

Reinfektion mit SARS-CoV-2?

Ein 38-jähriger Reiserückkehrer ließ sich im August 2020 im Rahmen der SARS-CoV-2-Einreiseverordnung nach einem zehntägigen Heimaturlaub in Rumänien testen: Dieser RT-PCR-Test auf den Nachweis des neuartigen Coronavirus fiel positiv aus (Ct-Wert 26, die variantenspezifische PCR war negativ). Krankheitssymptome wie Husten, Fieber, Schnupfen oder Störungen des Geruchssinns waren nicht vorhanden, demzufolge handelte es sich hierbei um eine asymptomatische Infektion. Seine 35-jährige Ehefrau wies auch einen positiven RT-PCR-Test vor, sie war ebenfalls in Rumänien gewesen. Während der zehntägigen Quarantäne waren beide Patienten symptomfrei. Zwei weitere PCR-Testungen (nasopharyngeale Abstriche – aufgrund verschiedener Vorgaben des Arbeitgebers gefordert) im September und November waren ebenfalls negativ.

Im März dieses Jahres wurde erneut ein Abstrich entnommen: Bei nur leichteren Symptomen eines oberen Atemwegsinfekts (ARI) war der RT-PCR-Test nun nicht nur positiv, sondern wies auch die gemeinhin als Großbritannien-Mutation bekannten multiplen Veränderungen im Spike-Protein auf (Abbildung). Auch in diesem Fall begab sich der Patient sowie dessen Familie in Quarantäne. Auch bei seiner Frau wurde anschließend diese als „Variant of Concern“ (VoC) 202012/01 (B.1.1.7) Mutation nachgewiesen; sie verblieb jedoch asymptomatisch, ein einen Monat zuvor bei ihr durchgeführter RT-PCR-Test war ebenfalls negativ. In der weiteren Anamnese ist der Patient aktiver Raucher mit ca. 50 „pack years“, verrichtet körperlich schwere Arbeit und verspürte in der aktuellen Infektion keinerlei körperlichen Einschränkungen wie Atemnot, Abgeschlagenheit oder Leistungsminderung.

Varianten

Aufgrund der raschen und niedrighwelligen Transmission von SARS-CoV-2 sind Infektionsstrecken nur schwer nachverfolgbar. Seit Ende 2020 treten Variationen des ursprünglichen Corona-Virus (SARS-CoV-2) in Erscheinung, welche sich vermutlich noch rascher verbreiten: Bei SARS-CoV-2 werden hauptsächlich vier neue, klinisch relevante Varianten beschrieben: Die neue Variante VOC 202012/01 (B.1.1.7) enthält insgesamt zehn Mutationen, wobei die Mutation N501Y an der Rezeptorbindungsdomäne für die höhere Infektiosität verantwortlich ist. Die Deletion delH69/V70 ist genetisch eindeutig für diese Variante. Dieser B.1.1.7 Cluster wurde erstmalig in der Grafschaft Kent in Südwest-England entdeckt [1]. Weitere Mutanten sind bekannt wie B.1.351 als sogenannte Südafrika-Mutante mit der Mutation E484K, welche für eine geringere Anti-

In der vorliegenden Probe wurde eine mittlere Viruskonzentration nachgewiesen (CT > 20 und < 27), diese liegt oberhalb des Schwellenwertes von $10 \exp 6$ der RKI Richtlinie (Entlassungskriterien).
Der Patient ist höchstwahrscheinlich kontagiös / infektiös.

COL19PC-T1 E-GEN° 25.38 CT-Wert *

Tel.-Nr. des Patienten *

Anmerkung: *

Der Befund wird dem Patienten auf die App übertragen.

SARS-CoV-2 (Mut. N501Y)° positiv + *

In vorliegenden Abstrich wurde die Mutation N501Y des SARS-CoV-2 nachgewiesen

Somit liegt eine Virusvariante vor, die wahrscheinlich als hoch infektiös eingestuft werden muss. Diese Mutation kommt sowohl bei der Mutante aus Großbritannien B.1.1.7 als auch aus Südafrika B.1.351 und Brasilien B.1.1.28 P.1 vor.
Zur Unterscheidung dieser Virus-Mutanten erfolgt ein weiterer Mutationsnachweis, Ergebnis folgt.

SARS-CoV-2 (Del. H69/V70)°positiv + *

In vorliegenden Abstrich wurde die Deletion H69/V70 im SARS-CoV-2 nachgewiesen.

Virusnachweis mittels RT-PCR. Als Maß für die Menge der im Probenmaterial vorhandenen Virus-RNA dient der bei der PCR ermittelte Ct-Wert. Je höher der Ct-Wert, desto niedriger ist die Viruskonzentration in der untersuchten Probe.

körper-Bildung verantwortlich zu sein scheint, die Variante P.1 aus Brasilien oder B.1.525 als Mischung der südafrikanischen und britischen Variante. Auf Ebene des Erregers ist dies mit einer Änderung im Bereich des Spike-Proteins hin zu einer offeneren Konformation assoziiert, welche die Bindung an das ACE2-Rezeptorprotein der Zielzellen begünstigt. Das Spike-Protein ist nach derzeitigem Kenntnisstand die wichtigste Zielstruktur für die Wirkung neutralisierender Antikörper. Polymorphismen in diesem Protein könnten und haben sich bereits daher auf die Stärke der Impfantwort ausgewirkt.

Im Besonderen bei der sogenannten britischen Variante, B.1.1.7 (mehrdeutig auch N501Y.V1 genannt), ist eine Reinfektionsrate von 0,7 Prozent beschrieben worden. Diese Variante zirkulierte wahrscheinlich bereits seit Ende September 2020, und wurde im Dezember 2020 das erste Mal in Deutschland nachgewiesen. Mittlerweile handelt es sich aufgrund der mutationsbedingten Änderungen am Rezeptor-Bindungs-Bereich und des Spike-Proteins um die vorherrschende Mutation, wofür eine bis zu 75-fachere Übertragbarkeit spricht: Das Robert Koch-Institut (RKI) beschreibt im Virusvarianten-Bericht Mitte April [2] ein Vorherrschen von 93 Prozent bei einer bundesweiten Gesamtgenomsequenzierung von 4,3 Prozent.

Reinfektion

Die initiale Infektion vor rund fünfenehalb Monaten verlief asymptomatisch: Dadurch kam es wahrscheinlich zur Bildung weniger Antikörper, wie jüngst aus Aufarbeitungen der initialen Infektion in Wuhan 2019 festgestellt wurde [3]. Ein Schutz durch diese Antikörper vor einer erneuten Infektion wird mittlerweile für fünf bis neun Monate erwartet, wie im Januar 2021 in der SIREN-Studie anhand über 20.000 Mitarbei-

ter im britischen Gesundheitswesen festgestellt wurde: Die dort beobachtete Reinfektionsrate von unter einem Prozent ging jeweils mit hohen Viruskonzentrationen in Nase und Rachen einher, bei oft asymptomatischem Verlauf. Unser Patient fügt sich gut in dieses Muster ein: Der jüngste Ct-Wert (Ausgangskonzentration der gesuchten Virussequenz) war mit 25,38 als infektiös einzustufen. Laut der Definition des RKI [4] handelt es sich hierbei um eine bestätigte Reinfektion.

Fazit: Auch nach durchgemachter SARS-CoV-2-Infektion (COVID-19) kann es nach ausreichend langer Zeit zu einer erneuten Infektion mit einer Variante des Virus kommen. Reinfektionen wie auch Impfdurchbrüche nach Impfungen sind sehr selten. Publiziert wurden bislang lediglich Kasuistiken und Fallberichte. Vielleicht kann ja die aktuell empfohlene Impfung sechs Monate nach Infektion die Reinfektion verhindern. Studien der Impfstoffhersteller weisen zum Beispiel eine gute Effektivität gegen B.1.1.7 nach.

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autoren

Dr. René Wildenauer
Facharzt für Chirurgie und Allgemeinmedizin,
Hausarztzentrum Wiesentheid,
Korbacherstraße 7, 97353 Wiesentheid

Professor Dr. Andrew J. Ullmann, MdB
Facharzt für Innere Medizin,
Schwerpunktleiter der Infektiologie,
Medizinische Klinik und Poliklinik II,
Universitätsklinikum Würzburg