

COVID-Whole Genome Sequencing-Surveillance System Sentinel-Labore

Ganzgenomsequenzierung zur Erfassung der aktuellen Situation in Österreich betreffend die Mutationsvarianten von SARS-CoV-2 KW35 inkl. Monatsabschluss August 2021

J. KLIKOVITS, P. WANKA, S. SCHINDLER, F. HEGER, P. HUFNAGL, A. INDRA, D. SCHMID, F. ALLERBERGER, B. BENKA

Zusammenfassung

Mit April 2021 wurde das COVID-WGS-Surveillance System Sentinel-Labore eingeführt. Ziel des Projekts ist es, einen Überblick über die aktuelle Situation in Österreich betreffend die Mutationen beziehungsweise Varianten von SARS-CoV-2 zu bekommen.

Zusätzlich zu den Ergebnissen des COVID-WGS-Surveillance Systems Sentinel-Labore werden in den Wochen- bzw. Monatsberichten wichtige, neue Informationen zu den Themen Mutationen und SARS-CoV-2 Varianten angeführt.

Im gesamten Zeitraum seit Start des Sentinel-Systems (seit 02.04.2021, KW14-KW35) konnten 17 verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt werden. Darunter die Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma) und B.1.617.2 (Delta) sowie die Variants of Interest B.1.525 (Eta) und B.1.526 (Iota).

Im Zeitraum August 2021 wurden im Zuge des Projekts zwei verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 bestimmt. Bei den gefundenen Varianten handelt es sich um die Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha) und B.1.617.2 (Delta) inklusive deren Sublineages. Es wurde in diesem Zeitraum keine andere Variant of Concern oder Variant of Interest in den Sentinel Proben festgestellt.

In der KW35 konnten im Zuge des Projekts zwei unterschiedliche Varianten von SARS-CoV-2 festgestellt werden – Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha) sowie B.1.617.2 (Delta) inklusive deren Sublineages. Im Vergleich zur Vorwoche, in der in allen untersuchten Proben die Variante Delta festgestellt wurde, ist aktuell wieder die Variante Alpha hinzugekommen.

Schlüsselwörter

COVID-19, SARS-CoV-2, Sentinel, Ganzgenomsequenzierung, Sequenzierung

Summary

As of April 2021, the COVID-WGS Surveillance System Sentinel Laboratories was launched. Each week, the first ten positive SARS-CoV-2 reserve samples per laboratory are sent to AGES Vienna, where the samples are collected, their RNA is eluted and they are once a week sent to the Research Center for Molecular Medicine (CeMM) of the Austrian Academy of Sciences for whole genome sequencing. Subsequently, the results are transmitted to AGES, where they are evaluated and published in the form of a weekly respectively monthly report. The aim of the project is to obtain an overview of the current situation in Austria regarding mutations and variants of SARS-CoV-2.

In addition to the results of the COVID-WGS-Surveillance System Sentinel Laboratories, important new information on the topics of mutations and SARS-CoV-2 variants is presented in the weekly and monthly reports.

In the entire reporting period since the start of the Sentinel System (since 02/04/2021, KW14-KW35), 17 different variants of SARS-CoV-2 could be detected by whole genome sequencing. Among them are Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha), B.1.351 (Beta), P.1 (Gamma) and B.1.617.2 (Delta) as well as Variants of Interest B.1.525 (Eta) and B.1.526 (Iota).

In the reporting period of August 2021, two different variants of SARS-CoV-2 were determined in the course of the project – Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha) and B.1.617.2 (Delta) as well as the sub lineages. No other Variant of Concern or Variant of Interest could be detected in any of the samples of the reporting period.

In the current reporting week (KW35), two different variants of SARS-CoV-2 were detected in the course of the project – Variants of Concern B.1.1.7 (Alpha) and B.1.617.2 (Delta) including their sub lineages. Compared to the previous week, in which the Delta variant was detected in all samples examined, the Alpha variant has once again been found.

Keywords

COVID-19, SARS-CoV-2, sentinel, whole genome sequencing, sequencing

COVID-WGS-System Sentinel-Labore

Akkumulation der Proben

Folgende teilnehmende Laboratorien des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore senden auf regelmäßiger Basis Proben ein:

Kärnten: ILV Kärnten

Steiermark: Medizinische Universität GrazVorarlberg: Landeskrankenhaus Feldkirch

• Tirol: Institut für Virologie der Universität Innsbruck

Salzburg: Medilab Mustafa

• Oberösterreich: Krankenhaus Wels-Grieskirchen

• Niederösterreich: Zentrallabor St. Pölten

• Burgenland: AGES IMED-VIE

• Wien: AGES IMED-VIE, Labor Doz. DDr. Stefan Mustafa (Flughafenproben)

Die Proben, die im Zuge des Projekts auf verschiedene Varianten von SARS-CoV-2 analysiert werden, stammen aus den 9 Bundesländern sowie vom Flughafen Wien als zehnter Teilnehmer. Pro Bundesland wurde für das Projekt je ein Labor ausgewählt und zum Sentinel-Labor ernannt. Folglich werden aus jedem Bundesland beziehungsweise teilnehmenden Labor pro Woche die ersten 10 Rückstellproben von Untersuchungsmaterial, welches positiv auf SARS-CoV-2 getestet wurde, an die AGES Wien Währinger Straße gesandt. Dort werden die Proben gesammelt und anschließend wird deren RNA eluiert. Einmal pro Woche werden die Proben schließlich an das CeMM weitergeleitet, wo eine Ganzgenomsequenzierung der Proben stattfindet.

Ganzgenomsequenzierung durch das CeMM

Das CeMM (Research Center for Molecular Medicine of the Austrian Academy of Sciences) führt bereits seit Anfang vergangenen Jahres Ganzgenomsequenzierungen von auffälligen Proben aus verschiedenen Laboratorien und Instituten in ganz Österreich durch. Dabei wird – anders als bei einer herkömmlichen PCR auf Mutationen – das gesamte Genom sequenziert und im Anschluss analysiert, um so

das Auftreten von verschiedenen Varianten von SARS-CoV-2 zu erkennen sowie etwaige Entwicklungen und Veränderungen in diesem Bereich sichtbar zu machen.

Bei den Proben, die im Zuge des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore getestet werden, handelt es sich nicht zwangsläufig um Proben, bei denen konkret die Vermutung auf eine Mutation besteht, sondern vielmehr um stichprobenartig ausgewählte SARS-CoV-2 positive Proben. Die Proben stammen aus unterschiedlichen Bundesländern, wodurch ein Überblick über die Gesamtsituation in Österreich geschaffen werden soll.

Aussicht und Ziel des Projekts

Durch das COVID-WGS-System Sentinel-Labore wird die Gesamtsituation betreffend das Vorkommen von Mutationen beziehungsweise Varianten von SARS-CoV-2 in Österreich über einen längeren Zeitraum erfasst sowie überblicksmäßig präsentiert. Hierfür werden die akkumulierten Daten zusammenfassend grafisch dargestellt und in Form von wöchentlichen, monatlichen beziehungsweise jährlichen Berichten sowie Publikationen veröffentlicht.

Ergebnisse – kumuliert KW14-KW35

Ergebnisse des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore des gesamten Projektzeitraums (seit 02.04.2021, KW14-KW35):

Es wurden insgesamt 1498 Proben aus 9 Bundesländern bzw. dem Flughafen Wien zur Ganzgenomsequenzierung eingesandt – 237 Proben aus Kärnten, 226 aus Vorarlberg, 189 aus Oberösterreich, 178 aus Wien, 174 aus dem Burgenland, 142 aus Salzburg, 129 aus der Steiermark, 87 aus Niederösterreich und 28 aus Tirol – sowie 108 Proben vom Flughafen Wien. Bei den Ergebnissen der Ganzgenomsequenzierung besagter Proben handelt es sich um folgende Varianten:

- B.1¹ detektiert bei 5 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben
- B.1.1² detektiert bei 6 Proben, entspricht 0,4 % der erfassten Proben

¹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.html

² https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.1.html

- B.1.1.318³ detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.1.370⁴ detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.1.7⁵ detektiert bei 1016 Proben, entspricht 68 % der erfassten Proben Bei einer der eingesandten Proben konnte eine E484K Mutation festgestellt werden.
- B.1.177⁶ detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.258⁷ detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.258.178 detektiert bei 8 Proben, entspricht 0,5 % der erfassten Proben
- B.1.3519 detektiert bei 4 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben
- B.1.525¹⁰ detektiert bei 3 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- B.1.526¹¹ detektiert bei 1 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.617.2¹² detektiert bei 349 Proben, entspricht 23 % der erfassten Proben
- B.1.621¹³ detektiert bei 2 Probe, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- B.1.623¹⁴ detektiert bei 2 Proben, entspricht 0,1 % der erfassten Proben
- C.36¹⁵ detektiert bei 3 Proben, entspricht 0,2 % der erfassten Proben
- P.1¹⁶ detektiert bei 10 Proben, entspricht 0,7 % der erfassten Proben
- R.1¹⁷ detektiert bei 4 Proben, entspricht 0,3 % der erfassten Proben

Bei 79 Proben (5 % der erfassten Proben) konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Im Folgenden ist das absolute Vorkommen der Varianten für den gesamten Projektzeitraum seit 02.04.2021 (KW14-KW35) dargestellt. Abbildung 1 zeigt das Auftreten der Variants of Concern Alpha (B.1.1.7) und Delta (B.1.617.2) im Vergleich zu den restlichen detektierten Varianten, die unter "Andere" zusammengefasst werden. Abbildung 2 schlüsselt die Ergebnisse für "andere" Varianten im gesamten Projektzeitraum auf.

³ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.1.318.html

⁴ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.1.370.html

⁵ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.1.7.html

⁶ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.177.html

⁷ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.258.html

⁸ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.258.17.html

⁹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.351.html ¹⁰ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.525.html

¹¹ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.526.html

¹² https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.617.2.html

¹³ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_B.1.621.html

¹⁴ https://cov-lineages.org/lineages/lineage B.1.623.html

¹⁵ https://cov-lineages.org/lineages/lineage C.36.html

¹⁶ https://cov-lineages.org/lineages/lineage_P.1.html

¹⁷ https://cov-lineages.org/lineages/lineage R.1.html

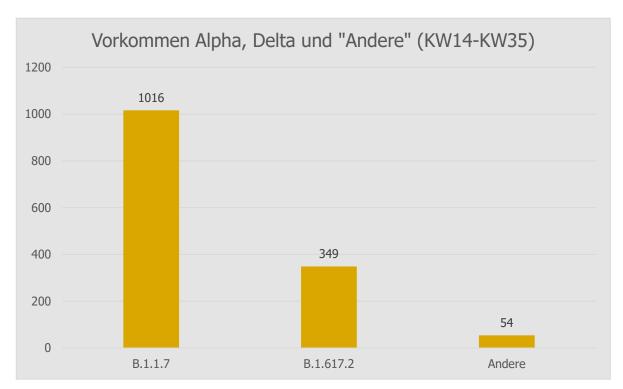


Abbildung 1: Absolutes Vorkommen der Varianten seit 02.04.2021

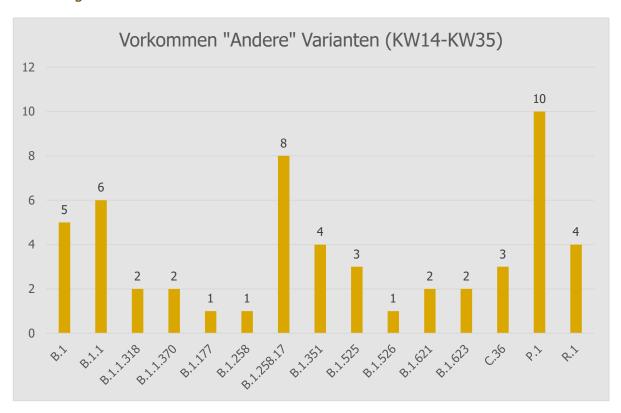


Abbildung 2: Absolutes Vorkommen "Andere" Varianten seit 02.04.2021

Ergebnisse August 2021

Ergebnisse des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore im Zeitraum August 2021 (KW32-KW35):

Es wurden im Zeitraum August 2021 insgesamt 298 Proben aus 8 Bundesländern bzw. vom Flughafen Wien eingesandt – 67 Proben aus Kärnten, 50 Proben aus Vorarlberg, 40 Proben aus Oberösterreich, 39 Proben aus Wien, 37 Proben aus dem Burgenland, 22 Proben aus Salzburg, 19 Proben aus der Steiermark, 4 Proben aus Niederösterreich sowie 20 Proben vom Flughafen Wien. Bei den Ergebnissen der Ganzgenomsequenzierung besagter Proben handelt es sich um folgende Varianten:

- B.1.1.7 detektiert bei 11 Proben, entspricht 3,5 % der erfassten Proben
- B.1.617.2 detektiert bei 276 Proben, entspricht 93 % der erfassten Proben

Bei 11 Proben (3,5 % der erfassten Proben) konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Abbildung 3 zeigt das Entnahmedatum der Proben, deren Ergebnisse im Berichtzeitraum August 2021 dargestellt werden. Man kann erkennen, dass der Entnahmezeitpunkt der Proben zurückliegt und die Daten somit nicht die aktuelle Situation beschreiben, sondern eine Retrospektive darstellen.

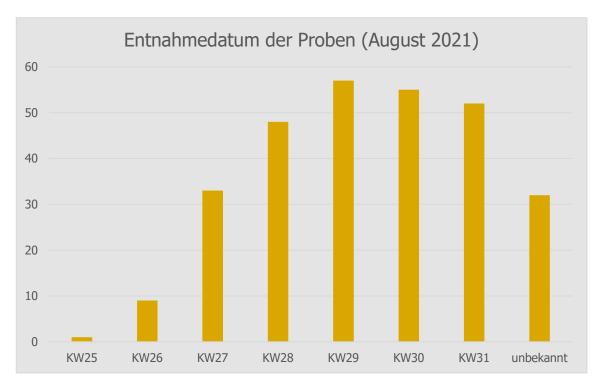


Abbildung 3: Entnahmedatum der Proben für den Berichtzeitraum August 2021

Abbildung 4 zeigt das absolute Vorkommen der Varianten im Zeitraum August 2021 (KW32-KW35).

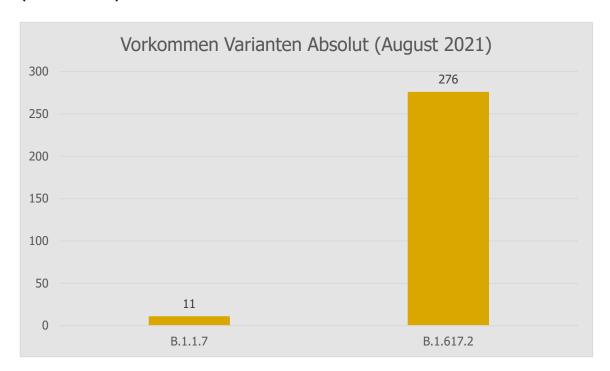


Abbildung 4: Vorkommen der Varianten August 2021 (Absolut)

Abbildung 5 zeigt das relative Vorkommen der Varianten im Zeitraum August 2021 (KW32-KW35).

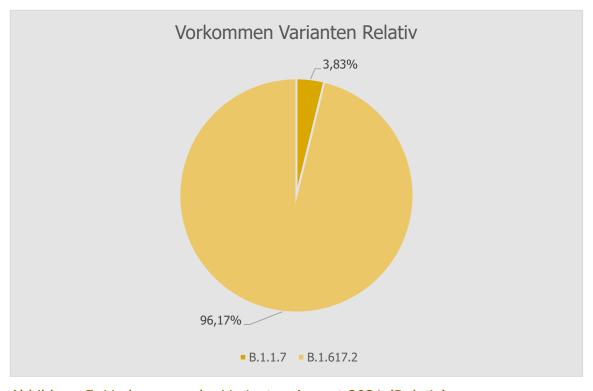


Abbildung 5: Vorkommen der Varianten August 2021 (Relativ)

Ergebnisse KW35

Ergebnisse des COVID-WGS-Systems Sentinel-Labore in der KW35:

Es wurden Proben aus 7 Bundesländern eingesandt – 20 Proben aus Vorarlberg, je 10 Proben aus Kärnten, Oberösterreich, dem Burgenland und Wien, 4 Proben aus der Steiermark, eine Probe aus Niederösterreich sowie 10 Proben vom Flughafen Wien. Die Ergebnisse der Ganzgenomsequenzierung zeigten folgende Varianten:

- B.1.1.1 detektiert bei 2 Proben, entspricht 3 % der erfassten Proben
- B.1.617.2 detektiert bei 69 Proben, entspricht 92 % der erfassten Proben

Bei 4 Proben (entspricht 5 % der erfassten Proben) konnte kein eindeutiges Ergebnis bestimmt werden.

Abbildung 6 zeigt das Entnahmedatum der Proben, deren Ergebnisse im aktuellen Berichtzeitraum (KW35) dargestellt werden. Man kann erkennen, dass der Entnahmezeitpunkt der Proben mindestens 4 Wochen zurückliegt und die Daten somit nicht die aktuelle Situation beschreiben, sondern eine Retrospektive darstellen.

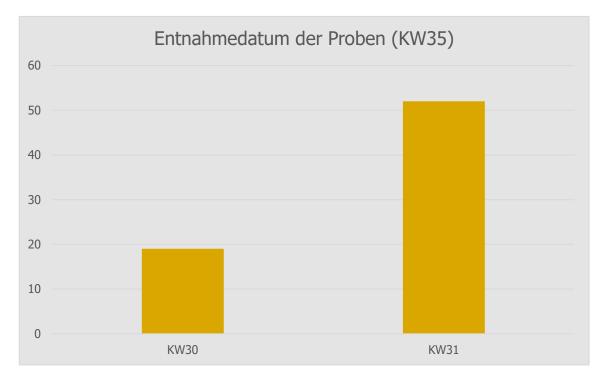


Abbildung 6: Entnahmedatum der Proben des aktuellen Berichtzeitraums (KW35)

Im aktuellen Berichtzeitraum (KW35) wurde die Variante B.1.617.2 (Delta) zu folgendem Anteil in den Sentinel Proben der einzelnen Bundesländer durch Ganzgenomseguenzierung festgestellt.



Anteil B.1.617.2 in den Bundesländern und Flughafen Wien

Abbildung 7: Anteil von B.1.617.2 in den Bundesländern und am Flughafen Wien

Gefundene Varianten KW35

In der Berichtwoche KW35 konnten im Zuge des Projekts mit Sentinel-Laboratorien zwei Varianten von SARS-CoV-2 durch Ganzgenomsequenzierung festgestellt werden. Bei der Variante B.1.617.2 handelt es sich um die sogenannte Delta Variante (Variant of Concern) mit den Mutationen L452R und P681R. Die Variante zeigt keine Mutation an der Aminosäureposition 501 des S-Gens. Bei der Variante B.1.1.7 handelt es sich um die sogenannte Alpha Variante (Variant of Concern) mit der Mutation N501Y und einer Deletion der Aminosäuren 69 und 70 des S-Gens.

Die Proben, die in der aktuellen Berichtwoche der Variante B.1.617.2 zugeordnet wurde, lassen sich wie in Abbildung 8 und Abbildung 9 dargestellt in deren Sublineages AY.4, AY.5, AY.7, AY.7.2 sowie AY.9 unterteilen. In Kapitel "Sonstiges" werden entsprechend die gesamten Daten aus Österreich auf Basis des GISAID-Datenstands vom 02.09.2021 (nach Pango Version v.3.1.11 2021-08-24) beschrieben.

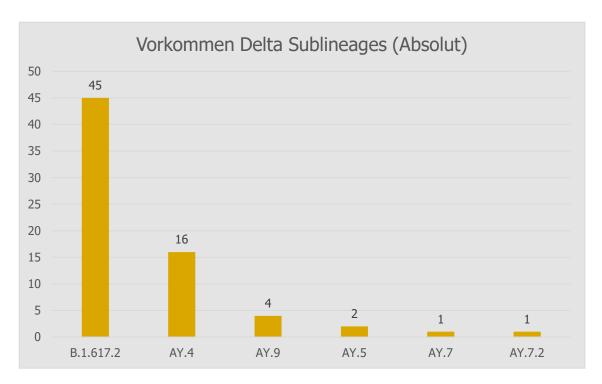


Abbildung 8: Absolutes Vorkommen Delta Sublineages (KW35)

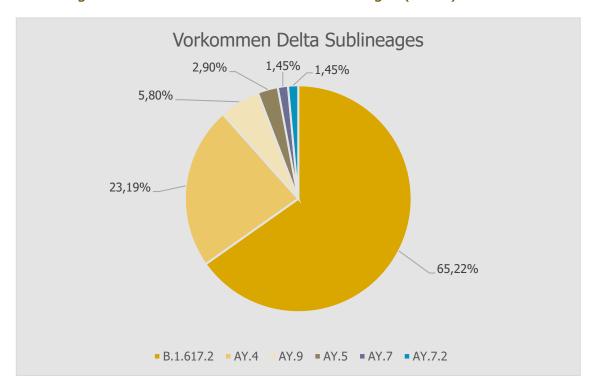


Abbildung 9: Relatives Vorkommen Delta Sublineages (KW35)

Die Variants of Concern B.1.351 (Beta) und P.1 (Gamma) sowie die Variants of Interest B.1.525 (Eta), B.1.526 (Iota), B.1.617.1 (Kappa), C.37 (Lambda) und B.1.621 (My) konnten in der Berichtwoche (KW35/2021) in keiner der 75 untersuchten Proben nachgewiesen werden.

Sonstiges

Variante B.1.621 (My)

Am 30.08.2021 stufte die Weltgesundheitsorganisation WHO die Variante B.1.621 als Variant of Interest (VOI) ein. Die Variante erhielt somit laut WHO Nomenklatur die Bezeichnung My. Laut dem European Center for Disease Prevention and Control ECDC ist die Variante bereits seit mehreren Monaten als VOI eingestuft. Abbildung 10 zeigt die Mutationen im Spike-Protein von My.

Auf GISAID wurden weltweit 4148 als My deklarierte Datensätze hochgeladen, wovon 686 aus Europa stammen (Stand: 02.09.2021). Wie in den Resultaten des aktuellen GISAID Reports Nr. 6 ersichtlich, wurden aus Österreich bisher nur 2 Datensätze auf GISAID hochgeladen, welche der Variante My zugewiesen wurden. Insgesamt sind der AGES 63 Fälle von My in Österreich bekannt, welche zwischen Kalenderwoche 16 und 27 auftraten und ihr Maximum in Kalenderwoche 20 erreichten. In Abbildung 11 ist das Auftreten von My in Österreich nach Entnahmedatum zu sehen. Hierbei stammen die Proben von Kalenderwoche 20 und 21 ausschließlich aus Vorarlberg und die Proben seit Kalenderwoche 25 ausschließlich aus Salzburg. Das Vorkommen von My in den verschiedenen österreichischen Bundesländern ist außerdem in Abbildung 12 ersichtlich. Hier ist auffallend, dass mit 47 Proben der größte Teil der My zugewiesenen Fälle in Vorarlberg auftraten. Des Weiteren gab es 8 Fälle in Salzburg, 7 in Wien und ein Fall konnte in der Steiermark nachgewiesen werden.



Abbildung 10: Mutationen des S-Gens der Variante B.1.621 (My)¹⁸

_

¹⁸ Lineage Comparison. Alaa Abdel Latif, Julia L. Mullen, Manar Alkuzweny, Ginger Tsueng, Marco Cano, Emily Haag, Jerry Zhou, Mark Zeller, Emory Hufbauer, Nate Matteson, Chunlei Wu, Kristian G.



Abbildung 11: Vorkommen My (B.1.621) in Österreich nach Entnahmedatum



Abbildung 12: Vorkommen My (B.1.621) in Österreich nach Bundesland

Andersen, Andrew I. Su, Karthik Gangavarapu, Laura D. Hughes, and the Center for Viral Systems Biology. outbreak.info, (available at https://outbreak.info/compare-lineages?pango=B.1.621).

Accessed 3 September 2021.

Variante C.1.2

In den letzten Tagen war die Variante C.1.2, welche durch eine große Anzahl von Mutationen und damit einer ungewöhnlich hohen Mutationsrate auf sich aufmerksam machte, in den Medien präsent. In Abbildung 13 sind die Mutationen im Spike-Protein von C.1.2 zu sehen.

Zurzeit breitet sich die Variante allerdings nicht besorgniserregend aus. Auf GISAID wurden weltweit lediglich 130 Datensätze hochgeladen, welche C.1.2 zugewiesen wurden, in Europa sind es nur 7 Datensätze (Stand: 02.09.2021). Von den europäischen Daten stammen 4 Datensätze aus England, 2 aus der Schweiz und ein Datensatz aus Portugal. In Österreich wurde die Variante bislang nicht nachgewiesen.

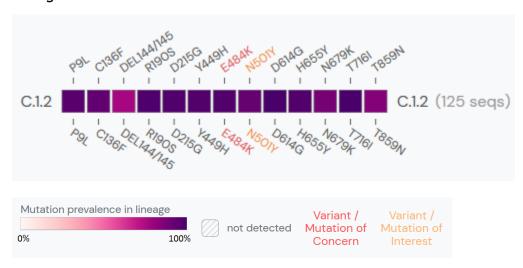


Abbildung 13: Mutationen des S-Gens der Variante C.1.2¹⁹

Delta (B.1.617.2) und Sublineages (AY.1-AY.12)

In den vergangenen Wochen wurden immer häufiger die Variant of Concern B.1.617.2 sowie deren Delta-Sublineages (AY.4, AY.5 und AY.9) durch Sequenzierung

_

¹⁹ Lineage Comparison. Alaa Abdel Latif, Julia L. Mullen, Manar Alkuzweny, Ginger Tsueng, Marco Cano, Emily Haag, Jerry Zhou, Mark Zeller, Emory Hufbauer, Nate Matteson, Chunlei Wu, Kristian G. Andersen, Andrew I. Su, Karthik Gangavarapu, Laura D. Hughes, and the Center for Viral Systems Biology. outbreak.info, (available at https://outbreak.info/compare-lineages?pango=B.1.621). Accessed 3 September 2021.

festgestellt. In den Resultaten in Kapitel "Gefundene Varianten KW35" wurde die Einteilung der im aktuellen Berichtzeitraum des GISAID Reports Nr. 6 (01.08.21-31.08.21) ganzgenomsequenzierten B.1.617.2 (Delta) Varianten in die Delta Subvarianten (nach Pango Version v.3.1.11 2021-08-24) gezeigt.

Abbildung 14 und Abbildung 15 zeigen das Vorkommen der Delta-Sublineages von Delta in österreichischen Proben in der KW35 nach Bundesland. Die Daten beziehen sich auf die im Zuge des Sentinel Projekts sequenzierten Proben des aktuellen Berichtzeitraums.

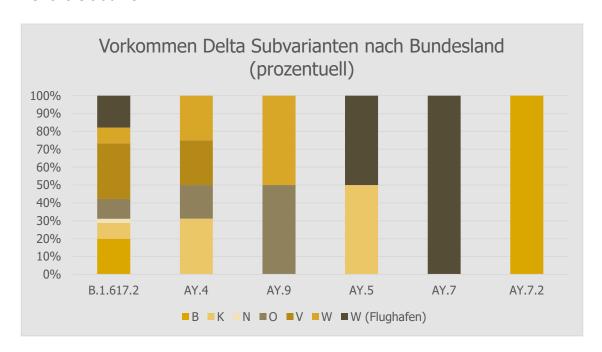


Abbildung 14: Relatives Vorkommen Delta Sublineages nach Bundesland

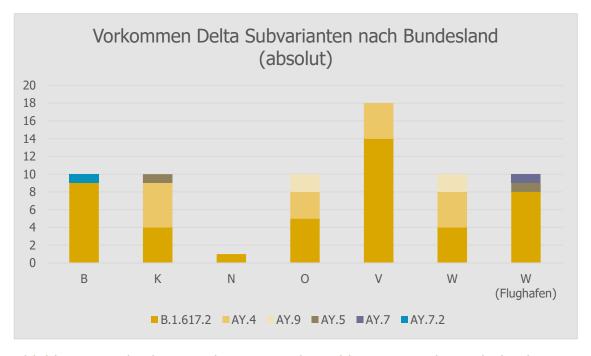
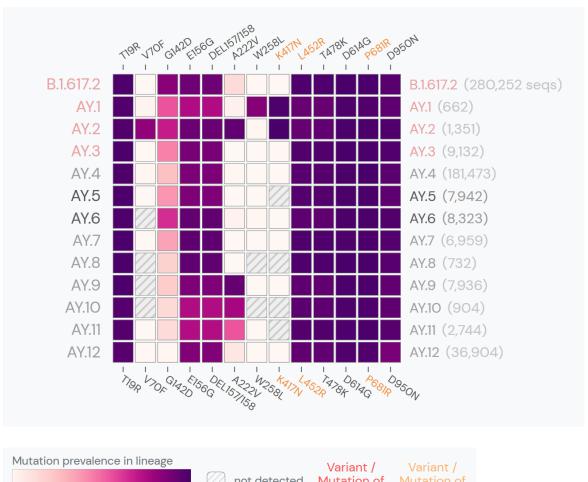


Abbildung 15: Absolutes Vorkommen Delta Sublineages nach Bundesland

Abbildung 16 stellt die Mutationen des S-Gens der Variante B.1.617.2 sowie die deren Sublineages dar.



not detected Mutation of Mutation of 0% 100% Concern

Abbildung 16: Mutationen des S-Gens der Delta Variante²⁰

²⁰ Lineage Comparison. Alaa Abdel Latif, Julia L. Mullen, Manar Alkuzweny, Ginger Tsueng, Marco Cano, Emily Haag, Jerry Zhou, Mark Zeller, Emory Hufbauer, Nate Matteson, Chunlei Wu, Kristian G. Andersen, Andrew I. Su, Karthik Gangavarapu, Laura D. Hughes, and the Center for Viral Systems Biology. outbreak.info, (available at https://outbreak.info/compare-lineages). Accessed 27 August 2021.

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Absolutes Vorkommen der Varianten seit 02.04.2021 7
Abbildung 2: Absolutes Vorkommen "Andere" Varianten seit 02.04.2021 7
Abbildung 3: Entnahmedatum der Proben für den Berichtzeitraum August 2021 8
Abbildung 4: Vorkommen der Varianten August 2021 (Absolut)9
Abbildung 5: Vorkommen der Varianten August 2021 (Relativ)9
Abbildung 6: Entnahmedatum der Proben des aktuellen Berichtzeitraums (KW35) 10
Abbildung 7: Anteil von B.1.617.2 in den Bundesländern und am Flughafen Wien 11
Abbildung 8: Absolutes Vorkommen Delta Sublineages (KW35)
Abbildung 9: Relatives Vorkommen Delta Sublineages (KW35)
Abbildung 10: Mutationen des S-Gens der Variante B.1.621 (My)
Abbildung 11: Vorkommen My (B.1.621) in Österreich nach Entnahmedatum 14
Abbildung 12: Vorkommen My (B.1.621) in Österreich nach Bundesland 14
Abbildung 13: Mutationen des S-Gens der Variante C.1.2
Abbildung 14: Relatives Vorkommen Delta Sublineages nach Bundesland 16
Abbildung 15: Absolutes Vorkommen Delta Sublineages nach Bundesland
Abbildung 16: Mutationen des S-Gens der Delta Variante