

## Mögliches Referenzmessverfahren für die Analyse auf SARS-CoV-2

### **Digitale Tröpfchen-PCR hat das Potenzial zur Referenzmethode für die Qualitätsüberwachung medizinischer Analyselabore**

Wissenschaftler der Physikalisch-Technischen Bundesanstalt (PTB), Institut Berlin, haben die innovative Methode der digitalen Tröpfchen-PCR für den Nachweis von SARS-CoV-2 angepasst und nun in einer internationalen Vergleichsmessung (einem Ringvergleich) zur Qualitätssicherung erfolgreich eingesetzt. An dem Vergleich, der von der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung medizinischer Laboratorien e. V. (IN STAND e. V.) in Zusammenarbeit mit dem Nationalen Konsiliarlaboratorium für Coronaviren des Instituts für Virologie der Charité (Prof. Dr. Christian Drosten) durchgeführt wurde, waren 470 medizinische Laboratorien aus 36 Ländern beteiligt. In Zukunft könnte die Methode aus der PTB als Referenzmessverfahren für den Virus-Genomnachweis zur Qualitätssicherung von PCR-Analysemethoden in medizinischen Laboratorien eingesetzt werden. Bei der Methode werden die Tröpfchen, die die typische RNA-Sequenz des Virus enthalten, direkt gezählt. Sie kommt somit ohne Referenzlösung zur Messung der RNA-Konzentration (Kopien pro Milliliter) aus und ist sehr genau.

Seit dem Beginn der Coronavirus-Pandemie dürfte sich das Wissen darüber, welche immense Bedeutung laboratoriumsmedizinische Tests für den Nachweis eines Virus haben, stark ausgebreitet haben. Und der Begriff PCR ist für viele Menschen zumindest grob ein Begriff. Alle derzeitigen Testverfahren zur Diagnose der Krankheit COVID-19 beruhen auf dem Nachweis von viraler RNA mithilfe von PCR-Methoden. Dabei werden bestimmte Sequenzen des Genoms von SARS-CoV-19 erkannt und mittels der Polymerase-Kettenreaktion (englisch Polymerase Chain Reaction, PCR) vervielfältigt, bis sie nachgewiesen werden können. Der Vervielfältigungsprozess und damit der Nachweis sind hochspezifisch, sodass ein positives Ergebnis nur dann zustande kommt, wenn wirklich die entsprechende virale RNA vorhanden ist.

Die Physikalisch-Technische Bundesanstalt (PTB) hatte mit der neuen und innovativen Methode der tröpfchenbasierten digitalen PCR (ddPCR) bereits Erfahrungen beim Nachweis anderer Viren (etwa von HIV) gesammelt. Jetzt haben die Wissenschaftler um Prof. Dr. Rainer Macdonald die Methode für den Nachweis von SARS-CoV-19 gerüstet. „Der Vorteil der digitalen Tröpfchen-PCR ist, dass sie ein direkt zählendes Verfahren ist und zur Quantifizierung der gesuchten RNA ohne Kalibrator auskommt“, erläutert Macdonald. Ein Kalibrator ist eine Referenzlösung mit einem definierten Anteil an Viren-RNA. „Als direkt messendes Verfahren ist die Methode besonders genau und hat daher großes Potenzial als Referenzmessverfahren“, so Macdonald. Die zu analysierende Probe wird mittels Öl-Wasser-Emulsion in viele einzelne Reaktionen (bis zu 20 000) aufgeteilt, der entsprechende Genomabschnitt in den Tröpfchen vervielfältigt und anschließend analysiert. Auf diese Weise kann mittels ddPCR auch eine sehr kleine Menge viraler RNA erfolgreich und zuverlässig nachgewiesen werden.

Die Methode ist zwar relativ aufwendig für den alltäglichen Einsatz in Analyselaboren, könnte aber aufgrund der hohen Genauigkeit einen wichtigen Beitrag zur Überwachung der Zuverlässigkeit, Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Routinetestmethoden liefern. „Bis sie offiziell als Referenzmethode anerkannt wird und z. B. von der Bundesärztekammer zur Bewertung von

Vergleichsmessungen zur Qualitätssicherung gefordert wird, könnten dennoch noch ein bis zwei Jahre vergehen“, vermutet Macdonald. Bis dahin soll sie aber bereits in Pilotstudien eingesetzt werden, um so weitere Erfahrungen zu sammeln. Ein wichtiges Ziel wäre weiterhin die Eintragung in die Liste der international anerkannten Referenzverfahren des „Joint Committee for Traceability in Laboratory Medicine“ (JCTLM).  
(es/ptb)

**Weitere Informationen:**

<https://www.ptb.de/cms/presseaktuelles/journalisten/nachrichten-presseinformatio...>