

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

Berichtswoche: 24. KW 2022

Datum: 24.06.2022

Das CoMV-Studienzentrum fasst in diesem Bericht Daten aus Mecklenburg-Vorpommern zur genomischen Surveillance von zirkulierenden SARS-CoV-2-Varianten und zugehöriger Subvarianten kalenderwochenweise zusammen und gibt einen Ausblick zur Datenlage der aktuellen Kalenderwoche. Die Surveillance setzt sich aus molekularbiologischer Diagnostik und infektionsepidemiologischer Analyse zusammen. Dadurch bietet die genomische Surveillance durch CoMV-Gen die Chance, Verbreitungswege und Ausbrüche neuer Virusvarianten des SARS-CoV-2-Virus auf molekularer Ebene zu verstehen. Damit steht ein neues, wirksames Werkzeug für den Infektionsschutz zur Verfügung. Das CoMV-Gen-Studienzentrum stellt seit April 2021 über die Website www.comv-gen.de der Öffentlichkeit fortlaufend umfangreiche und aktuelle Daten und Informationen zu SARS-CoV-2-Varianten zur Verfügung.

Zusammenfassung - Lagebericht KW 24

Aktuell wächst der Anteil der BA.5 Variante in M-V sehr stark: Anhand vorläufiger Daten für die KW 24 hat sie die BA.2-Subvariante bereits in ihrer dominierenden Rolle abgelöst (Anteil BA.5: 57,6%). Die Entwicklung in M-V scheint seit der 23. KW sogar die Dynamik im Bund zu übertreffen. Hier ist gemäß RKI BA.5 bereits seit KW 23 dominant¹⁶. Auch die in SORMAS eingetragenen BA.5-Fälle in M-V sind gestiegen.

Die genetische Heterogenität der Omikron-Variante nimmt weiterhin in M-V zu. Erstmals wurde in KW 24 die Subvariante BA.5.2 durch Sequenzierung nachgewiesen. Aufgrund der bevorstehenden Ferienzeit und des dadurch bedingten erhöhten Reiseverkehrs ist ein weiterer Anstieg der Fallzahlen und der genetischen Heterogenität in den kommenden Wochen wahrscheinlich.

Inhalt

Projekthintergrund / Informationswege	2
Datengrundlage.....	2
Ergebnisse	3
Sequenzierung.....	3
Auswertung infektionsepidemiologischer Daten aus M-V (SORMAS)	8
Daten aus nationalen und internationalen Repositorien	9
Varianten-PCR (V-PCR)	10
Weitere Varianten.....	10
Bewertung	11
Empfehlungen	13

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

Projekthintergrund / Informationswege

Die Zusammenführung der molekulargenetischen mit den epidemiologischen Daten ermöglicht den zeitlich-räumlichen Verlauf der Ausbreitung von Varianten hochauflösend darzustellen und Ausbrüche und Infektionsketten in M-V auf molekularer Ebene zu erkennen und ihre Bekämpfung zu unterstützen¹. Über die Webseite www.comv-gen.de werden der Öffentlichkeit alle Berichte seit KW 6 des Jahres 2021 sowie Informationen zu bekannten und neuen besorgniserregenden Virusvarianten (*Variants of Concern*, VOC), einige VOC, die besondere Aufmerksamkeit und Überwachung erhalten, die sogenannten VOC-LUM-Varianten (*Variant of Concern - Lineages under Monitoring*, VOC-LUM), Varianten unter Beobachtung (*Variants of Interest*, VOI), Varianten mit bedenklichen Substitutionen (*Variants under Monitoring*, VUM) sowie rekombinanten Virusvarianten zur Verfügung gestellt. Ebenso sind hier Links zum Thema SARS-CoV-2 und eine Auswahl an häufig gestellten Fragen (*Frequently Asked Questions*, FAQ) bezüglich verschiedener Themen rund um SARS-CoV-2 (Covid-19) abrufbar.

Aktuell wurden die Steckbriefe auf der CoMV-Gen-Webseite um die VOC-LUM (u.a. BA.2.12.1, BA.2.9.1) erweitert. Die rekombinanten Virusvarianten wurden in Form kurzer Steckbriefe unter dem Punkt „Virusvarianten – Rekombinante Virusvarianten“ sowie zugehörige Fragen zum Thema Rekombination im FAQ-Teil unter „Rekombinante Virusvarianten“ eingefügt.

Datengrundlage

Der Bericht basiert hauptsächlich auf Ergebnissen von Sequenzierungen und der Auswertung infektionsepidemiologischer Daten (SORMAS) durch kooperierende Labore und Gesundheitsämter aus M-V. Varianten-PCR-Untersuchungen (V-PCR), die lange eine wichtige weitere Grundlage bildeten, werden aktuell nur noch vereinzelt durchgeführt². Für die Kalenderwoche 24 liegen von zwei Laboren Ergebnisse zu durchgeführten V-PCRs vor.

Sequenzierungen sind aktuell die wesentliche Untersuchungsmethode: ca. 5% der positiven Proben sollen im CoMV-Gen-Sequenzierungszentrum sowie von drei externen Sequenzierungslaboren untersucht werden. Die ermittelten Vollängengenom-Sequenzdaten aus beauftragten Sequenzierungen werden in CoMV-Gen einer tiefergehenden molekularepidemiologischen und phylogenetischen Analyse unterzogen. **Die vorliegenden Daten stammen überwiegend aus Analysen des CoMV-Gen Sequenzierungszentrums und drei externen Sequenzierungslaboren.** In diesen vier Laboren werden Proben von fünf verschiedenen Primärdiagnostiklaboren aus M-V bearbeitet. Die Sequenzierungsergebnisse wurden vom Studienzentrum anhand des Primärprobendatums der entsprechenden KW zugeordnet. Aufgrund des Zeitaufwandes für die Sequenzierung besteht ein gewisser Verzug zwischen der Primärdiagnostik und dem Vorliegen der genetischen Daten. Dieser liegt typischerweise bei 7-10 Tagen. Feiertage können zu einer Verzögerung führen. Nachmeldungen werden in den kommenden Kalenderwochen mit einbezogen.

¹ Die Verarbeitung der erforderlichen personenbezogenen Gesundheitsdaten zur molekulargenetischen und epidemiologischen SARS-CoV-2 Surveillance wurden in KW 10 im Jahr 2021 durch einen Erlass des Wirtschaftsministeriums M-V geregelt.

² Durch die Änderung der Bundestestverordnung vom 11.02.2022 wurde die Durchführung der V-PCRs von den meisten Laboren eingestellt. V-PCRs werden grundsätzlich nur noch auf Anfrage und in Einzelfällen durchgeführt, siehe: [TestV.pdf \(gesetze-im-internet.de\)](#)

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

Ergebnisse

Sequenzierung

In Tabelle 1 sind die dem CoMV-Gen-Studienzentrum übermittelten und ausgewerteten Sequenzierungsergebnisse gezeigt. Einige Sequenzierungsdaten in den ersten Kalenderwochen des Jahres 2022 konnten zu dem Zeitpunkt nicht eindeutig den Varianten BA.1 und BA.2 zugeordnet werden. Diese Daten werden einer nachträglichen Analyse unterzogen und in den kommenden Kalenderwochen nachgetragen.

Tabelle 1. Anzahl und prozentuale Anteile der übermittelten Vollgenomsequenzierungen der SARS-CoV-2-Varianten – ehemalige VOCs (B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma), B.1.617.2 (Delta)) sowie der VOC B.1.1.529 (Omikron) mit den zugehörigen Subvarianten BA.1.X, BA.2.X, BA.3, BA.4, BA.5.X, anderer SARS-CoV-2-Varianten, welche nicht eindeutig einer Omikron-Variante zugeordnet werden konnten, und der rekombinanten Varianten von KW 49 des Jahres 2020 bis- zur KW 24 des Jahres 2022. * Nachtragungen und Nachmeldungen zu erwarten ** vorläufig

Jahr/KW	Anzahl	Nachgewiesene Varianten							
		Alpha, Beta Gamma, Delta	andere Varianten					rekombinante Varianten	andere Varianten
		BA.1	BA.2	BA.3	BA.4	BA.5			
KW 49 (2020) bis KW 52 (2021)									
2020-2021	3.686	3.312 (89,9%)	21 (0,6%)	1 (0,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	352 (9,5%)
2022									
1-13*	2.798	309 (11,0%)	1.352 (48,3%)	1.075 (38,4%)	1 (0,04%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,04%)	60 (2,1%)
14	43	0 (0%)	1 (2,3%)	40 (93,0%)	2 (4,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
15	32	0 (0%)	1 (3,1%)	31 (96,9)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
16	31	0 (0%)	0 (0%)	31 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
17	39	0 (0%)	1 (2,6%)	37 (94,8%)	1 (2,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
18	43	0 (0%)	0 (0%)	40 (93,0%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (4,7%)
19	48	0 (0%)	0 (0%)	45 (93,8%)	0 (0%)	1 (2,1%)	1 (2,1%)	1 (2,1%)	0 (0%)
20	89	0 (0%)	0 (0%)	80 (89,9%)	0 (0%)	4 (4,5%)	5 (5,6%)	0 (0%)	0 (0%)
21	65	0 (0%)	0 (0%)	60 (92,3%)	0 (0%)	2 (3,1%)	2 (3,1%)	1 (2,2%)	0 (0%)
22*	56	0 (0%)	0 (0%)	41 (73,2%)	0 (0%)	2 (3,6%)	13 (23,2%)	0 (0%)	0 (0%)
23*	90	0 (0%)	0 (0%)	42 (46,6%)	0 (0%)	4 (4,4%)	42 (46,6%)	0 (0%)	2 (2,2%)
24**	49	0 (0%)	0 (0%)	14 (28,6%)	0 (0%)	0 (0%)	28 (57,1%)	0 (0%)	7 (14,3%)
14-24	585	0 (0%)	3 (0,5%)	461 (78,8%)	4 (0,7%)	13 (2,2%)	91 (15,6%)	2 (0,3%)	11 (1,9%)
Summe	7.069	3.621 (52,1%)	1.376 (19,8%)	1.537 (21,4%)	5 (0,07%)	13 (0,1%)	91 (0,4%)	3 (0,04%)	423 (5,6%)

Abbildung 1 zeigt die Hochrechnung der Anteile der dem CoMV-Gen-Studienzentrum übermittelten und durch Sequenzierung bestätigten Omikron-Subvarianten BA.1.X, BA.2.X, BA.3, BA.4 und BA.5.X auf die jeweilige 7-Tage-Inzidenz in M-V³ für die Kalenderwochen 14 bis 24 des Jahres 2022 und stellt somit basierend auf der Stichprobe dar, welcher Anteil der Fälle in M-V durch welche Omikron-Subvariante bedingt ist. Die Daten für die letzten Kalenderwochen sind noch vorläufig und Nachmeldungen werden in den kommenden Wochen berücksichtigt. Die derzeitige 7-Tage-Inzidenz in M-V ist ausschließlich durch die Omikron-Variante mit ihren Subvarianten bedingt.

Seit KW 22 ist ein starkes Wachstum der erstmals in KW 19 detektierten BA.5-Variante zu beobachten, welche in KW 24 bereits mehr als die Hälfte der Fälle ausmacht (57,1%, 28 von 49 Proben) und somit die die BA.2-Varianten als dominierende Variante ablöst (28,6%; 14 von 49 Proben). Die BA.1 bzw. BA.1.X-Varianten wurden seit der 13. KW nur vereinzelt und seit KW 18 gar nicht mehr nachgewiesen.

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

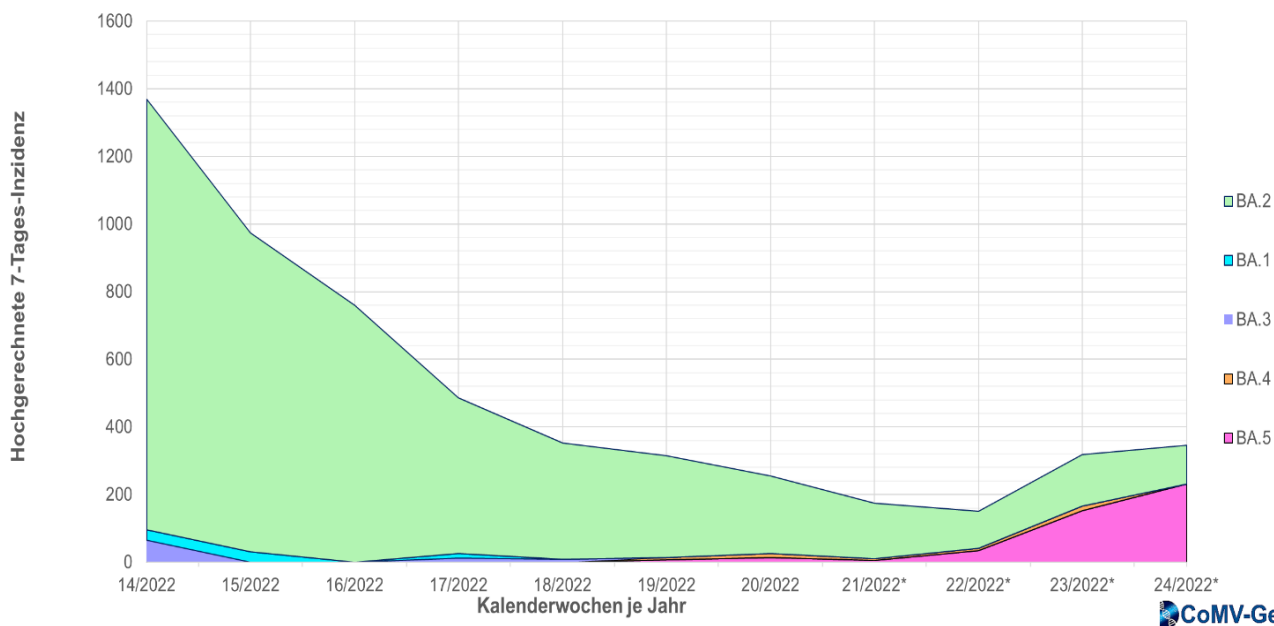


Abbildung 1. Hochgerechnete 7-Tage-Inzidenz auf den Anteil der sequenzierten Fälle bezogen auf die 7-Tage Inzidenz in M-V über die Kalenderwochen 14 bis 24 des Jahres 2022. Die farbigen Flächen zeigen den relativen Anteil der sequenzierten Omikron-Subvarianten BA.1.X, BA.2.X, BA.3, BA.4 und BA.5.X. *Vorläufige Daten für die letzten Kalenderwochen.

In Abbildung 2 ist der Anteil der dem CoMV-Gen-Studienzentrum übermittelten Sequenzierungsdaten aus M-V sowie bundesweiter in GISAID (covSPECTRUM)⁴ hinterlegten Sequenzierungsdaten zu den Omikron-Subvarianten über die Kalenderwochen dargestellt.

Bislang dominierte bundesweit sowie in M-V die Subvariante BA.2 mit ihrer Subvarianten BA.2.X. Seit KW 19 ist ein rascher Anstieg der Variante BA.5 zu beobachten. Unter Berücksichtigung ausschließlich von Omikron-Varianten, die eindeutig einer Subvariante zuzuordnen waren, verzeichneten in KW 24 die BA.5.X-Varianten sogar bereits 66,7% der Fälle in M-V (BA.2.X: 33,3%). Dieses Wachstum ist aktuell wahrscheinlich exponentiell (Abbildung 2). Auf Bundesebene zeigt sich anhand der in GISAID hinterlegten Omikron-Sequenzen ein ähnliches Bild. Anhand des Datenstands vom 23.06.2022 sind in GISAID in der KW 23 40,9% der Sequenzen der Variante BA.5 zuzuordnen⁴. Bei der Interpretation ist zu beachten, dass die Zahlen für die 23. Und 24. KW für M-V noch vorläufig sind und Sequenzen nachgetragen werden. Gemäß RKI lag bundesweit der Anteil der BA.5- Subvariante in KW 23 bei 50%. Somit stellt BA.5 auch auf Bundesebene die dominierende Subvariante dar¹⁷.

⁴ B.1.1.529 - Germany - covSPECTRUM (cov-spectrum.org); Stand .23.06.06.2022

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

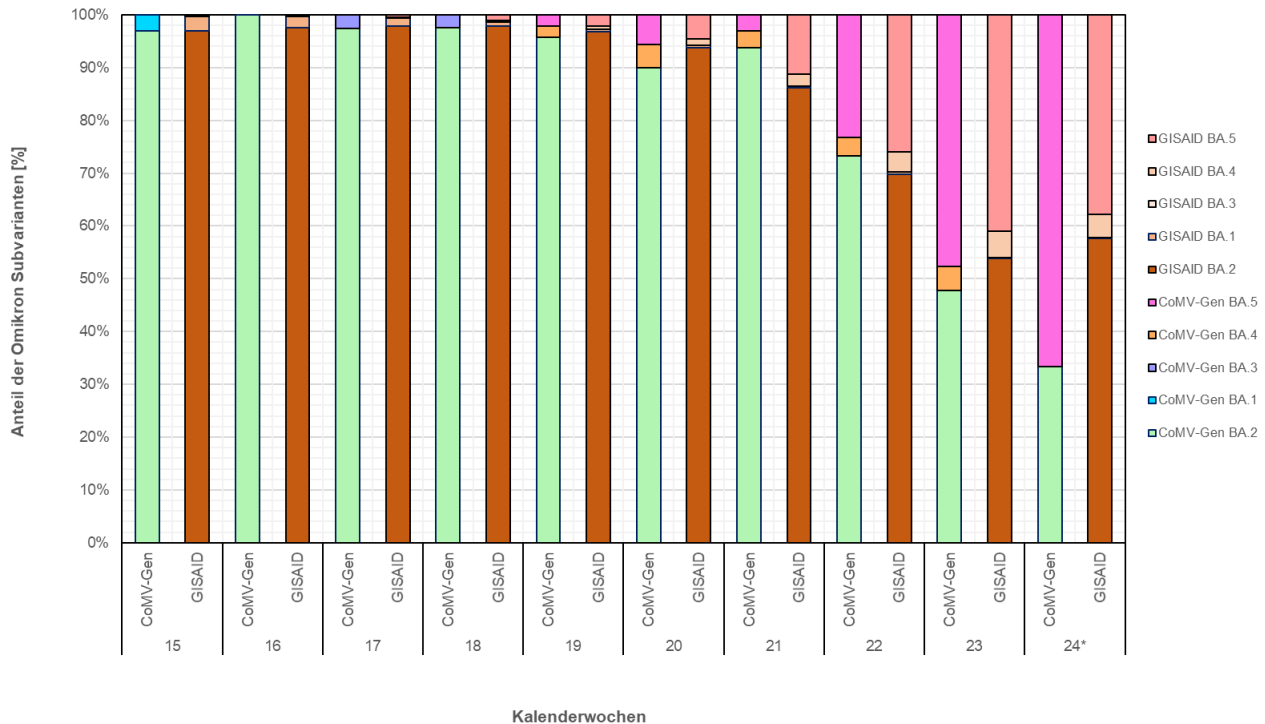


Abbildung 2. Prozentualer Anteil der dem CoMV-Gen Studienzentrum vorliegenden Sequenzierungsdaten in M-V sowie in GISAID hinterlegten Daten bundesweit zu den Omikron-Varianten BA.1.X, BA.2.X, BA.3, BA.4 und BA.5.X über die Kalenderwochen 15 bis 24 im Jahr 2022. Nachmeldungen sind zu erwarten. *Daten für die letzten Kalenderwochen sind vorläufig.

Die genetische Heterogenität der Omikron-Variante nimmt weiter in M-V zu. Erstmals wurden in M-V in KW 20 die BA.2.11-, BA.2.12- und BA.2.12.1-Subvariante (je ein Fall) sowie in KW 21 die BA.2.36- und die BA.5.1-Subvariante (je ein Fall) rückwirkend durch Sequenzierung nachgewiesen. Zum ersten Mal wurde in KW 24 auf gleiche Weise die BA.5.2-Subvariante rückwirkend nachgewiesen. Die BA.3-Subvariante und die BA.2.9-Subvariante wurden in KW 10 erstmals in M-V durch Sequenzierung nachgewiesen. Von der BA.2.9-Subvariante liegen mit 123 Fällen bisher die meisten Sequenzen einer BA.2-Subvariante vor. Ungewöhnlich ist auch die hohe Zahl der nicht eindeutig einer Linie zuzuordnenden Varianten in der KW 23.

Inzwischen sind weltweit 182 Omikron-Subvarianten bekannt¹⁹. Der prozentuale Anteil der dem CoMV-Gen-Studienzentrum gemeldeten und verwertbaren Sequenzierungsergebnisse der Omikron-Variante B.1.1.529 und ihren Subvarianten (BA.1, BA.1.1, BA.1.17, BA.1.1.1, BA.1.1.14, BA.2, BA.2.1, BA.2.11, BA.2.12, BA.2.12.1, BA.2.18, BA.2.23, BA.2.3, BA.2.36, BA.2.5, BA.2.9, BA.3, BA.4, BA.5, BA.5.1, BA.5.2) über die Kalenderwochen 50/ 2021 bis 24/ 2022 ist in Abbildung 3A dargestellt. **Die Anzahl der durch das CoMV-Gen-Studienzentrum identifizierten Omikron-Subvarianten innerhalb dieses Zeitraums liegt bei 21 von 182 (11,5%) (Vorwoche: 20; 11,7%) der weltweit bekannten Subvarianten¹⁹.** Die genetischen Unterschiede der Subvarianten gehen nicht zwangsläufig mit anderen Eigenschaften der Varianten einher, es zeigt sich aber, dass **das Infektionsgeschehen weiter dynamisch und genetisch heterogen ist.**

Aktuell hat die Subvariante BA.5 die bislang führende Subvariante BA.2 in M-V abgelöst. Unterhalb der prozentualen Anteile der Sequenzierungen der Omikron-Variante und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 50/2021 bis 24/2022 in Abbildung 3A, ist deren absolute Anzahl dargestellt. Abbildung 3B zeigt zusätzlich die absolute Anzahl der Sequenzierungsergebnisse der Omikron-Variante B.1.1.529 und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 50/ 2021 bis 24/ 2022.

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

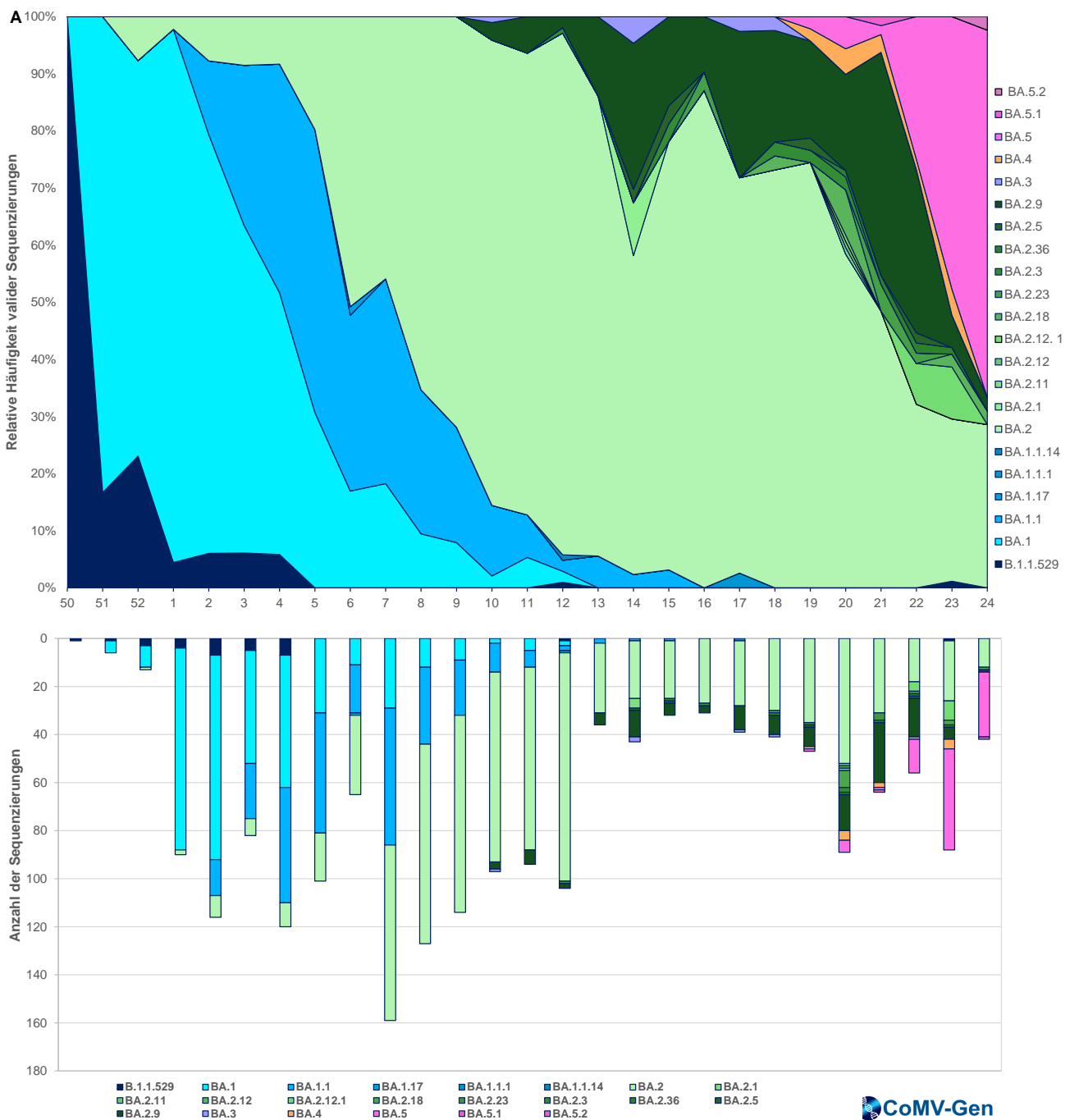


Abbildung 3A. Prozentualer Anteil der Sequenzierungen und absolute Anzahl der Sequenzierungen der Variante B.1.1.529 (Omikron) und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 50/ 2021 bis 24/ 2022. Die farbigen Bereiche zeigen die relative Häufigkeit der Omikron-Variante bzw. der jeweiligen Subvariante bezogen auf alle in der entsprechenden Kalenderwoche sequenzierten Omikron-Varianten bzw. Omikron-Subvarianten.

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

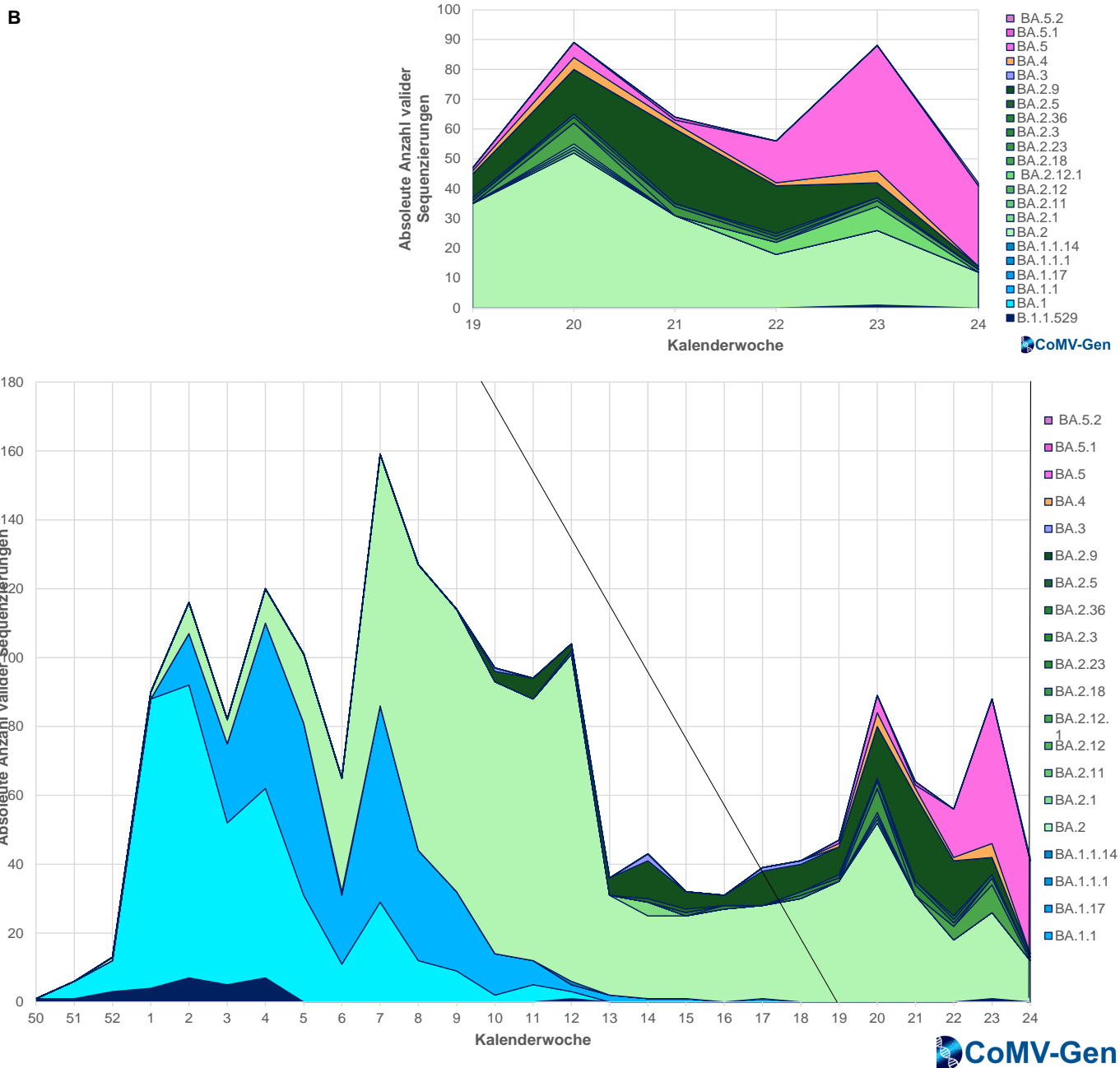


Abbildung 3B. Absolute Anzahl der Sequenzierungen der Variante B.1.1.529 (Omikron) und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 50/2021 bis 24/2022 bzw. über die letzten sechs Kalenderwochen. Die farbigen Bereiche zeigen die absolute Anzahl der Omikron-Variante bzw. der jeweiligen Subvariante bezogen auf alle in der entsprechenden Kalenderwoche sequenzierten Omikron-Varianten bzw. Omikron-Subvarianten.

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

Auswertung infektionsepidemiologischer Daten aus M-V (SORMAS)

Die von den Gesundheitsämtern des Landes in SORMAS erfassten infektionsepidemiologischen Daten werden durch das CoMV-Gen-Studienzentrum fortlaufend hinsichtlich demographischer und klinischer Aspekte ausgewertet. In Abbildung 3 ist der prozentuale Anteil der übermittelten Omikron-Subvarianten je Altersgruppe der positiv auf Omikron-getesteten Personen in Kumulierung der letzten drei Monate dargestellt (Stand 22.06.2022, 602 eindeutige Omikron-Subvarianten-Zuordnungen (u.a. BA.1, BA.1.X, BA.2, BA.2.X, BA.4, BA.5) von insgesamt 1.354 in SORMAS erfassten Omikron-Fällen). Die Geschlechterverteilung ist mit 54,2 % weiblichen und 45,8 % männlichen Infizierten in M-V weiterhin fast ausgeglichen. Seit KW 16 wurden nur noch vereinzelt BA.1-Fälle in SORMAS vermerkt (ein Fall in KW 17, zwei Fälle in KW 19 und ein Fall in KW 20). Gegenwärtig wurden am häufigsten BA.2-Fälle hinterlegt. **In der Altersgruppe der 60- bis 79-Jährigen wurde zu 100% BA.2 nachgewiesen. Auch in den weiteren Altersgruppen wurde die Subvariante BA.2 häufiger nachgewiesen.**

Aktuell sind in M-V die Eintragungen der BA.5-Fälle gestiegen, die der BA.4-Fälle gleichbleibend. Es wurden 26 Eintragungen zu BA.5-Fällen (Vorwoche: fünf Fälle) und drei BA.4-Fälle in SORMAS hinterlegt. **BA.4- und BA.5-Fälle wurden nur in den Altersgruppen der 0- bis 19-Jährigen und der 20- bis 39-Jährigen nachgewiesen. BA.5 hat dabei einen höheren Anteil mit ca. 8% bzw. 9% im Vergleich zur BA.4-Subvariante (0,7% bzw. 1,2%).**

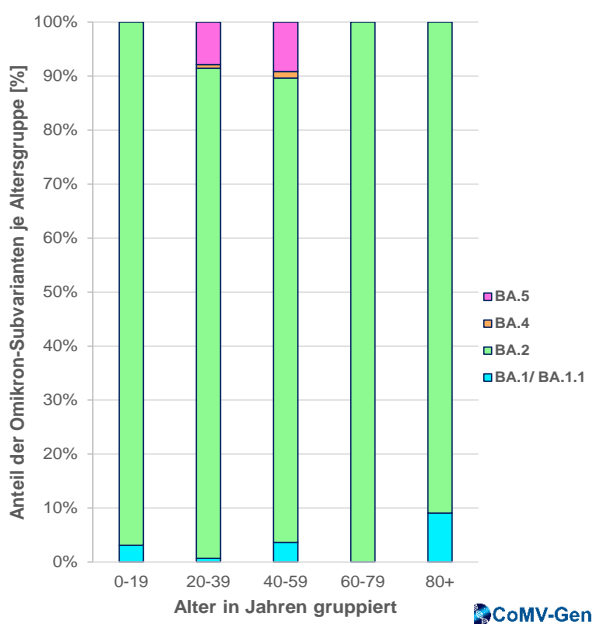


Abbildung 3. Prozentualer Anteil der übermittelten Altersangaben der Omikron-Subvarianten BA.1/BA.1.1, BA.2.X, BA.4 und BA.5 je Altersgruppe in Jahren. (Kumulierung der letzten drei Monate).

Die prozentualen Anteile der 20 häufigsten Symptome einer Omikron-Infektion sind unabhängig vom Impfstatus in Abbildung 4 in Kumulierung der letzten drei Monate dargestellt (Datenstand 22.06.2022, 652 symptomatische Omikron-Fälle (48,2%) von insgesamt 1.354 Omikron-Fällen). **Zu den häufigsten Symptomen einer Omikron-Infektion zählen Erkältungs- bzw. Grippe-ähnliche Symptome, v.a. laufende Nase, Husten, Kopfschmerzen, Halsentzündung sowie Fieber und Muskelschmerzen.** Der bisher für eine Corona-Infektion typische Geschmacks- bzw. Geruchsverlust tritt dagegen seltener als bei der Delta-Variante auf. Schwere Symptome stellen bisher nur ca. 5,5% aller Symptome bei den Infizierten dar (erhöhte Herzfrequenz, schnelle Atmung, Lungenentzündung, Akutes Atemnotsyndrom, Respiratorische Insuffizienz, Sauerstoffsättigung < 94%).

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

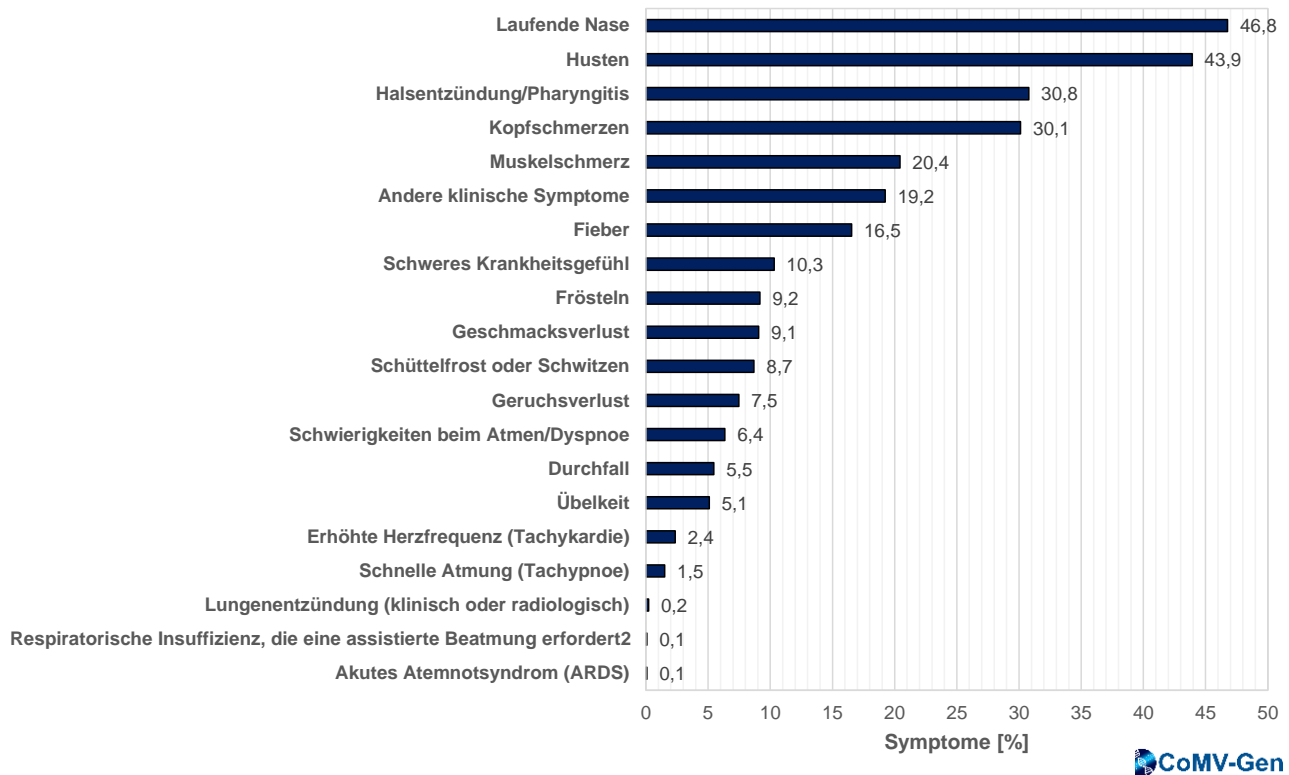


Abbildung 4. Häufigkeit der Symptome bei Fällen mit einer Omikron-Infektion, unabhängig vom Impfstatus. Gezeigt sind die 20 häufigsten Symptome (Kumulierung der letzten drei Monate)

Daten aus nationalen und internationalen Repositorien

Aktuell sind 4.325.689 Sequenzen der Omikron- Variante in GISAID⁵ aus 192 Ländern hinterlegt. In Abbildung 5 ist die weltweite Verteilung der Omikron-Variante mit ihren Subvarianten (in %) dargestellt. Der Großteil der Sequenzen stammt aktuell aus den USA (1.202.166; 27,79%) und dem Vereinigten Königreich (1.201.503; 27,78%). Aus Deutschland wurden 327.130 Sequenzen (7,6%) dieser Variante in GISAID hinterlegt (Stand: 23.06.2022).

⁵ <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/> (Stand: 23.06.2022)

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

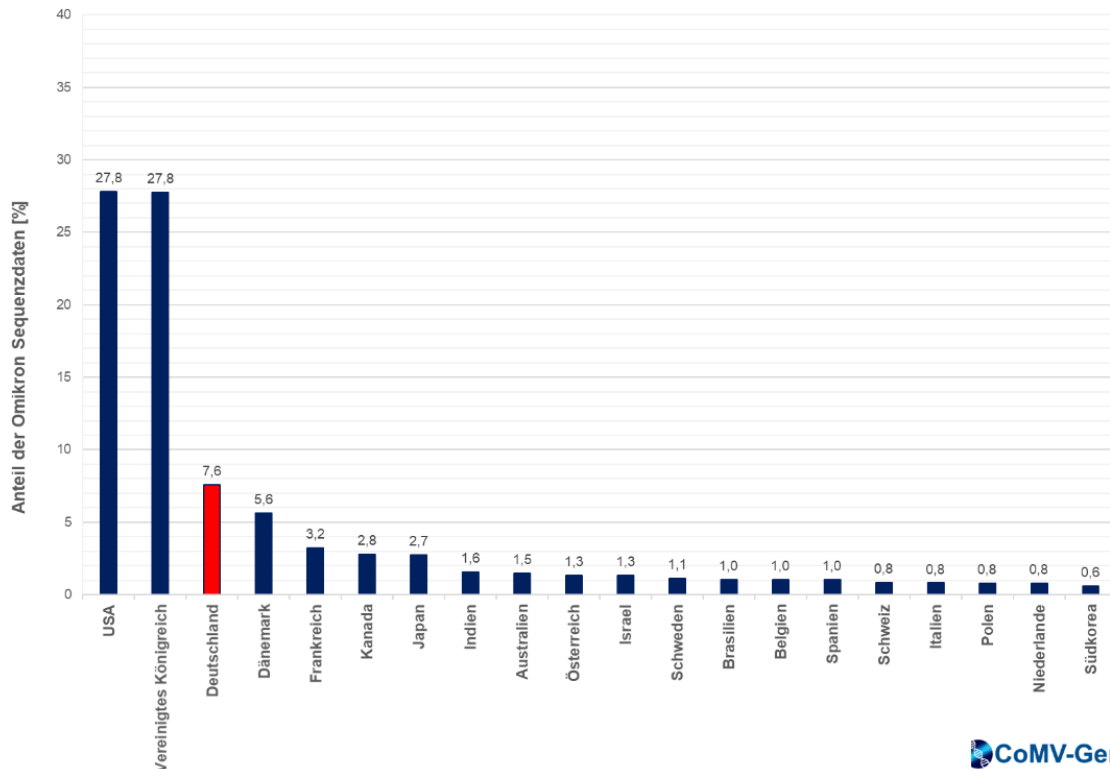


Abbildung 5. Prozentualer Anteil der in GISAID hinterlegten Sequenzen der Omikron-Variante weltweit. Dargestellt ist der prozentuale Sequenzanteil der führenden 20 Länder von insgesamt 192 Ländern, die in GISAID Sequenzdaten eingereicht haben. (Stand 23.06.2022).

Varianten-PCR (V-PCR)

In der 24. KW lag der Anteil bei ca. 40% Verdacht auf die Omikron-Subvarianten BA.4 bzw. BA.5 und bei ca. 60% auf die Subvarianten BA.1 bzw. BA.2 (insgesamt 19 Proben). Für die KW 23 wurde ein Verdachtsfall auf die Omikron-Varianten BA.4 bzw. BA.5 nachgemeldet, sodass insgesamt jeweils zwei Verdachtsfälle auf die Omikron-Subvarianten BA.1 bzw. BA.2 und drei Verdachtsfälle auf die Subvarianten BA.4 und BA.5 gemeldet wurden. Detaillierte Ergebnisse zu durchgeführten V-PCRs über die Kalenderwochen vier des Jahres 2021 bis KW 24 des Jahres 2022 können auf der Webseite von CoMV-Gen eingesehen werden (www.comv-gen.de, Aktueller Bericht – V-PCR-Ergebnisse).

Weitere Varianten

Seit Anfang Juni (07.06.2022) gilt die Delta-Variante gemäß der WHO nicht mehr als VOC. Allein die Omikron-Variante sowie dessen Subvarianten und dessen rekombinante Varianten (z.B. XE) gelten als VOC⁶. VOIs als auch VUMs liegen laut WHO derzeit nicht vor.⁶ Anfang Mai wurde von der WHO eine neue Kategorie, die „Variant of Concern – Lineages under monitoring“ („VOC-Linien unter Überwachung“), kurz VOC-LUM, eingeführt. Zu den VOC-LUM gehören beispielsweise BA.2.12.1, BA.4 und BA.5 sowie diverse BA.2-Subvarianten. Diese Kategorie soll die öffentlichen Gesundheitsdienste auf die Virusvielfalt hinweisen, die besondere Aufmerksamkeit und Überwachung benötigen, insbesondere in Hinblick auf die Übertragung der VOC Omikron. Sollte eine Linie andere Merkmale aufweisen als ihre ursprüngliche VOC, wird die TAG-VE (Technical Advisory Group on SARS-CoV-2 Virus Evolution) der WHO raten, dieser Variante eine neue WHO-Bezeichnung zu geben. Bis dahin werden die VOC-LUM zur VOC Omikron gezählt. CoMV-Gen beobachtet die internationale Situation und

⁶ Tracking SARS-CoV-2 variants (who.int)

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

Erkenntnisse und fasst Daten zu Varianten auf der Webseite in Steckbriefen aktuell unter www.comv-gen.de (Virusvarianten, Omikron-Subvarianten, Rekombinante Virusvarianten, VOC/VOI/VUM Übersicht bzw. Coronavirus-Mutationen) zusammen.

Bewertung

In M-V nimmt der Anteil der BA.5-Omikron-Subvariante mit einer exponentiell anmutenden Rate zu, was auch bundesweit zu beobachten ist¹⁶. Seit KW 23 ist die BA.5-Subvariante in Deutschland die vorherrschende Variante¹⁶. **In M-V hat sie in der 24. KW die bislang vorherrschende Dominanz der BA.2-Subvariante bereits abgelöst und ihre Zunahme scheint sogar die Dynamik im Bund zu übertreffen, allerdings sind die Daten noch vorläufig.**

Nachdem ab Februar 2022 BA.2 die zuvor vorherrschende Variante BA.1/ BA.1.1 abgelöst hatte, nehmen aktuell die Omikron-Subvarianten BA.2.12.1, BA.4 und insbesondere BA.5 sowie Rekombinationen verschiedener Varianten im weltweiten Infektionsgeschehen zu⁴. Deutschlandweit nimmt BA.5 proportional zu¹⁶. Rückwirkend wurde in KW 20 erstmals auch die als VOC-LUM eingestufte Subvariante BA.2.12.1 in M-V nachgewiesen. In KW 19 wurden erstmals BA.4 und BA.5 durch Sequenzierung nachgewiesen. Weitere Fälle dieser Subvarianten wurden durch Sequenzierung in den folgenden Kalenderwochen gemeldet, insbesondere vermehrt Fälle der BA.5-Subvariante. BA.5 scheint zudem gegenüber BA.4 einen Wachstumsvorteil zu haben¹⁷. Aufgrund der Unterschiede der Teststrategien und der Fallhebung in den Ländern sind die Daten und Trends mit Vorsicht zu interpretieren¹⁴. **Erstmals konnte in KW 24 die Subvariante BA.5.2 in M-V durch Sequenzierung nachgewiesen werden.** Aktuell befindet sich M-V am Anfang einer neuen Welle, die Fallzahlen nehmen deutlich zu¹⁶. Insbesondere durch den erhöhten Verkehr zur Ferienzeit als auch bedingt durch die zunehmenden Bahnreisen, ist ein weiterer Anstieg der Fallzahlen in den kommenden Wochen wahrscheinlich. Ein verstärkter Austausch von Varianten und die Ausbreitung der Subvarianten könnte dadurch auch in M-V beschleunigt werden.

Vor allem in Südafrika führten BA.4 und BA.5 in Kombination mit der Saisonalität (Herbst) zu einer fünften Welle mit einem Höhepunkt Mitte Mai⁷. Derzeit sind 96% der COVID-19-Fälle in Südafrika durch BA.4 und BA.5 bedingt⁸. Weltweit zeichnet sich ein ähnlicher Trend ab: in Portugal wurde der Subtyp BA.2 bereits durch BA.5 verdrängt. **Im Wesentlichen ist der Ausbreitungsvorteil durch Immunevasion zu erklären, Hinweise auf eine erhöhte Krankheitsschwere liegen bisher nicht vor^{9,10}.**

Eine Antikörperstudie wies in Laborexperimenten mittels Blutproben BA.1-Infizierter Personen (teils geimpft) nach, dass die vom Immunsystem gebildeten Antikörper um ein Vielfaches weniger die Zellen vor einer BA.4-Infektion schützten. Sie wiesen zudem darauf hin, dass die Antikörper geimpfter Personen stärker gegen die neue Subvariante wirkten, als jene von Personen, die nur eine BA.1-Infektion durchgemacht hatten¹⁰. Weitere Studien kamen zu demselben Ergebnis: die BA.4-Subvariante begeht Immunflucht bei der durch eine BA.1-Infektion hervorgerufenen Immunität^{11,12}. **Durch Impfungen könnte demnach eine mögliche BA.4-/ BA.5-Welle abgeschwächt werden.**

Die vor allem in den USA vorherrschende Omikron-Subvarianten BA.2.12 und BA.2.12.1 wurden auch in Deutschlands nachgewiesen¹⁹. Die BA.2.12.1-Subvariante wird als VOC-LUM engmaschig von der WHO beobachtet⁶. Mitte April wurde erstmals in den USA von diesen Subvarianten berichtet¹³.

7 Callaway, E. (2022) DOI: 10.1038/d41586-022-01240-x

8 South Africa National Institute for Communicable Diseases (NICD). Tracking SARS-Cov-2 Variants.

9 ECDC Epidemiological update: SARS-CoV-2 Omicron sub-lineages BA.4 and BA.5 <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/epidemiological-update-sars-cov-2-omicron-sub-lineages-ba4-and-ba5>

10 Khan, K. et al. (2022) DOI: 10.1101/2022.04.29.22274477

11 Xie, X. et al. ResearchSquare, 02.05.2022, DOI: 10.21203/rs.3.rs-1611421/v1 (2022)

12 Cao, Y. et al., 02.05.2022, bioRxiv, DOI: 10.1101/2022.04.30.489997

13 NYSDOH – COVID-19 Variantendaten (04.05.2022)

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

Sie weisen gegenüber der ursprünglichen BA.2-Variante einen Wachstumsvorteil von ca. 25% auf¹². Aufgrund zusätzlicher Mutationen (L452Q und S704L) der BA.2.12.1 Subvariante könnte diese noch weitere Infektionsvorteile aufweisen. Allerdings ist gemäß der WHO nach bisheriger Datenlage von keiner erhöhten Schwere dieser Subvarianten auszugehen¹⁴.

Rekombinante SARS-CoV-2-Varianten (X*)

Rekombinante Varianten sind Kombinationen bereits vorhandener Virusvarianten. Beispielsweise handelt es sich bei der Rekombinante XD um eine Kombination aus der Delta- (Subvariante AY.4) und der BA.1-Variante, wobei das S-Gen von Omikron in das Delta-Genom aufgenommen wurde. Laut der UK Health Security Agency erfolgte die erste Detektion bereits im Dezember 2021. Die meisten Proben stammen dabei aus Frankreich.¹⁷ Weitere EU-Länder sind betroffen¹⁵. Eine weitere rekombinante Variante, XE, eine Kombination aus den beiden Omikron-Subvarianten BA.1 und BA.2, wird in England engmaschig überwacht, da ihr Anteil wesentlich zunahm und ihr Anteil <1% der Gesamtsequenzen betrug¹⁷. Eine Rekombinante aus der Delta- und der BA.1-Variante bestehend, als XF bezeichnet, wurde bisher auch nur in UK nachgewiesen. In Deutschland treten gemäß dem RKI nur vereinzelt verschiedene Rekombinanten nachgewiesen¹⁶. Darunter befinden sich XD, XE, XG, XH, XJ, XN, XV, XW und besonders häufig wurde XM nachgewiesen. Dabei handelt es sich um eine Rekombination aus BA.1.1 und BA.2, die auch in anderen europäischen Ländern nachgewiesen wurde¹⁶. XM wurde in KW 9 auch erstmals in M-V detektiert und weitere Fälle wurden in den folgenden Kalenderwochen durch Sequenzierung nachgewiesen. Ob eine rekombinante Virusvariante beispielsweise einen Wachstumsvorteil aufweist, ist Gegenstand derzeitiger Untersuchungen.¹⁷ Gemäß einer US-Studie gibt es derzeit keinen Hinweis darauf, dass rekombinante Delta-Omikron-Virusvarianten im Vergleich zu den kirkulierenden Omikron-Varianten eine erhöhte Fähigkeit zur Übertragung zwischen Wirten aufweisen.¹⁸

Die weiter ungebrochene Tendenz des SARS-CoV-2 Virus zur raschen Mutation und Rekombination ist Grund zur Unsicherheit und Sorge zur zukünftigen Entwicklung. Inzwischen sind 182 Omikron-Subvarianten bekannt¹⁹. Insbesondere die weltweit dominierenden Subvarianten BA.1 und BA.2 haben eine Vielzahl von Subvarianten ausgebildet. Mit BA.4 und BA.5 sind neue Subvarianten mit einem klaren Wachstumsvorteil beschrieben worden. Der Wert einer engen, hochauflösenden genomischen Surveillance, insbesondere durch Sequenzierungen, wie in M-V durch CoMV-Gen realisiert, ist damit unvermindert hoch. Durch die in M-V durchgeführten und in CoMV-Gen zusammengeführten Sequenzierungen wird die Lage für M-V weiter eng überwacht. Allerdings wird nur ein begrenzter Teil der Isolate sequenziert und die Ergebnisse liegen mit Verzögerung vor. Umso wichtiger ist es, Maßnahmen auch auf den Erkenntnissen aus anderen Ländern, bei denen die Ausbreitung schon weiter ist, aufzubauen. Zudem sollten unbedingt mehr Proben für eine längere Zeit asserviert werden, um zumindest im Nachgang eine Analyse zu ermöglichen. Nur durch eine rasche Detektion neuer Varianten lassen sich frühzeitig Gegenmaßnahmen zur Eindämmung der Ausbreitung realisieren.

Die Daten sollten weiterhin vorsichtig interpretiert werden: Seit der 8. KW ist die Surveillance über V-PCR-Daten nicht mehr solide. Damit basiert die Surveillance auf Sequenzierungs- und epidemiologischen Daten. Diese sind belastbar, aber stehen erst mit Verzögerung zur Verfügung. Nachmeldungen der Sequenzierungsergebnisse für die Kalenderwochen 23 und 24 werden in den folgenden Berichten berücksichtigt. Durch die gesunkene Zahl der PCR-Tests ist auch die Zahl der Sequenzierungen gesunken. Bei einer Positivitätsrate von 24,96% in M-V²⁰ und 40,6% in Deutschland insgesamt

14 WHO wöchentliches Update zu COVID-19 (22.06.2022)

15 GISAID - hCov19 Variants (02.06.2022)

16 RKI – Wöchentlicher COVID-19-Lagebericht vom 23.06.2022

17 GOV UK, Technical briefing 42

18 Bolze, A. et al. (2022) DOI: 10.1101/2022.03.09.22272113

19 cov-lineages (Stand: 23.06.2022)

20 LAGuS Wochenbericht Abstrichzahlen für die 24. KW

SARS-CoV-2 in Mecklenburg-Vorpommern: Genetische Analyse und Nachverfolgung

Bericht zu durchgeführten Testungen auf Varianten mittels Varianten-PCR und Sequenzierung

(Hausarztpraxen 63,4%!)²¹ ist von einer hohen Dunkelziffer von COVID-19-Infektionen unklarer genetischer Zugehörigkeit auszugehen.

Sekundäranalysen, um Fälle zu sequenzieren, sind durch geringe Lagerfristen von Primärproben in einigen Laboren erschwert. **Für die Bekämpfung der Pandemie ist eine fortführende genomische Surveillance und Sequenzierung sowie die Zusammenführung mit epidemiologischen Daten von großer Bedeutung.**

Empfehlungen

- Eine niederschwellige Testung v.a. symptomatischer Personen sollte weiter erfolgen
- Um auf ein potentiell erneutes Auftreten der Delta-Variante, Rekombinanten oder neuer immunevasiver Varianten und der Ausbreitung neuer Omikron-Subvarianten mit erhöhter Gefährlichkeit schnell reagieren zu können, sollten Sequenzierungen weiter umfangreich durchgeführt werden.
- Mit der Sequenzierung sollten nur Labore beauftragt werden, die ihre Ergebnisse sehr zeitnah, vollständig und in sehr hoher Qualität dem CoMV-Gen-Studienzentrum zur Verfügung stellen können.
- V.a. aus Ausbrüchen sollen verstärkt alle Proben in die Sequenzierung gegeben werden, um die molekulare Epidemiologie nachvollziehen zu können.
- Die Datenzuführung aus den Laboren und Ämtern sollte weiter beschleunigt und verdichtet werden, um blinde Flecken auf der Karte zu schließen.
- Die Asservierung von Primärproben sollte deutlich verlängert werden, damit sie einer nachfolgenden Sekundäranalyse und Tiefendiagnostik zugänglich bleiben.

21 RKI Laborbasierte Surveillance von SARS-CoV-2 1 Laborbasierte Surveillance von SARS-CoV-2 Wochenbericht vom 07.06.2022