



Dokumentation

Informationen zu unterschiedlichen Typen des Coronavirus SARS-CoV-2

Beiträge und Studien zu Typisierung, Klassifikation und Mutation

Informationen zu unterschiedlichen Typen des Coronavirus SARS-CoV-2

Beiträge und Studien zu Typisierung, Klassifikation und Mutation

Aktenzeichen: WD 9 - 3000 - 063/20
Abschluss der Arbeit: 22. September 2020
Fachbereich: WD 9: Gesundheit, Familie, Senioren, Frauen und Jugend

Die Wissenschaftlichen Dienste des Deutschen Bundestages unterstützen die Mitglieder des Deutschen Bundestages bei ihrer mandatsbezogenen Tätigkeit. Ihre Arbeiten geben nicht die Auffassung des Deutschen Bundestages, eines seiner Organe oder der Bundestagsverwaltung wieder. Vielmehr liegen sie in der fachlichen Verantwortung der Verfasserinnen und Verfasser sowie der Fachbereichsleitung. Arbeiten der Wissenschaftlichen Dienste geben nur den zum Zeitpunkt der Erstellung des Textes aktuellen Stand wieder und stellen eine individuelle Auftragsarbeit für einen Abgeordneten des Bundestages dar. Die Arbeiten können der Geheimschutzordnung des Bundestages unterliegende, geschützte oder andere nicht zur Veröffentlichung geeignete Informationen enthalten. Eine beabsichtigte Weitergabe oder Veröffentlichung ist vorab dem jeweiligen Fachbereich anzuzeigen und nur mit Angabe der Quelle zulässig. Der Fachbereich berät über die dabei zu berücksichtigenden Fragen.

Inhaltsverzeichnis

1.	Vorbemerkung	4
2.	Zu den verschiedenen Systemen der Klassifikation	5
3.	Studien und Beiträge zur Verbreitung verschiedener Kladen und Linien im Zeitverlauf	6

1. Vorbemerkung

Das neuartige Coronavirus SARS-CoV-2 verbreitet sich seit Ende des Jahres 2019 weltweit. Neben SARS-CoV-2 existieren sechs weitere auf den Menschen übertragbare Coronaviren,¹ von denen in jüngerer Zeit insbesondere die Viren SARS-CoV-1² und MERS-CoV³ von epidemischer Relevanz waren. Die übrigen vier Coronavirustypen HCoV-229E, HCoVOC43, HCoV-HKU1 und HCoV-NL63 sind ursächlich etwa für Erkältungen und Durchfallerkrankungen.⁴

Im Rahmen der weltweiten SARS-CoV-2-Pandemie sind nach Angaben der Johns-Hopkins-Universität in Baltimore, Maryland (USA) mittlerweile in 188 Staaten weltweit mehr als 31 Millionen bestätigte Krankheitsfälle sowie mehr als 965.000 Todesfälle aufgetreten.⁵ Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) geht von 235 betroffenen Ländern, Gebieten oder Territorien aus⁶, wobei hier auch Regionen berücksichtigt werden, die völkerrechtlich nicht als Staaten anerkannt sind, wie etwa das zu Großbritannien gehörende Gibraltar, die dänischen Färöer-Inseln, US-Außengebiete wie Puerto Rico, französische Überseegebiete wie Martinique sowie britische Überseegebiete wie Bermuda.⁷

Immer wieder steht angesichts dieser globalen Ausbreitung die Frage im Raum, welchen weiteren Verlauf die Ausbreitung des Virus nehmen wird. Unsicherheit besteht insbesondere im Hinblick auf Mutationen des Virus und deren möglichen Einfluss auf das Infektionsgeschehen.⁸ Zahlreiche

-
- 1 Van Damme, Wim/ Dahake, Ritwig et al, The COVID-19 pandemic: diverse contexts; different epidemics - how and why?, in: BMJ (British Medical Journal) Global Health, 2020, S. 7; abrufbar unter: <https://gh.bmj.com/content/5/7/e003098>, dieser und alle weiteren Online-Nachweise zuletzt abgerufen am 17. September 2020.
 - 2 Siehe dazu Informationen des Robert Koch-Instituts (RKI) zu SARS (Schweres Akutes Respiratorische Syndrom), abrufbar unter: <https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/S/SARS/SARS.html>.
 - 3 Siehe dazu Informationen des Robert Koch-Instituts (RKI) zum MERS-Coronavirus, abrufbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/M/MERS_Coronavirus/MERS-CoV.html?nn=3223662.
 - 4 Van Damme, Wim/ Dahake, Ritwig et al, The COVID-19 pandemic: diverse contexts; different epidemics - how and why?, in: BMJ Global Health, 2020, S. 7; abrufbar unter: <https://gh.bmj.com/content/5/7/e003098>.
 - 5 COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU), Stand: 22. September 2020, 12:23 Uhr MESZ, aktuelle Daten abrufbar unter: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
 - 6 WHO, Coronavirus disease (COVID-19) pandemic, Numbers at a glance, Stand: 22. September 2020, 14:00 Uhr MESZ, aktueller Stand abrufbar unter: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
 - 7 Vgl. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard, Situation by Country, Territory & Area, abrufbar unter: <https://covid19.who.int/table>.
 - 8 Vgl. etwa Irmer, Juliette/ Müller-Jung, Joachim, Mutierte Gene von SARS-CoV-2: Wohin driftet die Pandemie?, Frankfurter Allgemeine Zeitung, 6. Mai 2020, abrufbar unter: <https://www.faz.net/aktuell/wissen/medizin-ernaehrung/mutierte-gene-von-sars-cov-2-wohin-driftet-die-corona-pandemie-16754535.html>? Sowie Drost, Christian/ Hennig, Korinna, Das Coronavirus-Update, Folge 8: Viren mutieren immer, abrufbar unter: <https://www.ndr.de/nachrichten/info/8-Coronavirus-Update-Viren-mutieren-immer.podcastcoronavirus108.html>.

Forschungseinrichtungen beschäftigen sich aktuell mit der Struktur des Virus, insbesondere dessen Entwicklung und Veränderung.

2. Zu den verschiedenen Systemen der Klassifikation

Zur Einordnung der diversen Typen des Virus wurden unterschiedliche Nomenklaturen eingeführt. Dabei basieren zwei der drei wichtigsten Nomenklaturen, verwendet von GISAID⁹ und Nextstrain¹⁰, auf der Einordnung in sog. „Kladen“ (englisch: „clades“)¹¹. Diese sollen einen breit gefassten Ansatz für die global zirkulierende Diversität des Virus liefern. Die Zuordnung erfolgt anhand der vorhandenen Mutationen der jeweils untersuchten Virussequenzen.

GISAID bezeichnet die Klade mit den Buchstaben L, O, V, S, G, GH sowie GR. Nextstrain verwendet die Bezeichnungen 19A, 19B, 20A, 20B sowie 20C, wobei die S-Klade in etwa der Klade 19B, die Klade L, O und V in etwa der Klade 19A und die Klade GR in etwa der Klade 20B entspricht. Überwiegend entspricht die Klade G der Klade 20A und die Klade GH der Klade 20C, wobei einzelne Mutationen von GISAID und Nextstrain unterschiedlichen Klade zugewiesen werden.¹²

Eine weitere Nomenklatur, welche von mehreren Wissenschaftlern in einem in der Zeitschrift Nature Microbiology veröffentlichten Aufsatz vom 15. Juli 2020 vorgeschlagen wurde,¹³ basiert auf der Einordnung in sog. „Abstammungen“ oder „Linien“ (englisch: „lineages“), die dazu dienen sollen, auf Ausbrüche des Virus zu reagieren.¹⁴ Die Klade S/19B entspricht dabei in etwa der

-
- 9 Das GISAID-Projekt (Global Initiative on Sharing all Influenza Data) fördert den schnellen Austausch von Daten aller Influenzaviren und des Coronavirus, welches COVID-19 verursacht. Es handelt sich um die größte öffentliche Sequenzdatenbank für derartige Viren. Abrufbar unter: <https://www.gisaid.org/>, siehe auch: <https://www.fli.de/de/service/informationssysteme-und-datenbanken/gisaid/>.
 - 10 Nextstrain ist ein Open-Source-Projekt zur Nutzung des wissenschaftlichen und gesundheitlichen Potenzials von Pathogen-Genomdaten. Die Mitarbeiter der Plattform analysieren die von Wissenschaftlern weltweit bereitgestellten Genomsequenzen verschiedener Viren und ermöglichen es dadurch, die Veränderung der Viren in Echtzeit zu verfolgen. Darüber hinaus stehen auf der Website Applikationen zur Verfügung, anhand derer Wissenschaftler eigene phylogenetische Analysen erstellen können. Abrufbar unter: <https://nextstrain.org/>, siehe auch: <https://www.unibas.ch/de/Aktuell/News/Uni-People/Corona-Pandemie-Mit-Nextstrain-dem-Virus-auf-der-Spur.html>.
 - 11 „Klade“ ist in der Biologie eine systematische Einheit, die einen gemeinsamen Vorfahren und alle seine Nachfahren enthält, abrufbar unter: <https://www.biologie-seite.de/Biologie/Klade>.
 - 12 Alm, Erik/ Broberg, Eeva et al, Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020, in: Eurosurveillance, Volume 25, Heft 32, 13. August 2020, Übersichtsgrafik auf S. 2, abrufbar unter: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001410>.
 - 13 Abrufbar unter: <https://cov-lineages.org/index.html>; basierend auf: Rambaut, Andrew/ Holmes, Edward et al, A dynamic nomenclature proposal for SARS-CoV-2 lineages to assist genomic epidemiology, in: nature microbiology, 15 Juli 2020, abrufbar unter: <https://www.nature.com/articles/s41564-020-0770-5#citeas>, <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0770-5>.
 - 14 Alm, Erik/ Broberg, Eeva et al, Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020, in: Eurosurveillance, Volume 25, Heft 32, 13. August 2020, S. 3, abrufbar unter: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001410>.

Linie A, während die übrigen Kläden der Linie B zugeordnet werden. Es besteht allerdings eine sehr kleinteilige weitere Aufteilung der Linien.¹⁵

3. Studien und Beiträge zur Verbreitung verschiedener Kläden und Linien im Zeitverlauf

Eine erste Hypothese zu Anzahl und Eigenschaften von Stämmen des Virus SARS-CoV-2 wurde am 3. März 2020 von einem Forschungsteam der Universität Peking veröffentlicht, Tang, Xiaolu/ Wu, Changcheng et al, On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2, in: National Science Review, Volume 7, Issue 6, Juni 2020, S.1012, abrufbar unter: <https://academic.oup.com/nsr/article/7/6/1012/5775463>, <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>.

Die Forscher gingen davon aus, dass **zwei Hauptstämme**, ein S- und ein L-Stamm existierten und eine unterschiedliche „Aggressivität“ aufwiesen. Sie gaben jedoch auch zu bedenken, dass der untersuchte Datensatz sehr begrenzt gewesen sei und für ein besseres Verständnis des Virus Folgeanalysen mit einem größeren Datensatz durchgeführt werden müssten.

Kritisch äußerte sich zu dieser Hypothese das Centre for Virus Research (CVR) der Universität Glasgow, MacLean, Oscar/ Orton, Richard et al, Response to “On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2“, abrufbar unter: <https://virological.org/t/response-to-on-the-origin-and-continuing-evolution-of-sars-cov-2/418>.

Die Wissenschaftler monierten, dass zwei der wichtigsten Behauptungen der von der Universität Peking veröffentlichten Arbeit scheinbar durch Missverständnisse und Überinterpretation der SARS-CoV-2-Daten erreicht worden seien. Aufgrund der dargelegten genetischen Analysen könne bislang nicht auf „Typen“ oder „Haupttypen“ des Virus geschlossen werden.

Im April 2020 veröffentlichte ein Team von Wissenschaftlern der Universität Cambridge einen Forschungsartikel, in dem es von **drei zentralen Typen** des Coronavirus SARS-CoV-2 ausging, Forster, Peter/ Forster, Lucy et al, Phylogenetic network analysis of SARS-CoV-2 genomes, in: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America (PNAS), 28. April 2020, S. 9241, abrufbar unter: <https://www.pnas.org/content/pnas/117/17/9241.full.pdf>.

Die Autoren stellten darin fest, dass sie auf einer Basis von 160 untersuchten Genomen **drei zentrale Varianten** des SARS-CoV-2-Virus ausmachen konnten, welche sie als A-, B- und C-Variante bezeichneten. Dabei seien die A- und C-Variante vorwiegend außerhalb Ostasiens zu finden, also zum Beispiel bei Europäern und Amerikanern. Im Gegensatz dazu sei die B-Variante der häufigste Typ in Ostasien und scheine sich nicht außerhalb Ostasiens verbreitet zu haben.

Am 22. Juli 2020 veröffentlichten italienische Wissenschaftler die bisher größte vergleichende Studie, in deren Rahmen mehr als 48.000 vollständige SARS-CoV-2-Genome analysiert worden seien, Mercatelli, Daniele/ Giorgi, Federico, Geographic and Genomic Distribution of

15 Alm, Erik/ Broberg, Eeva et al, Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020, in: Eurosurveillance, Volume 25, Heft 32, 13. August 2020, Übersichtsgrafik auf S. 2, abrufbar unter: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001410>.

SARS-CoV-2 Mutations, in: *Frontiers in Microbiology*, 22. Juli 2020, Volume 11, Artikel 1800, abrufbar unter: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.01800/full>.

In der Studie beziehen sich die Forscher auch auf die bereits vorgestellte Kategorisierung durch Forster (siehe oben) in drei verschiedene Typen, verwenden dabei allerdings die Bezeichnungen „Klade S“, „Klade V“ und „Klade G“. Inzwischen seien jedoch vollständigere Sequenzen des Virus verfügbar, weshalb es notwendig sei, die spezifisch geographische Verteilung der Virusvarianten weiter zu definieren. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass **neben der sogenannten Referenz-Klade L fünf große phylogenetische Gruppen** des Virus existierten, welche sie in die Kategorien S, V, G sowie GH und GR als Untervarianten der Kategorie G einordnen. **Eine weitere Klade**, die sog. „O-Klade“, wird als eigenständiger Typ kategorisiert und umfasst Virussequenzen, die den übrigen Kladen nicht eindeutig zuzuordnen seien, da die Mutationen zu keinem der vorgenannten Typen passten. Die Forscher gehen davon aus, dass die G- und die GR-Kladen vor allem in Europa verbreitet seien, während die Kladen S und GH vorwiegend in Nord- und Südamerika beobachtet würden.

Mit der Frage der Mutation des Virus befasste sich in einer im Juli 2020 erstmals online verfügbaren Studie ein Team von amerikanischen Biologen, Korber, Bette/ Fischer, Will et al, Tracking Changes in SARS-CoV-2 Spike: Evidence that D614G Increases Infectivity of the COVID-19 Virus, in: *Cell*, Volume 182, Heft 4, 20. August 2020, S. 812, abrufbar unter: [https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(20\)30820-5#%20](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(20)30820-5#%20), <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.06.043>.

Die Autoren beziehen sich in dem Artikel auf die D614G-Aminosäureveränderung, welche sich nach der Einordnung von GISAID in der „Klade G“ befindet. Sie kommen zu dem Ergebnis, dass die SARS-CoV-2-Variante mit dem Spike¹⁶ G614 die Ausgangsform mit einem D614-Spike als dominante Pandemieform ersetzt habe. Sie stellen ebenfalls dar, dass ein Zusammenhang zwischen dem Status der D614G Aminosäureveränderung und einem schweren Krankheitsverlauf nicht bestehe. Die Aminosäureveränderung G614 weise jedoch auf eine höhere Viruslast bei Patienten hin.

Im September 2020 veröffentlichte die Fachzeitschrift *Infection, Genetics and Evolution* eine weitere Studie, die sich mit den Mutationen des SARS-CoV-2-Virus auseinandersetzte, van Dorp, Lucy/ Acman, Mislav et al, Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2, in: *Infection, Genetics and Evolution*, Band 83, September 2020, abrufbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1567134820301829?via%3Dihub>.

Das englisch-französische Forscherteam legte darin dar, dass 198 gefilterte, wiederkehrende Mutationen im SARS-CoV-2-Genom zu identifizieren seien. Einige davon seien höchstwahrscheinlich echte Ziele positiver Selektion, die darauf hindeuteten, dass sich SARS-CoV-2 fortlaufend an seinen neuen menschlichen Wirt anpassen könnte.

16 „Spikes“ sind aus virusspezifischen Glykoproteinen aufgebaute Oberflächenfortsätze bei Viren, die von einer äußeren Lipoproteinhülle (Envelope, Virushülle) umgeben sind, abrufbar unter: <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/spikes/62706>.

Ein Überblick über die Verbreitung der verschiedenen Kladen bzw. Linien in den Ländern der WHO-Region Europa mit Stand von Juni 2020 findet sich bei Alm, Erik/ Broberg, Eeva et al, Geographical and temporal distribution of SARS-CoV-2 clades in the WHO European Region, January to June 2020, in: Eurosurveillance, Volume 25, Heft 32, 13. August 2020, abrufbar unter: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.32.2001410>.
