

Rohdatenliteratur

Diese Linksammlung hab ich in der Akutphase der Pandemie erstellt. Keine Gewähr für Richtigkeit.

ALPHA, BETA UND WILD TYP

Chronologie – von der Entdeckung bis zu Auswirkungen

- [Motozono et al., An emerging SARS-CoV-2 mutant evading cellular immunity and increasing viral infectivity](#) (05.04.21)
- [Un enfant de deux ans hospitalisé après avoir contracté un variant du coronavirus](#) (23.03.21 – **second attack rate ~ 100% im Haushalt!**)
- [Rasmussen: A convergence based assessment of relative differences in age-stratified susceptibility and infectiousness for SARS-CoV-2 variants of B.1.1.7 lineage](#) (20.03.21, preprint)
- [Davies et al., Increased mortality in community-tested cases of SARS-CoV-2 lineage B.1.17](#) (15.03.21, preprint)
- [Challen et al., Risk of mortality in patients with SARS-CoV2 variant of concern 202012/01: matched cohort study](#) (10.03.21)
- [Grint et al., Case fatality risk of the SARS-VoC B.1.1.7 in England](#) (08.03.21, preprint)
- [Bager et al.: Increased risk of hospitalisation associated with infection with SARS-CoV2 lineage B.1.1.7 in Denmark](#) (02.03.21)
- [Aerosol-Infektionsrisiko mit B1.1.7 – Rechner von der “Zeit”](#)
- [Update technical briefing on B.1.1.7 – E484K-Mutation \(von B1351/P1-Variante\) teilweise gefunden](#) (S.17)
- [Infektiologe Kristian G. Andersen: Update zu den Mutationen](#) (Thread, 31.01.21)
- [Ausbreitung der Mutationen in Deutschland \(Spreadsheet\)](#)
- [Walker et al., Increased infections, but not viral burden, with a new SARS-CoV-2 variant](#) (15.01.21, Preprint)
- [Mit B1.1.7 ist das Coronavirus ansteckender geworden, wie kann ich mich dann überhaupt schützen, was kann ich tun?](#) (12.01.)
- [Volz et al: Transmission of SARS-CoV-2 Lineage B.1.17 in England: Insights from linking epidemiological and genetic data](#) (04.01.21)
- Molekularbiologe Kai Kupferschmidt: [Erläuterungen zu B117 auf Englisch](#) (Thread, 02.01.21)

Wirksamkeit Impfstoffe gegen ALPHA, BETA und WILD TYP

- [Brosh-Nissimov et al., BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel](#) (06.07.21)
- [Shinde et al., Efficacy of NVX-CoV2373 COVID19 vaccine against B.1.351 variant](#) (05.05.21, **BNT verhindert zu 100% schweren Verlauf auch bei B.1.1.7 und B.1.351, 2. Dosis jedoch entscheidend!**)

- [Pritchard et al., Impact of vaccination on SARS-CoV-2 cases in the community: a population-based study using the UK's COVID-19 Infection Survey](#) (23.04.21 – 3 Wochen nach Erstimpfung Übertragung um 65% reduziert)
- [Vahidy et al., Real-world effectiveness of COVID-19 mRNA vaccines against hospitalizations and deaths in the US](#) (23.04.21 – Nach 1 Dosis: 77% Schutz vor Hospitalisierung, 64.2% Schutz vor Tod, Nach 2 Dosen: 96% Schutz vor Hospitalisierung, 98.7% Schutz vor Tod)
- [Breakthrough COVID infections: What are they and who is more likely to report them?](#) (15.04.21 – bisher 5800 Fälle von 76 Mio., davon 40% über 60 Jahre und älter, 65% Frauen, 30% asymptomatisch, 7% schwerer Verlauf und 1% (74) Todesfälle)
- [Kustin et al., Evidence for increased breakthrough rates of SARS-CoV-2 variants of concern in BNT162b2 mRNA vaccinated individuals](#) (09.04.21)
- [Emery et al., Efficacy of ChAdOx1 nCoV-19 \(AZD1222\) vaccine against SARS-CoV-2 variant of concern 202012/01 \(B.1.1.7\): an exploratory analysis of a randomised controlled trial](#) (30.03.21 – AZ verringert Weitergabe bei B117 nur um 29% aber 70% Reduktion des Erkrankungsrisikos)
- [Wilfredo et al., Multiple SARS-CoV2 variants escape neutralization by vaccine-induced humoral immunity](#) (04/21 – schwächste Neutralization von mRNA bei B.1.351)
- [Levine-Tiefenbrun et al., Initial report of decreased SARS-CoV-2 viral load after inoculation with the BNT162b2 vaccine](#) (29.03.21)
- [Planas et al., Sensitivity of infectious SARS-CoV-2 B.1.1.7 and B.1.351 variants to neutralizing antibodies](#) (26.03.21)
- [Shrotri et al., Vaccine effectiveness of the first dose of ChAdOx1 nCoV-19 and BNT162b2 against SARS-CoV-2 infection in residents of Long-Term Care Facilities \(VIVALDI study\)](#) – (26.03.21 – 1 Dosis führt zu 62% Verringerung des Infektionsrisikos und geringere Viruslasten nach 28 Tagen)
- [Stamatos et al., mRNA vaccination boosts cross-variant neutralizing antibodies elicited by SARS-CoV-2 infection](#) (25.03.21)
- [Keehner et al., SARS-CoV-2 Infection after Vaccination in Health Care Workers in California](#) (23.03.21)
- [Wu et al. – Serum Neutralizing Activity elicited by mRNA-1273 vaccine](#) (17.03.21 – Moderna wirkt bei allen Varianten, am schwächsten bei B.1.351)

Impfwirksamkeit beim WILDTYP

- [Covid-19 vaccine linked to a reduction in transmission](#) (12.03.21 – auch AstraZeneca! Link gefixed)
- [Collier et al., Age-related heterogeneity in neutralising antibody responses to SARS-CoV-2 following BNT162b2 vaccination](#) (07.03.21)
- [Tarke et al., Negligible impact of SARS-CoV-2 variants on CD4⁺ and CD8⁺ T cell reactivity in COVID-19 exposed donors and vaccinees](#) (01.03.21)
- [Lipsitch and Kahn, Interpreting vaccine efficacy trial results for infection and transmission](#) (28.02.21 – erste Dosis von Moderna verhindert Übertragung um mindestens 60%)
- [Chodick et al., The effectiveness of the first dose of BNT162b2 vaccine in reducing SARS-CoV-2 infection 13-24 days after immunization: real-world evidence](#) (29.01.21 – Übertragung um 51% nach Erststich verhindert nach 13-24 Tagen)
- [Sigal Samuel: Once you and your friends are vaccinated, can you quit social distancing?](#) (12.01.21)

- [Wie man Virusvarianten erzeugt, die gegenüber Impfstoffen resistent sind – Grübeleien eines angepissten, anonymen Virologen](#) (02.01.21)
- [COVID-19: Impfstoffe und \(keine\) “Langzeitdaten”](#) (01.01.21)
- [Baden et al., Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine](#) (30.12. – verhindert zu zwei Drittel auch Übertragung)

Chronologie – von der Entdeckung zu Auswirkungen

- [Andrew Joseph: 3 takeaways from the emergence of the ‘Delta plus’ coronavirus variant](#) (27.10.21)
- [Eyre et al., The Impact of SARS-CoV-2 vaccination on ALPHA & DELTA variant transmission](#) (29.09.21 – Übertragungsschutz geht ca. 2-3 Monate nach der Impfung wieder verloren)
- [Twohig et al., Hospital admission and emergency care attendance risk for SARS-CoV-2 delta \(B.1.617.2\) compared with alpha \(B.1.1.7\) variants of concern: a cohort study](#) (27.08.21 – viel höheres Hospitalisierungsrisiko gegenüber ALPHA)
- [Fisman and Tuite, Progressive Increase in Virulence of Novel SARS-CoV-2 Variants in Ontario, Canada](#) (12.07.21 – im Vergleich zum Wildtyp: Delta mit 120% Zunahme for hospitalization; 287% for ICU admission; and 137% for death.)
- [Li et al., Viral infection and transmission in a large well-traced outbreak caused by the Delta SARS-CoV-2 variant](#) (07.07.21 – infizierte Personen schon am Tag nach negativer PCR infektiös, 1000x höhere Viruslast)
- [Stellungnahme der Gesellschaft für Virologie zu Delta und zur Notwendigkeit der zweiten Impfdosis](#) (24.06.21)
- [Robert Zangerle: Ist die Dominanz der Variante Delta unausweichlich?](#) (22.06.21)
- [Saito et al, SARS-CoV-2 spike P681R mutation enhances and accelerates viral fusion](#) (17.06.21)
- [Elisabeth Mahase: Delta Variant: What is happening with transmission, hospital admissions, and restrictions](#) (15.06.21)
- [Sheikh et al, SARS-CoV-2 Delta VOC in Scotland: demographics, risk of hospital admission, and vaccine effectiveness](#) (14.06.21)
- [Allen et al, Increased household transmission of COVID-19 cases associated with SARS-CoV-2 Variant of Concern B.1.617.2: a national case-control study](#) (preprint – Kinder übertragen zu 46% häufiger als junge Erwachsene)
- [Delta Variant: In China’s latest outbreak, doctors say the infected get sicker, faster](#) (12.06.21 – 80% Fieber, höhere Viruslasten, langsamerer Abfall, 12% wird 3-4 Tage nach Symptombeginn schwerkrank)
- [Covid-19 and the delta variant – we need an urgent focus on mitigations in schools](#) (11.06.21)
- [Luke Taylor: Covid-19: Researchers find higher than expected reinfections with P.1 variant among the Brazilian Amazon](#) (25.05.21)
- [John Burn-Murdoch: Update zur Indischen Subvariante](#) (17.05.21 – B.1.167.2 dominiert B.1.17 nicht, sondern “befällt” vulnerable Communities, läuft sich dann aber tot)
- [Tom Wenseleers: Indische Variante \(B.1.617.2\) könnte 60% übertragbarer als die UK-Variante \(B.1.1.7\) sein und 2,6fach übertragbarer als der Originalstrang \(B.1.617\) –](#) (10.05.21)

Eigenschaften von Breakthrough Infections

- [Tay et al., Decreased memory B cell frequencies in COVID-19 delta variant vaccine breakthrough infection](#) (21.01.22)

Schutz der 3. Teilimpfung

- [Perez, Efficacy & Safety of BNT162b2 booster – C4591031 2 month interim analysis](#) (19.11.21)
- [Levine-Tiefenbrun et al., Viral loads of Delta-variant SARS-CoV-2 breakthrough infections after vaccination and booster with BNT162b2](#) (02.11.21 – **Viruslast 6 Monate nach der 2. Impfung gleich hoch wie bei Ungeimpften, durch Booster erneut niedriger**)
- [Atmar et al., Heterologous SARS-CoV-2 Booster Vaccinations – Preliminary Report](#) (preprint, 15.10.21)
- [Barda et al., Effectiveness of a third dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine for preventing severe outcomes in Israel: an observational study](#) (29.10.21)
- [Gardner and Kilpatrick, Third doses of COVID-19 vaccines reduce infection and transmission of SARS-CoV-2 and could prevent future surges in some populations](#) (26.10.21, preprint)
- [Falsey et al., SARS-CoV-2 Neutralization with BNT162b2 Vaccine Dose 3](#) (21.10.21 – Titer steigen nach der 3. Dosis weiter an statt abzufallen wie nach 2. Dosis, längerer Übertragungs/Impfschutz möglich)
- Bar-On et al, [Protection across age groups of BNT162b2 Vaccine Booster against COVID-19](#) (07.10.21)
- [Riemersma et al., Shedding of Infectious SARS-CoV-2 Despite Vaccination when the Delta Variant is Prevalent – Wisconsin, July 2021](#) (11.08.21, preprint)
- [Puranik et al., Comparison of two highly-effective mRNA vaccines for COVID-19 during periods of Alpha and Delta variant prevalence](#) (09.08.21, preprint)
- [Carreno et al, Reduced neutralizing activity of post-SARS-CoV-2 vaccination serum against variants B.1.617.2, B.1.351, B.1.1.7+E484K and a sub-variant of C.37](#) (23.07.21, preprint)
- [Ying Chia et al., Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 Delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study](#) (31.07.21, preprint, **Viruslast sinkt bei Geimpften rascher als bei Ungeimpften**)
- [Brosh-Nissimov et al., BNT162b2 vaccine breakthrough: clinical characteristics of 152 fully-vaccinated hospitalized COVID-19 patients in Israel](#) (06.07.21, n = 152, **Doppeltgeimpfte mit Vorerkrankungen mit höherem Risiko für schweren Verlauf, 40% immunsupprimiert, gültig vmtl. noch für ALPHA**)
- [Planas et al., Reduced sensitivity of SARS-CoV-2 variant Delta to antibody neutralization](#) (08.07.21 – **Genesene mit anderen Varianten und Teilgeimpfte können DELTA kaum neutralisieren, nach 2. Impfung AZ/mRNA 95% neutralisierend AK**)
- [Barros-Martins et al, Humoral and cellular immune response against SARS-CoV-2 variants following heterologous and homologous ChAdOx1 nCoV-19/BNT162b vaccination](#) (03.06.21, preprint)
- [Wall et al., Neutralising antibody activity against SARS-CoV-2 VOCs B.1.167.2 and B.1.1351 by BNT162b2 vaccination](#) (03.06.21 – 5-8fach verringerter Schutz)
- [Geers et al., SARS-CoV-2 variants of concern partially escape humoral but not T-cell responses in COVID-19 convalescent donors and vaccinees](#) (25.05.21)
- [Tada et al., The Spike Proteins of SARS-CoV-2 B.1.167 and B.1618 variants identified in India provide partial resistance to vaccine-elicited and therapeutic monoclonal antibodies](#) (16.05.21)
- [Krammer: Thread zur Wirksamkeit der Impfstoffe zu den Mutationen](#) (26.01.21)

Schutz der 1. und 2. Teilimpfung

- [Torgovnick, Effectiveness of Covid-19 Vaccines against the B.1.617.2 \(Delta\) Variant](#) (10.11.21 – **1000fach höhere Viruslast bei DELTA neuerlich bestätigt, Übertragung unter Geimpften**)
- [Alridge et al., Waning of SARS-CoV-2 antibodies targeting the Spike protein in individuals post second dose of ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and risk of breakthrough infections: analysis of the Virus Watch community cohort](#) (09.11.21 – deutlich rascher nachlassende Immunität bei AZ gegenüber Pfizer und mehr Durchbrüche)

- [Cohn et al., SARS-CoV-2 vaccine protection and deaths among US veterans during 2021](#) (04.11.21 – VE gegen Infektion nach 7 Monaten bei 13% für JJ, 58% für Moderna und 43% für Pfizer)
- Singanayagam et al., [Community transmission and viral load kinetics of the SARS-CoV-2 delta \(B.1.617.2\) variant in vaccinated and unvaccinated individuals in the UK: a prospective, longitudinal, cohort study](#) (28.10.21 – Geimpfte können sich bei DELTA leichter anstecken und das Virus weitergeben)
- [Goldberg et al., Waning Immunity after the BNT162b2 Vaccine in Israel](#) (27.10.21)
- [Nordström et al., Effectiveness of Covid-19 Vaccination Against Risk of Symptomatic Infection, Hospitalization, and Death Up to 9 Months: A Swedish Total-Population Cohort Study](#) (25.10.21 – Impfschutz lässt nach 6 Monaten deutlich nach, nach 7 Monaten Infektionsschutz nicht mehr nachweisbar)
- [Cohn et al., Breakthrough SARS-CoV-2 infections in 620,000 U.S. Veterans, February 1, 2021 to August 13, 2021](#) (14.10.21, preprint – nachlassender Impfschutz, am stärksten mit JJ)
- [Thompson et al., Effectiveness of Covid-19 Vaccines in Ambulatory and Inpatient Care Settings](#) (07.10.21, mRNA wirksamer als JJ)
- [Impfdurchbrüche bei über 60jährigen](#) (10.09.21)
- [Martin Moder: Wie ansteckend sind Geimpfte?](#) (Thread, 22.08.21 – gleiche Ct-Werte heißt nicht, dass Geimpfte genauso ansteckend sind, da Viren größtenteils nicht mehr vermehrungsfähig sind, Geimpfte bei gleicher Viruslast weniger ansteckend)
- [Payne et al, Sustained T cell immunity, protection and boosting using extended dosing intervals of BNT162b2 mRNA vaccine](#) (23.07.21 – längeres Intervall führt zu höheren Titern!)

OMICRON/BA.1

Mit bürgerlichem Namen B.1.1.529 – ging aus der ALPHA-Linie (B.1.1.7) hervor, wahrscheinlich wurde ein immungeschwächter chronisch kranker Mensch (z.B. HIV) mit der ALPHA-Variante infiziert und das Virus ist dann über Wochen und Monate im Körper mutiert ([siehe Riddell et al, 15.01.22, preprint](#)).

- [Smriti Mallapaty: Where did Omicron come from? Three key theories](#) (28.01.22)

Als Südafrika die neue Variante entdeckte, ist sie längst in Europa zirkuliert. Die Reisebeschränkungen trafen Südafrika schwer, denn mit dem Passagiermaschinen kam auch viel dringend benötigte Fracht u.a. für die PCR-Laborkapazitäten.

[Chen et al., Role of spike in the pathogenic and antigenic behavior of SARS-CoV-2 BA.1 Omicron](#) (14.10.22, preprint – Experiment mit gefaketem Omicron-Spike: **Spike nicht verantwortlich für geringere Pathogenität von BA.x, sondern andere Mutationen im Genom**, [Krammer](#): *What is the point here? The point is, somebody did this experiment in controlled conditions and got in trouble for it. But Mother Nature did it already a while ago IN HUMANS and nobody cared.*)

Eigenschaften

Mutmaßlich geringere Abwasserlast bei BA.1 als bei anderen Varianten ([siehe Seuchenkolumne](#) und [Rector et al. 2023](#))

OMICRON ist ähnlich infektiös wie DELTA, zeigt aber einen deutlich größeren Immun Escape. Eine Studie von [Shalamova et al. \(20.01.22\)](#) weist erstmals einen **Interferon (IFN)-Escape** nach, der sich gegenüber dem Wildtyp und DELTA noch einmal vergrößert hat:

- IFN-Produktion in infizierten Zellen wird unterdrückt
- Interferon sendet noch vor den B- und T-Zellen ein “SOS-Signal”, das Nachbarzellen vor Infektion warnt – ist dieses gestört, kann sich das Virus besser vermehren. In den oberen Atemwegen ist die Interferonantwort normalerweise stärker, das erklärt auch die vermehrte Infektion der oberen Atemwege und höhere Infektiösität.

[Erklärung der neuesten Erkenntnisse von Molekularbiologe Ulrich Elling.](#)

- [Meng et al., Altered TMPRSS2 usage by SARS-CoV-2 Omicron impacts tropism and fusogenicity](#) (01.02.22 – cell fusion impaired, may explain limited local spread of infection/inflammation, lung symptoms less pronounced)

Übersichtsartikel

- [Omicron variant caused more deaths in Mass. in shorter period than delta did, new study finds](#) (20.05.22)
- [Alex Sigal: Milder disease with Omicron: is it the virus or the pre-existing immunity?](#) (19.01.22)
- [The Fallacy of “Mild” Omicron](#) (24.01.22)
- [Eric Topol: Where do we stand with Omicron? The data, the math, the patterns, and the exit](#) (22.01.22 – jedoch kein Wort zu BA.2 und LongCOVID)
- [Ulrich Elling: Omikron wird eine Doppelwelle darstellen](#) (28.01.22)

Mutationen und Subvarianten

Spike-Protein und Mutationen bei DELTA (links) und OMICRON (rechts)

34 Spike Mutationen von OMICRON (B.1.1.529): A67V, H69del, V70del, T95I, G142D, V143del, Y144del, Y145del, N211del, L212I, ins214EPE, G339D, S371L, S373P, K417N, N440K, G446S, S477N, T478K, E484A, Q493R, Q498R, G496S, T547K, D614G, **H655Y**, **N679K**, **P681H**, **N764K**, D796Y, N856K, Q954H, N969K, L981F

- mehrere RBD/NTD-Mutationen verbunden mit **Widerstand gegen neutralisierende Antikörper** (und therapeutische monoklonale Antikörper)
- Mutationscluster (H655Y, N679K, P681H) mit effektiverem Zelleintritt (**erhöhte Übertragbarkeit**)
- nsp6 deletion (Delta 105-107) ähnlich wie ALPHA, BETA, GAMMA, LAMBDA – könnte der innaten Immunität entkommen (**ebenfalls erhöhte Übertragbarkeit**)
- R203K+G204R Mutationen im Nukleokapsid – gesehen bei ALPHA, GAMMA und LAMBDA (**erhöhte Infektiösität**)

“Omicronviren können in zwei große Gruppen eingeteilt werden, die man als PANGO Lineage BA.1 und BA.2 oder Nextstrain-Kladen 21K und 21L genannt. (Eine Klade, auch Monophylum, monophyletische Gruppe oder geschlossene Abstammungsgemeinschaft, ist in der Biologie eine systematische Einheit, die einen gemeinsamen Vorfahren und alle seine Nachfahren enthält.)

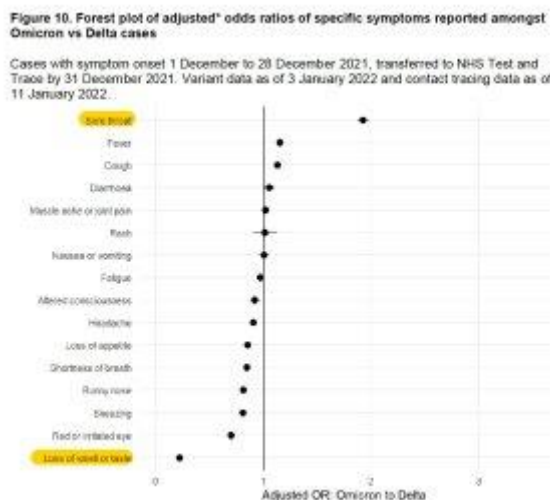
Die Mehrzahl der global sequenzierten Omicronfälle waren bisher 21K (rund 630000), eine kleine Minderheit 21L (rund 18000), doch nimmt 21L rasch zu. 21K und 21L unterscheiden sich bei rund 40 Aminosäurestellen, was eine Menge im Kontext der SARS-CoV2-Entwicklung ist – vergleichbar zu den Unterschieden von ALPHA, BETA und GAMMA. 21K und 21L teilen den stark mutierten RBD des Spike-Proteins, unterscheiden sich aber in der NTD.” ([Trevor Beford](#))

Subvariante BA.2

BA.2 hat 32 Mutationen mit BA.1 gemeinsam, dafür **28 einzigartige Mutationen** – das ist mehr als bei allen früheren Varianten vor OMICRON.

Mehr zur Subvariante BA.2, die zunehmend dominant wird, im [Menüpunkt BA.2](#).

Veränderungen bei Symptomen gegenüber früheren Varianten



Vergleich Symptome OMICRON (n = 175000) und DELTA (n = 88000), [UK Technical briefing 34 \(14.01.22\)](#)

Beobachtungsdaten mit großer Anzahl an Teilnehmern bestätigen anekdotische Berichte und kleinere Beobachtungsstudien (z.B. [Brandal et al., 16.12.21](#)), dass der Verlust von Geruch- und Geschmackssinn deutlich seltener auftritt als bei DELTA. Halsweh hingegen häufiger. Was sich nicht bestätigt hat, ist, dass Schnupfensymptome häufiger geworden sind.

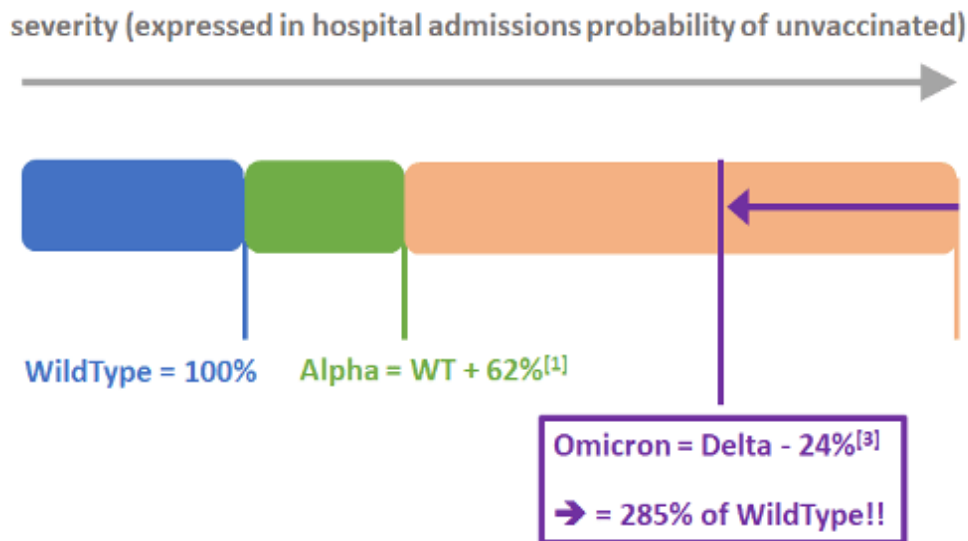
- [Chen et al., Evolution of nasal and olfactory infection characteristics of SARS-CoV-2 variants](#) (12.04.22)
- [Vihta et al., Omicron-associated changes in SARS-CoV2 symptoms in the UK](#) (18.01.22, preprint)

Auch möglich: Doppelinfektion mit DELTA und Influenza:

- [Krammer: Infektion mit DELTA und OMICRON gleichzeitig möglich und schon beobachtet](#) (22.12.21)

- [Bai et al., Coinfection with influenza A virus enhances SARS-CoV-2 infectivity](#) (18.02.21, gültig für ALPHA/Wildtyp)

Schwere der Verläufe

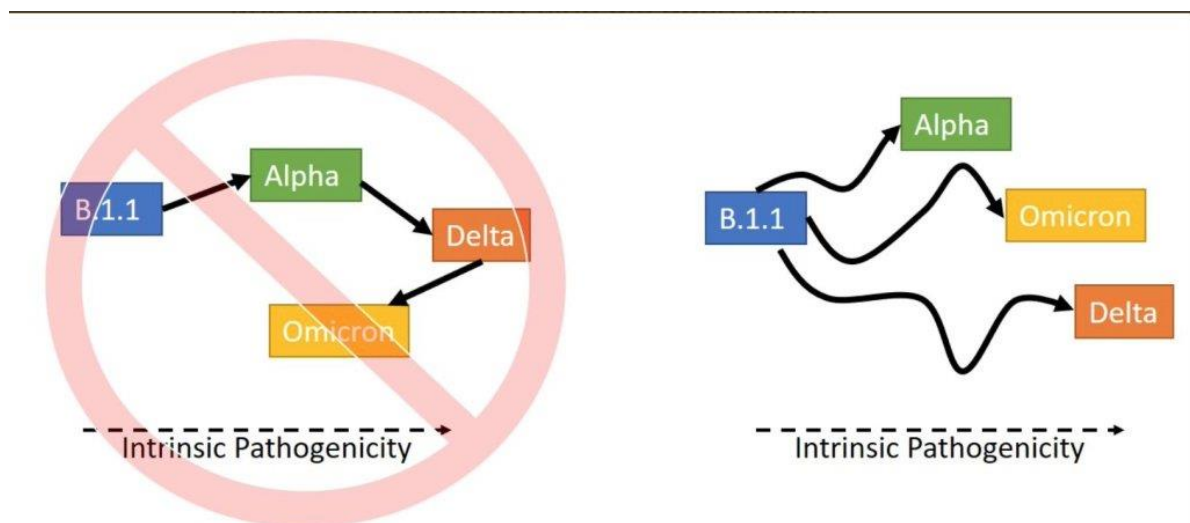


[1] Grint et. al., Clinical Infectious Diseases, <https://doi.org/10.1093/cid/ciab754>

[2] Twohig et. al., The Lancet Infectious Diseases, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00475-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00475-8)

[3] Ferguson et al.; <https://www.imperial.ac.uk/mrc-global-infectious-disease-analysis/covid-19/report-50-severity-omicron/>

OMICRON ist zwar "milder" als DELTA, aber 3x so schwer wie der Wildtyp



Quelle: @_b_meyer, Virologe, Infektionsmedizin Uniklinik Magdeburg

- [Strasser et al., SARS-CoV-2 Omicron Variant is as Deadly as Previous Waves After Adjusting for Vaccinations, Demographics, and Comorbidities](#) (02.05.22, preprint – Kritik an Methodik [hier](#) und [hier](#))
- [Martin et al., Acute upper airway disease in children with the omicron \(B.1.1.529\) variant of SARS-CoV-2: a report from the National COVID Cohort Collaborative](#)

[\(N3C\)](#) – (30.01.22 – 3x mehr Hospitalisierung durch Upper Airway Infection wie Krupp, verglichen mit früheren Varianten)

- [Wang et al., COVID infection severity in children under 5 years old before and after Omicron emergence in the US](#) (12.01.22, preprint – **signifikant weniger Krankenhausaufenthalte** durchOMICRON, aber aufgrund **höherer Übertragbarkeit** Gesamtzahl höher – LongCOVID unklar)
- [Record numbers of Covid-19 hospital admissions of London children in 0-5 age group](#) (12.01.22)
- [Davies et al., Outcomes of laboratory-confirmed SARS-CoV-2 infection in the Omicron-driven fourth wave compared with previous waves in the Western Cape Province, South Africa](#) (12.01.22, preprint – intrinsische Schwere gegenüber DELTA **um 25% reduziert**,OMICRON liegt zwischen ALPHA und DELTA)
- [Maslo et al., Characteristics and Outcomes of Hospitalized Patients in South Africa During the COVID-19 Omicron Wave Compared With Previous Waves](#) (30.12.21 – jüngere Altersgruppen betroffen, weniger schwere Verläufe)
- [Abdelnabi et al., The omicron \(B.1.1.529\) SARS-CoV-2 variant of concern does not readily infect Syrian hamsters](#) (26.12.21 – bei syrischen Hamstern Lunge weniger stark betroffen)
- [Wolter et al., Early assessment of the clinical severity of the SARS-CoV-2 Omicron variant in South Africa](#) (21.12.21)

Unklar:OMICRON und Long COVID

Wirksamkeit monoklonale Antikörper (Medikamente)

- [Iketani et al., Antibody evasion properties of SARS-CoV2 Omicron sublineages](#) (03.03.22)
- [Aggarwal et al., SARS-CoV-2 Omicron: reduction of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern](#) (15.12.21)
- [Cao et al., B.1.1.529 escapes the majority of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies of diverse epitopes](#) (09.12.21 – meiste mAb Medikamente verlieren Wirkung)

Immunität nach Impfung und Infektion

Carreno et al. (21.12.21, preprint) – Neutralisierung vonOMICRON je nach Exposition durch Infektion, Impfung oder Infektion und Impfung.

- [Cohen et al., Association of Receiving a Fourth Dose of the BNT162b Vaccine With SARS-CoV-2 Infection Among Health Care Workers in Israel](#) (02.08.22, n = 29611, Durchbruchinfektion nach 3 Dosen 20%, nach 4 Dosen 7%)
- [Amir et al., Protection against omicron severe disease 0-7 months after BNT162b2 booster](#) (05.05.22 – **kein nachlassender Schutz gegen Hospitalisierung**, 4. Impfung schützt noch besser, aber erst 2 Monate Beobachtungszeitraum, [entgegen einer US-Studie mit Schutz von 55% nach 3 Monaten](#))
- [Tseng et al., Effectiveness of mRNA-1273 against SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants](#) (21.02.22 – Booster-Impfung mit MODERNA schützt zu 99% vor Hospitalisierung bei DELTA undOMICRON, gilt für halbe und volle Dosis)
- [Waning 2-Dose and 3-Dose Effectiveness of mRNA Vaccines Against COVID-19–Associated Emergency Department and Urgent Care Encounters and Hospitalizations](#)

Among Adults During Periods of Delta and Omicron Variant Predominance — VISION Network, 10 States, August 2021–January 2022 (11.02.22 – **2 Monate nach Booster 78% VE gegen Hospitalisierung, vgl. 91% bei DELTA**)

- [Roessler et al., Neutralization profile of Omicron variant convalescent individuals](#) (02.02.22, preprint – deutlich weniger neutralisierende AK gegen Omicron als Geimpfte, kaum Schutz gegen andere Variante)
- [Xia et al., Neutralization of Omicron SARS-CoV-2 by 2 or 3 doses of BNT162b2 vaccine](#) (21.01.22, preprint)
- [Carr et al., Omicron neutralising antibodies after COVID-19 vaccination in haemodialysis patients](#) (20.01.22 – unter 300 BAU Nab nach 3 Impfungen)
- [Walls et al., SARS-CoV-2 breakthrough infections elicit potent, broad and durable neutralizing antibody responses](#) (19.01.22)
- [Jergovic et al., Resilient T cell responses to B.1.1.529 \(Omicron\) SARS-CoV-2 variant](#) (16.01.22, preprint – T-Zellen-Antwort nach 3. Impfung deutlich verbessert gegenüber OMICRON)
- [Perugino et al., Preferential expansion of cross-reactive pre-existing switched memory B cells that recognize the SARS-CoV-2 Omicron variant Spike protein](#) (01.01.21)
- [3. Impfung schützt zu ca. 90% gegen Hospitalisierung](#) (aber: keine Aussage zu LongCOVID – 31.12.21)
- [Khan et al., Omicron infection enhances neutralizing immunity against the Delta variant](#) (27.12.21)
- [Meng et al., SARS-CoV-2 Omicron spike mediated immune escape, infectivity and cell-cell fusion](#) (21.12.21)
- [Carreno et al., Activity of convalescent and vaccine serum against a B.1.1.529 variant SARS-CoV-2 isolate](#) (21.12.21, preprint)
- [Madelon et al., Omicron-specific cytotoxic T-cell responses are boosted following a third dose of mRNA COVID-19 vaccine in anti-CD20-treated multiple sclerosis patients](#) (20.12.21, preprint)
- [Cong et al., Neutralization and Stability of SARS-CoV-2 Omicron Variant](#) (20.12.21)
- [Omicron largely evades immunity from past infection or two vaccine doses](#) (17.12.21 – Schutz vor Reinfektion sinkt von 85 auf 19%)
- [Burgers et al., Preliminary experimental data on T cell cross-reactivity to Omicron](#) (16.12.21 – T-Zellen erkennen mutiertes Spike-Protein)
- [HKUMed finds Omicron SARS-CoV-2 can infect \[70x\] faster and better than Delta in human bronchus but with less severe infection \[-10x\] in lung](#) (15.12.21 – higher levels of shedding 24h after infection, caveat: alveoli and bronchus are connected, no hint for less severe disease, see DELTA)
- [Doria-Rose et al., Booster of mRNA-1273 Vaccine Reduces SARS-CoV-2 Omicron Escape from Neutralizing Antibodies](#) (15.12.21, preprint)
- [Nemet et al., Third BNT162b2 vaccination neutralization of SARS-CoV-2 Omicron infection](#) (14.12.21, preprint, 100fache Zunahme an Neutralisation nach Booster, 4fach reduziert gegenüber DELTA)
- [Cameroni et al., Broadly neutralizing antibodies overcome SARS-CoV-2 Omicron antigenic shift](#) (14.12.21 – 2x Moderna am besten, JJ/Sputnik, AZ/Sinopharm am schlechtesten)
- [Gruell et al. \(Manuscript\), mRNA booster immunization elicits potent neutralizing serum activity against the SARS-CoV-2 Omicron variant](#) (14.12.21, nach Booster nur noch leicht reduzierte Serumsneutralisation bei Geimpften und Genesenen)
- [Garcia-Beltran et al., mRNA-based COVID-19 vaccine boosters induce neutralizing immunity against SARS-CoV-2 Omicron variant](#) (14.12.21, preprint – booster macht

großen Unterschied, selbst JJ+mRNA, Omicron 4x infektiöser als Wuhan-Stamm, mehr als DELTA)

- [Basile et al., Improved neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron variant after Pfizer-BioNTech BNT162b2 COVID-19 vaccine boosting](#) (13.12.21 – 4fache Reduktion der Neutralisation)
- [Barnad et al., Modelling the potential consequences of the OMICRON SARS-CoV-2 variant in England](#) (11.12.21)
- [Schmidt et al., Plasma neutralization properties of OMICRON](#) (10.12.21)
- [Redd et al., Minimal cross-over between mutations associated with Omicron variant of SARS-CoV-2 and CD8+ T cell epitopes identified in COVID-19 convalescent individuals](#) (09.12.21 – CD8+ T-Zellen sollten Omicron weiterhin erkennen)
- [Roessler et al., Lebendvirus-Neutralisation: deutliche Reduktion, Booster vmtl. höhere VE, intervallbedingte Unterschiede bei mRNA](#) (08.12.21)
- [Pfizer-Aussendung: Update OMICRON](#) (08.12.21 – Booster neutralisiert Pseudovirus)
- [Kuhlmann et al., Breakthrough infections with SARS-CoV-2 Omicron variant despite booster dose of mRNA vaccine](#) (preprint, n = 7!)
- [Wilhelm et al., Pseudovirus-Neutralisation: Mab imdevimab und casirivimab wirkungslos, 2 Impfungen 0% Neutralisation, Booster nach 3 Monaten nur 25%, 37fach Reduktion DELTA](#) (07.12.21)
- Sheward et al. ([preliminary data, 07.12.21](#)) noch mit etwas besseren Ergebnissen.
- [Cele et al. \(Manuscript\), SARS-CoV-2 Omicron has extensive but incomplete escape of PfizerBNT162b2 elicited neutralization and requires ACE2 for infection \(new points, 15.12.: 22fach reduzierte Neutralization bei Pfizer und infected+vaccination – ggüber 40fach in erster Analyse, 35% VE gegen symptom. Infektion, hoher Schutz gegen schwere Verläufe prognostiziert, Caveat: Waning antibodies nicht berücksichtigt, positiv: Untersuchung mit BA.1 plus R346K, größter Immun Escape\)](#)
- [SARS-CoV2 VOC and variants under investigation in England – Omicron, Technical briefing 30](#) (03.12.21)
- [Pulliam et al., Increased risk of SARS-CoV-2 reinfection associated with emergence of the Omicron variant in South Africa](#) (02.12.21, preprint)

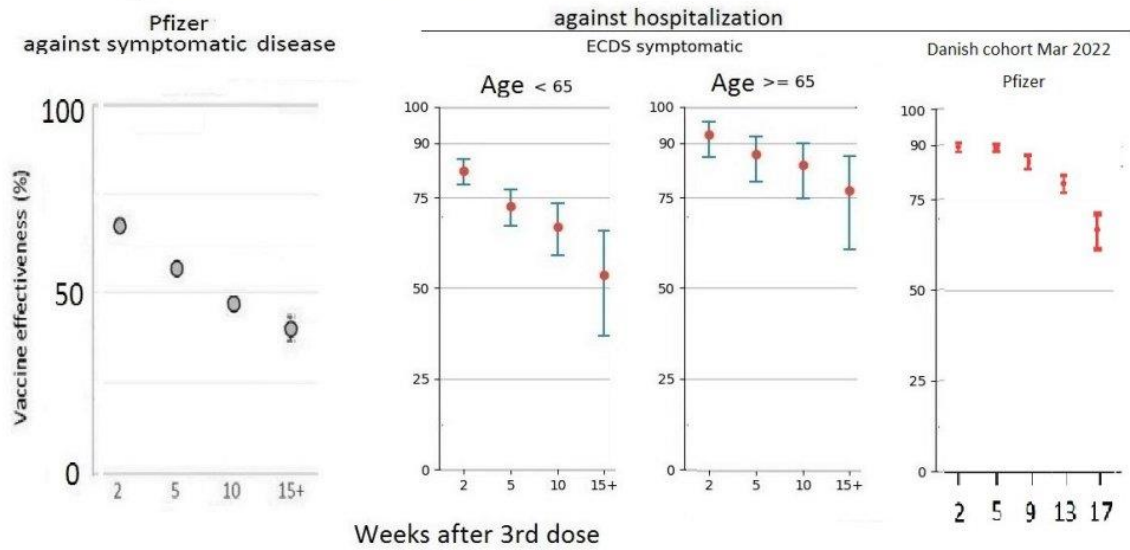
OMICRON-spezifischer Booster oder 4. herkömmliche Impfung

- siehe [Übersicht Virusvarianten](#)

Schutz der 3. Impfung vor Hospitalisierung

Der Schutz nimmt innerhalb weniger Monate ab von anfangs 90% auf rund 60%.

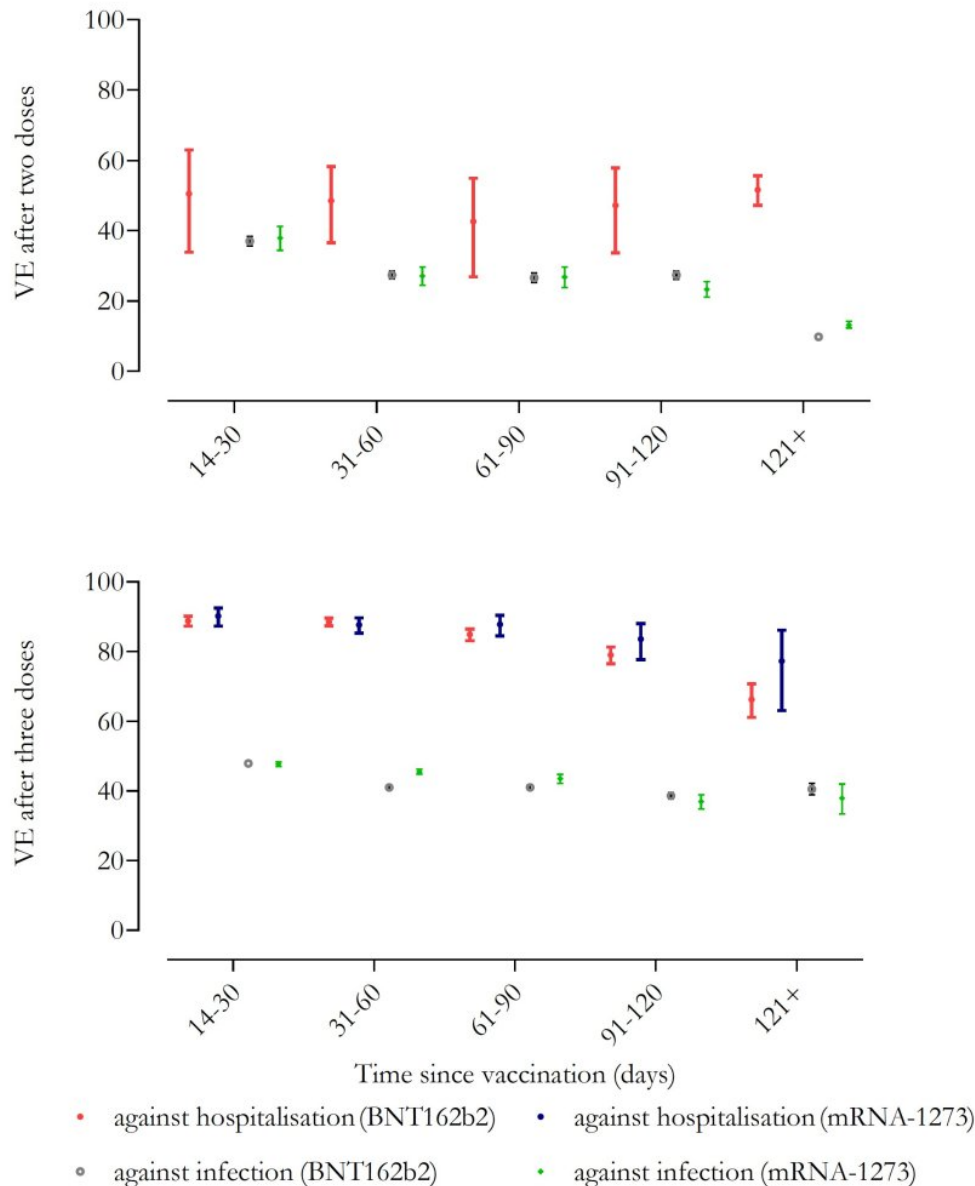
3rd dose vaccine effectiveness against Omicron



<https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-vaccine-weekly-surveillance-reports>
 GOV-11727

Ref: UKHSA gateway number GOV-11794

10.21203/rs.3.rs-1486018/v1



[Hansen et al.](#)

[al.](#)

[Vaccine effectiveness against infection and COVID-19-associated hospitalisation with the Omicron \(B.1.1.529\) variant after vaccination with the BNT162b2 or mRNA-1273 vaccine: A nationwide Danish cohort study](#) (30.03.22 – 40-50% weiterhin gegen Infektion nach dem Booster)

Schutz vor symptomatischer Infektion

- [Patalon et al., Waning Effectiveness of the Third Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine](#) (26.02.22 – Schutz vor Infektion sinkt von 53% einen Monat nach der 3. Impfung auf 16% nach 3 Monaten)
- [Regev-Yochay et al., Fourth Dose COVID mRNA Vaccines' Immunogenicity & Efficacy Against Omicron VOC](#) (15.02.22, preprint – **4. Impfung schützt wenig vor Infektion, neutralisierende Antikörper auf Niveau kurz nach 3. Impfung, sehr milde/asymptomatische Verläufe**)
- [Accorsi et al., Association Between 3 Doses of mRNA COVID-19 Vaccine and Symptomatic Infection Caused by the SARS-CoV-2 Omicron and Delta Variants](#) (21.02.22 – Ct-Werte bei 3fach Geimpften deutlich höher als bei 2fach Geimpften, 66% weniger symptomatische Erkrankungen)

- [Abu-Raddad et al., Effectiveness of BNT162b2 and mRNA-1273 COVID-19 boosters against SARS-CoV-2 Omicron \(B.1.1.529\) infection in Qatar](#) (21.01.22, preprint – 50% weniger symptomatische Erkrankung nach Booster)
- [Effectiveness of 3 doses of COVID-19 vaccines against symptomatic COVID-19 and hospitalisation in adults aged 65 years and older](#) (Spoiler: ca. 90% nach über 10 Wochen für Hospitalisation)
- [Tech briefing 31](#) (10.12.21 – 2x AZ ~ 0%, 2x mRNA < 40% gegen symptomatische Infektion, 3. mRNA: Nach AZ 71%, nach Pfizer 76%, Caveat: 1 Monat nach Booster)
- [Real world analysis SA](#): omicron 29% “milder” than initial covid variant, 2x Pfizer 30% effective at reducing transmission (Delta: 80%), 2x Pfizer 70% effective at reducing hospitalisation (Delta 93%), high number of breakthrough infections and reinfections; Caveat: Younger south african population, high seroprevalence (-> “milder” disease”) – 14.12.21

Diagnostik

- [Osterman et al., Impaired detection of omicron by SARS-CoV-2 rapid antigen tests](#) (20.02.22 – untersuchte Antigentests signifikant schlechter als bei DELTA, **weniger als 10% richtigpositiv bei Ct 25-30**; untersucht wurden Fujifilm Covid19 Ag-Test; 2019-nCov Antigen Colloidal gold; NanoRepro; Clinitest; Lyher Novel; Covid-19 Ag BSS; rapid Test Card, Xiamen; rapid Test Card, Biomedicals, Card-nasal, Xiamen)
- [Adamson et al., Discordant SARS-CoV-2 PCR and Rapid Antigen Test Results When Infectious: A December 2021 Occupational Case Series](#) (04.01.22, preprint – **die meisten Omicronfälle waren mehrere Tage infektiös, bevor sie durch Antigentests entdeckt wurden**, n = 30)
- [Marais et al., Saliva swabs are the preferred sample for Omicron detection](#) (22.12.21, preprint)
- [Bekliz et al., Analytical sensitivity of seven SARS-CoV-2 antigen-detecting rapid tests for Omicron variant](#) (18.12.21)

Viruslast und Übertragung

Omicron ist derzeit die sich am schnellsten verbreitende Krankheit, die es je gegeben hat. Während die **Viruslast und Infektiösität ähnlich zu DELTA** sind (“viel ansteckender als DELTA ist falsch”), hat sich die **Generationszeit** (Intervall zwischen Infektionszeitpunkt einer Person und Sekundärinfektion) deutlich verkürzt. Das Virus vermehrt sich schneller auf den Schleimhäuten und man ist **früher ansteckend**. Nach [Kim et al. \(25.12.21\)](#) liegt das **serielle Intervall** (Intervall zwischen Symptombeginn von Indexfall und Folgefall) bei nur 2,2 Tagen, bei [Backer et al. \(18.01.22\)](#) bei 3,4 Tagen (ebenfalls kürzer)

60 Tage nach einem Fall hat man bei Masern 50 600 Fälle (Generationszeit 15 Tage), bei OMICRON bereits 244 000 000 Fälle (Generationszeit unter 5 Tage).

Wegen dem großen **Immun Escape** (verringertem Schutz vor Infektion bei Genesenen und Geimpften) steht OMICRON wieder **dieselbe Wirtspopulation wie dem Wildtyp** im März 2020 zur Verfügung. Ähnlich infektiös wie DELTA ist jedoch keine Entwarnung, da DELTA bereits hochansteckend war!

- [Dänische Daten: Höhere Infektionsraten bei 5-11-jährigen, geringer Schutz gegen Infektion durch Booster](#) (23.01.22)

- [Hay et al., Viral dynamics and duration of PCR positivity of the SARS-CoV-2 Omicron variant](#) (13.01.22, preprint – am Tag 5 haben die Hälfte immer noch Ct <30, ab Tag 11 alle Ct > 30, geringere Viruslasten, breiter gestreute Wachstumsstärken zu Beginn als DELTA)
- [Puhach et al., Infectious viral load in unvaccinated and vaccinated patients infected with SARS-CoV-2 WT, Delta and Omicron](#) (11.01.22, preprint – RNA Viral Load $\neq$ infectiousness, no higher viral load with OMICRON compared to DELTA)
- [Active epidemiological investigation on SARS-CoV-2 infection caused by Omicron variant \(Pango lineage B.1.1.529\) in Japan: preliminary report on infectious period](#) (05.01.22 – Infektiosität nach 3-6 Tagen am höchsten, kürzere Inkubationszeit, aber nicht raschere Beseitigung des Virus)
- [Taiwan rejects US-CDC-Guidance on 5-day quarantine – some Omicron cases still infectious up to 12 days after testing positive](#) (30.12.21)
- [Garret et al., High Rate of Asymptomatic Carriage Associated with Variant Strain Omicron](#) (27.12.21, preprint)
- [Plesner Lyngse et al., SARS-CoV-2 Omicron VOC Transmission in Danish Households](#) (27.12.21, preprint – Omicron ähnlich infektiös wie DELTA, größeres R durch Immun Escape)
- [Helmsdal et al, Omicron outbreak at a private gathering in the Faroe Islands, infecting 21 of 33 triple-vaccinated healthcare workers](#) (22.12.21)

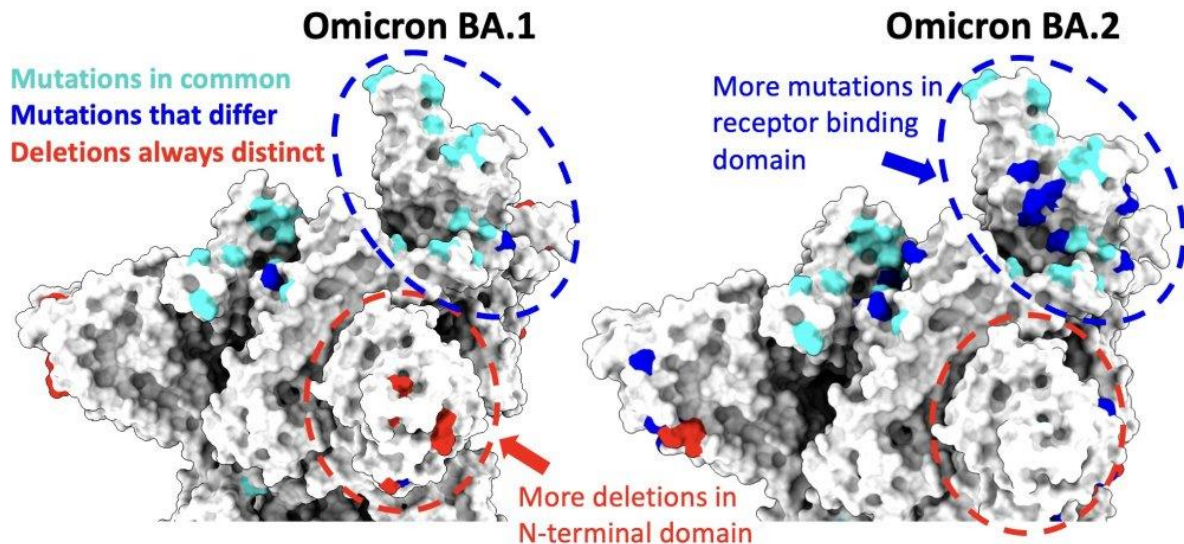
Mit OMICRON zur Herdenimmunität? Eher nicht...

Immunnaive (nicht Geimpfte) Menschen sind nach OMICRON nicht gegen DELTA geschützt, umgekehrt sind mit früheren Varianten infizierte (und noch nicht geimpfte) Menschen kaum vor OMICRON geschützt. Unklar ist außerdem, ob man mit OMICRON (BA.1) gegen die Subvariante BA.2 geschützt ist und umgekehrt – bzw. ob Reinfektionen möglich sind. Jede Reinfektion kann zur Belastung für den Körper werden und ggf. bestehende Folgeschäden verstärken oder neue “Vorerkrankungen” auslösen.

- [Lu et al., Boosting of Serum Neutralizing Activity Against the Omicron Variant Among Recovered COVID-19 Patients by BNT162b2 and Coronavac Vaccines](#) (08.02.22 – Immunität nach Infektion mit OMICRON ohne Impfung nur gering)
- [Servellita et al., Neutralizing immunity in vaccine breakthrough infections from the SARS-CoV-2 Omicron and Delta variants](#) (26.01.22, preprint – „We found a significantly smaller rise of neutralization titers associated with milder Omicron breakthrough infection in vaccinated individuals, to only approximately one-third of the rise associated with boosting.“)
- Nach OMICRON-Infektion wird der Immunschutz gegen DELTA bei Geimpften noch (ein wenig) besser, bei Ungeimpften dagegen nicht. Solide Immunität nur durch Impfung ([Sigallab, 17.01.22](#))
- [Suryawanshi et al., Limited cross-variant immunity after infection with the SARS-CoV-2 Omicron variant without vaccination](#) (13.01.22, preprint)
- [Bekliz et al., Neutralization of ancestral SARS-CoV-2 and variants Alpha, Beta, Gamma, Delta, Zeta and Omicron by mRNA vaccination and infection-derived immunity through homologous and heterologous variants](#) (28.12.21, preprint – **Omicron neuer Serotyp**, Schutz vor Omicron durch Infektion mit früheren Varianten gering)

OMICRON/BA.2

BA.2 hat 32 Mutationen mit BA.1 gemeinsam, dafür **28 einzigartige Mutationen** – das ist mehr als bei allen früheren Varianten vor OMICRON.



Unterschiede im Spike-Protein zwischen BA.1 und BA.2, Grafikquelle: Ulrich Elling, Molekularbiologie

BA.2 hat im Gegensatz zu BA.1 keine 69/70 deletion. BA.2 ist in der receptor-binding-domain (RBD, dort, wo das Spike-Protein an der Zelle bei der Infektion andockt) immunevasiver, dafür weniger in der N-terminal domain (NTD), das strukturelle Veränderungen bei der Interaktion mit anderen Molekülen bestimmt. Wenn die Veränderungen der Oberfläche zu groß werden, könnten neutralisierende Antikörper nicht mehr auf die Zacken (Epitope) des Schlüssels (Spike-Protein) passen und das Virus nicht mehr so gut neutralisieren. (sehr laienhaft ausgedrückt).

Aus Yamasoba et al. (15.02.22) ergibt sich:

- BA.2 besitzt ein 1,4fach höheres R als BA.1 (**erhöhte intrinsische Übertragbarkeit, Fitnessvorteil**)
- BA.2 entkommt der Immunantwort stärker (**Immun Escape auch bei Geimpften**)
- BA.2 ist gegen BA.1 erzeugte Immunität resistent (**BA.1-Infizierte können sich teilweise wieder mit BA.2 infizieren** – siehe Stegger et al., 22.02.22, Yu et al., 07.02.22)
- BA.2 erzeugt schwerere Verläufe (**BA.2 nähert sich bei Lungenschäden wieder DELTA an** – Stand 09.04.22 – nicht bestätigt, bisher nur bei Tierstudien)

Übersicht, Stand 30.03.22

Feature	BA.1	BA.2
Transmission (infectiousness)	Reference	30% higher
Viral Load	Reference	Nearly 2-fold
Mutations in Spike	Reference	8 different, not shared
Neutralizing antibodies median titer	Reference	Lower level, ~70%
Disease-causing potential (virulence)	Reference	Same, but infects many more people
2-shot effectiveness vs hospitalizations*		
Up to 6 months	63% (95% CI 47,75)	69% (95% CI 27,87)
Past 6 months	32% (95% CI 11, 49)	50% (95% CI 7,73)
3-shot effectiveness vs hospitalizations *		
Up to 70-days	81% (95% 75,85)	83% (95% CI 71,91)
Past 70-days	73% (95% 65,79)	70% (95% CI 50,82)

*data from UKHSA March 24 report using Emergence Care dataset, includes "for" and "with" Covid so under-estimates effectiveness

@erictopol

Chronologie:

- [Wong et al., Intrinsic and Effective Severity of Coronavirus Disease 2019 Cases Infected With the Ancestral Strain and Omicron BA.2 Variant in Hong Kong](#) (27.06.23 – intrinsische Schwere von BA.2 vergleichbar mit Wildtyp, effektive Schwere nur dank Impfung geringer)
- [Muik et al., Omicron BA.2 breakthrough infection enhances cross-neutralization of BA.2.12.1 and BA.4/BA.5](#) (20.09.22)
- [Mesfin et al., Epidemiology of infections with SARS-CoV-2 Omicron BA.2 variant in Hong Kong, January-March 2022](#) (14.04.22 – **ungeimpft ähnlich hohe Todesrate wie beim Wildtyp**)
- [Eric Topol. A new wave and a new booster?](#) (29.03.22 – gute Übersicht über die ablaufenden Wellen in Europa)
- [Lentini et al., Monitoring of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1/BA.2 variant transition in the Swedish population reveals higher viral quantity in BA.2 cases](#) (27.03.22 – BA.2 nahezu doppelt so hohe Viruslast wie BA.1, aus 175 000 Nasenrachenabstrichen analysiert)
- [Chemaitelly et al., Protection of Omicron sub-lineage infection against reinfection with another Omicron sub-lineage](#) (25.02.22, preprint – Schutz vor Reinfektion 95% (BA.1 gegen BA.2) und 86% (BA.2 gegen BA.1, mehrere Wochen nach der Erstinfektion)
- [Stegger et al., Occurrence and significance of Omicron BA.1 infection followed by BA.2 reinfection](#) (22.02.22 – n = 187, davon 47 BA.2-Reinfektionen nach BA.1, vor allem junge, un/teilgeimpfte Personen betroffen, Schutz vor Hospitalisierung/Tod)

- [Zhou et al., SARS-CoV-2 Omicron BA.2 Variant Evades Neutralization by Therapeutic Monoclonal Antibodies](#) (16.02.22 – einschließlich Sotrovimab und Evusheld)
- [Yamasoba et al., Virological characteristics of SARS-CoV-2 BA.2 variant](#) (15.02.22 – stärkerer Immun Escape als BA.1, Sotrovimab-Wirkung 35-fach reduziert gegenüber BA.1, geht wieder stärker auf die Lunge) – [peer reviewed ab 01.05.22](#)
- [Iketani et al., Antibody Evasion Properties of SARS-CoV-2 Omicron Sublineages](#) (07.02.22 – **27fach verringerte Aktivität gegen BA.2**)
- [Yu et al., Comparable Neutralization of the SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and BA.2 Variants](#) (07.02.22 – geringfügig ausgeprägter Immun Escape bei BA.2, stärkere intrinsische Übertragbarkeit, **vermutlich gute Kreuzimmunität bei Geimpften nach BA.1-Infektion mit BA.2**)
- [Plesner Lyngse et al., Transmission of SARS-CoV-2 Omicron VOC subvariants BA.1 and BA.2: Evidence from Danish Households](#) (30.01.22, preprint – **BA.2 intrinsisch übertragbarer als BA.1, Ungeimpfte empfänglicher für BA.2, Immun Escape größer als bei BA.1**)
- [Virusforscher Anders Fomsgaard in Dänemark, Chefarzt der Dänischen Public-Health-Behörde](#): Man kann sich mit BA.2 anstecken, nachdem man BA.1 gehabt hat (21.01.22)
- [Klaus Taschwer: Was über den neuen Omicron-Subtyp BA.2 bisher bekannt ist](#) (21.01.22 – evtl. mehr Immun Escape, fitter als BA.1)

[Christina Pagel: Why is the UK seeing near-record Covid cases? We still believe the three big myths about Omicron](#) (30.03.22)

1. Corona ist nun endemisch, 2. Corona wird milder, 3. Die Impfkampagne ist vorbei.

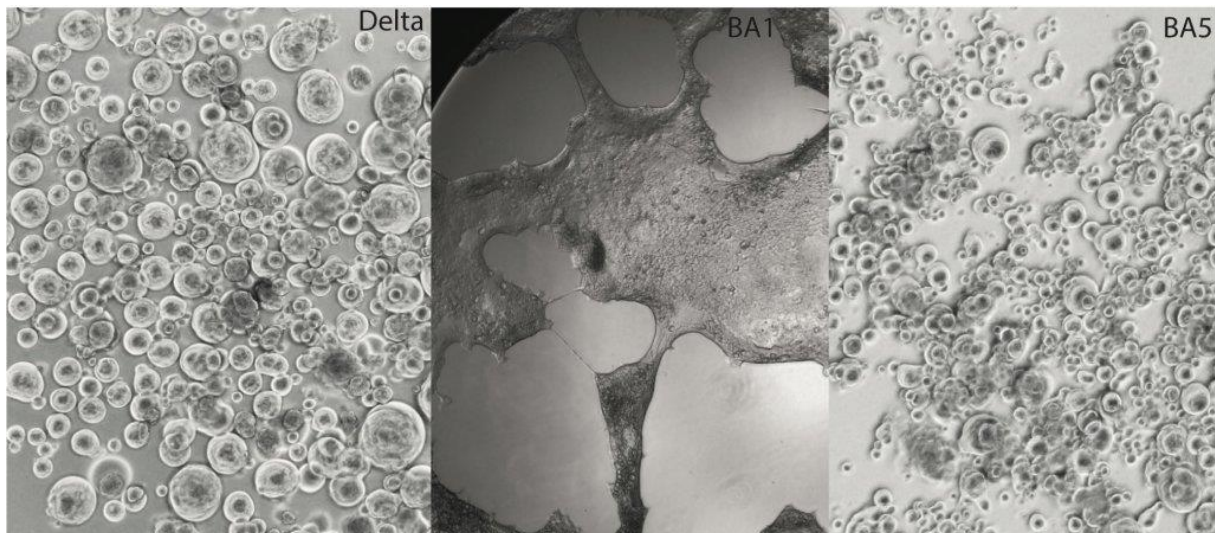
Symptom-Veränderungen gegenüber BA.1

Hierzu gibt es bisher nur anekdotische Berichte, die sich aber mit den Studienergebnissen decken, dass die Lunge wieder stärker beteiligt ist. Laut Allgemeinärztin Lisa-Maria-Kellermayr dauert das hohe Fieber meist nur 2-3 Tage, Halsweh und Muskelschmerzen kommen seltener vor, dafür dann recht rasch Lungenprobleme, auch häufiger Magen-Darm-Probleme, mehr Einweisungen (geimpfter) vulnerabler Erwachsenen – auch Leute, die schon DELTA oder BA.1 hatten.

[Whitaker et al., Variant-specific symptoms of COVID-19 among 1,542,510 people in England](#) (23.05.22, preprint; mehr Symptome und stärkere Beeinträchtigung im Alltag mit BA.2 gegenüber BA.1)

[What Are the Symptoms of the COVID BA. 2 Variant? Your Questions Answered](#) (16.03.22)

BA.4 und BA.5



BA.5 hat erneut den Tropismus gewechselt und verwendet TMPRSS2. Die Abbildung zeigt die einzelnen Virusvarianten in Zellen mit TMPRSS2, wenn sie positiven Samples ausgesetzt wurden und drei Tage so belassen wurden (Quelle: [Stuart Turville, Immunovirologe New South Wales](#))

In anderen Worten: BA.5 geht wieder stärker auf die Lunge wie DELTA, ist aber so ansteckend wie OMICRON.

In Südafrika und einzelnen anderen Ländern wurden die Subvarianten BA.4 und BA.5 als Erstes gefunden, die zumindest in Südafrika BA.2 zu verdrängen scheinen. Über Infektiösität, Symptomveränderungen und Schwere der Verläufe ist noch nichts bekannt, aber sie haben zumindest zwei Mutationen, die **Immun Escape** verstärken können (**L452R und F486V**).

“The simplest interpretation of the origin of BA.4 is a recombination event between BA.1 and BA.3. It is likely that BA.3 contributes the portion of the genome extending from the 5’ end halfway through the NSP3 gene of the replication complex (about 2,000 amino acids). The remainder is plausibly contributed by BA.1. The anomaly is a single mutation in NSP6 found in BA.1, but not BA.3 or BA.4. This could also be coincidental, as many SARS-CoV-2 viruses are mutated in NSP6 from 105-108, though we cannot be certain.” ([Mehr zu BA.4](#), 16.03.22)

Pathogenität

- [Nchioua et al., Strong attenuation of SARS-CoV-2 Omicron BA.1 and increased replication of the BA.5 subvariant in human cardiomyocytes](#) (25.12.22 . **BA.2/BA.5 gehen stärker aufs Herz als BA.1**)
- [Holm Hansen et al., Risk of reinfection, vaccine protection, and severity of infection with the BA.5 omicron subvariant: a nation-wide population-based study in Denmark](#) (18.10.22 – **höheres Risiko für schwere Verläufe mit BA.5 gegenüber BA.2, hoher Schutz durch vorangegangene Breakthrough Infection in 3fach geimpften, aber könnte Bias sein, da später seltener getestet wurde, Dunkelziffer an Reinfektionen höher**)
- [Kimura et al., Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2 subvariants including BA.4 and BA.5](#) (13.09.22 – **BA.4/5 resistent gegen BA.1/BA.2-induzierte Immunität, schwere Verläufe als BA.2**)

- [Malato et al., Risk of BA.5 Infection among Persons Exposed to Previous SARS-CoV-2 Variants](#) (08.09.22 -BA.1/BA.2-Durchbruchsinfektion 75% Schutz gegen BA.5. caveat: gut geimpfte Bevölkerung in Portugal)
- [Qasmieh et al., The prevalence of SARS-CoV-2 infection and long COVID in US adults during the BA.5 surge, June-July 2022](#) (06.09.22, preprint – 21,5% mit Symptomen 4 Wochen nach der Infektion, keine Kontrollgruppe)
- [Tamura et al., Comparative pathogenicity of SARS-CoV-2 Omicron subvariants including BA.1, BA.2, and BA.5](#) (05.08.22 – **starke Entzündungsreaktion bei BA.5 gegenüber BA.1/BA.2**)
- [Nancy Lapid, Reinfection, severe outcome more common with BA.5 variant; virus spike protein toxic to heart cells](#) (30.07.22)
- [Kislaya et al., SARS-CoV-2 BA.5 vaccine breakthrough risk and severity compared with BA.2: a case-case and cohort study using Electronic Health Records in Portugal](#) (25.07.22, preprint – **3fach erhöhte Hospitalisierungsrate mit BA.5, signifikantes Reinfektionsrisiko, Impfwirksamkeit von 93% auf 77% reduziert**)
- [Mehr Corona-Patienten in Bayerns Krankenhäusern als bei Delta](#) (25.07.22)
- [Hansen et al., Risk of Reinfection, Vaccine Protection, and Severity of Infection with the BA.5 Omicron Subvariant: A Danish Nation-Wide Population-Based Study](#) (18.07.22)
- Italien meldet mehr Patienten mit Sauerstoffbedarf mit beginnender BA.5-Welle
- [Israel sees 70% spike in number of seriously ill COVID patients within a week](#) (17.06.22)
- Frankreich: [Analyse de risque sur les variants émergents du SARS-CoV-2 réalisée conjointement par Santé publique France et le CNR Virus des infections respiratoires](#) (15.06.22 – **Wahrscheinlichkeit für Geruchs/Geschmacksverlust, Übelkeit/Erbrechen/Durchfall bei BA.4/BA.5 höher als bei BA.1, längere Dauer klinischer Symptome**)

BA.4 und BA.5 werden durch die Immun Escape-Mutationen eine Reinfektionswelle erzeugen.

- [Malato et al., Rapid waning of protection induced by prior BA.1/BA.2 infection against BA.5 infection](#) (17.08.22, preprint – **Durchseuchung im Frühling verhinderte BA.5-Welle nicht**, warum sollte die Sommerwelle jetzt Herbstwelle verhindern?????????)
- [Khan et al.: Omicron BA.4/BA.5 escape neutralizing immunity elicited by BA.1 infection](#) (10.08.22, Ungeimpfte mit BA.1 infizierte kaum geschützt gegen BA.4/BA.5, Geimpfte mit BA.1-Infektion besser geschützt, auch mit JJ)
- [Reuschl et al., Enhanced innate immune suppression by SARS-CoV-2 Omicron subvariants BA.4 and BA.5](#) (12.07.22, preprint – erhöhte Interferonhemmung)
- [Tuekprakhon et al., Antibody escape of SARS-CoV-2 Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum](#) (08.06.22, BA.4/5 neutralisieren bei 3fach Geimpften schlechter als BA.2, BA.1-Durchbruchsinfektion neutralisiert BA.4/5 schlechter, L452R und F486V tragen vor allem zum Immun Escape bei)
- [Kimura et al., Virological characteristics of the novel SARS-CoV-2 Omicron variants including BA.2.12.1, BA.4 and BA.5](#) (26.05.22 – **in Tierversuchen erscheint BA.4/5 pathogener als BA.2, Lunge wieder stärker betroffen**)
- [Tuekprakhon et al., Further antibody escape by Omicron BA.4 and BA.5 from vaccine and BA.1 serum](#) (23.05.22, preprint – **schwächere Neutralisation auch bei 3fach Geimpften**)

Verringerte Wirkung von Medikamenten

- [Xu et al., COVID-19 rebound after Paxlovid treatment during Omicron BA.5 vs BA.2.12.1 subvariant predominance period](#) (06.08.22, preprint – 30% Zunahme an Rebounds gegenüber BA.2.12.1)
- [Hentzien et al., A monoclonal antibody stands out against omicron subvariants: a call to action for a wider access to bebtelovimab](#) (18.07.22 – **nur noch Bebtelovimab wirkt effektiv gegen BA.5**)
- [Aggarwal et al., SARS-CoV-2 Omicron BA.5: Evolving tropism and evasion of potent humoral responses and resistance to clinical immunotherapeutics relative to viral variants of concern](#) (10.07.22, preprint)
- [AZD7442 \(Evusheld\) neutralisiert BA.4/BA.5 8,1fach schlechter als BA.2, S309 \(Sotrovimab\) 1,6fach](#)
- [Wang et al., SARS-CoV-2 Omicron BA.2.12.1, BA.4, and BA.5 subvariants evolved to extend antibody evasion](#) (26.05.22, preprint – **nurmehr Bebtelovimab effektiv**)
- Nach [Qu et al. \(17.05.22, preprint\)](#) ist die Neutralisationskapazität bei BA.4 und BA.5 um 30% geringer als bei BA.1/2, vermutlich höhere Pathogenität als bei BA.1, aber noch deutlich geringer als DELTA – **nur Bebtelovimab und Cilgavimab wirksam**
- Nach [Yamasoba et al. \(03.05.22, preprint\)](#) verringert sich die Wirksamkeit therapeutischer monoklonaler Antikörper mit BA.4 und BA.5.
- [Xie et al.: BA.2.12.1, BA.4 and BA.5 escape antibodies elicited by Omicron BA.1 infection](#) (02.05.22)

Wichtigste Ergebnisse (Erläuterungen von Ulrich Elling und Jan Hartmann zusammengefasst):

- BA.4 ist weniger infektiös, produziert dafür mehr Immun Escape (verringerte Neutralisierung des Virus)
- Nach BA.1-Infektion ist Immunschutz noch besser gegen BA.4, aber BA.2 wurde deutlich besser neutralisiert als BA.4
- Für 3x Geimpfte ohne BA.1-Infektion ist der Abfall des Schutzes gegen BA.4/BA.5 etwas geringer als befürchtet.
- Eine Impfung gegen BA.1-Spike (aktueller Variantenbooster) wird vermutlich genauso kurz vor Ansteckung mit BA.4 schützen wie die Genesung von BA.1
- Impfung + Genesung von SARS-1 schützt nicht gegen BA.4, ein Impfstoff gegen alle Sarbecoviren erscheint damit unwahrscheinlich

“Omicron (in dem Fall BA.1) hat offensichtlich die Fähigkeit in kurzer Zeit Mutationskombinationen zu produzieren, **die durch sich selbst erzeugte Immunität unterlaufen**. Das stellt Problem für alle Konzepte dar, die auf Herdenimmunität durch Infektion setzen und zu enge Impfstoff-Updates dar.” (@pelagicbird, Jan Hartmann)

Dazu passend: Infektion ist kein Ersatz für Impfung und verbreitert auch die bestehende Immunantwort durch Impfung gegen BA.x nicht.

[Reynolds et al., Immune boosting by B.1.1.529 \(Omicron\) depends on previous SARS-CoV-2 exposure](#) (14.06.22, **Infektion VOR 3fach Impfung schützt nicht vor Reinfektion mit BA.x, Infektion mit BA.x NACH 3fach Impfung schützt nicht vor erneuter Infektion BA.x**)

Jan Hartmann am 14. Juni 2022 (Bezug: Deutschland):

7-Tages-Inzidenz ca. 450 in Deutschland, obwohl immer weniger getestet wird. Intrinsischer Schweregrad von BA.4/5 bewegt sich Richtung DELTA. BA.1 hatte Eintrittsweg in die Zelle verändert, das hat sich mit BA.5 wieder umgedreht, damit stärkerer Lungenbefall und höhere Pathogenität durch stärkere Zellverschmelzung und Organentzündung: BA.4/5 mit bisher maximalem Immun Escape und zunehmender Pathogenität. Kein Widerspruch, dass Kliniken in Portugal oder Südafrika nicht überlastet sind, da Bevölkerungsimmunität ständig zunimmt. Individuelles Risiko nimmt jedoch zu, nicht ab. LongCOVID hierbei noch gar nicht berücksichtigt.

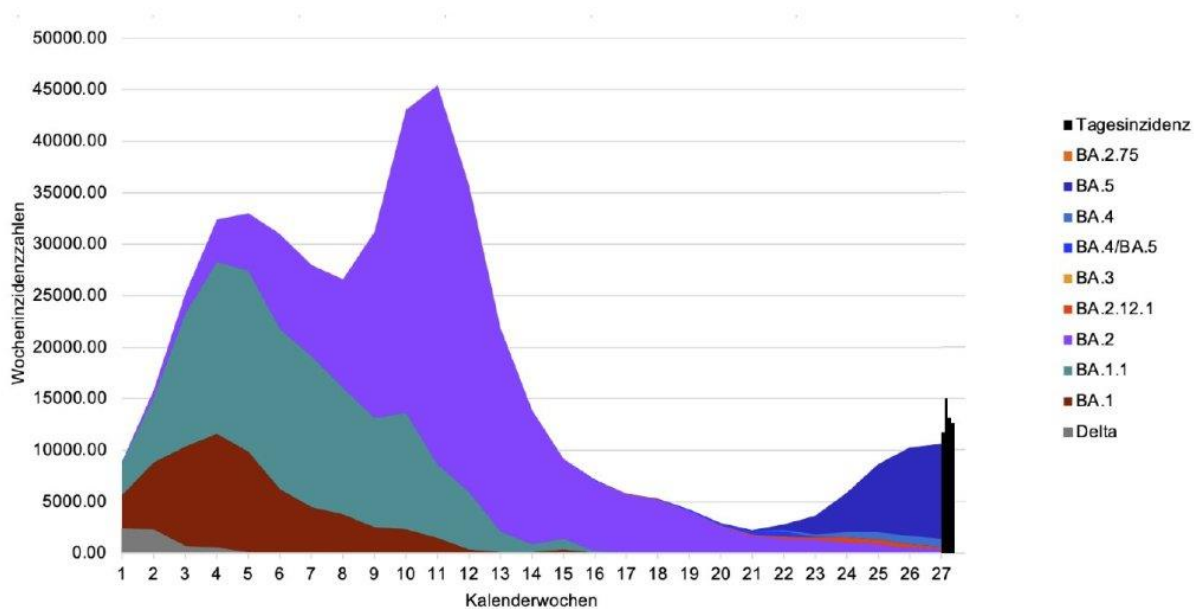
Molekularbiologe Ulrich Elling, 14.06.22: **“BA4/5 ist leider ein klarer Schritt in die falsche Richtung. Weil es eben bei präsymptomatischen Infektionen keine Selektion zu milden Verläufen gibt.“**

Veterinärvirologe Norbert Nowotny, 15.02.21: *„Das Virus ist sehr erfinderisch – es passt sich an. Aber es will nicht den Wirt umbringen. Das ist nicht im Sinn des Virus.“*

Eine **richtige** Richtung gibt es nicht. Ebola, HIV oder Masern wurden auch nicht harmloser bis heute. Wir hinken dauernd hinterher, mit aktuellen Impfstoffen, mit Medikamenten, mit verfügbaren therapeutischen Antikörpern. Das, was wirkt, wenden wir nicht an (FFP2-Maske).

Der einzige Weg aus der Pandemie und alle drei bis vier Monate großen Infektionswellen mit Toten, akut und langfristig Schwerkranken führt über Eindämmung, und der Forschung erlauben, zeitnah effektive Impfstoffe zu entwickeln, die die Gesundheitsbehörden dann rechtzeitig bevölkerungsweit verimpfen können.

- [Eric Topol: BA.5 – Chapter 2](#) (11.07.22)
- [Eric Topol: The BA.5 story – The takeover by this Omicron sub-variant is not pretty](#) (27.06.22)
- Bei den [COVID-Fällen im Mai sind in Portugal](#) bei den Über-80jährigen 10% der Ungeimpften (oder nur eine Dosis) verstorben, 5% der mit zwei Dosen, 1,7% Geboosterte und 0% 2fach Geboosterte.
- [Dirk Paessler: Abschätzung der Krankheitslast \(inklusive LongCOVID\) durch die BA.5-Welle für Deutschland](#) (19.06.22)



Repräsentative Genomüberwachung für Gesamtösterreich, BA.5 macht nun über 85% aller Fälle aus, Stand 15. Juli 2022, Quelle: Ulrich Elling, Molekularbiologe

Rekombinanten

Konvergente Varianten (ca. Herbst 2022 bis Februar 2023)

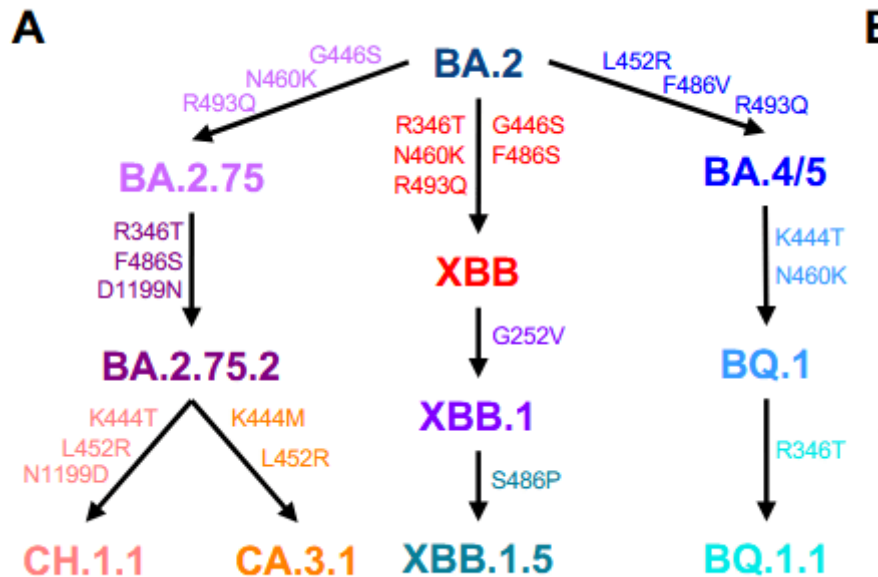
Wirksamkeit therapeutischen Antikörpern

- **BA.2.75.2:** Evusheld wirkt nicht wegen den Mutationen 486S und 346T, Ronapreve (Casirivimab und Imdevimab) haben jeden antiviralen Effekt verloren, Sotrovimab noch schwach aktiv
- **BA.2.75:** Evusheld und Bebtelovimab weiterhin (verringert) wirksam
- **BQ.1.1:** Evusheld und alle bekannten Antikörper wirkungslos

[Planas et al., Resistance of Omicron subvariants BA.2.75.2, BA.4.6 and BQ.1.1 to neutralizing antibodies](#) (17.11.22 – 4 Monate nach Auffrischimpfung waren die neutralisierenden Titer in **3fach geimpften Individuen** schwach bis nicht nachweisbar gegen BQ.1.1 und BA.2.75.2, eine Durchbruchsinfektion mit **BA.1/BA.2** erhöhte diese Titer, blieb aber **18fach niedriger als gegen BA.1**, eine **BA.5-Durchbruchsinfektion** war effektiver gegen BA.5 und BQ.1.1 als gegen BA.2.75.2.)

[Arora et al., Omicron sublineage BQ.1.1 resistance to monoclonal antibodies](#) (18.11.22)

Relevante Subvarianten von BA.2



aus Qu et al. (2023)

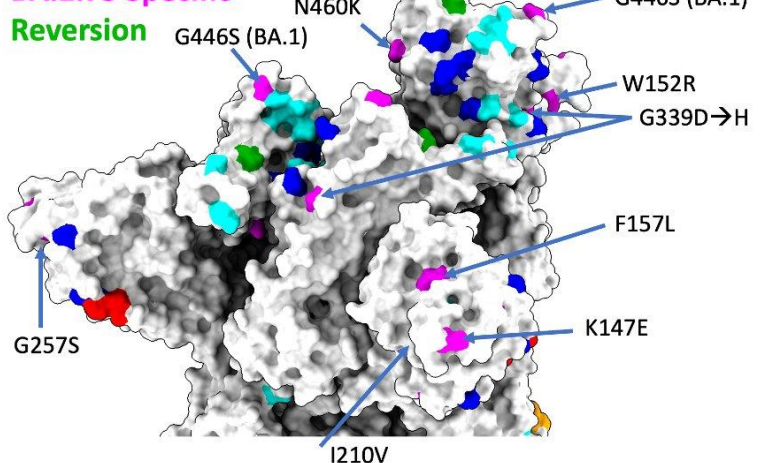
BA.2.75(.2)

Mutations in all Omicron BA.2 Mutations

BA.2 Deletions

BA.2.75 Specific

Reversion



Quelle: Molekularbiologe Elling,

Tweet

Steckbrief:

- 8 Mutationen im Spike-Protein, 16 insgesamt (zum Vergleich: ALPHA hatte 8 im Spike, DELTA 9, BA.5 nur 3)
- Deutlicher Wachstumsvorteil über BA.4/BA.5
- 4 Mutationen in der RBD, kann Infektiösität und Immun Escape erhöhen (DELTA hatte 2)
- 4 Mutationen in NTD (Immun Escape)
- Schlüsselmutationen: G446S (Immun Escape) und R493Q

G446S: Personen mit BA.1-Durchbruchsinfektionen sind wegen besser geschützt gegen BA.2.75. BA.2.75 Vorteil gegenüber BA.2 ist bei Personen ohne BA.1-Infektion am ausgeprägtesten

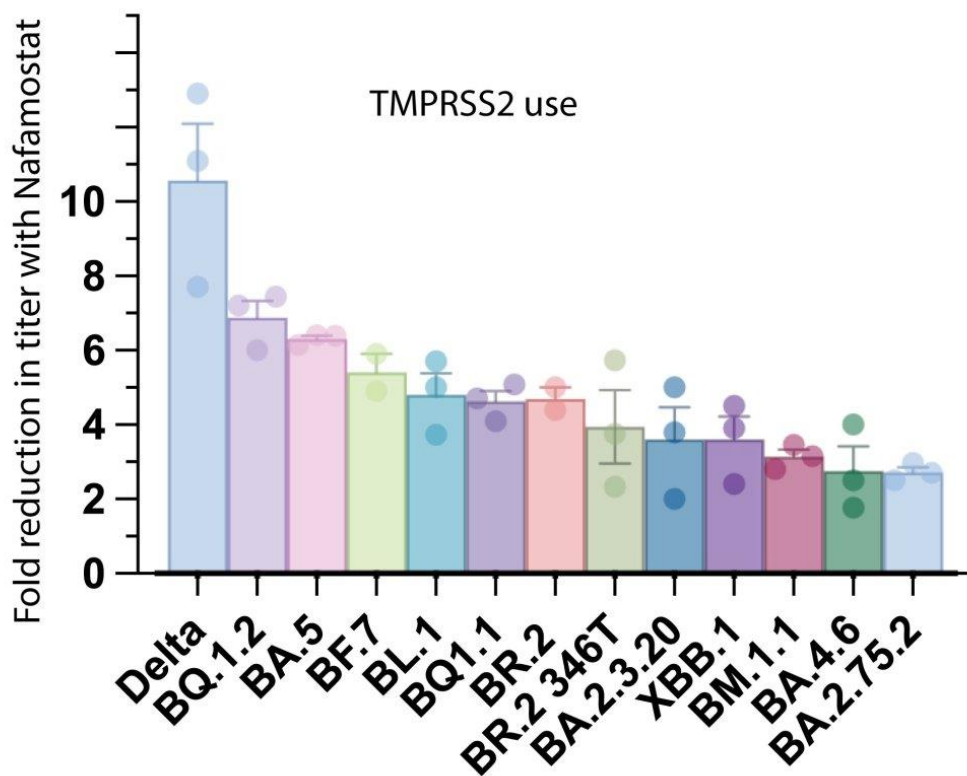
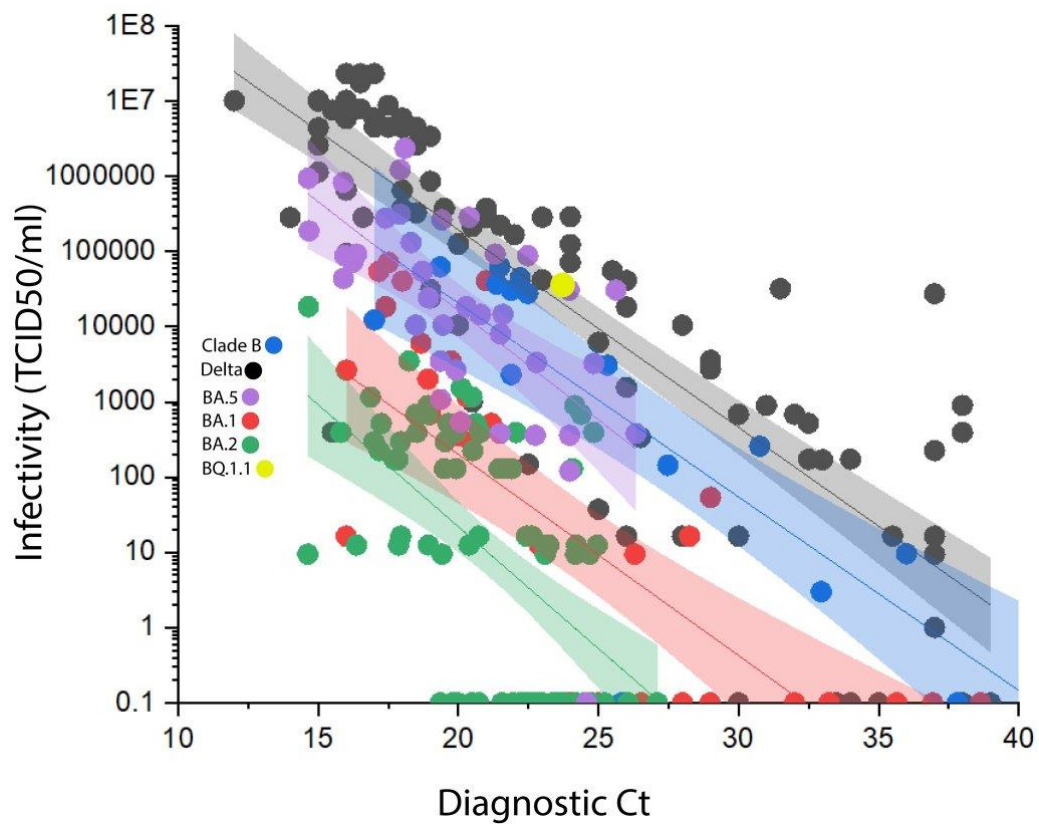
R493Q: keine markante antigene Mutation, aber ermöglicht F486BV (in BA.4/BA.5) und G446S (BA.2.75), sie kompensiert den Verlust der ACE2-Affinität durch die Escape-Mutationen.

- [Sheward et al., Evasion of neutralising antibodies by omicron sublineage BA.2.75](#) (01.09.22 – Kreuzimmunität mit BA.1/BA.2, Evusheld und Bebtelovimab weiterhin wirksam, nicht mehr Immun Escape als BA.5)
- [Yamasoba et al., Neutralization sensitivity of Omicron BA.2.75 to therapeutic monoclonal antibodies](#) (15.07.22, preprint – **verringerte Wirksamkeit von Bebtelovimab**)
- [Sheward et al., Evasion of neutralising antibodies by omicron sublineage BA.2.75](#) (01.09.22 – Kreuzimmunität mit BA.1/BA.2, Evusheld und Bebtelovimab weiterhin wirksam, nicht mehr Immun Escape als BA.5)
- [Indien: Lung infection back among Covid positive elderly](#) (20.08.22, n = 200)
- [Cao et al., Characterizations of enhanced infectivity and antibody evasion of Omicron BA.2.75](#) (10.08.22, preprint – Geimpfte mit BA.5-Infektion schlecht gegen BA.2.75 geschützt, sehr stabile RBD-Konfiguration verglichen mit früheren Varianten, sehr ansteckend)
- [Saito et al., Virological characteristics of the SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75](#) (08.08.22, preprint – **BA.2.75 kontagiöser als BA.5**, in Hamstern unzureichende Immunität durch BA.5 gegen BA.2.75, **intrinsische Schwere von BA.2.75 vergleichbar mit BA.5, aber stärker als BA.2** – [peer reviewed 09.10.22](#))
-

BQ.1.1

Eine kürzliche BA.5-Impfung und/oder Infektion bietet gewissen Schutz gegen BQ.1.1, aber nicht so gut wie gegen BA.5.

BQ.1.1 kommt von BA.5, aber BA.5 stammt von BA.2 ab, XBB ebenfalls und ist aus einer Rekombination von BJ.1 (BA.2.10.1.1) und BM.1.1.1 (BA.2.75.3.1.1.1.) entstanden.



[Aggarwal et al. \(17.09.22\)](#), Viruslast von BQ.1.1 nähert sich DELTA an (obere Abbildung), je höher TMPRSS2 Benutzung, desto effizienter die Infektion über die Atemwege, desto schwerere Lungenverläufe

- [Kurahde et al., Low neutralization of SARS-CoV-2 Omicron BA.2.75.2, BQ.1.1, and XBB.1 by parental mRNA vaccine or a BA.5-bivalent booster](#) (06.12.22, preprint)
- [Zhang et al., Omicron sublineage recombinant XBB evades neutralising antibodies in recipients of BNT162b2 or CoronaVac vaccines](#) (06.12.22)
- [Akerman et al., Emergence and antibody evasion of BQ and BA.2.75 SARS-CoV-2 sublineages in the face of maturing antibody breadth at the population level](#) (07.12.22, preprint – **An outgrowth advantage through better utilization of TMPRSS2 was observed across BQ lineages and not those derived from BA.2.75.)**
- [Qu et al., Distinct Neutralizing Antibody Escape of SARS-CoV-2 Omicron Subvariants BQ.1, BQ.1.1, BA.4.6, BF.7 and BA.2.75.2](#) (20.10.22, preprint)

Deutlich **höherer Immun Escape** als bei BA.2 oder BA.4/5 – sowohl bei 3x Geimpften als auch allgemein nach Infektion nach BA.1/BA.4-5 Welle. Vermehrt Fusogenizität bei BQ.1.1 im Vergleich zu BA.2/BA.5, was auf **stärkeren Lungenbefall** hindeutet [Annäherung DELTA].

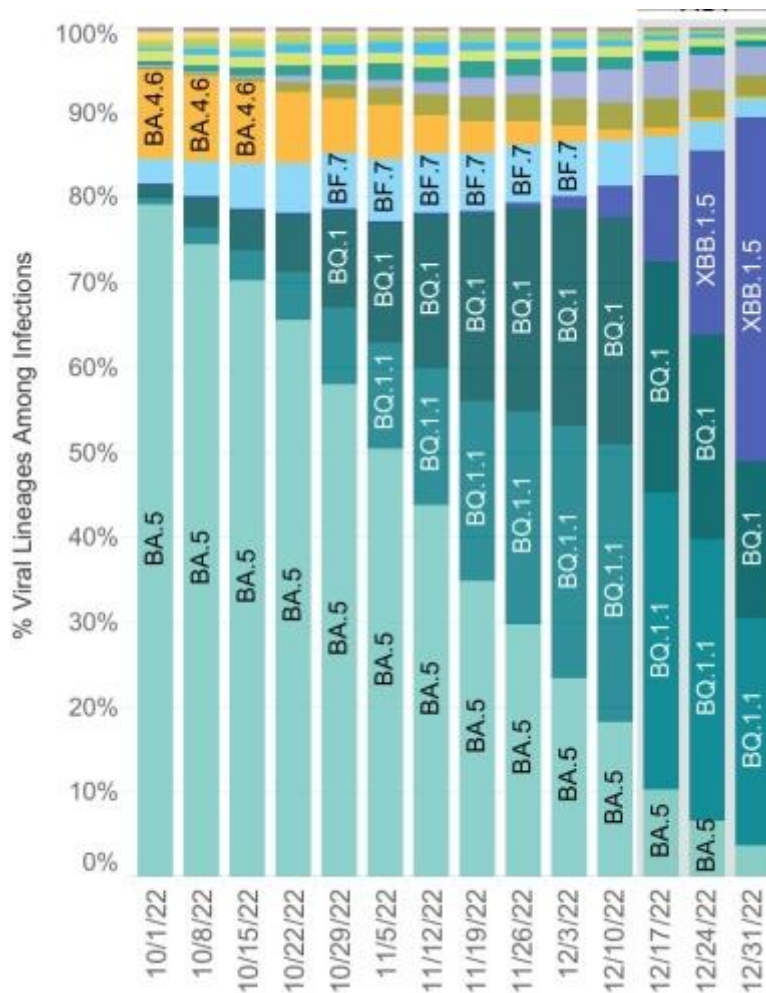
Die Mehrheit jener mit BA.1-Durchbruchsinfektion wird nach 7,5 Monaten kaum in der Lage sein, BQ.1.1 und XBB zu neutralisieren ([Cao et al.](#), Update 23.10.22).

[Cao et al., Imprinted SARS-CoV-2 humoral immunity induces convergent Omicron RBD evolution](#) (19.12.22)

Beginn der Rekombinanten

XBB.1.5

XBB ist eine Rekombinante von BA.2.10.1.1 (BJ.1) und BA.2.75.3.1.1 (BM.1.1.1) und sehr wahrscheinlich durch eine chronische Infektion entstanden. Chronische Infektionen sind mutmaßlich für viele neue Varianten verantwortlich. Daher wäre es besonders wichtig, Medikamente zu haben, um chronische Infektionen zu verhindern.



Genomsequenzen USA, 31.12.22 –

40% Anteil von XBB1.5, in einer Woche mehr als verdoppelt (Quelle: CDC)

- [Eric Topol: A new variant alert](#) (23.12.22 – steigende Hospitalisierungen in New York vor allem bei älteren Menschen, Schlüsselmutation F486P, größter Wachstumsvorteil aller bekannten Varianten gegenüber BA.5, nicht evasiver als XBB, aber infektiöser, bessere Bindung an ACE2-Rezeptor. USA nach Singapur das zweite Land, wo XBB dominant wird, Rt mit 1.6-1.8 höher als alle Varianten seit Jänner 2022)
- 120%-Wachstumsvorteil über BQ in New York
- [Steigende Hospitalisierung auch in Connecticut](#)
- BA.4/BA.5 hatten F486V, XBB F486S – Mutationen auf 486 verringern ACE2-Affinität, höherer Immun Escape auf Kosten Rezeptorbindung (“evolutionary tradeoff”), mit Ausnahme F486P
- Unterschied zwischen XBB.1.5 und XBB ist, dass die kostspieligere F486S gegen F486P ausgetauscht wurde, daher hat XBB.1.5 nicht mehr Immun Escape als XBB.1 (was bereits F486 hat), aber bessere ACE2-Affinität (höhere Übertragbarkeit)
- [Arora et al., Neutralisation sensitivity of the SARS-CoV-2 XBB.1 lineage](#) (05.01.23 – Laborstudie, XBB.1 entkommt auch Immunschutz durch Mehrfachimpfung)
- [Qu et al., Extraordinary Evasion of Neutralizing Antibody Response by Omicron XBB.1.5, CH.1.1 and CA.3.1 Variants](#) (17.01.23 – höhere Fusogenität bei XBB.1.5, bivalente Impfstoffe weiterhin wirksam)
- [Lasrado et al., Waning Immunity Against XBB.1.5 Following Bivalent mRNA Boosters](#) (23.01.23 – F486P sorgt für mehr Transmissibilität wie vermutet, aber nicht mehr Immun Escape – T-Zellen-Antwort bleibt erhalten, nicht aber NAb)
- [Luoma et al., Epidemiologic Characteristics of SARS-CoV-2 Recombinant Variant XBB.1.5 — New York City, November 1, 2022–January 4, 2023](#) (24.02.23 – frühe Daten zeigen kein

Unterschied in der Krankheitsschwere, verglichen mit früheren Varianten; Limitation: LongCOVID-Ausprägung wissen wir noch nicht)

- [Chen et al., Protective effect of plasma neutralization from prior SARS-CoV-2 Omicron infection against BA.5 subvariant symptomatic reinfection](#) (19.02.23 – Durchbruchsinfektionen mit BF.7/BA.5 können für ca. 4 Monate gegen symptomatische CH.1.1/XBB.1.5 Reinfektion schützen)

Update, 13.01.23 – in NY und evtl. UK Peak erreicht, **keine schwereren Akutverläufe durch XBB.1.5**, unklar, ob LongCOVID-Risiko verändert ist.

In Japan hat **BF.5*** die Mutation **ORF3a:D155Y** ausgebildet, die die **asymptomatische Phase verlängert**, d.h., man überträgt längere Zeit, bevor man erste Symptome zeigt ([Gupta et al., 2022](#)).

DN.1.1*, DS.1*, several BN.1*, recombinants including XBB.1*, XBF*, XAY.1.1* are in the zone of concern (red box) – Predicted to have high immune escape and tight ACE2 binding affinity! DS.1*, XBB.1.8*, XBB.1.10*, XBB.1.12* and DN.1.1.1* stand out! ([Raj Rajnarayanan, 28.02.23](#))

XBB.1.16

Schlüsselmutation: **ORF1a:L3829F** an der Stelle NS96 von ORF1b

“Die vorherigen Varianten zeigten eine konvergente Entwicklung am Spike-Protein. Die neue Virusstrategie ist nun, der T-Zellen-Immunität zu entkommen, indem mehr Mutationen in den Nicht-Spike-Regionen wie N-Protein und ORF-Proteine induziert werden. Diese Änderungen zeigen sich derzeit in den neuen Sublinien wie XBB.1.16, XBB.1.9.1., CH.1.1.12 und anderen Sublinien von XBB.1.5.

Diese Varianten sind effizienter darin, die Kommunikation zwischen virusinfizierten Zellen und T-Zellen zu blockieren. Daher wird es den T-Zellen erschwert, infizierte Zellen zu erkennen und anzuzielen, so kann das Virus replizieren, sich ungehindert verbreiten und länger im Körper verweilen. Falls das Virus damit erfolgreich ist, wird es den infizierten Personen schwerer fallen, das Virus loszuwerden, was zu chronischen Entzündungen und mehr LongCOVID/Autoimmunerkrankungen führen kann.”

(Quelle: @vipintukur, 29.03.23, Kinderarzt, Impfexperte)

- [India sees 114% rise in Covid-19 deaths, 437% rise in cases in 28 days, Omicron variant XBB.1.16 behind the surge, warns WHO](#) (31.03.23)

Relativ-effektive Reproduktionszahl (Re) von XBB.1.16 ist rund 1,3fach höher als von XBB.1 und rund 1,2fach höher als von XBB.1.5. Infektiosität von XBB.1.16 vergleichbar mit XBB.1, das heißt, Immune Escape ist höher!

Labordaten zeigen, dass XBB.1.16 stark resistent gegenüber BA.2 Durchbruchsinfektions-Serum (18fach vs. B.1.1) und BA.5-Durchbruchsinfektion (37fach vs. B.1.1) ist.

- In Summe ist XBB.1.16 fitter als andere XBB-Varianten, vor allem wegen unterschiedlicher Antigenizität von XBB.1.5 sowie Mutationen in den Non-Spike-Regionen. Gute Nachricht: Der

therapeutische Antikörper Sotrovimab wirkt noch abgeschwächt gegen XBB-Subvarianten einschließlich XBB.1.16. ([Yamasoba et al. 06.04.23, preprint](#)).

- [Arcturus, 'a highly transmissible COVID variant eyed by the WHO, appears to have a new symptom. Here's what you need to know](#) (11.04.23 – Bindehautentzündung scheint v.a. bei Kindern häufiger aufzutreten)
- [Vashishta and Kumar, Preliminary clinical characteristics of Pediatric Covid-19 cases during the ongoing Omicron XBB.1.16 driven surge in a north Indian city](#) (20.04.23, preprint – **bei 42,8% Konjunktivitis bei Kindern bestätigt**, meist milde fieberhafte Infekte, Atemwegssymptome dominieren)
- [Karyakarte et al., Chasing SARS-CoV-2 XBB.1.16 Recombinant Lineage in India and the Clinical Profile of XBB.1.16 cases in Maharashtra, India](#) (26.04.23, preprint – **keine Änderung in der Schwere der Verläufe, aber: auch keine leichteren Verläufe!**)
- [Yamasoba et al., Virological characteristics of the SARS-CoV-2 omicron XBB.1.16 variant](#) (03.05.23)
- [Tamura et al., Virological characteristics of the SARS-CoV-2 XBB variant derived from recombination of two Omicron subvariants](#) (16.05.23)

Stand 23-25.4.23 – steigende Fallzahlen

- Frankreich 34% Anstieg bei Neuinfektionen in einer Woche von 45521 auf 60799
- Anstiege auch in Indien, Südkorea, Japan, Deutschland, Italien (um 28,5%, Todeszahlen um 48% in einer Woche) und Mexiko
- Dänemark, Irland, Indonesien, Kroatien, Iran (deutlich) Anstieg bei Todesfällen
- Finnland Anstieg bei Intensivpatienten
- Singapur: Anstieg bei Covidfällen, Hospitalisierung und Intensivpatienten
-

Stand, 14.05.23: XBB.1.16 hat ca. 7% Anteil in Österreich und wächst langsam in relativen und absoluten Zahlen. Der Gesamt-Abwassertrend zeigt aber noch nach unten.

19.05.23: Australien neben schwerer Influenzawelle in Covid-Welle (seit Mitte März 74% Zunahme bei Fällen und 95% bei Hospitalisierungen), [erste Schulen ins Distance Learning geschickt](#)

XBB.2.3?

[1225 Covid-Tote in Südostasien in den letzten 28 Tagen \(Zunahme von 153%\)](#)

Stand, 23.05.23: ca. 40 Mio Infektionen pro Woche in China bis Ende Mai, ca. 40% Reinfektionen, [bald XBB-Impfstoffe in China](#)

Stand, 19. Juli 2023:

wurde größer, als die Bevölkerungssimmunität gegen XBB zugenommen hat ([mehr dazu auf Github](#)).

BA.2.86

Likely effects of mutations relative to BA.2

These are **only estimates** of mutation effects from deep mutational scanning experiments.

- | | |
|---|--|
| • ins16MPFL : antibody escape (NTD supersite) | • V445H : antibody escape |
| • R21T | • G446S : antibody escape |
| • S50L | • N450D : antibody escape |
| • del69-70 | • L452W : antibody escape |
| • V127F | • N460K : improves ACE2 affinity, antibody escape |
| • delY144 : antibody escape (NTD supersite) | • N481K |
| • F157S : antibody escape (NTD supersite) | • delV483 : reduces ACE2 affinity, antibody escape |
| • R158G : antibody escape (NTD supersite) | • A484K : antibody escape |
| • delN211 | • F486P : reduces ACE2 affinity, antibody escape |
| • L212I | • R493Q : improves ACE2 affinity |
| • L216F | • E554K* |
| • H245N : antibody escape (NTD supersite) | • A570V |
| • A264D : antibody escape (NTD supersite) | • P621S |
| • I332V | • I670V* |
| • D339H | • H681R |
| • K356T : antibody escape, adds N-glycosylation site | • S939F |
| • R403K : improves ACE2 affinity, antibody escape | • P1143L : increases spike-mediated entry in cell culture |

Estimates of effects of mutations from RBD deep mutational scanning by Tyler Starr, full-spike deep mutational scanning of BA.2 and XBB.1.5 by Bernadeta Dadonaite (Bloom lab), the Bloom lab RBD escape calculator informed by data from Yunlong Cao, and definition of the NTD supersite by Matthew McCallum & David Veeler. Experiments were performed in various genetic backgrounds and so there could be unmodeled epistasis. The * indicates mutations only in some sequences of the new variant.

seit **17.08.** von der WHO als **Variant of Monitoring** geführt (das ging schnell)

[Aktuelle Infos unter Github](#)

13. August: Israel sequenziert Variante mit **18 RBD-Mutationen** (3 Reversionen und eine Deletion), 69-70,144 und 211 dels, 4 AA insertion und reichlich Mutationen in der **NTD**, 681 drehen zu R

Die Variante ist weiter weg von BA.2 als vom Wildtyp, der Patient hatte Kontakt mit zwei Personen, die vorher infiziert waren, alle drei waren nicht immunsupprimiert oder chronisch infiziert. Variante zirkuliert wahrscheinlich schon international.

14. August: Zwei weitere Sequenzen in Dänemark aufgetaucht, nahezu identisch, **34 Spike-Mutationen**, darunter F486P, H681R, G446S (Immun Escape) und R493Q, welche den Verlust der ACE2-Affinität durch Escape-Mutationen ausgleicht.

Im Vergleich zu EG.5.1. **24 neue Spike-Mutationen**, OMICRON hatte gegenüber DELTA 32 neue Mutationen.

[Beitrag von Adam Kucharski mit Erklärungen zur weiteren Virus-Evolution](#) (16.08.23)

17. August: In Michigan wurde eine weitere Sequenz gefunden, die den bisherigen ähnlich sieht. Augenscheinliche Differenzen waren Sequenzierartefakten geschuldet. Die Wahrscheinlichkeit, dass sich die Variante rapide ausbreitet, ist gestiegen.