



INSTITUT FÜR LABORMEDIZIN I.G.
FORSCHUNGSPROJEKT

MOLEKULARE MIKROBIOLOGIE

S-gene target failure

KONTAKT

Dominique Hilti, MSc
Dr. Risch, Mikrobiologie
dominique.hilti@risch.ch

Ihr Labor – heute und morgen

S-gene target failure: Ein effektives Tool zur Überwachung von neu auftretenden SARS-CoV-2 Varianten

HINTERGRUND

In der molekularen Diagnostik von SARS-CoV-2 spielt das TaqPath Kit von ThermoFisher eine spezielle Rolle. Mittels PCR werden hiermit 3 Gene des Virus nachgewiesen: Das ORF1ab-Gen, das Nukleokapsid-Gen (N) sowie das Spike-Gen (S). Mit dem Auftreten der Alpha Variante wurde eine Mutation ins S-Gen eingeführt, die den Nachweis dessen durch das TaqPath Kit verhindert. Alpha Varianten wurden also nur positiv für das ORF1ab- sowie N-Gen getestet, jedoch negativ für das S-Gen. Dies wird als S-gene target failure (SGTF) bezeichnet. Die verantwortliche Mutation, die Deletion H69/V70 im Spikeprotein, kam anschliessend abwechselnd in allen dominanten SARS-CoV-2 Varianten vor, was eine Einteilung in «alte» und «neue» Variante anhand des S-Gen Resultates ermöglichte.

Varianten die einen SGTF aufwiesen sind die Alpha-, Omicron BA.1 sowie Omicron BA.4/BA.5 Varianten.

Varianten ohne SGTF sind der Wildtyp, die Delta- sowie Omicron BA.2 Variante.

METHODEN

Alle, mit dem TaqPath Kit getesteten Proben, wurden anhand der SGTF-Signatur analysiert und eingeteilt. Bei Einführung einer neuen Variante wurden alle Proben, deren SGTF-Signatur der neuen Variante entsprachen, mittels Ganzgenomsequenzierung oder mutationsspezifischer PCR getestet und so die Variante bestätigt. Dies wurde fortgesetzt, bis die neue Variante für mehr als 90% aller Neuinfektionen verantwortlich war.

ERGEBNISSE

Zwischen September 2020 und Dezember 2022 wurden insgesamt 2'488'446 individuelle Proben getestet. Dabei waren 313'698 (12.6%) Proben positiv. 11'437 (Positivitätsrate: 0.9%) der positiven Tests stammten von Betriebs- und Schultestungen an asymptomatischen Personen, während 302'459 (Positivitätsrate: 25.4%) von symptomatischen Patienten stammten. 240'896 der positiven Tests entsprachen den Einschlusskriterien und wurden für die Auswertung berücksichtigt.

Die Variantenbestimmung wurde anschliessend bei 17'585 (7.3%) Proben erfolgreich durchgeführt. Unter diesen Bedingungen wurde die Sensitivität des SGTF, also die Wahrscheinlichkeit, eine Probe der korrekten Variante zuzuschreiben, als 95.0%

S-GENE TARGET FAILURE (SGTF) ZUR ÜBERWACHUNG DER EINFÜHRUNG NEUER SARS-COV-2 VARIANTEN

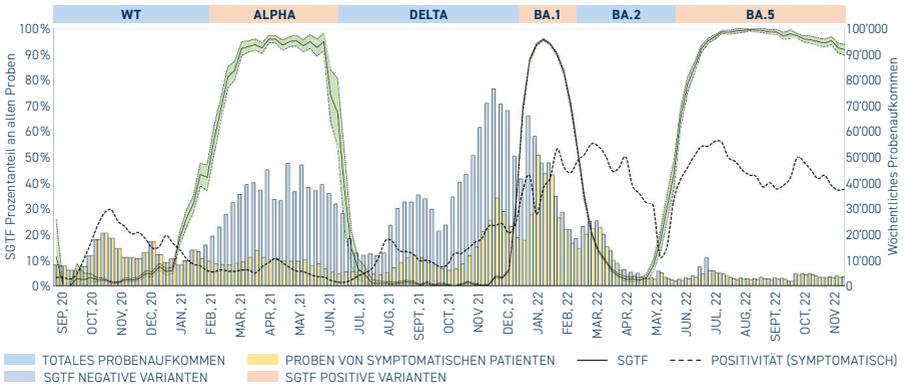


Abbildung 1: Einschätzung der Prävalenz aller dominanten SARS-CoV-2 Varianten anhand der SGTF-Signatur. Für rot markierte Varianten (Alpha, BA.1, BA.5) entspricht der Prozentanteil der y-Achse der entsprechenden Prävalenz in der Bevölkerung. Für blau markierte Varianten (WT, Delta, BA.2) ist das Inverse gültig (0% SGTF entspricht 100% Prävalenz).

berechnet. Die Grafik zeigt eine Einschätzung der Prävalenz aller dominanten Varianten der Pandemie anhand der SGTF-Signatur und ist sehr gut vereinbar mit den offiziellen, auf Ganzgenomsequenzierung beruhenden, Angaben.

KONKLUSION

Zur Berechnung der Prävalenz einer Variante in der Population werden Resultate von Ganzgenomsequenzierungen aus der ganzen Schweiz herangezogen. Vom positiven Testergebnis über die Sequenzierung bis hin zur Freigabe der Daten vergehen aber durchschnittlich 2 Wochen. Wir konnten nun zeigen, dass mit Hilfe des SGTF eine Einteilung der Varianten schon ab dem Zeitpunkt des positiven Resultates möglich ist. Durch einen regen Austausch mit den Behörden konnte so ein wesentlicher Beitrag zum Covid Management der letzten Jahre geleistet werden.

D. Hilti^{1,5}, F. Wehrli¹, N. Wohlwend¹, S. Berchtold¹, Y. Salimi¹, M. Imperiali¹, S. Bigler¹, A. Roditscheff^{1,5}, B. Schnell¹, K. Egli¹, H. Seth², T. Roloff², P. Kohler³, C. Kahlert⁴, A. Egli², T. Bodmer¹, L. Risch^{1,5}, M. Risch³

¹Labor Dr. Risch - Buchs (Switzerland), ²Clinical Bacteriology and Mycology, University Hospital Basel & University of Basel - Basel (Switzerland), ³Zentrallabor, Kantonsspital Graubünden - Chur (Switzerland), ⁴Division of Infectious Diseases and Hospital Epidemiology, Cantonal Hospital St. Gallen - St. Gallen (Switzerland), ⁵Faculty of Medical Sciences, Private University of the Principality of Liechtenstein - Triesen (Liechtenstein)

Weitere Forschungsprojekte

WETTERFÜHLIGKEIT

MEHR →

NEUROLOGISCHE ERKRANKUNGEN

MEHR →

MOLEKULARE MIKROBIOLOGIE

MEHR →

HERZ-KREISLAUF-ERKRANKUNGEN

MEHR →

NIERENERKRANKUNGEN

MEHR →

WEARABLES

MEHR →

BIOMARKER

MEHR →

NERVENSCHÄDIGUNGEN

MEHR →

PRÄANALYTIK

MEHR →

REFERENZINTERVALLE

MEHR →