



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) bestimmt mittlerweile in Hamburg weitestgehend das Infektionsgeschehen. 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 10 (d.h. zum 14. März) bei rund 85%. Laut Bericht des Robert Koch Institutes betrug demgegenüber der durchschnittliche Anteil der Variante B.1.1.7 zu Kalenderwoche 10 über alle Bundesländer hinweg ca. 72% ([Quelle](#)).

Unter den 1689 zufällig ausgewählten, im Zeitraum von Dezember 2020 bis Mitte März 2021 gesammelten Proben aus der Gesamtbevölkerung konnten wir in Kalenderwoche 10 den ersten Verdachtsfall der Variante B.1.351 (sog. Südafrikanische Variante) nachweisen, die endgültige Bestätigung des Befundes per Sequenzierung steht noch aus.

Bislang wurden 1147 der 1689 zufällig ausgewählten Proben vollständig sequenziert. Unabhängig von den B.1.1.7 und B.1.351 Fällen befanden sich darunter insgesamt sieben weitere Proben mit sogenannten Flucht-Mutationen (d.h. Mutationen, welche dem Virus ein teilweises Unterlaufen der Immunantwort ermöglichen). Dabei handelt es sich um vier Fälle mit der Mutation E484K, sowie drei Fälle mit der Mutation L452R. Fünf der Fälle stammen aus Kalenderwoche 9, d.h. der letzten Kalenderwoche aus der gegenwärtig Sequenzierungsergebnisse vorliegen.

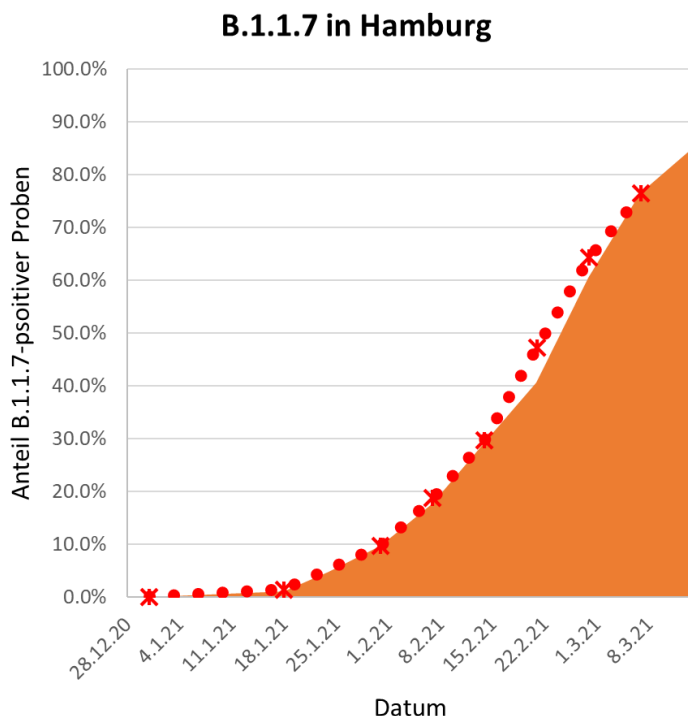


Abbildung 1: Entwicklung des prozentualen Anteils B.1.1.7-positiver Neuinfektionen in Hamburg. Die orange unterlegte Kurve gibt den durch PCR-Untersuchungen ermittelten Anteil der Variante unter 1689 zufällig ausgewählten, bis einschließlich 14.03.2021 abgenommenen Proben in Hamburg wieder (siehe Text und *Tabelle 1* für nähere Informationen). Ein Teil der Fälle (bislang 1504 Proben mit Abnahmedatum bis einschließlich 07.03.2021) wurde zudem mittels Gesamtgenomsequenzierung untersucht. 1147 dieser Proben

lieferten auswertbare Ergebnisse. Der relative Anteil von B.1.1.7 unter diesen Proben ist durch die rote Linie angegeben.

Die Mutation E484K tritt auch in der südafrikanischen Variante (B.1.351) auf, während die Mutation L452R zuerst in der sogenannten südkalifornischen Variante (B.1.427 und B.1.429) beschrieben wurde. Unter den hier vorliegenden Fällen handelt es sich jedoch nur in einem Fall um einen Vertreter der Abstammungslinie B.1.427, während die übrigen Fälle anderen Linien zuzuordnen sind (B.1.525, B.1.526, C.16 und B.1.1).

Das Auftreten von Fluchtmutationen ist bei einer steigenden Hintergrundimmunität der Bevölkerung nicht ungewöhnlich. Bislang handelt es sich noch um vereinzelte Beobachtungen. In keinem der bislang beobachteten Fälle traten zudem zusätzliche Mutationen auf, welche nach derzeitigem Wissen mit einer grundsätzlich höheren Übertragbarkeit einhergehen. Die steigende Zahl entsprechender Fälle in den letzten Wochen verlangt dennoch nach erhöhter Aufmerksamkeit. Wir werden die weitere Entwicklung in Bezug auf das Auftreten dieser oder anderer Flucht Mutationen in den kommenden Wochen fortlaufend beobachten und an dieser Stelle über das Ergebnis der Untersuchungen berichten.

Tabelle 1: Anteil von B.1.1.7 unter 1689 Proben, welche stichprobenartig im Zeitraum von 01.12.2020 bis 14.03.2021 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%	184	165	106	64.2%
09	01.03.21	07.03.21	183	140	76.5%	182	178	136	76.4%
10	08.03.21	14.03.21	187	159	85.0%	188	<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

Hintergrundinformationen zur Surveillance Plattform: Das Heinrich-Pette-Institut (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 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 etwas höheren mittels Sequenzierung 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.

Hamburg, den 31.03.2021

Prof. Dr. Adam Grundhoff
Heinrich-Pette-Institut, Leibniz Institut für
Experimentelle Virologie

Prof. Dr. Nicole Fischer
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

