

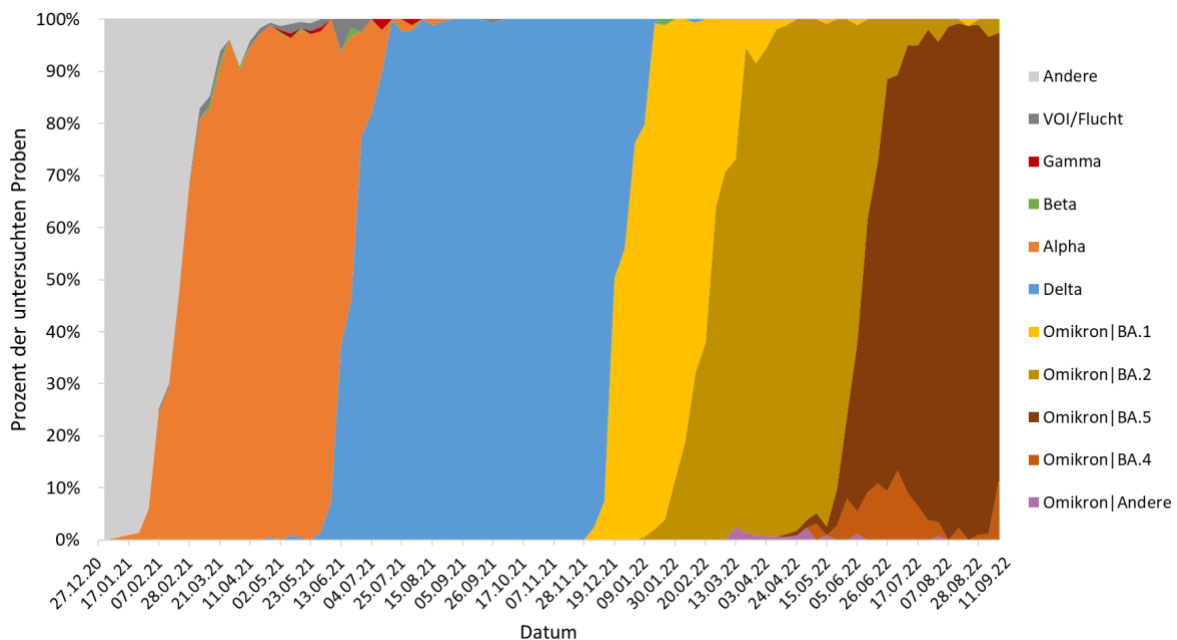


## Update der Hamburg Surveillance Plattform *HHSurv* zur Verbreitung von SARS-CoV-2-Varianten in Hamburg

In der **Kalenderwoche 37** (KW37, 12.09.2022-18.09.2022) betrug der mittels qualifizierter PCR nachgewiesene Prozentsatz der VOC (variant of concern / besorgniserregende Variante) **Omikron** unter 128 vorläufig untersuchten Stichproben aus Hamburg **100%**. Dabei wurden die Untervarianten **BA.1** und **BA.2** in je einer Probe (rund **1,5%**) nachgewiesen. Bei den übrigen 124 Proben (**97%**) besteht Verdacht auf das Vorliegen von **BA.4** oder **BA.5**. Die Bestätigung dieser Ergebnisse durch Gesamtgenom-Sequenzierung steht noch aus.

Die PCR-Ergebnisse aus der Vorwoche (KW36, 05.09.2022-11.09.2022) konnten durch die Gesamtgenom-Sequenzierung weitgehend bestätigt werden. Der relative BA.5-Anteil unter den erfolgreich sequenzierten Proben lag bei 86%, der von BA.4 bei rund 11%. In den übrigen Proben (3%) lag die Unterlinie BA.2 vor.

In KW36 hat sich damit der Anteil von BA.4 im Vergleich zur Vorwoche (KW35: 1%) sprunghaft erhöht. Ob sich dieser Trend fortsetzt, kann vor Abschluss der Sequenzierungen aus KW37 nicht gesagt werden, da die vorläufigen PCR-Ergebnisse keine Unterscheidung zwischen BA.4 und BA.5 zulassen. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt scheint es daher ebenso möglich, dass der hohe BA.4-Anteil auf zufällige Randeffekte aufgrund der relativ geringen Anzahl untersuchter Proben aus KW36 zurückzuführen ist.



**Abbildung 1: Entwicklung des prozentualen Anteils verschiedener Abstammungslinien in SARS-CoV-2-positiven Proben aus Hamburg.** Die farbig markierten Flächen geben den durch Sequenzierung ermittelten Anteil der rechts aufgeschlüsselten VOCs wieder. Der Anteil der derzeit als unter Beobachtung stehenden 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 Untersuchung von insgesamt 12.973 bis zum Ende der Kalenderwoche 36 gesammelten Proben.

Die in KW30 zuerst beobachtete BA.2.75-Linie trat in den Stichproben aus KW36 nicht auf. Dieser Subtyp der BA.2-Variante konnte sich, vermutlich aufgrund einer gesteigerten Fähigkeit zur Immunflucht, innerhalb der vergangenen Wochen in mehreren Ländern der Welt ausbreiten. In Deutschland lässt sich dagegen bislang kein eindeutiger Wachstumsvorteil von BA.2.75 gegenüber den dominierenden BA.4/BA.5-Varianten feststellen. So wurde BA.2.75 laut des derzeit aktuellen RKI [Wochenberichtes](#) vom 22.09.2022 bundesweit lediglich in 81 Stichproben nachgewiesen. Auch die in der internationalen Datenbank [Gisaid](#) seit dem ersten Nachweis zu Anfang Juni hinterlegten Fälle aus Deutschland (69 unter rund 430.000 Omikron-Fällen insgesamt) zeigen bislang keine Hinweise auf ein verstärktes Wachstum. Wir führen diese Variante daher bis auf Weiteres in Abbildungen und Tabellen nicht gesondert von BA.2 auf.

Von den insgesamt 13.101 im Rahmen von *HHSurv* bis einschließlich KW37 untersuchten Stichproben wurden bislang 11.737 Proben mittels Gesamtgenom-Sequenzierung analysiert (Abbildung 1, Tabellen 1 und 2). Darunter befanden sich insgesamt 8.142 Proben mit mindestens einer der Fluchtmutationen S:L452R, S:E484A, S:E484K, S:E484Q oder S:L452R. Diese Mutationen erlauben dem Virus aller Wahrscheinlichkeit nach ein zumindest teilweises Unterlaufen der Immunantwort (sogenannte *Immunflucht*). Solche Mutationen sind typisch für bestimmte VOCs oder VOIs (z.B. S:E484K für Beta und Gamma oder S:E484A für Omikron), sie können jedoch vor dem 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 Immunität der Bevölkerung zu erwarten, dass Varianten mit Fluchtmutationen einen Vorteil erlangen. Die ursprüngliche Alpha-Variante besaß zwar noch keine der oben aufgeführten Fluchtmutationen, konnte sich jedoch in der ersten Hälfte des Jahres 2021 vermutlich allein aufgrund ihrer erhöhten Übertragbarkeit gegenüber herkömmlichen Varianten durchsetzen. In der zweiten Hälfte des Jahres 2021 kam es zu einer schnell voranschreitenden Verdrängung von Alpha (und anderer Varianten) durch die VOC Delta. Neben einer im Vergleich zu Alpha etwa anderthalbfach höheren Übertragbarkeit wies Delta mit S:L452R auch eine die Fluchtmutation auf, welche ihr ein zumindest teilweises Unterlaufen der Immunantwort ermöglichte.

Bei Omikron handelt es sich um eine zuerst Anfang November 2021 in Südafrika und Botswana aufgetretene Variante, welche eine außergewöhnlich hohe Anzahl an Mutationen aufweist. Neben bereits aus anderen VOCs oder VOIs bekannten Mutationen (z.B. S:E484A, S:N501Y und S:P681H) finden sich dabei eine Reihe weiterer Mutationen an mehreren funktionell wichtigen Stellen des Spike-Proteins. Das Spektrum dieser Mutationen und die schnelle Ausbreitung auch in Ländern mit einem hohen Anteil geimpfter oder genesener Personen weisen darauf hin, dass diese Variante im Vergleich zu Delta eine wesentlich gesteigerte Fähigkeit zum Unterlaufen der Immunantwort aufweist. Die derzeitig verfügbaren Vakzine entfalten insbesondere nach einer Booster-Impfung dennoch eine erhebliche Wirkung gegen Omikron. Zwar können sich auch dreifach geimpfte Personen mit dieser Variante anstecken, sie sind jedoch trotzdem in hohem Maße gegen schwere Krankheitsverläufe geschützt. Omikron tritt in mehreren Sublinien/Untervarianten auf, welche sich im Mutationsspektrum und Wachstumsverhalten zum Teil wesentlich voneinander unterscheiden können. So besitzen etwa die Untervarianten BA.4 wie auch BA.5 zusätzliche Mutationen (u.a. die Fluchtmutation S:L452R), welche diesen Linien einen Wachstumsvorteil gegenüber anderen Sublinien wie BA.1 oder BA.2 vermitteln.

Vor dem Hintergrund dieser Entwicklungen und des nach wie vor dynamischen Infektionsgeschehens ist aus unserer Sicht neben der Beobachtung von Omikron insbesondere auch die fortlaufende Erfassung möglicherweise neu oder wiederauftretender Varianten und Mutationen geboten.

Hamburg, den 26.09.2022

Prof. Dr. Adam Grundhoff

Leibniz-Institut für Virologie (LIV)



Prof. Dr. Nicole Fischer

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

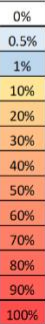


**Tabelle 1:** Per Gesamtgenomsequenzierung nachgewiesene Fälle von VOCs, VOIs und anderer Abstammungslinien mit Fluchtmutationen in SARS-CoV-2-positiven Stichproben aus Hamburg.

Abstammungslinie	Mutationen	Einstufung	Proben insgesamt	Proben im Zeitraum:																																																																				
				KW 44	KW 45	KW 46	KW 47	KW 48	KW 49	KW 50	KW 51	KW 52	KW 01	KW 02	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																									
Alpha	N501Y	VOC	2462																																																																					
Alpha + E484K	E484K,N501Y	VOC	10																																																																					
Alpha + F490S	F490S,N501Y	VOC	15																																																																					
Beta	E484K,N501Y	VOC	9																																																																					
Gamma	E484K,N501Y	VOC	6																																																																					
Delta	L452R	VOC	3273	127	138	117	148	118	120	71	80	32	28	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																										
Delta + E484A	L452R,E484A	VOC	9					1	3		1		2																																																											
Delta + E484K	L452R,E484K	VOC	1																																																																					
Delta + E484Q	L452R,E484Q	VOC	12	3	3	2	4																																																																	
Delta + F490S	L452R,F490S	VOC	2			1			1																																																															
Delta + N501Y	L452R,N501Y	VOC	1																																																																					
Omikron   BA.1	E484A,N501Y	VOC	1084					3	10	72	66	101	116	140	131	94	107	87	57	41	32	4	9	7	3	2							1				1																																			
Omikron   BA.1 + F490S	E484A,F490S,N501Y	VOC	1																																														1																							
Omikron   BA.1 + L452R	L452R,E484A,N501Y	VOC	4										2	1	1																																																									
Omikron   BA.2	E484A,N501Y	VOC	1852										1	3	17	22	51	53	101	99	84	69	97	117	154	166	112	125	92	112	101	76	55	46	43	15	15	6	7	2	5	2	1	0	0	0	0	0	0	3	0																					
Omikron   BA.2 + L452R	L452R,E484A,N501Y	VOC	9																								1					1			1			1							1						1		2																			
Omikron   rBA.1/BA.2	E484A,N501Y	VOC	15																						3	1	1	1	1	1	1	3	0	1			1						1							1																						
Omikron   BA.4	L452R,E484A,N501Y	VOC	121																																																																					
Omikron   BA.5	L452R,E484A,N501Y	VOC	1501																																																1	1	2	2	2	8	16	30	63	97	110	114	105	123	101	131	148	126	77	92	84	68
Eta	E484K	VOI	7																																																																					
Iota + E484K	E484K		1																																																																					
Kappa	L452R,E484Q		1																																																																					
Mu	E484K,N501Y		4																																																																					
B.1.620	E484K		1																																																																					
Epsilon	L452R		1																																																																					
AT.1	E484K		1																																																																					
AZ.2	E484K		1																																																																					
B.1.1.318	E484K		1																																																																					
B.1.1.523	E484K		2																																																																					
C.16	L452R	VUM	5																																																																					
C.36 + L452R	L452R	VUM	4																																																																					
C.36.3	L452R		2																																																																					
C.36.3.1	L452R		3																																																																					
B.1.1 + N501Y	N501Y		2																																																																					
B.1.1.525	E484K		1																																																																					
C.38	E484K		2																																																																					

auswertbare Sequenzen im Zeitraum:	130	141	120	152	122	134	143	147	135	148	145	148	116	159	140	158	140	119	74	107	125	158	170	114	131	97	116	113	100	92	120	157	139	150	122	139	107	142	150	130	78	94	88	79
------------------------------------	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	----	----	----	----



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*). Die VOC *Omikron* ist zusätzlich entsprechend der jeweiligen Unterlinie (BA.1, BA.2 usw.) aufgeschlüsselt. Ein *r* vor nachfolgenden Bezeichnern kennzeichnet Rekombinanten der jeweiligen Abstammungslinien. 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. Die Angabe in Spalte *Proben insgesamt* bezieht sich auf den gesamten erfassten Zeitraum (seit Dezember 2020). Unter den mit *Proben im Zeitraum* gezeigten Spalten (KW = Kalenderwochen 2021 bzw. 2022) ist die Anzahl der im jeweiligen Zeitraum

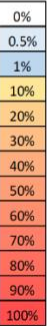
positiven Proben angegeben. Die Hintergrundfarbe entspricht dabei dem relativen Anteil an der Gesamtzahl auswertbarer Proben (d.h. Proben, in denen die Sequenzierungsergebnisse eine eindeutige Zuordnung zu einer SARS-CoV-2-Abstammungslinie zuließen) aus diesem Zeitraum (siehe Legende unten rechts). *Hinweis:* Proben aus KW3-2022 wurden zugunsten aktuell verfügbarer Proben neueren Datums bislang noch nicht sequenziert und sind daher nicht dargestellt.

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

- 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 S:E484K, welcher bei dieser sogenannten 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.
- Omikron** Zuerst in Südafrika beschriebene SARS-CoV-2-Variante der Abstammungslinie B.1.1.529 mit einer außerordentlich hohen Anzahl an Mutationen insbesondere im Spike (S)-Protein. Letztere schließen neben bereits aus anderen VOCs oder VOIs bekannten Mutationen (z.B. S:E484A, S:N501Y und S:P681H) eine Reihe weiterer Mutationen an funktionell wichtigen Stellen des Spike-Proteins ein. Aus diesen Gründen wird vermutet, dass Omikron im Vergleich zu herkömmlichen Varianten eine höhere Übertragbarkeit und/oder eine erhöhte Resistenz gegenüber Antikörpern besitzen könnte. Zuverlässige Daten zu den genauen Eigenschaften der Variante stehen allerdings derzeit noch aus.

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

Mutation	Abstammungslinien	Proben insgesamt	Proben im Zeitraum:																																														
			KW 44	KW 45	KW 46	KW 47	KW 48	KW 49	KW 50	KW 51	KW 52	KW 01	KW 02	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			
S:L452R	Delta (3273), Omikron BA.5 (1501), Omikron BA.4 (121), Delta + E484Q (12), Delta + E484A (9), Omikron BA.2 + L452R (9), C.16 (5), C.36 + L452R (4), Omikron BA.1 + L452R (4), C.36.3.1 (3), C.36.3 (2), Delta + F490S (2), Delta + E484K (1), Delta + N501Y (1), Kappa (1), Epsilon (1)	4944	130	141	120	152	119	124	71	81	34	31	2	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	3	5	2	12	24	35	74	114	124	135	116	132	105	136	148	129	77	94	85	79		
S:E484A	Omikron BA.2 (1852), Omikron BA.5 (1501), Omikron BA.1 (1084), Omikron BA.4 (121), Omikron rBA.1/BA.2 (15), Delta + E484A (9), Omikron BA.2 + L452R (9), Omikron BA.1 + L452R (4), Omikron BA.1 + F490S (1)	4596	0	0	0	0	4	13	72	67	103	120	144	148	116	158	140	158	140	119	74	107	125	158	170	114	131	97	116	113	100	92	120	157	139	150	122	139	107	142	150	130	78	94	88	79			
S:E484K	Alpha + E484K (10), Beta (9), Eta (7), Gamma (6), Mu (4), C.38 (2), B.1.1.523 (2), AZ.2 (1), B.1.1.525 (1), Iota + E484K (1), B.1.1.318 (1), AT.1 (1), B.1.620 (1), Delta + E484K (1)	44	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	0
S:E484Q	Delta + E484Q (12), Kappa (1)	13	3	3	2	4	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	
S:F490S	Alpha + F490S (15), Delta + F490S (2), Omikron BA.1 + F490S (1)	18	0	0	1	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	1	0	0	0	
S:N501Y	Alpha (2462), Omikron BA.2 (1852), Omikron BA.5 (1501), Omikron BA.1 (1084), Omikron BA.4 (121), Alpha + F490S (15), Omikron rBA.1/BA.2 (15), Alpha + E484K (10), Beta (9), Omikron BA.2 + L452R (9), Gamma (6), Omikron BA.1 + L452R (4), Mu (4), B.1.1 + N501Y (2), Delta + N501Y (1), Omikron BA.1 +	7094	0	0	0	0	3	10	72	66	103	118	144	148	116	158	140	158	140	119	74	107	125	158	170	114	131	97	116	113	100	92	120	157	139	150	122	139	107	142	150	130	78	94	88	79			
auswertbare Sequenzen im Zeitraum:			130	141	120	152	122	134	143	147	135	148	145	148	116	159	140	158	140	119	74	107	125	158	170	114	131	97	116	113	100	92	120	157	139	150	122	139	107	142	150	130	78	94	88	79			



In der Spalte *Abstammungslinien* sind Name der Linie sowie Anzahl der für die jeweilige Mutation positiven Proben (in Klammern hinter dem Namen, Anzahl bezieht sich auf den gesamten erfassten Zeitraum seit Dezember 2020) angegeben. Unter den mit *Proben im Zeitraum* gezeigten Spalten ist die Anzahl der im jeweils betrachteten Zeitraum (KW = Kalenderwochen 2021 bzw. 2022) 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). *Hinweis:* Proben aus KW3-2022 wurden zugunsten aktuell verfügbarer Proben neueren Datums bislang noch nicht sequenziert und sind daher nicht dargestellt.

Erläuterung zu den dargestellten Mutationen:

- 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, einschließlich Delta).
- S:E484A, 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:E484A in der VOC Omikron.
- 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:N501Y**

Mutation in der Rezeptorbindungsdomäne des Spikeproteins. Steht wahrscheinlich mit einer höheren Übertragbarkeit entsprechender Varianten in Verbindung. Tritt typischerweise in den VOCs Alpha, Beta, Gamma und Omikron auf.

**Hintergrundinformationen zur Surveillance Plattform:** Das Leibniz-Institut für Virologie (LIV) 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 stammende 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 ca. 7 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 erst einige 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.