

NEWSLETTER Nr. 19 / 2021 der VIROLOGIE

Vorstand: Prof. Dr. med. Oliver T. Keppler

SARS-CoV-2: Aktuelles

1. Die britische und südafrikanische SARS-CoV-2-Variante: Überwachung am LMU Klinikum und derzeitige Erkenntnisse

Zur Erfassung der Mutationslage für das neue Coronavirus, SARS-CoV-2, hat das Max von Pettenkofer-Institut bereits im März 2020 gemeinsam mit dem Genzentrum der LMU München die Hochdurchsatz-Sequenzierung und Analyse PCR-positiver respiratorischer Proben von Patient*innen am LMU Klinikum etabliert. Diese Untersuchungen werden regelmäßig durchgeführt und entsprechende Daten haben bereits zur Aufklärung von Transmissionsketten am Klinikum beigetragen und wichtige Erkenntnisse über potenzielle Risikokonstellationen ermöglicht.

Aktuell von großer Bedeutung: Bisher konnten wir weder die B.1.1.7-Variante (britische Mutation) noch die 501Y.V2-Variante (südafrikanische Mutation), die sich beide durch mehrere Veränderungen im Spike-Protein auszeichnen, in diesem Kollektiv nachweisen. Das Spike-Protein ermöglicht dem Virus das Andocken an den zellulären Aufnahme-Rezeptor ACE-2 und ist auch die Hauptzielstruktur für neutralisierende und damit wohl schützende Antikörper, die nach einer durchgemachten Infektion oder einer Impfung entstehen. Für beide SARS-CoV-2-Varianten gibt es zunehmend epidemiologische Hinweise auf eine gesteigerte Übertragungsfähigkeit von Mensch-zu-Mensch. Dieser Verdacht wird aktuell in weiteren Studien und Laboruntersuchungen intensiv beforscht. Bisher gibt es keine Hinweise auf schwerere Krankheitsverläufe bei Personen, die mit diesen Virus-Varianten infiziert sind.

Auch wichtig zu wissen:(i) Beide SARS-CoV-2-Varianten können mit den am Max von Pettenkofer-Institut etablierten PCR-Systemen, die in der Regel gleichzeitig zwei bis drei Genabschnitte des Virus nachweisen (keiner davon liegt im variablen Spike-Gen), problemlos erkannt werden.

(ii) Basierend auf strukturellen Vorhersagen und auch ersten Labortests internationaler Kolleg*innen gehen wir derzeit davon aus, dass die durch die in der EU bisher zugelassenen mRNA-Impfstoffe hervorgerufene Immunität bei zweimalig geimpften Personen auch einen Erkrankungsschutz gegen diese neueren SARS-CoV-2-Varianten hervorrufen werden.

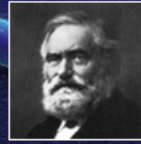
2. Positionspapier zur Anwendung und Zulassungspraxis von Antigen-Schnelltests zum SARS-CoV-2-Nachweis

Das Netzwerk *B-FAST* im Nationalen Forschungsnetzwerk der Universitätsmedizin zu COVID-19 hat unter Federführung von Prof. Ulrike Protzer (TUM) und Prof. Oliver T. Keppler (LMU) ein nationales Positionspapier zur Einschätzung und zum aktuell vertretbaren Einsatz der SARS-CoV-2-Antigen-Schnelltests erstellt. Die ausführliche Stellungnahme finden Sie unter https://www.umg.eu/fileadmin/Redaktion/Dachportal/004_Forschung/Positionspapier_SARS-CoV-2-Ag-Tests.pdf

Die diagnostische Sensitivität zur Erkennung einer SARS-CoV-2-Infektion bei asymptomatischen und symptomatischen Patient*innen und Mitarbeiter*innen in den beiden Münchner Universitätsklinik lag im Bereich von 45,4% bis 71,7%. Dies ist deutlich geringer als von den Herstellern angegeben. Ein negatives Testergebnis kann aufgrund dieser und noch unveröffentlichter Untersuchungen weiterer unabhängiger Labore daher kein „Freifahrtschein“ für einen sorglosen Umgang sein: alle Hygienemaßnahmen müssen weiter eingehalten werden. Insgesamt erachten wir den Einsatz in vulnerablen Bereichen, insbesondere auch in Kliniken, für äußerst kritisch.

3. Quantifizierung von SARS-CoV-2 als Baustein der Beurteilung der klinischen Infektiosität

Um aus infektiologischer Sicht die richtigen Schritte beim Umgang mit SARS-CoV-2-Infizierten veranlassen zu können, ist grundsätz-



lich eine auf mehreren Kriterien basierende Einschätzung der Infektiosität zum aktuellen Zeitpunkt wichtig.

Als Orientierungshilfe hat das Robert-Koch-Institut (RKI) am 02.07.2020 einen Handlungsvorschlag¹ für die **Entisolierungs/Entlasskriterien** nach einer SARS-CoV-2-Infektion veröffentlicht. Neben zeitlichen und klinischen Kriterien (**frühestens 10 Tage nach Symptombeginn und nach mindestens 48 Stunden Symptombfreiheit**) spielt hier das Ergebnis einer PCR-Untersuchung eine wichtige zusätzliche Rolle. Der Ct-Wert in der PCR-Untersuchung sollte nach RKI-Maßgabe vom Juli 2020 größer als 30 sein. Dies basiert auf dem Erfahrungswert des deutschen Konsiliarlabors für Coronaviren, dass ab diesem Ct-Wert keine Virus-Anzucht in der Zellkultur mehr erfolgreich war. Mittlerweile gibt es aber auch Berichte anderer Labore zu einer erfolgreichen Virus-Anzucht aus respiratorischem Material selbst mit Ct-Werten die größer als 35 waren, also fast 100-fach weniger Virus-RNA enthielten. Zur Sicherstellung einer ausreichenden Qualität des Abstrichmaterials wurde vorgeschlagen, mit dem Abstrichtupfer zunächst oropharyngeal, dann nasopharyngeal abzustreichen.

Tatsächlich existieren jedoch viele unterschiedliche PCR-Testsysteme, die für die gleiche Virus-konzentration stark unterschiedliche Ct-Werte liefern. Die Abweichung kann bis zu 7 Ct-Werte betragen. Um die entsprechenden Schätzfehler zu reduzieren, hat das RKI Anfang Dezember 2020 einen überarbeiteten Handlungsvorschlag veröffentlicht². Hier gilt als Schwellenwert nun eine SARS-CoV-2 RNA-Konzentration von **kleiner als 1 Million pro ml**. Seit dem 18.12.2020 gibt das Max von Pettenkofer-Institut die Viruskonzentration im respiratorischen Material anhand von abschätzenden Vergleichsmessungen zwischen den verschiedenen hier zum Einsatz kommenden PCR-Systemen auf den Befunden an.

Wir möchten aber dringend darauf hinweisen, dass eine Beurteilung der Infektiosität bei erstmaligem SARS-CoV-2-Nachweis oder aus nur einem Material eine unverantwortliche Vorgehensweise darstellen würde. Neben der biologischen Variabilität durch die Abstrichtechnik, den Ort der Probengewinnung und der Beschaffenheit der Probe sind Unschärfen bei der Interpo-

lation eines prinzipiell qualitativen Verfahrens zu berücksichtigen. Beim erstmaligen Nachweis niedriger Viruskonzentrationen ist auch ein schnelles, weiteres Ansteigen der Viruslast im Krankheitsverlauf möglich. **Bitte richten Sie sich daher bei der Beurteilung der potenziellen Infektiosität einer/s Patientin/en immer nach den aktuellen Kriterien des RKI^{1,2} bzw. nach der entsprechenden SOP der Krankenhaushygiene.**

1. <https://edoc.rki.de/handle/176904/6867.4>

2. https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Entlassmanagement-Infografik.pdf?__blob=publicationFile

4. SARS-CoV-2-PCR-Schnelltests sind eine limitierte Ressource

Der SARS-CoV-2-Schnelltest mittels PCR ist eine limitierte Ressource: dem Max von Pettenkofer-Institut stehen ca. 40 Einzeltests pro Tag für Patient*innen des LMU Klinikums zur Verfügung. Es kann daher leider bei weitem nicht jeder Anforderung für einen Schnelltest nachgekommen werden, und wir behalten uns vor, abhängig von der Indikation und den am jeweiligen Tag bereits beanspruchten Kapazitäten, das Routinetestverfahren anstelle eines Schnelltests einzusetzen.

Bei Patient*innen mit einer bereits vorbekannten SARS-CoV-2-Infektion bitten wir, von Schnelltestanforderungen abzusehen.

Bei Eingang von Proben für das Routinetestverfahren bis spätestens 15:00 Uhr wird das Ergebnis in der Regel noch am Abend des gleichen Tages in das LAMP übermittelt. Dies gilt auch an Wochenenden und Feiertagen. Die Ergebnisübermittlung von Routineproben, die nach 15 Uhr eingegangen sind, kann bis zum folgenden Tag ca. 15 Uhr dauern.

Die Ergebnisse der Proben im Schnelltestverfahren liegen in der Regel ca. 2 Stunden nach Probeneingang vor und werden – falls möglich – telefonisch übermittelt bzw. zeitnah ins LAMP übertragen.

Danke für Ihre Kooperation und mit besten Grüßen

Professor Oliver T. Keppler & das Team der Virologie