

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

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

Berichtswoche: 43. KW 2022

Datum: 04.11.2022

Das CoMV-Studienzentrum fasst in diesem Bericht Daten aus Mecklenburg-Vorpommern (M-V) 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 43

In M-V dominieren in KW 43 die BA.5-Subvarianten. Die genetische Heterogenität innerhalb der BA.5-Variante bleibt groß: Die Subvarianten BA.5.2, BF.7 und BA.5.2.1 und BA.5.1 führen in M-V aktuell das Infektionsgeschehen an, die ursprüngliche Variante BA.5 wird nur noch sporadisch nachgewiesen. **Seit der 30. KW wurde in M-V wieder eine BA.4-Subvariante, BA.4.6, in der 42. KW durch Sequenzierung nachgewiesen. BA.4-Varianten spielen im aktuellen Infektionsgeschehen eine untergeordnete Rolle. Ihr Anteil ist bundesweit abnehmend.**

Im Abschnitt „Strategische Früherkennung“ werden Varianten mit Potential für zukünftige Ausbreitung zusammengefasst. Aktuell werden unter anderen BQ.1 und BQ.1.1 gemäß der WHO als „Omikron-Subvariante unter Beobachtung“ eingestuft. Ihr Anteil ist bundesweit gering jedoch weiter zunehmend, mehrere Einzelfälle wurden seit KW 41 auch in M-V bestätigt. Zudem werden die Varianten BA.2.75 und BA.4.6 aufgeführt, wobei erneut für KW 42 die BA.4.6 und für KW 35 die Variante BA.2.75.1 rückwirkend in M-V nachgewiesen wurden. Jede dieser Varianten macht allerdings derzeit bundesweit nur einen geringen Anteil aus.

Inhalt

Projekthintergrund / Informationswege	2
Datengrundlage.....	2
Ergebnisse	3
Sequenzierung.....	3
BA.5-Subvarianten.....	7
Auswertung infektionsepidemiologischer Daten aus M-V (SORMAS)	9
Daten aus nationalen und internationalen Repositorien	10
Strategische Früherkennung infektionsepidemiologisch relevanter Varianten	11
Bewertung	13
Empfehlungen	15

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.

Datengrundlage

Der Bericht basiert hauptsächlich auf Ergebnissen von Sequenzierungen und der Auswertung infektionsepidemiologischer Daten (SORMAS) kooperierender Labore und Gesundheitsämter aus M-V. Varianten-PCR-Untersuchungen (V-PCR), die lange eine wichtige weitere Grundlage bildeten, werden nur noch vereinzelt durchgeführt². Für die vergangenen vier Kalenderwochen wurden bislang keine V-PCR Ergebnisse gemeldet. Die Ergebnisse vorheriger Kalenderwochen können auf der CoMV-Gen-Webseite eingesehen werden.

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 Vollständigengenom-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 den entsprechenden Kalenderwochen zugeordnet. Aufgrund des Zeitaufwandes für die Sequenzierung besteht ein gewisser Verzug zwischen der Primärdiagnostik und dem Vorliegen der genetischen Daten. Dieser liegt typischerweise bei sieben bis zehn Tagen, kann aber auch länger sein. Nachmeldungen werden nachträglich 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.

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.X, 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 43 des Jahres 2022. * Nachtragungen und Nachmeldungen zu erwarten
**vorläufig

Jahr/KW	Anzahl	Nachgewiesene Varianten							
		Alpha, Beta Gamma, Delta	Omikron					rekombinante Varianten	andere Varianten
		BA.1.X	BA.2.X	BA.3.X	BA.4.X	BA.5.X			
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									
1-28	4562	309 (6,8 %)	1365 (29,9 %)	2139 (46,9 %)	5 (0,1 %)	58 (1,3 %)	608 (13,3 %)	4 (0,1 %)	74 (1,6 %)
29	75	0 (0 %)	0 (0 %)	2 (2,7 %)	0 (0 %)	3 (4 %)	70 (93,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
30	23	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	23 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
31	45	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	45 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
32	38	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	38 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
33	46	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	45 (97,8 %)	1 (2,2 %)	0 (0 %)
34	29	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	29 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
35	44	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (2,3 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	43 (97,7 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
36	22	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	22 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
37	49	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	49 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
38*	44	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	44 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
39	76	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	76 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
40*	61	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	60 (98,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
41*	63	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	62 (98,4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
42*	58	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (1,7 %)	0 (0 %)	1 (1,7 %)	56 (96,6 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
43*	20	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	20 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
29-43	693	0 (0 %)	0 (0 %)	6 (0,9 %)	0 (0 %)	4 (0,6 %)	682 (98,4 %)	1 (0,1 %)	0 (0 %)
Summe	8.941	3621 (40,5 %)	1386 (15,5 %)	2146 (24 %)	5 (0,1 %)	62 (0,7 %)	1290 (14,4 %)	5 (0,1 %)	426 (4,8 %)

Abbildung 1A zeigt die Hochrechnung der Anteile der dem CoMV-Gen-Studienzentrum übermittelten und durch Sequenzierung bestätigten Omikron-Subvarianten BA.2.X, BA.4.X und BA.5.X auf die jeweilige 7-Tage-Inzidenz in M-V³ für die Kalenderwochen 31 bis 42 des Jahres 2022 und stellt somit basierend auf der Stichprobe dar, welcher Anteil der Fälle in M-V durch welche Variante bedingt ist. Abbildung 1B stellt die Anzahl und den Verlauf der hochgerechneten Fälle der Omikron Subvarianten dar. **Die derzeitige 7-Tage-Inzidenz in M-V ist hauptsächlich durch die Omikron-Variante BA.5.X bedingt. Zuvor dominierte bundesweit sowie in M-V die Variante BA.2 mit ihren Subvarianten, welche in KW 40**

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

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

wieder vereinzelt auftrat. Die Inzidenz liegt seit den letzten Kalenderwochen in M-V erneut auf einem hohen Niveau, auch bundesweit ist dies zu beobachten²¹. Seit KW 30 wurde erstmals wieder eine BA.4-Subvariante, die von der WHO unter Beobachtung stehende Subvariante BA.4.6, in M-V nachgewiesen (rückwirkend für KW 42). Seit KW 22 hat BA.5 mit ihren Subvarianten (Details zu den BA.5-Subvarianten s.u.) BA.2 in M-V dynamisch verdrängt. Die BA.1.X- und BA.3.X-Varianten wurden seit der 13. KW nur vereinzelt und seit KW 20 in M-V gar nicht mehr nachgewiesen. Auch bundesweit wurde die BA.3-Variante seit der KW 21 nicht mehr nachgewiesen⁴.

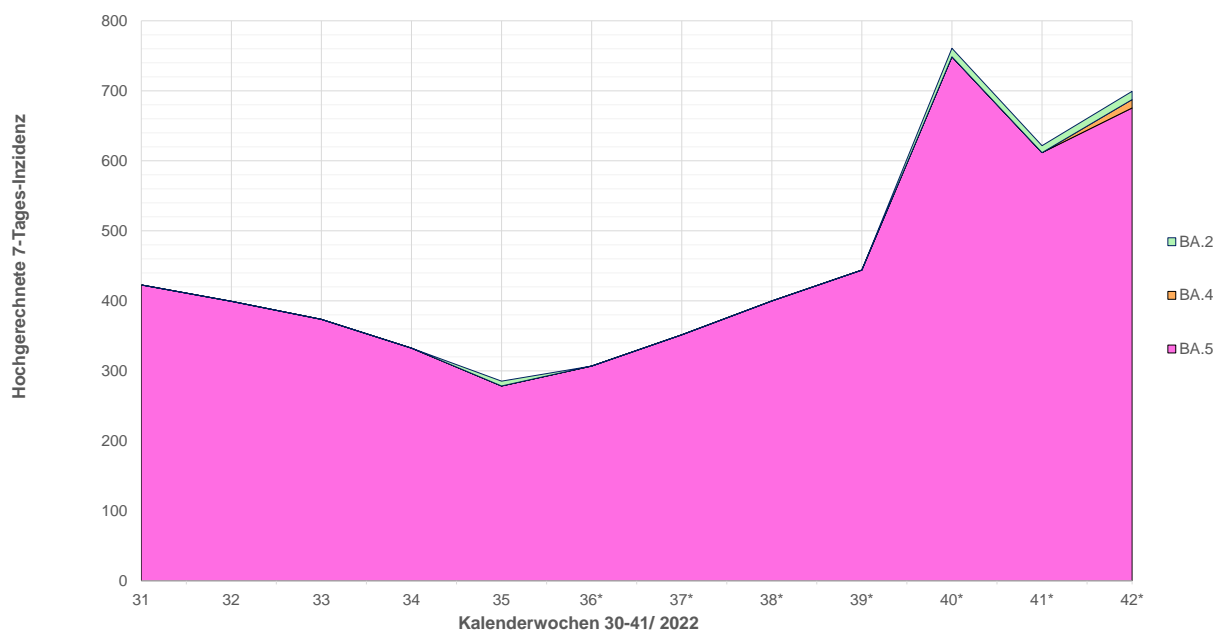


Abbildung 1A. Hochgerechnete 7-Tage-Inzidenz auf die Anteile der sequenzierten Fälle bezogen auf die 7-Tage Inzidenz in M-V über die Kalenderwochen 31 bis 42. Die farbigen Flächen zeigen den relativen Anteil der sequenzierten Omikron-Subvarianten BA.2.X, BA.4.X und BA.5.X. *Vorläufige Daten für die letzten Kalenderwochen.

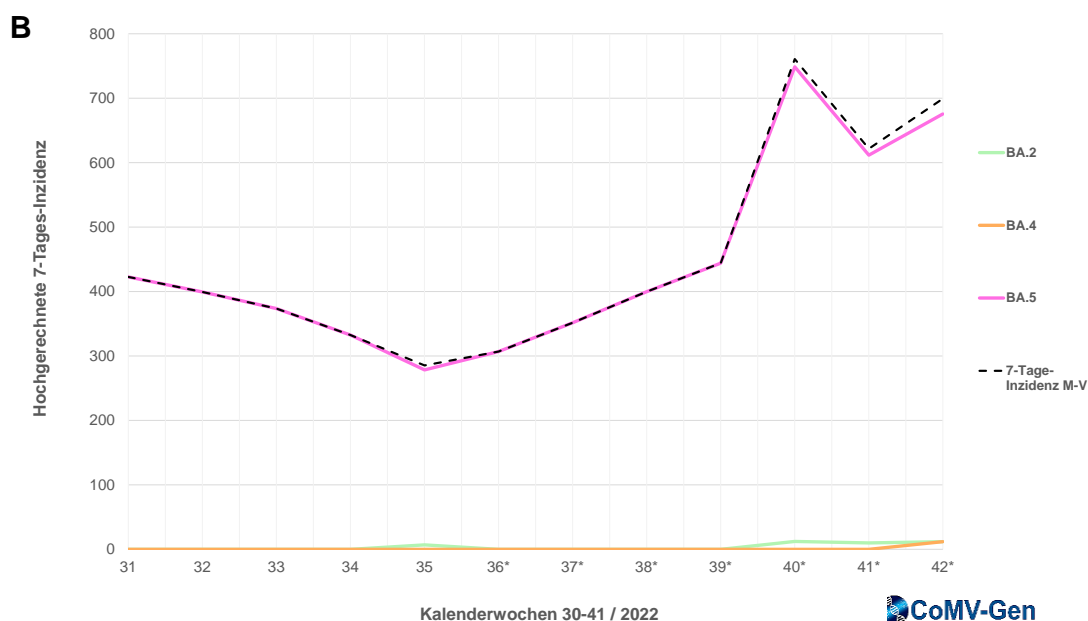


Abbildung 1B. Hochgerechnete 7-Tage-Inzidenz auf die Anzahl der sequenzierten Fälle bezogen auf die 7-Tage Inzidenz in M-V über die Kalenderwochen 31 bis 42. Die farbigen Linien zeigen die hochgerechnete Anzahl und den Verlauf der sequenzierten Subvarianten BA.2.X, BA.4.X und BA.5.X. sowie die 7-Tage-Inzidenz für M-V. *Vorläufige Daten für die letzten Kalenderwochen.

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

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

Auf Bundesebene zeigt sich anhand der in GISAID (covSPECTRUM)⁴ hinterlegten Sequenzierungsdaten zu den Omikron-Subvarianten über die Kalenderwochen ein ähnliches Bild wie in M-V. In Abbildung 2 ist der Vergleich der Anteile der Sequenzierungsdaten aus M-V sowie des Bundes für die Kalenderwochen 30 bis 42 dargestellt. Bundesweit scheint sich der Anteil von BA.2 und BA.4 anhand des vorläufigen Datenstands in covSPECTRUM (Stand 03.11.2022) auf geringem Niveau zu halten⁴. Der BA.2-Anteil ist seit den letzten Kalenderwochen mit einem Anstieg verbunden und für BA.4 zeigt sich eine abnehmende Tendenz⁴. Ein genaueres Bild davon wird sich durch Nachtragungen in den nächsten Kalenderwochen ergeben. Gemäß RKI lag der Anteil der dominierenden Subvariante BA.5 in KW 42 bei ca. 96%, wohingegen die Varianten BA.2 und BA.4 bundesweit nur einen geringen Anteil ausmachen²¹. Jedoch nahm innerhalb der BA.5-Variante der Anteil der Sublinien BF.7, BQ.1 und BQ.1.1 zu²¹.

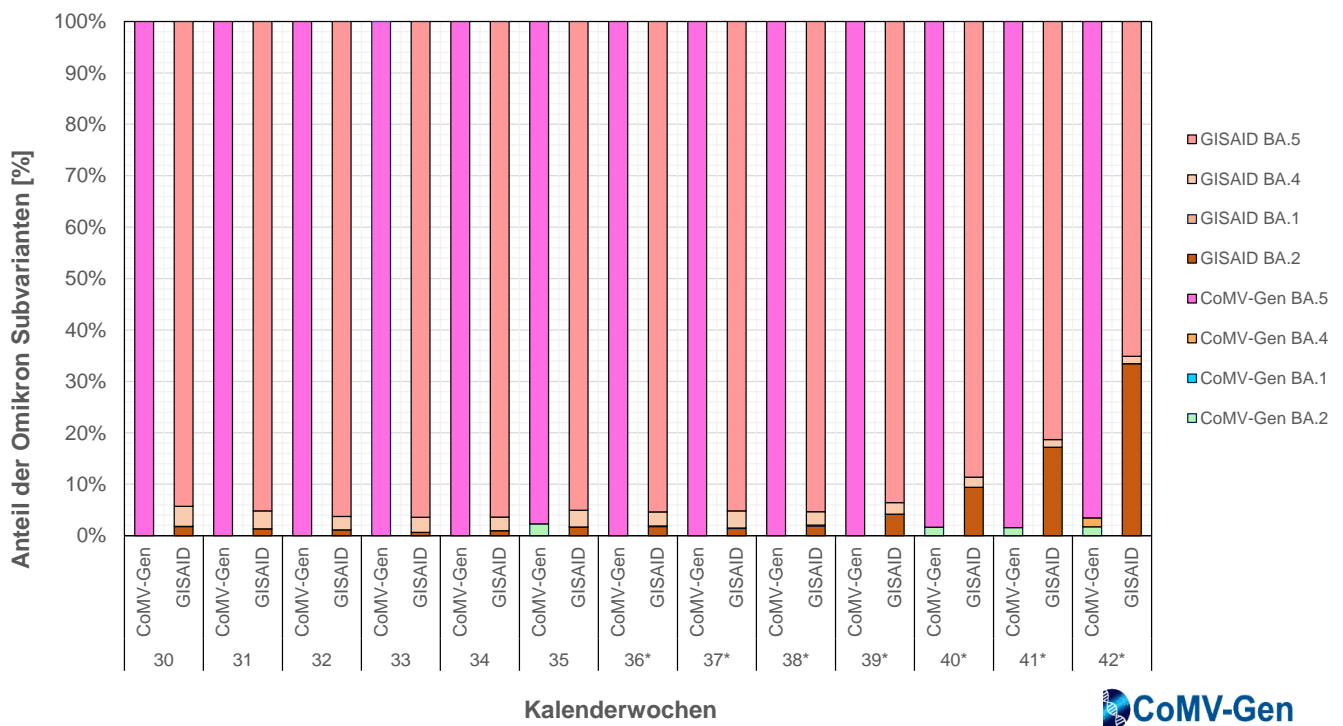


Abbildung 2. Prozentualer Anteil der dem CoMV-Gen Studienzentrum vorliegenden Sequenzierungsdaten in M-V sowie in GISAID hinterlegten Daten bundesweit zu den Omikron-Varianten BA.2.X, BA.4.X und BA.5.X über die Kalenderwochen 30 bis 42. Nachmeldungen sind zu erwarten. *Daten für die letzten Kalenderwochen sind vorläufig.

Inzwischen sind weltweit 397 Omikron-Subvarianten bekannt²⁰. Der prozentuale Anteil der dem CoMV-Gen-Studienzentrum gemeldeten und verwertbaren Sequenzierungsergebnisse der Omikron-Variante B.1.1.529 und ihren Subvarianten (B.1.1.529, BA.1, BA.1.1, BA.1.17, BA.1.1.1, BA.1.1.14, BA.1.1.18, BA.2, BA.2.1, BA.2.10, BA.2.11, BA.2.12, BA.2.12.1, BA.2.13, BA.2.18, BA.2.23, BA.2.23.1, BA.2.3, BA.2.36, BA.2.37, BA.2.40.1, BA.2.5, BA.2.56, BA.2.54, BA.2.7, BA.2.75.1, BA.2.9, BA.2.9.4, BA.3, BA.4, BA.4.1, BA.4.6, BA.5, BA.5.1, BA.5.1.1, BA.5.1.2, BA.5.1.3, BA.5.1.10, BA.5.1.17, BA.5.1.19, BA.5.1.22, BA.5.1.23, BA.5.1.24, BA.5.1.3, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.2, BA.5.2.13, BA.5.2.18, BA.5.2.20, BA.5.2.21, BA.5.2.22, BA.5.2.25, BA.5.2.26, BA.5.2.3, BA.5.2.6, BA.5.2.33, BA.5.3, BA.5.3.1, BA.5.3.2, BA.5.3.3, BA.5.3.4, BA.5.5, BA.5.6, BA.5.8, BA.5.9, BE.1, BE.1.1, BE.1.1.2, BE.2, BF.1, BF.4, BF.5, BF.7, BF.10, BF.11, BF.13, BF.14, BF.26, BM.1.1, BM.1.1.1, BN.1, BQ.1, BQ.1.1, BV.1) über die Kalenderwochen 1 bis 43/ 2022 ist in Abbildung 3A dargestellt.

⁴ covSPECTRUM (cov-spectrum.org); Stand 03.11.2022

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

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

Die Anzahl der durch das CoMV-Gen-Studienzentrum identifizierten Omikron-Subvarianten innerhalb dieses Zeitraums liegt bei 84 von 397 (21,2%) der weltweit bekannten Subvarianten²⁰. 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**. Unterhalb der prozentualen Anteile der Sequenzierungen der Omikron-Variante und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 1 bis 43 in Abbildung 3A ist deren absolute Anzahl dargestellt.

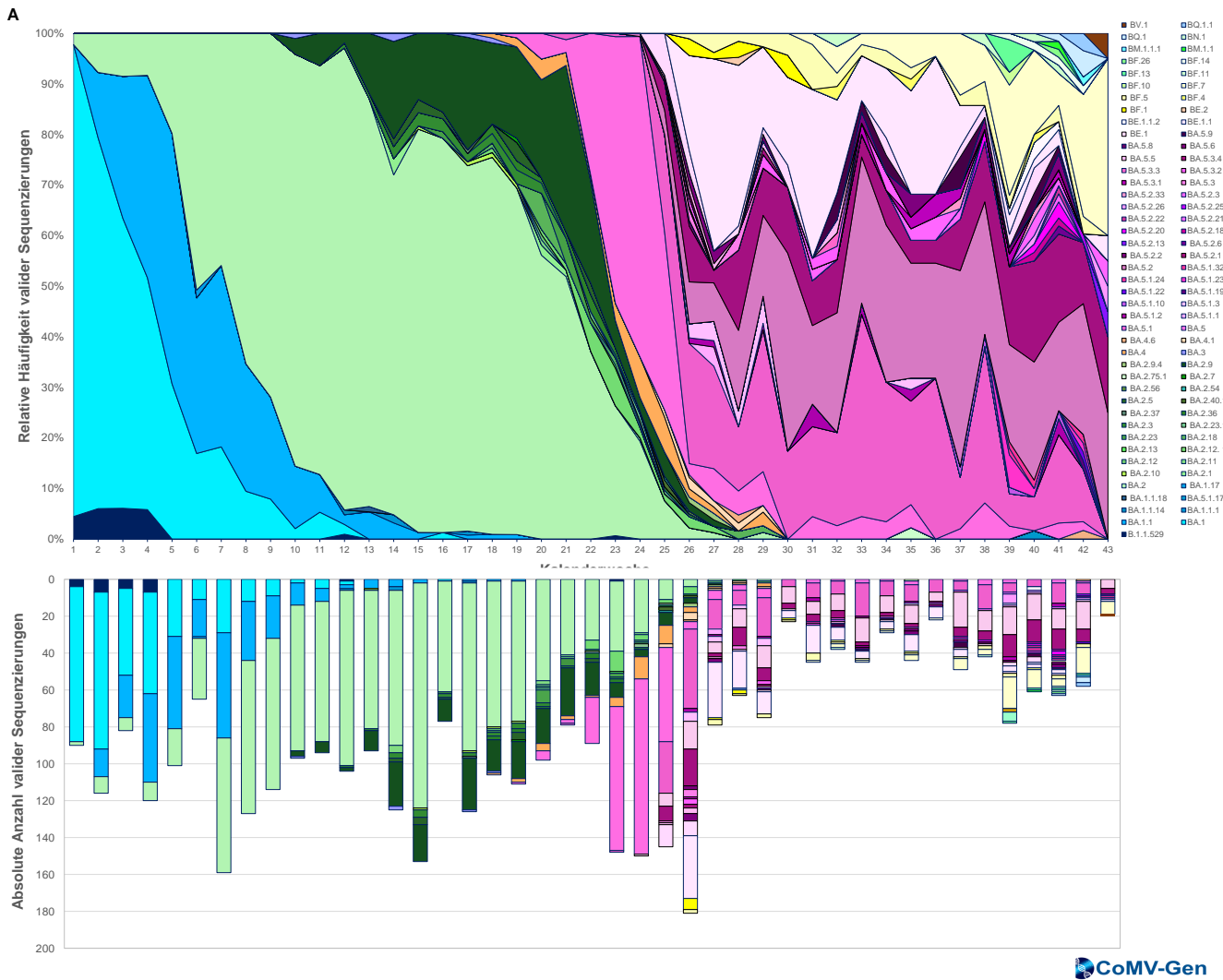


Abbildung 3A. Prozentualer Anteil der Sequenzierungen und absolute Anzahl der Sequenzierungen der Variante B.1.1.529 (Omikron) und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 1 bis 43. Die farbigen Bereiche zeigen die relative Häufigkeit der Omikron-Variante bzw. der jeweiligen Subvariante bezogen auf 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 zeigt zusätzlich die absolute Anzahl der Sequenzierungsergebnisse der Omikron-Variante B.1.1.529 und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 1 bis 43.

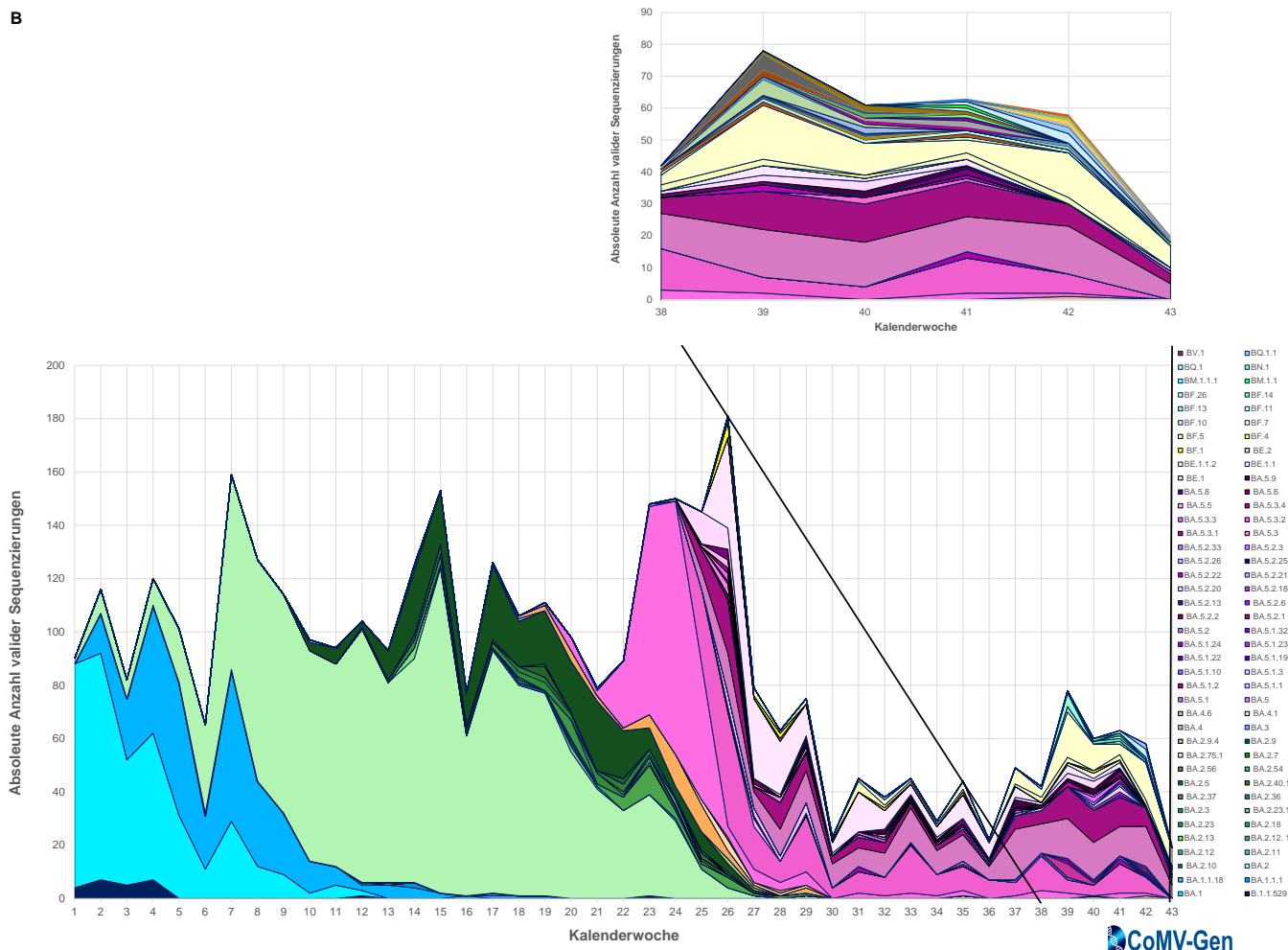


Abbildung 3B. Absolute Anzahl der Sequenzierungen der Variante B.1.1.529 (Omikron) und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 1 bis 43 bzw. über die letzten sechs Kalenderwochen. Die farbigen Bereiche zeigen die absolute Anzahl der Omikron-Variante bzw. der jeweiligen Subvariante bezogen auf alle in der entsprechenden Kalenderwoche sequenzierten Omikron-Varianten bzw. Omikron-Subvarianten.

BA.5-Subvarianten

Bis dato wurden für die vergangenen drei Kalenderwochen sechs weitere neue BA.5-Subvarianten, BA.5.1.19, BA.5.1.22, BA.5.2.13, BA.5.2.25, BA.5.2.6 und BV.1 nachgemeldet. **Die genetische Heterogenität der Omikron-Variante bleibt hoch. Der Anteil der ursprünglichen Variante BA.5 wurde seit KW 26 durch ihre Subvarianten verdrängt (Tabelle 2).**

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

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

Tabelle 2. Anzahl und prozentuale Anteile der übermittelten Vollgenomsequenzierungen der SARS-CoV-2-Omikron Variante BA.5 und den zugehörigen Subvarianten BA.5.1, BA.5.1.1, BA.5.1.2, BA.5.1.3, BA.5.1.10, BA.5.1.17, BA.5.1.19, BA.5.1.22, BA.5.1.23, BA.5.1.24, BA.5.1.3, BA.5.2, BA.5.2.1, BA.5.2.2, BA.5.2.13, BA.5.2.18, BA.5.2.20, BA.5.2.21, BA.5.2.22, BA.5.2.25, BA.5.2.26, BA.5.2.3, BA.5.2.6, BA.5.2.33, BA.5.3, BA.5.3.1, BA.5.3.2, BA.5.3.3, BA.5.3.4, BA.5.5, BA.5.6, BA.5.8, BA.5.9, BE.1, BE.1.1, BE.1.2, BE.2, BF.1, BF.4, BF.5, BF.7, BF.10, BF.11, BF.13, BF.14, BF.26, BQ.1, BQ.1.1, BV.1 von KW 19 bis KW 43. *Daten vorläufig, Nachmeldungen sind zu erwarten.

Subvarianten	Kalenderwochen 2022												Summe Varianten
	19-32	33	34	35	36	37	38*	39*	40*	41*	42*	43*	
BA.5	277 (35,3%)	2 (4,4%)	1 (3,4%)	2 (4,7%)	0 (0%)	1 (2%)	3 (7,1%)	2 (2,6%)	0 (0%)	2 (3,2%)	1 (1,8%)	0 (0%)	291 (22,7%)
BA.5.1	137 (17,5%)	18 (40%)	8 (27,6%)	9 (20,9%)	7 (31,8%)	5 (10,2%)	13 (31%)	5 (6,4%)	4 (6,7%)	11 (17,7%)	6 (10,7%)	0 (0%)	223 (17,4%)
BA.5.1.1	3 (0,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,2%)
BA.5.1.2	6 (0,8%)	1 (2,2%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (0,8%)
BA.5.1.3	14 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	15 (1,2%)
BA.5.1.10	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	1 (2,4%)	1 (1,3%)	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (0,3%)
BA.5.1.17	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BA.5.1.19	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)
BA.5.1.22	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)
BA.5.1.23	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (6,4%)	1 (1,7%)	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	7 (0,5%)
BA.5.1.24	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,3%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BA.5.1.3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BA.5.2	76 (9,7%)	13 (28,9%)	9 (31%)	10 (23,3%)	5 (22,7%)	19 (38,8%)	11 (26,2%)	15 (19,2%)	14 (23,3%)	11 (17,7%)	15 (26,8%)	5 (26,3%)	203 (15,8%)
BA.5.2.1	0 (0%)	2 (4,4%)	2 (6,9%)	2 (4,7%)	1 (4,5%)	5 (10,2%)	5 (11,9%)	12 (15,4%)	12 (20%)	11 (17,7%)	7 (12,5%)	3 (15,8%)	120 (9,3%)
BA.5.2.2	2 (0,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BA.5.2.13	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	0 (0%)
BA.5.2.18	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,7%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BA.5.2.20	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (1,7%)	2 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (0,3%)
BA.5.2.21	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BA.5.2.22	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,1%)
BA.5.2.25	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,8%)	0 (0%)	0 (0%)
BA.5.2.26	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	2 (0,2%)
BA.5.2.3	1 (0,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,3%)	1 (4,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,3%)	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (5,3%)	7 (0,5%)
BA.5.2.6	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
BA.5.2.33	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BA.5.3	7 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (0,5%)
BA.5.3.1	1 (0,1%)	1 (2,2%)	0 (0%)	1 (2,3%)	1 (4,5%)	1 (2%)	0 (0%)	2 (2,6%)	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (0,6%)
BA.5.3.2	7 (0,9%)	0 (0%)	1 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (0,6%)
BA.5.3.3	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%)	1 (0,1%)
BA.5.3.4	3 (0,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,2%)
BA.5.5	7 (0,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (0,5%)
BA.5.6	6 (0,8%)	1 (2,2%)	0 (0%)	2 (4,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,4%)	1 (1,3%)	0 (0%)	2 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	13 (1%)
BA.5.8	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%)	1 (0,1%)
BA.5.9	2 (0,3%)	1 (2,2%)	1 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (6,1%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,3%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (0,8%)
BE.1	23 (2,9%)	0 (0%)	1 (3,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2%)	1 (2,4%)	2 (2,6%)	3 (5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	31 (2,4%)
BE.1.1	122 (15,6%)	4 (8,9%)	4 (13,8%)	9 (20,9%)	6 (27,3%)	4 (8,2%)	0 (0%)	3 (3,8%)	1 (1,7%)	2 (3,2%)	0 (0%)	1 (5,3%)	156 (12,1%)
BE.1.1.2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,3%)	2 (3,3%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (0,3%)
BE.2	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%)	1 (0,1%)
BF.1	10 (1,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	10 (0,8%)
BF.4	1 (0,1%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,2%)
BF.5	14 (1,8%)	1 (2,2%)	1 (3,4%)	1 (2,3%)	0 (0%)	1 (2%)	2 (4,8%)	2 (2,6%)	0 (0%)	2 (3,2%)	2 (3,6%)	0 (0%)	26 (2%)
BF.7	3 (0,4%)	1 (2,2%)	1 (3,4%)	3 (7%)	1 (4,5%)	6 (12,2%)	3 (7,1%)	17 (21,8%)	10 (16,7%)	4 (6,5%)	14 (25%)	7 (36,8%)	70 (5,5%)
BF.10	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (2,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BF.11	1 (0,1%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (0,2%)
BF.13	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (6,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (0,4%)
BF.14	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,3%)	1 (1,7%)	1 (1,6%)	1 (1,8%)	0 (0%)	4 (0,3%)
BF.26	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,1%)
BQ.1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,6%)	3 (5,4%)	0 (0%)	4 (0,3%)
BQ.1.1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (3,6%)	0 (0%)	2 (0,2%)
BV.1	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (5,3%)	1 (0,1%)
Gesamt	784	45	29	43	22	49	42	78	60	62	56	19	1.284

In KW 24 lag der Anteil von BA.5 noch bei 99%, seit KW 30 wurde sie basierend auf vorläufigen Daten nur noch vereinzelt nachgewiesen. **Anhand vorläufiger Daten der KW 42 sind in M-V derzeit die Subvarianten BA.5.2 (26,8%), BF.7 (25,0%) und BA.5.2.1 (12,5%) gefolgt von BA.5.1 (10,7%) führend.** Die Heterogenität der BA.5-Subvarianten bleibt weiterhin groß (Abbildung 4). **In M-V wurden bisher 49 Subvarianten der BA.5-Variante durch Sequenzierung nachgewiesen.**

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

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

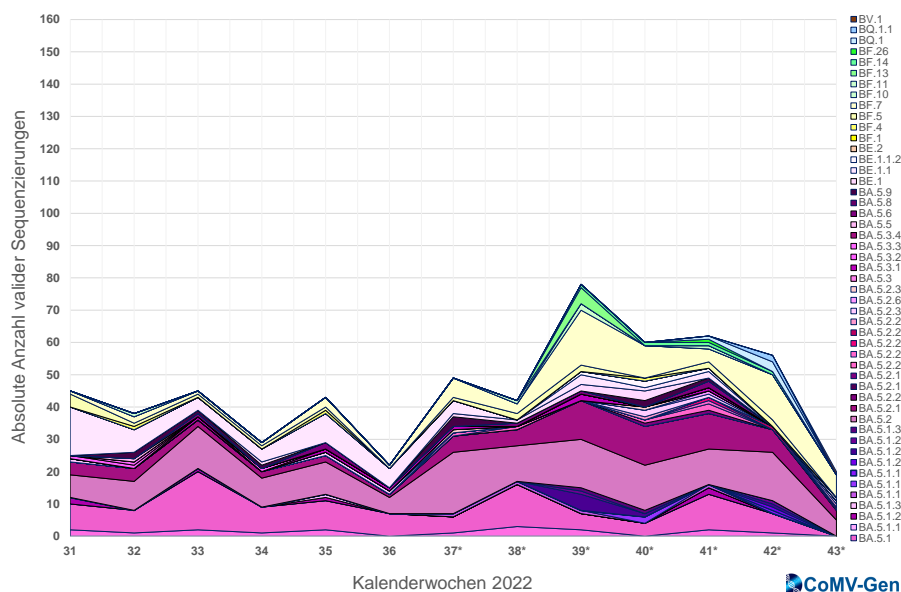


Abbildung 4. Absolute Anzahl der Sequenzierungen der Variante BA.5 und ihrer Subvarianten über die Kalenderwochen 31 bis 43. Die farbigen Bereiche zeigen die absolute Anzahl der BA.5-Variante und der jeweiligen Subvariante bezogen auf alle in der entsprechenden Kalenderwoche sequenzierten Varianten. * Daten vorläufig, Nachmeldungen sind zu erwarten.

Auswertung infektionsepidemiologischer Daten aus M-V (SORMAS)

Die infektionsepidemiologischen Daten sind vorerst konstant, da auf eine andere Datenplattform umgestellt wird.

Die folgenden Ergebnisse sind durch die Gesundheitsämter des Landes in SORMAS erfasst worden. Die infektionsepidemiologischen Daten wurden durch das CoMV-Gen-Studienzentrum hinsichtlich demographischer und klinischer Aspekte ausgewertet. Anhand der übermittelten Omikron-Subvarianten ergeben sich in Kumulation der Kalenderwochen 24 - 35 (Stand 06.09.2022) 601 eindeutige Omikron-Subvarianten-Zuordnungen (BA.2.X, BA.4.X, BA.5.X) von insgesamt 1.179 in SORMAS erfassten Omikron-Fällen. Die Geschlechterverteilung ist mit 53,2% weiblichen, 46,1% männlichen, 0,1% diversen und 0,6% Infizierten unbekanntem Geschlechts in M-V angegeben.

Die prozentualen Anteile der 17 häufigsten Symptome der Omikron-Infektionen sind unabhängig vom Impfstatus in Abbildung 5 in Kumulation der Kalenderwochen 24 - 35 dargestellt (Datenstand 06.09.2022, 536 symptomatische Omikron-Fälle (45,5%) von insgesamt 1.179 Omikron-Fällen). Zudem sind die Anteile der Symptome der eindeutig zugeordneten Fälle zu den Subvarianten BA.2.X (40 symptomatische Fälle) und BA.5.X (221 symptomatische Fälle) dargestellt. Zu den häufigsten Symptomen einer Omikron-Infektion zählen Erkältungs- bzw. grippeähnliche Symptome, v.a. Husten, laufende Nase, Kopfschmerzen, Halsentzündung sowie Muskelschmerzen und Fieber.

Anhand aktueller Daten sind im Vergleich zu Infektionen mit BA.2.X insbesondere die Symptome Frösteln (BA.2.X: 7,5%; BA.5.X: 29,0%), Husten (BA.2.X: 62,6%; BA.5.X: 77,8%), Schüttelfrost oder Schwitzen (BA.2.X: 12,5%; BA.5.X: 24,4%), Fieber (BA.2.X: 30,0%; BA.5.X: 46,6%), Geschmacksverlust (BA.2.X: 10,0%; BA.5.X: 21,3%), Übelkeit (BA.2.X: 2,5%; BA.5.X: 14,9%) sowie Durchfall (BA.2.X: 2,5%; BA.5.X: 13,6%) bei einer Infektion mit BA.5.X häufiger vermerkt. Auch der Anteil der Symptome Halsentzündung/Pharyngitis und Geruchsverlust ist bei BA.5.X häufiger vertreten als bei BA.2.X. Einige Symptome wie erhöhte Herzfrequenz (Tachykardie), schnelle Atmung (Tachypnoe), Schwierigkeiten beim Atmen, Muskelschmerzen und ein schweres Krankheitsgefühl treten hingegen häufiger bei BA.2.X auf.

Schwere Symptome stellen bisher nur 11,0% aller Symptome bei den Omikron-Infizierten dar (erhöhte Herzfrequenz, schnelle Atmung, Lungenentzündung, Akutes Atemnotsyndrom, Respiratorische Insuffizienz, Sauerstoffsättigung < 94%). Ob die über die Wochen sich verändernden Unterschiede in der

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

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

Symptomatik zwischen BA.5 und BA.2 auf neue Subvarianten zurückzuführen ist, ist derzeit noch nicht eindeutig zu beantworten.

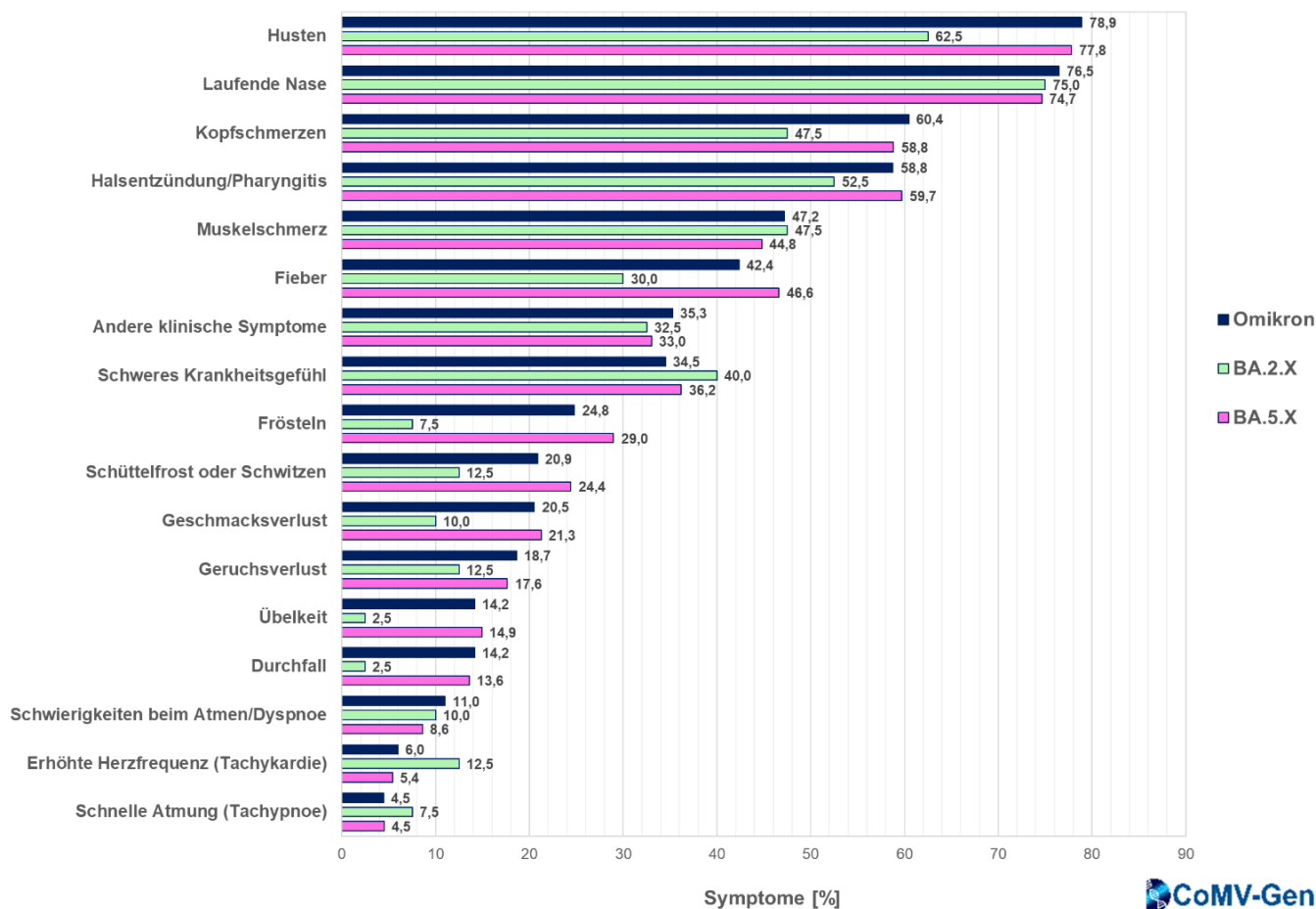


Abbildung 5. Häufigkeit der Symptome bei Fällen mit einer Omikron-Infektion insgesamt, bzw. mit einer Infektion der Subvariante BA.2.X und BA.5.X, unabhängig vom Impfstatus. Gezeigt sind die 17 häufigsten Symptome (Kumulation KW 24 – KW 35)

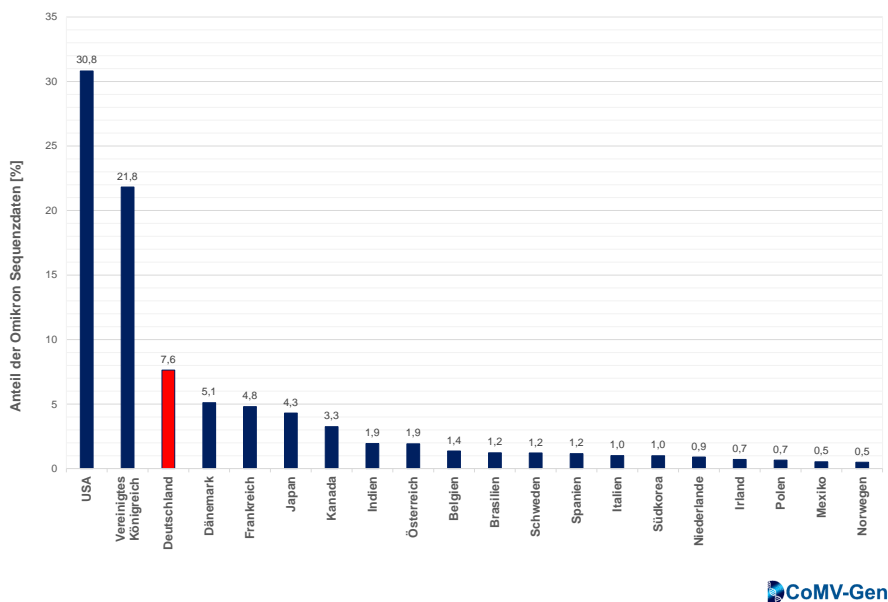
Daten aus nationalen und internationalen Repositorien

Aktuell sind 6.092.605 Sequenzen der Omikron-Variante in GISAID⁵ aus 206 Ländern hinterlegt. In Abbildung 6 ist die weltweite Verteilung der Omikron-Variante mit ihren Subvarianten (in %) dargestellt. Der Großteil der Sequenzen stammt aktuell aus den USA (1.877.376; 30,8%) und dem Vereinigten Königreich (1.329.402; 21,8%). Aus Deutschland wurden 465.565 Sequenzen (7,6%) dieser Variante in GISAID hinterlegt.

⁵ <https://www.gisaid.org/hcov19-variants/> (Stand: 03.11.2022)

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

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



CoMV-Gen

Abbildung 6. Prozentualer Anteil der in GISAID hinterlegten Sequenzen der Omikron-Variante weltweit. Dargestellt ist der prozentuale Sequenzanteil der führenden 20 Länder von insgesamt 206 Ländern, die in GISAID Sequenzdaten eingereicht haben. (Stand 03.11.2022).

Strategische Früherkennung infektionsepidemiologisch relevanter Varianten

Für die weitere Entwicklung gewinnt aktuell nicht eine Variante, sondern mehrere, sogenannte „Scrabble-Varianten“ an Bedeutung. Diese mit einem „Q, X oder B“ versehenen Subvarianten der BA.5-Variante bzw. rekombinante Varianten breiten sich zunehmend auch in Europa aus⁴.

Die BQ.1- bzw. BQ.1.1-Subvarianten („Cerberus“) sind Sublinien der BA.5-Variante, genauer gesagt Sublinien der BE.1.1-Subvariante. Die beiden Subvarianten BQ.1 und BQ.1.1 enthalten Mutationen an ihrem SARS-CoV-2 Spike-Protein: K444T, L452R, N460K und F486V. Die Subvariante BQ.1.1 enthält zusätzlich noch die Mutation R346T. Bislang wurden beide Subvarianten in Deutschland nur geringfügig nachgewiesen, ihr Anteil ist jedoch zunehmend²¹. Gemäß RKI lag in der 42. KW der Anteil von BQ.1 bei 2,8% und von BQ.1.1 bei 3,2% der Genomsequenzdaten²¹. Die meisten Fälle traten in Baden-Württemberg und Bayern auf⁴. Europaweit wurden bereits 3.001 BQ.1 und 4.346 BQ.1.1 Sequenzen nachgewiesen⁶. In den USA hat sich der Anteil beider Subvarianten innerhalb von zwei Wochen (KW 41 zu KW 43) mehr als verdreifacht⁷. In UK weisen BQ.1.1 und BQ.1 sowie BQ.1.X eine geschätzte relative wöchentliche Wachstumsrate zwischen 53% und 63% im Vergleich zu BA.5 auf¹². **In M-V wurden erstmals die Sublinien BQ.1 und BQ.1.1 in dieser KW durch Sequenzierung jeweils einmal nachgewiesen (die Proben stammen aus KW 40 und KW 41).** Bisher wurden in Cov-Lineages fünf BQ-Sublinien detektiert²⁰. Anhand des Vorkommens dieser Mutationen wird vermutet, dass diese Virusvarianten Antikörpern, die gegen das SARS-CoV-2-Virus gebildet wurden, entkommen könnten. Dadurch könnten sie einen Wachstumsvorteil gegenüber BA.5 aufweisen. Ergebnisse einer Preprint-Studie deuten zudem darauf hin, dass BQ.1 und BQ.1.1 die Wirksamkeit von neutralisierenden Antikörpern einer CoronaVac-Impfung signifikant reduzieren können⁸. Die Wirksamkeit anderer Impfstoffe (u.a. mRNA-Impfstoffe) wurde dabei nicht untersucht⁸. Eine weitere im Preprint veröffentlichten Studie aus den USA gibt an, dass es durch BQ.1.1 zu noch mehr Durchbruchinfektionen kommt, das heißt mehr geimpfte Menschen infizieren sich mit dem Virus⁹. Diese Resistenz der BQ.1- und BQ.1.1-Variante ist unabhängig von der Art der vorherigen Immunisierung, ob mRNA-Impfung oder durchgemachte BA.1-

⁶ covSPECTRUM (cov-spectrum.org); Stand 03.11.2022

⁷ <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#variant-proportions> (Stand: 03.11.2022)

⁸ Cao, Y. *et al.* DOI: 10.1101/2022.09.15.507787

⁹ Qu, P. *et al.* DOI: 10.1101/2022.10.19.512891

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

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

oder BA.4/5-Infektion⁹. Auf der CoMV-Gen-Webseite sind unter dem Reiter „Aktuelles“ Informationen zu diesen Varianten in einem Memo zusammengefasst (<https://www.comv-gen.de/aktuelles/>).

Die BA.2.75-Subvariante („Centaurus“) ist ein Abkömmling der BA.2 Variante, die im Frühjahr 2022 in Deutschland dominant war und von BA.5 abgelöst wurde. BA.2.75 trat in den letzten Monaten v.a. in Indien vermehrt auf¹⁰. Für Deutschland sind 455 Nachweise von BA.2.75.X bundesweit gemeldet. In M-V sind zwei in KW 30 und ein Nachweis in KW 35 hinterlegt. Auch ihre Subvariante BA.2.75.1 trat bislang nur sporadisch in Deutschland auf¹⁰. Für KW 35 wurde dem CoMV-Gen Studienzentrum erstmals die Subvariante BA.2.75.1 rückwirkend durch Sequenzierung bestätigt. Deutschlandweit erhöhte sich der Anteil der BA.2.75-Sublinien²¹. Mit 5,5% ist der Anteil an BA.2.75 in UK vergleichbar mit dem Anteil der BA.4- und BA.4.6-Varianten (5,1%)¹². In einer Studie wurde gezeigt, dass BA.2.75 im Vergleich zu seiner Ursprungsvariante BA.2 eine höhere Reproduktion und Infektiosität sowie ein verändertes Immunogenitätsprofil aufweist, sodass BA.2.75 potenziell gefährlicher eingestuft wird als BA.2¹¹.

Die BA.4.6-Subvariante ist ein Abkömmling der BA.4-Variante die im Frühjahr auch in Deutschland vermehrt auftrat und von BA.5 verdrängt wurde. Gemäß UK Health Security Agency beträgt der Anteil von BA.4.6 in England anhand von Sequenzierungsdaten derzeit 4,5%¹². Sie weist eine leicht erhöhte Wachstumsrate gegenüber BA.5 auf sowie eine 2-fach verringerte Titer-Reduktion in Neutralisations-Tests bei dreifach-geimpften Personen im Vergleich zu BA.4 und BA.5 auf. Mit 87,4% dominiert auch in England weiterhin die BA.5-Variante, wobei BA.4 und BA.4.6 den drittgrößten Anteil mit 5,1% ausmachen. **In M-V wurde sie im CoMV-Gen-Studienzentrum erneut in KW 42 nachgewiesen.** Innerhalb Deutschlands nimmt der BA.4.6-Anteil weiterhin ab²¹.

Die **Omikron-Subvariante BN.1** wurde erstmals in KW 40 in M-V nachgewiesen, welche von der Omikron-Subvariante BA.2 abstammt. Generell ist ein leichter Wiederanstieg der BA.2-Subvarianten zu verzeichnen²¹. Die BN.1-Subvariante wurde bisher allerdings nur mit 641 Sequenzdaten weltweit hinterlegt⁶. Die meisten Fälle stammen aus Indien und Dänemark, auch in Dänemark, Deutschland und Österreich sind mehrere Fälle aufgetreten. In Deutschland sind bisher 51 Sequenzdaten hinterlegt worden⁶.

Die rekombinante Variante XBB ist eine Kombination aus zwei BA.2-Linien, der BJ.1- und der BM.1.1.1-Subvariante¹². Sie ist in Singapur beispielsweise in den letzten Wochen sehr stark angestiegen und ist aktuell ursächlich für ca. 64% der Coronafälle (17.10.2022)⁴. **Eine der Subvarianten, BM.1.1.1 wurde erstmals rückwirkend durch Sequenzierung im CoMV-Gen-Sequenzierungszentrum für die KW 42 in M-V nachgewiesen.**

Aktuell gelten nur die Omikron-Variante sowie ihre Subvarianten und rekombinanten Varianten gemäß der WHO als VOC¹³.

Unter der Bezeichnung „*Omicron subvariants under monitoring*“ („Omikron-Subvarianten unter Beobachtung“) werden von der WHO Varianten zusammengefasst, die Aufmerksamkeit und Überwachung benötigen. Zu diesen Varianten gehören BA.5 Subvarianten wie zum Beispiel BF.7, BF.14 und BQ.1, die BA.2-Subvarianten BA.2.75.X, BJ.1 und BA.2.3.20 sowie die BA.4-Subvariante BA.4.6 und die Rekombinante XBB¹³.

10 BA.2.75 - Germany - covSPECTRUM (cov-spectrum.org); Stand 03.11.2022

11 Saito A. *et al.* DOI: 10.1016/j.chom.2022.10.003

12 https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1109820/Technical-Briefing-47.pdf

13 Tracking SARS-CoV-2 variants (03.11.2022)

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

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

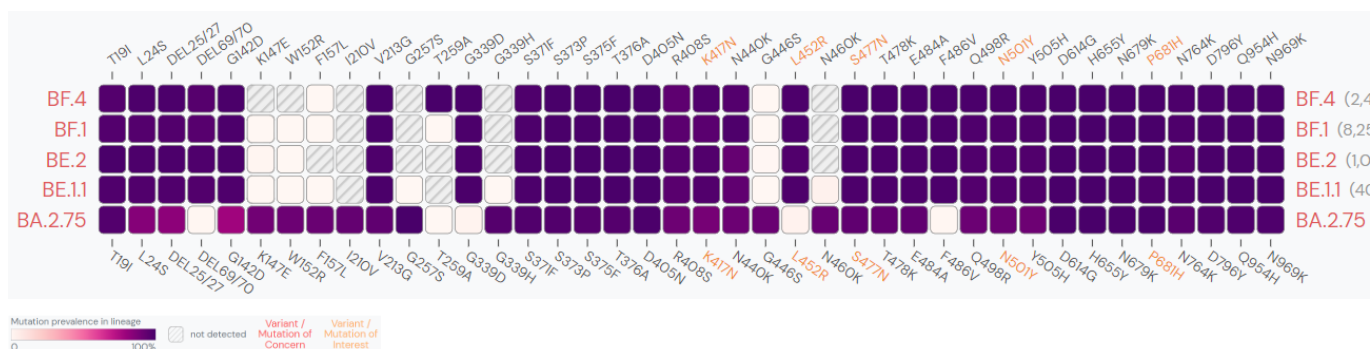


Abbildung 7: Mutationsprävalenz der Omikron-Varianten BF.4, BF.1, BE.2, BE.1.1 und BA.2.75 in Bezug auf das S-Gen. Abgebildet sind Mutationen, die mit über 75% Prävalenz in mindestens einer der Linien auftreten.¹⁴

Weitere Omikron-Subvarianten: Es wurden in M-V rückwirkend die Subvarianten BF.11 (KW 38), die BE.1.1.2, BF.10, BF.13 und BF.14 (KW 39) durch Sequenzierung nachgewiesen. Weitere Informationen siehe Tabelle 2. **Der Anteil der BF.7-Subvariante hat ebenso wie in anderen europäischen Ländern auch in Deutschland und M-V in den letzten Kalenderwochen zugenommen**²¹. Deutschlandweit war sie in KW 42 die am häufigsten vertretene BA.5-Sublinie²¹, in M-V hingegen an zweiter Stelle der BA.5-Sublinien. Das veränderte Mutationsspektrum einiger BA-Sublinien ist in Abbildung 7 dargestellt.

Rekombinante Varianten (X*) sind Kombinationen bereits vorhandener Virusvarianten. In Deutschland werden gemäß dem RKI nur vereinzelt verschiedene Rekombinanten nachgewiesen²¹. Auch in M-V wurden in den vergangenen Kalenderwochen XE- und XM-Fälle sowie rückwirkend für KW 33 die Rekombinante XAK durch Sequenzierung nachgewiesen. Diese Variante ist eine Rekombinante aus BA.1 und BA.2 und wurde erstmals seit KW 22 in geringer Anzahl in Deutschland (bundesweit 146 Fälle⁶) nachgewiesen.

CoMV-Gen beobachtet die internationale Situation und 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 dominieren weiterhin Omikron-Subvarianten der BA.5-Variante. Dies gilt auch bundesweit seit KW 23²¹. Der Anteil der Subvarianten von BA.5 ist seit KW 25 in M-V gestiegen, wohingegen die ursprüngliche BA.5-Variante nur noch sporadisch auftritt.

Die neuartigen BQ.1- und BQ.1.1-Varianten sind in M-V angekommen. Erstmals wurden sie rückwirkend in den Kalenderwochen 41 und 42 in M-V durch Sequenzierung im CoMV-Gen-Studienzentrum nachgewiesen. In verschiedenen Ländern weltweit wurden in den letzten Wochen vermehrt BQ.1- und BQ.1.1-Fälle nachgewiesen⁴. In den USA haben in der vergangenen Woche die „Scrabble“-Varianten erstmal die Mehrzahl der Infektionen verursacht, wobei die BQ-Varianten den überwiegenden Teil ausmachen⁷. **Die ECDC geht davon aus, dass bis Mitte November/ Anfang Dezember 50% aller Infektionen auf die BQ.1/ BQ.1.1-Variante zurückzuführen sind**¹⁵. Studien aus den USA und Israel zeigen, dass BQ-Varianten im Vergleich zu BA.5 verstärkt einer Antikörper-Neutralisation entgehen, auch die Wirkung des angepassten BA.5-Impfstoff-Boosters verringern^{16/17}. Eine verstärkte Verbreitung dieser Varianten ist demnach gegeben. Auch in Deutschland ist der Anteil zwar noch gering, aber zunehmend²¹. Eine engmaschige Beobachtung ist notwendig.

14 Outbreak info - BA.2.75 (Stand: 24.10.2022)

15 ECDC Update (Stand: Oktober 2022)

16 Miller J. *et al.* DOI: 10.1101/2022.11.01.514722

17 Kurhade C. *et al.* DOI: 10.1101/2022.10.31.514580

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

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

Ein weiterer Anstieg der BA.2-Subvarianten ist deutschlandweit zu verzeichnen²¹. In M-V wurde nach mehreren Wochen erstmals wieder in KW 40 eine BA.2-Subvariante, die BN.1-Variante, nachgewiesen. Diese Variante sollte ebenso wie die sogenannten „Scrabble-Varianten“ unter besonderer Beobachtung stehen. In KW 42 wurde zudem die BA.2-Subvariante BM.1.1.1 in M-V nachgewiesen.

BA.2.75 wird in Deutschland zunehmend häufiger²¹, in M-V aber aktuell nur vereinzelt nachgewiesen. Die meisten BA.2.75-Sequenzen (36,6% bis 10.10.2022) liegen aus Indien vor¹⁰, wo BA.2.75 auch einen Wachstumsvorteil gegenüber anderen Varianten zeigte^{18,21}. Eine engmaschige Beobachtung der BA.2.75-Variante ist für die Einschätzung des weiteren Infektionsgeschehens daher von hoher Relevanz. In M-V wurde bisher nur die BA.2.75.1-Subvariante in den letzten Kalenderwochen nachgewiesen.

Mit 8.595 positiven Testungen (41,0% der durchgeführten Abstriche) in KW 43 sind im Vergleich zu den Vorwochen die Fallzahlen und die Positivitätsrate in M-V gesunken (KW 42: 10.638, 44,3% der durchgeführten Abstriche)²², deutschlandweit ist dies ebenfalls zu beobachten²¹. Im Ländervergleich hat Deutschland laut WHO die höchste Zahl gemeldeter Fälle in KW 43^{19,13}.

Das Infektionsgeschehen bleibt in M-V dynamisch und die genetische Heterogenität nimmt weiterhin stark zu. 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 397 Omikron-Subvarianten bekannt²⁰. Insbesondere die weltweit dominierende Subvariante BA.5 hat rasch eine Vielzahl von Subvarianten ausgebildet. Aktuell sind 145 BA.5-Subvarianten bekannt, in M-V wurden bereits 49 BA.5-Subvarianten (33,8% aller BA.5-Subvarianten) nachgewiesen. **Aktuell tritt die ursprüngliche Variante BA.5 in M-V nur noch sporadisch auf, die BA.5-Subvarianten BA.5.2 (26,8%), BF.7 (25,0%) und BA.5.2.1 (12,5%) gefolgt von BA.5.1 (10,7%) haben hingegen die vorherrschende Rolle eingenommen.** Auch Deutschlandweit zeigt sich ein ähnliches Bild²¹. Ob das durch epidemiologische Vorteile der Subvarianten bedingt ist und neue, von BA.5 ausgehende und die Ursprungsvariante verdrängende Subvarianten vorliegen oder es sich um Artefakte (z.B. Importe) handelt, ist aktuell noch nicht zu entscheiden. Gleiches gilt für das sich verändernde Symptommuster. **In jedem Fall bedarf es der weiteren engen, hochauflösenden genomischen Surveillance, insbesondere durch Sequenzierungen, wie in M-V durch CoMV-Gen realisiert.**

Durch die in M-V durchgeführten und im CoMV-Gen-Studienzentrum zusammengeführten Sequenzierungsergebnisse 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. Für die Bekämpfung der Pandemie ist eine fortführende genomische Surveillance und Sequenzierung sowie die Zusammenführung mit epidemiologischen Daten von großer Bedeutung.

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 37 bis 43 werden in den folgenden Berichten berücksichtigt. Durch die gesunkene Zahl der PCR-Tests ist auch die Zahl der Sequenzierungen gesunken. **Bei einer Positivitätsrate von 41,0%_ in M-V²² und 52,1% in Deutschland**

18 Cao, Y. et al. Doi.10.1101/2022.07.18.500323

19 WHO Wöchentliches Epidemiologisches Update (Stand: 02.11.2022)

20 cov-lineages (Stand: 03.11.2022)

21 RKI – Wöchentlicher COVID-19-Lagebericht vom 03.11.2022

22 LAGuS Wochenbericht Abstrichzahlen für die 43. KW

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

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

insgesamt²³ (Hausarztpraxen: 59,2%)²⁴ ist von einer hohen Dunkelziffer von COVID-19-Infektionen auszugehen.

Empfehlungen

- Eine niederschwellige Testung v.a. symptomatischer Personen sollte weiter erfolgen.
- BA.5 bzw. ihre Subvarianten sowie BQ.1/ BQ.1.1, BF.7, BA.4.6 und BA.2.75.X, BJ.1 und BA.2.3.20 bedürfen besonderer Aufmerksamkeit.
- 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.

²³ Pandemieradar (rki.de) (Stand: 03.11.2022)

²⁴ RKI Laborbasierte Surveillance von SARS-CoV-2 Wochenbericht (21.10.2022)