

Kommerzieller PCR-Assay für SARS-CoV-2 erkennt direkt britische Variante B.1.1.7

Ergebnisse einer bayerischen Studie zeigen, dass durch ein charakteristisches Muster in einem SARS-CoV-2 PCR-Screening-Test die britische Variante B.1.1.7 direkt detektiert wird.

Der SARS-CoV-2 Nachweis per PCR ist der Goldstandard, um eine COVID-19 Infektion festzustellen. Um ein eindeutiges Ergebnis zu gewährleisten, werden dabei mindestens zwei, oft sogar drei Zielregionen im Genom von SARS-CoV-2 nachgewiesen.

Ein Team aus Wissenschaftlern der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Nürnberg, der Ruhr Universität Bochum, dem Universitätsklinikum Erlangen, dem Klinikum Bayreuth sowie dem Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) hat herausgefunden, dass ein kommerzieller PCR-Test die britische Virusvariante B.1.1.7 anhand einer Änderung im Ct-Wert des N-Gens erkennt. Da die anderen Zielgene des Tests nicht betroffen sind, entsteht hierdurch ein charakteristisches Muster, welches einen direkten Hinweis auf die UK-Variante liefert. Dieser Test wird weltweit eingesetzt, daher können in vielen Fällen frühe Maßnahmen zur Infektionskontrolle getroffen werden.

Die Ergebnisse der Studie beschreibt das Team um Prof. Dr. Jörg Steinmann, Leiter des Universitätsinstituts für Klinikhygiene, Medizinische Mikrobiologie und Klinische Infektiologie, in der Zeitschrift *Clinical Microbiology and Infection*, die online am 24.05.2021 veröffentlicht wurden. (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X21002652?via%3Dihub>).

Abweichungen bei den spezifischen Zielgenen

Im Laborroutinebetrieb fiel seit Februar 2021 bei einer häufig genutzten kommerziellen PCR auf, dass es in einigen SARS-CoV-2-positiven Patientenproben zu einem Sensitivitätsverlust in einem der drei SARS-CoV-2 spezifischen Zielgenen (S, N, RdRp) kam. Dabei entstand eine um bis zu 10 Ct-Werte abweichende Diskrepanz zwischen dem N-Gen und dem S- bzw. dem RdRp-Gen. Des Weiteren fiel bei schwach positiven Proben der Nachweis des N-Gens vollständig aus, während S- und RdRp-Gen weiterhin ohne Sensitivitätsverlust nachgewiesen werden konnten. Durch weitere Charakterisierungen wurden alle betroffenen Proben als britische Variante B.1.1.7 identifiziert. Demgegenüber wiesen alle untersuchten nicht-B.1.1.7 Proben dieses charakteristische Muster nicht auf. Diese einzigartige Beobachtung konnte durch eine größere Anzahl an Proben aus verschiedenen bayerischen Laboren unter Zuhilfenahme von Referenzproben bestätigt werden.

Um zu untersuchen, ob dieser Effekt durch eine selten vorkommende und für die britische Variante charakteristische Mutation im N-Gen (D3L) ausgelöst wird, wurde die entsprechende Sequenz im einem „Reverse Genetik Experiment“ hergestellt. Die resultierende Veränderung der Sensitivität des N-Gen Nachweises in diesem Experiment bestätigte die Beobachtungen aus der Routine.

Schnelle Infektionskontrollen in Krankenhäusern

Diese Studie konnte zeigen, dass eine kommerzielle SARS-CoV-2 PCR dank eines charakteristischen Musters der Ct-Werte direkt die Variante B.1.1.7 nachweisen kann. Dies besitzt für viele Labore, die

diesen Test verwenden, eine hohe Relevanz, da dadurch schnelle Maßnahmen sowohl zur Infektionskontrolle im Krankenhaus als auch im öffentlichen Gesundheitsdienst vorgenommen werden können. Des Weiteren kann die Erkenntnis für zukünftige neue „variants of concern“ hilfreich sein, um etwaige Gen-Ausfälle in einem PCR-Test zu detektieren oder gezielt Screening-PCR-Assays zu entwickeln.