1), Iota + E484K (1), B.1.1.318 (1), AT.1 + E484K (1), B.1.620 (1), Delta + E484K (1)	49	0	0	1	0	0	0	3	3	4	0	1	0	4	0	7	5	3	3	3	1	4	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	
S:E484Q	Kappa (1)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
S:F490S	Alpha + F490S (15)	15	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1	0	2	0	3	5	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
S:N501Y	Alpha (2465), Alpha + F490S (15), Alpha + E484K (10), Beta (10), Gamma (6), Mu (4), B.1.1 + N501Y (2), B.1.1 + L452R,N501Y (1), Delta + N501Y (1)	2514	1	9	34	50	98	119	147	171	198	152	112	162	181	173	238	109	183	137	124	13	36	35	9	7	6	0	4	2	0	2	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	
auswertbare Sequenzen im Zeitraum:			74	151	139	164	206	174	182	204	215	158	123	171	186	175	243	113	186	141	129	14	64	65	40	39	50	93	127	90	133	170	187	80	182	142	141	137	156	108	142	115			



In der Spalte *Abstammungslinien* sind Name der Linie sowie Anzahl der für die jeweilige Mutation positiven Proben (in Klammern hinter dem Namen) angegeben. Unter den mit *Proben im Zeitraum* gezeigten Spalten ist die Anzahl der im jeweiligen Zeitraum (*Jan* = Januar, *KW* = Kalenderwoche) positiven Proben wiedergegeben. Die Hintergrundfarbe entspricht dabei dem relativen Anteil an der Gesamtzahl auswertbarer Proben (d.h. Proben, in denen die Sequenzierungsergebnisse eine eindeutige Zuordnung zu einer bestimmten SARS-CoV-2 Abstammungslinie zuließen) aus diesem Zeitraum (siehe Legende unten rechts).

Erläuterung zu den dargestellten Mutationen:

- S:N501Y** Mutation in der Rezeptorbindungsdomäne des Spikeproteins. Steht wahrscheinlich mit einer höheren Übertragbarkeit entsprechender Varianten in Verbindung. Tritt typischerweise in den VOCs Alpha, Beta und Gamma auf.
- S:F490S** Mutation in der Rezeptorbindungsdomäne des Spikeproteins. Führt wahrscheinlich zu einer schlechteren Bindung von gegen herkömmliche Varianten gerichteten Antikörpern. Tritt typischerweise in der VOI Lambda (C.37) auf.
- S:E484K, S:E484Q** Mutationen in der Rezeptorbindungsdomäne des Spikeproteins, welche wahrscheinlich zu einer schlechteren Bindung von gegen herkömmliche Varianten gerichteten Antikörpern führen. S:E484K tritt typischerweise in den VOCs Beta und Gamma auf, kann sich jedoch auch in anderen Abstammungslinien finden. S:E484Q wird typischerweise in der VOI Kappa (B.1.617.1) beobachtet.
- S:L452R** Mutation in der Rezeptorbindungsdomäne des Spikeproteins. Führt wahrscheinlich zu einer schlechteren Bindung von Antikörpern, welche gegen herkömmliche Varianten gerichtet sind. Wurde ursprünglich in der VOI Epsilon (sogenannten südkalifornischen Variante der Abstammungslinie B.1.427/B.1.429) beschrieben, tritt jedoch auch in anderen Abstammungslinien auf (z.B. in allen Subtypen der Abstammungslinie B.1.617).

Hintergrundinformationen zur Surveillance Plattform: Das Leibniz Institut für Experimentelle Virologie (HPI) und das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) untersuchen gemeinsam im Rahmen eines durch die Freie und Hansestadt Hamburg unterstützten Projektes ([Pressemitteilung](#)) routinemäßig einen Teil der Neuinfektionen in Hamburg. Ziel dieser molekularen Surveillance ist es, die Verbreitung besorgniserregender SARS-CoV-2 Virusvarianten (sog. *variants of concern*; VOC) in Hamburg zu verfolgen. Dabei werden sowohl bereits bekannte wie auch möglicherweise neu auftretende Varianten erfasst.

Zu diesem Zweck analysieren wir stichprobenartig bis zu 200 Neuinfektionen pro Woche. Die Fälle werden über das gesamte Stadtgebiet hinweg zufällig ausgesucht, um ein möglichst repräsentatives Bild der tatsächlichen Verteilung der Varianten in der Gesamtbevölkerung zu erhalten. Nachweislich aus Ausbrüchen stammenden Proben werden bewusst nicht betrachtet, da sie dieses Bild erheblich verzerren können.

Die Bestimmung von Varianten erfolgt durch PCR Typisierungs-Verfahren sowie Gesamtgenom-Sequenzierungen. In ersterem Verfahren werden charakteristische Mutationen (z.B. S:L452R, S:E484K, und S:N501Y) ausgewählter SARS-CoV-2 Stämme mittels spezifischer, durch das UKE eingehend validierter PCR-Tests nachgewiesen. Diese Methode ist vergleichsweise unaufwändig und kann schnell durchgeführt werden. Sie zeichnet sich außerdem durch ihre hohe Empfindlichkeit und Spezifität aus, erlaubt jedoch nur den Nachweis eines begrenzten Spektrums an bereits bekannten Mutationen.

Die Genom-Sequenzierung erlaubt dagegen die Bestimmung aller in einer Probe vorkommender Mutationen. Sie kann daher zur Erfassung neu auftretender Varianten dienen, darüber hinaus lassen sich die Sequenzen über ihren genetischen Fingerabdruck in den Gesamtkontext regional, national oder global vorkommender Virusstämme einordnen. Neben hohen Kosten und technischem Aufwand besteht der Hauptnachteil der Sequenzierung in ihrer gegenüber der PCR geringeren Empfindlichkeit. Nicht alle mittels PCR positiv getesteten Proben liefern daher auch ein verwertbares Sequenzierungs-Ergebnis.

Gleichzeitig ist festzuhalten, dass unter den erfolgreichen Sequenzierungen eine sehr hohe Übereinstimmung mit den zuvor durch das UKE ermittelten PCR Ergebnissen zum Nachweis der VOCs Alpha, Beta, Gamma und Delta besteht. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die in Abbildung 1 bis zum Abschluss der Sequenzierung vorläufig dargestellten Ergebnisse von PCR Tests aus der jeweils letzten Kalenderwoche das Vorkommen der Varianten realistisch widerspiegeln.

Derzeit besteht eine Verzögerung von 10 bis 14 Tagen zwischen Probennahme und erstmaliger PCR Analyse durch unsere Surveillance Plattform. Diese Verzögerung ergibt sich dadurch, dass die Proben von niedergelassenen Laboren, welche die Primärdiagnostik durchführen, stichprobenartig bezogen werden müssen. Aufgrund gesetzlicher Bestimmungen können diese Labore die Proben frühestens 8 Tage nach Erstbefund zur Verfügung stellen. Anschließend finden am UKE Probenaufbereitung und PCR Testung statt. Auf Basis der mittels PCR ermittelten Viruslasten findet danach die Sequenzierung eines Teiles der Proben statt. Aufgrund des hohen technischen Aufwandes sind die Ergebnisse der Sequenzierung erst ca. 1 Woche nach Durchführung der PCR verfügbar.

Der komplette Datenbestand wird mit Hilfe fortlaufend aktualisierter bioinformatischer Methoden wöchentlich neu analysiert. Es kann daher bei der Klassifizierung einzelner Proben gegebenenfalls zu Abweichungen gegenüber vorhergehenden Berichten kommen. Ebenso können sich leichte Abweichungen durch die Nachtestung von Proben, oder die nachträgliche Korrektur von Metadaten (insbesondere des Abnahmedatums) ergeben.