



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

Die zuerst in Großbritannien nachgewiesene Variante der Abstammungslinie B.1.1.7 (auch als VOC-202012/01 oder 501Y.v1 bezeichnet) ist mittlerweile auch in Hamburg weit verbreitet. Der Anteil der B.1.1.7-positiven Fälle unter den von uns untersuchten Neuinfektionen in Hamburg ist seit Beginn des Jahres kontinuierlich angestiegen (siehe Abbildung 1) und lag zu Ende der Kalenderwoche 8 (d.h. zu Ende Februar) bereits bei rund 60%. Laut Bericht des Robert Koch Institutes betrug demgegenüber der durchschnittliche Anteil der Variante B.1.1.7 zu Kalenderwoche 8 über alle Bundesländer hinweg ca. 40-45% ([Quelle](#)).

Zumindest in Hamburg spielen andere im Brennpunkt stehende Varianten (z.B. die zuerst in Südafrika aufgetretene Variante der Abstammungslinie B.1.351, sowie die erstmals in Brasilien identifizierte Variante P.1) offenbar bisher noch keine wesentliche Rolle. Bislang wurde von uns lediglich ein einziger Fall der Variante B.1.351 bei einem Reiserückkehrer aus Südafrika nachgewiesen. Unter rund 1.300 zufällig ausgewählten, im Zeitraum von Dezember 2020 bis Ende Februar 2021 gesammelten Proben aus der Gesamtbevölkerung konnten wir demgegenüber noch keinen einzigen Fall von B.1.351 oder P.1 nachweisen.

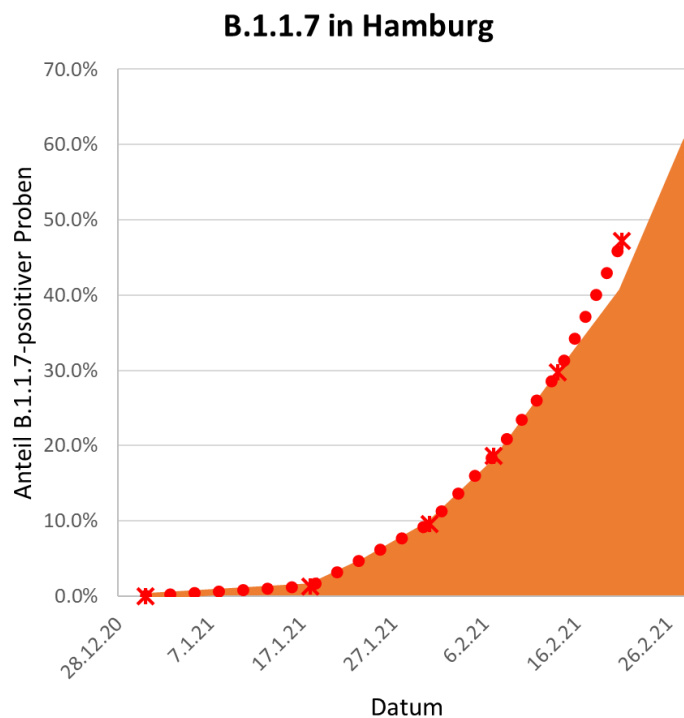


Abbildung 1: Entwicklung des prozentualen Anteils B.1.1.7-positiver Neuinfektionen in Hamburg. Die orange unterlegte Kurve gibt den durch PCR-Untersuchungen ermittelten Anteil der Variante unter 1319 zufällig ausgewählten, bis einschließlich 28.02.2021 abgenommenen Proben in Hamburg wieder (siehe Text und *Tabelle 1* für nähere Informationen). Ein Teil der Fälle (bislang 915 Proben mit Abnahmedatum bis einschließlich 21.02.2021) wurde zudem mittels Gesamtgenomsequenzierung untersucht. 815 dieser Proben lieferten auswertbare Ergebnisse. Der relative Anteil von B.1.1.7 unter diesen Proben ist durch die rote Linie angegeben.

Das Heinrich-Pette-Institut (HPI) und das Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE) untersuchen gemeinsam im Rahmen eines durch die Freie und Hansestadt Hamburg unterstützen 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 zwischen 150 und 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 könnten.

Die Bestimmung von Varianten erfolgt durch PCR Typisierungs-Verfahren sowie Gesamtgenom-Sequenzierungen. In ersterem Verfahren werden charakteristische Mutationen eines bekannten SARS-CoV-2 Stammes 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.

Die von uns bislang untersuchten B.1.1.7-positiven Proben aus Hamburg zeichnen sich insgesamt durch eine signifikant höhere Viruslast aus (Daten nicht gezeigt). Vor oben diskutiertem Hintergrund könnte dies dazu führen, dass Genom-Sequenzierungen speziell in diesen Fällen weniger häufig versagen, so dass sich auf Basis der Sequenzierung eine Verzerrung des prozentualen Anteils der Variante ergeben könnte. Wir vermuten, dass dies für die Diskrepanz zwischen den mittels PCR und Sequenzierung für Kalenderwoche 7 (KW07) ermittelten Prozentzahlen verantwortlich sein könnte (siehe Tabelle 1).

Gleichzeitig ist festzuhalten, dass unter den erfolgreichen Sequenzierungen eine 100%ige Übereinstimmung mit den zuvor durch das UKE ermittelten PCR Ergebnissen zum Nachweis von B.1.1.7 besteht. Es kann daher davon ausgegangen werden, dass die in Abbildung 1 und Tabelle 1 wiedergegebenen Ergebnisse der PCR Tests das Vorkommen der Variante in der Hamburger Gesamtbevölkerung 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.

Tabelle 1: Anteil von B.1.1.7 unter 1,319 Proben, welche stichprobenartig im Zeitraum von 01.12.2020 bis 28.02.2020 in Hamburg erhoben wurden.

Zeitraum			PCR-Testung			Genom-Sequenzierung			
KW ^a	von	bis	Anzahl Proben insgesamt	B.1.1.7 positiv		Anzahl Proben		B.1.1.7 positiv	
				Anzahl	Prozent	insgesamt	auswertbar ^b	Anzahl	Prozent ^c
	01.12.20	31.12.20	96	0	0.0%	96	94	0	0
	01.01.21	18.01.21	96	1	1.0%	96	75	1	1.3%
03	19.01.21	24.01.21	192	9	4.7%	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>	<i>n.d.</i>
04	25.01.21	31.01.21	188	18	9.6%	188	177	17	9.6%
05	01.02.21	07.02.21	192	34	17.7%	192	134	25	18.7%
06	08.02.21	14.02.21	188	55	29.3%	188	165	49	29.7%
07	15.02.21	21.02.21	190	77	40.5%	190	159	75	47.2%
08	22.02.21	28.02.21	177	107	60.5%	177	<i>n.a.</i>	<i>n.a.</i>	<i>n.a.</i>

n.d.: nicht durchgeführt; *n.a.*: noch nicht abgeschlossen

^a KW: Kalenderwoche;

^b die mit „auswertbar“ bezeichnete Spalte gibt die Zahl der Proben an, in denen die Sequenzierungsergebnisse eine eindeutige Zuordnung zu einer SARS-CoV-2 Abstammungslinie zuließen.

^c die angegebenen Prozentwerte beziehen sich auf den relativen Anteil von B.1.1.7 unter den auswertbaren Sequenzen

Hamburg, den 15.03.2021

Prof. Dr. Adam Grundhoff

Heinrich-Pette-Institut, Leibniz Institut für Experimentelle Virologie



Prof. Dr. Nicole Fischer

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

