

## Systemrelevant

### Analytik Jena unterstützt den Kampf gegen die Corona-Pandemie

**Die Corona-Krise stellt Menschen in nie dagewesener Weise vor Herausforderungen. Das gilt auch für Unternehmen, die in einer Pandemie besonders gefragt sind, wie Hersteller von Labor- und Analysentechnik, deren Geräte und Komponenten den Workflow von Virus-Nachweisen ermöglichen und automatisieren. Die Experten von Analytik Jena waren fast von der ersten Minute an gefragt.**

Das gab es noch nie: Eine Krise, die jedes Land, jedes Unternehmen und praktisch jeden Menschen weltweit betrifft. Ausgelöst durch das bis dahin unbekannte Coronavirus SARS-CoV-2 entwickelte sich ab Dezember vergangenen Jahres eine Pandemie, die bereits viele tausende Tote gefordert hat. Um die Ausbreitung der Infektion möglichst stark zu verlangsamen, reagierten die Behörden in vielen Ländern weltweit neben dem Appell an das Einhalten von Hygiene- und Abstandsregeln mit nie dagewesenen Bewegungseinschränkungen; ein Lockdown nahezu der gesamten Gesellschaft. Darüber hinaus betonten Virologen immer wieder eine dritte wesentliche Maßnahme, um die Ausbreitung der Ansteckung zu verlangsamen und Risikogruppen gezielt zu schützen: umfangreiche Tests.

Es gibt verschiedene Ansätze das neuartige Virus durch Tests zu bestimmen. Neben dem Nachweis über Enzym-gekoppelte Immunoassays oder verschiedene Ansätze zum Nachweis von Antikörpern gilt als Standard-Methode das Realtime-PCR-Testverfahren. Dabei ist PCR die englische Abkürzung für Polymerase-Ketten-Reaktion. Diese Labormethode unterstützt die Untersuchung der molekularen Feinstruktur einer Erbsubstanz. Dabei ist es zuerst einmal unerheblich, ob das zu untersuchende Material pflanzlichen, tierischen oder menschlichen Ursprungs oder eben ein Virus ist – alle diese Materialien tragen die Nukleinsäure in sich. Und egal, zu welchem Zweck oder Ziel die DNA oder RNA in der Probe nachgewiesen werden soll, der Ablauf einer PCR ist immer derselbe: Die Nukleinsäure wird aus dem Initial-Material isoliert und mit Hilfe der Real-Time-PCR vervielfältigt und sichtbar gemacht. Bereits geringste Mengen beispielsweise des Erbguts eines Krankheitserregers führen zu einem zuverlässig positiven Ergebnis innerhalb weniger Stunden. Die PCR wird daher auch zur Bestimmung von zahlreichen Infektionserkrankungen eingesetzt, so zum Nachweis

- bakterieller Infektionen, wie Tuberkulose oder Syphilis,
- viraler Infektionen, wie Hepatitis B oder HIV sowie
- parasitärer Infektionen wie Malaria und anderen.

#### **Automatisiert zur kritischen Menge**

Die Vorteile der Real-Time-PCR liegen in der hohen Sensitivität und der schnellen Verfügbarkeit der Untersuchungsergebnisse. Doch die notwendigen Schritte bei der Durchführung dieser Methode sind relativ aufwendig, wenn sie für viele Proben manuell durchgeführt werden müssen. Daher haben sich für die entsprechenden Laboraufgaben schon seit vielen Jahren Geräte und Instrumente etabliert, die

eine automatisierte Arbeitsweise ermöglichen. Ein Hersteller von Hochleistungsanalysesystemen ist die zur Endress+Hauser-Gruppe gehörende Analytik Jena AG mit ihren Produktionen in Jena, Göttingen und Berlin. Das Unternehmen liefert Produkte für die Wassergütebestimmung, die Umweltüberwachung, Untersuchungen im Forschungssektor oder Analysen im Rahmen der Qualitätskontrolle. Seit Anfang des Jahres ist zudem die Nachfrage nach Produkten des Life-Science-Bereiches sprunghaft gestiegen. Hierzu gehören Plattformen zur Nukleinsäureextraktion, Pipettiersysteme, Thermocycler und Extraktionskits, sowie Enzyme, die für die Durchführung der Real-Time-PCR benötigt werden.

### **Koordinierte Maßnahmen in China**

Mit Beginn der Corona-Krise waren die Mitarbeiter der chinesischen Verkaufseinheit die ersten in der Firmengruppe, die sich mit Corona-Anfragen konfrontiert sahen. Auch im Epizentrum des Ausbruchs, der Stadt Wuhan in der Provinz Hubei, wurde zur Eindämmung der Epidemie neben Hygiene-Vorschriften und Ausgangssperren vor allem auf die schnelle Ermittlung von erkrankten Personen gesetzt. Bereits zu den chinesischen Neujahrsfeiertagen legten die Mitarbeiter von Analytik Jena in China daher eine Strategie fest, um die Bitten zur Steigerung der Testkapazitäten beantworten zu können. Im ersten Schritt mussten die Kompatibilitäten der für den SARS-CoV-2-Virus spezifischen Erkennungskits externer Lieferanten auf dem Real-Time-Thermocycler von Analytik Jena eruiert werden. So wurden entsprechende Lieferanten vor allem beim Proof-of-Principle unterstützt. Zudem konnten in Kombination mit den Pipettiersystemen InnuPure C16 *touch* und CyBio FeliX menschliche Fehlerquellen, die aufgrund enorm gesteigerter Probenmengen deutlich erhöht waren, auf ein Minimum reduziert werden.

Kurze Zeit später informierten die chinesischen Analytik-Jena-Kolleginnen und -Kollegen etwa 1.000 Teilnehmer in Webinaren über Details der Detektion des RNA-Virus. Parallel intensivierten sie Online-Schulungen, Lieferungen und Installation der Geräte. So konnten noch im Februar zehn Thermocycler in den CoVID-19- Schwerpunkt-Krankenhäusern installiert werden, darunter das Wuhan Huosheng Mountain Hospital. Das Behelfskrankenhaus hatte weltweit Aufsehen erregt, da es in nur zehn Tagen Bauzeit errichtet worden war. Ein weiterer wichtiger Anwender der Geräte war das öffentliche Gesundheitszentrum in Shanghai Jinshan, ebenfalls ein Schwerpunktkrankenhaus für die Behandlung von CoVID-19-Patienten in Shanghai und weiteren Teilen des Landes.

### **Deutsche Produktion im Ausnahmezustand**

Während zu Beginn der Pandemie vor allem in China Servicetechniker, Vertriebs-, Applikationsmitarbeiter und Händler gefragt waren, explodierte Ende Februar die Nachfragesituation nach den PCR-Geräten weltweit. Zu den bekannten Herausforderungen für Produktionsbetriebe seit Ausbruch der Corona-Pandemie kam bei Analytik Jena jetzt ein weiteres Ziel hinzu: Die Geräteproduktion in Jena und Göttingen sowie die Kitproduktion in Berlin so weit möglich zu steigern, ohne dabei Abstriche an Qualität oder definierte Standards zu machen.

Als Ergebnis der Anstrengungen konnte bis Anfang April die Produktion enorm gesteigert, der Ausstoß bestimmter Geräte sogar verdreifacht werden. Dennoch müssen sich die Kunden weltweit nach wie vor gedulden. Zum Vergleich: Die Lieferzeiten des Thermocyclers von normaler Weise ein bis zwei Wochen innerhalb Europas stiegen auf momentan sieben bis acht Wochen, der Puffer aus normalen Zeiten ist längst aufgebraucht. Doch es gibt auch Lichtblicke. So hat es in der jetzigen Situation für Analytik Jena entscheidende Vorteile, Teil eines großen Unternehmensnetzwerkes zu sein. Zwar gab es in der Lieferkette zur Produktion der Hardware aufgrund teilweise langfristiger Lieferverträge und flexibler Lieferanten bislang keine Ausfälle. Engpässe in der Versorgung mit speziellen Salzen und Lösemitteln wie Alkohol zur Produktion von Nukleinsäure-Aufreinigungskits traten jedoch sehr rasch auf. Sie konnten jedoch mit Hilfe des Endress+Hauser-Netzwerkes gelöst werden: Kollegen aus der Firmengruppe organisierten schnell neue Lieferanten, damit die Produktion in Berlin fortgeführt werden konnte. Ein weiteres Beispiel dafür, dass einer solchen Pandemie nur mit gemeinsamen Anstrengungen beizukommen ist.

### **Hintergrund Corona**

Die Coronavirus-Erkrankung (CoVID-19 – Corona Virus Disease 2019) ist eine Infektionskrankheit, die durch ein neuartiges Virus, das SARS-CoV-2 (Schweres akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2) verursacht wird. Coronaviren gehören zur Familie der RNA-Viren. Ihr Erbgut ist in der chemischen Struktur nicht so stabil wie das von DNA-Viren, weshalb es häufiger zu Veränderungen des Erbguts kommen kann. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf die Vermehrung und Ausbreitung der Viren.

### **Der PCR-Prozess**

Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) ist die wichtigste Labormethode zur Untersuchung der molekularen Feinstruktur der Erbsubstanz. Sie gliedert sich in drei Schritte:

- Denaturierung: Die DNA mit der Zielsequenz wird erhitzt, wodurch die Proteine der DNA denaturieren und die DNA so in Einzelstrang-Fragmenten vorliegt.
- Annealing (Primerbildung): Die Temperatur wird gesenkt, sodass sich die Primer an die homologen Bereiche der Zielsequenz anlagern.
- Polymerisation: Ausgehend vom linken und rechten Primermolekül wird die Zielsequenz synthetisiert und so verdoppelt.

Der PCR-Prozess besteht aus etwa 20 bis 50 Zyklen, die in einem entsprechendem Thermocycler vollautomatisiert durchgeführt werden.

Bei der Real-Time PCR wird der Reaktion ein fluoreszierender Farbstoff beigemischt, der erst durch die DNA-Synthese aktiv wird. Bei jedem Zyklus wird die Fluoreszenz gemessen, woraus man auf die Menge der amplifizierten DNA schließen kann. Abhängig von der ursprünglichen Anzahl an Kopien wird ein gewisser Schwellenwert des Fluoreszenzsignals früher oder später (oder gar nicht) erreicht. Wegen dieser Zusatzinformation hat die Real-Time-PCR den Beinamen „quantitative PCR (qPCR)“.

### **Technologieangebot Life Science**

Analytik Jena bietet Anwendern aus verschiedenen Branchen Analytik- und Laborautomationslösungen an. Im Produktbereich Life Science wird die biotechnologische Kompetenz gebündelt. Zu den automatisierten Gesamt- sowie Einzellösungen für die molekulare Detektion gehören Thermocycler, Nukleinsäure-Reinigungsautomaten, Spektralphotometer, PCR-Workstations und Kits, Assays und Reagenzien sowie Materialien für die molekularbiologische Analyse und das Liquid Handling. Für Forschungszwecke zum Nachweis von SARS-CoV-2 wird der folgende Workflow vorgeschlagen:

#### **Nukleinsäureextraktion**

- Analytik Jena produziert verschiedene Extraktionsplattformen und verwandte Kits zur Extraktion von viraler RNA aus Tupfern, zellfreien Körperflüssigkeiten wie Serum, Plasma oder Flüssigkeit.

#### **Amplifikation und Detektion**

- Molekulare Assays zum Nachweis von SARS-CoV-2 wurden entwickelt und sind über die Homepage des WHO öffentlich zugänglich. Darüber hinaus sind verschiedene kommerzielle Kits verfügbar, die auf Real-Time-PCR basieren. Das PCR-Setup kann von einer Liquid-Handling-Plattform wie CyBio FeliX pipettiert werden. Im Allgemeinen können alle Real-Time-PCR basierten Assays auf einem Real-Time-Thermocycler der qTOWER<sup>3</sup>-Familie von Analytik Jena adaptiert werden.

#### **InnuPure C16 touch**

Das Pipettiersystem des InnuPure C16 *touch* sorgt für reproduzierbare Abläufe. Mit der integrierten Dosiereinheit kann das Elutionsvolumen von 20 bis zu 500 µl eingestellt und automatisch übertragen werden. Zugehörige Extraktionskits verringern die Gefahr von Kreuzkontaminationen, Aerosolfilter der Pipettenspitzen verhindern die Verunreinigung von Dosiereinheit oder Probe. Ein Piercingtool ersetzt das manuelle Abziehen der Folien von der versiegelten vorbefüllten Reagenzienplastik, sodass Pufferlösungen nicht vermischt werden. Alternativ stehen unvorbefüllte Kits zur Verfügung.

#### **Real-Time Thermocycler**

Die qTOWER<sup>3</sup>-Thermocycler unterstützen Laboranten, um schnelle Analysezeiten und präzise Ergebnisse bei einem hohen Probenaufkommen zu erreichen. Die homogene Temperatur und eine patentierte Optiktechnologie zur homogenen Anregung und Beleuchtung aller Einzelproben führen zu präzisen Messergebnissen des Real-Time-PCR-Workflows. Die Anzahl der Proben kann zwischen 96 und 384 liegen.

#### **Vollautomatisches Multikanal-Pipettiersystem**

Der CyBio FeliX ist ein vollautomatischer Multikanal-Pipettierroboter. Das modulare System besteht aus dem Grundgerät mit einem Decksystem in zwei Ebenen und einfach zu wechselnden

Pipettierköpfen. Diese können zudem automatisch zwischen verschiedenen Pipettenspitzenmagazinen und Pipettierwerkzeugen wie Greifern wechseln.

## **Zitate**

*„Für Laboratorien, die beispielsweise Grippe-Nachweise gemacht haben, ändert sich an der Arbeitsweise nicht viel. Die Herausforderung liegt schlicht an der Anzahl der Tests. Sie ist so extrem gestiegen – und damit die Nachfrage nach den Reagenzien und unseren Produkten, – dass es an vorderen Stellen der Lieferkette eng wird.“*

Christine Marion Gräfe, Produktmanagerin Analytik Jena

*„Beim Thermocycler qTOWER<sup>3</sup> haben wir normaler Weise ein bis zwei Wochen Lieferzeit innerhalb Europas. Im Moment sind wir bei sieben bis acht Wochen. Der Puffer, den wir zu normalen Zeiten haben, ist aufgebraucht, obwohl wir die Produktion enorm gesteigert und den Ausstoß in etwa verdreifacht haben!“*

Melanie Kelm, Head of Product Management Analytik Jena

*„In der jetzigen Situation hat es große Vorteile, Teil eines großen Netzwerkes zu sein. Mit Hilfe des Endress+Hauser-Netzwerkes konnten wir neue Lieferanten gewinnen, um die Produktion fortführen zu können.“*

Melanie Kelm, Head of Product Management Analytik Jena

*„Man hört von diesen unschönen Aspekten, dass Lieferanten die Nachfragesituation für Preiserhöhungen nutzen. Analytik Jena hat das nicht getan. Unsere Preise und Performance sind so wie sie auch vor der Krise waren. Wir machen keine Abstriche an die Qualitätsparameter.“*

Melanie Kelm, Head of Product Management Analytik Jena



**EH\_qTOWER384.jpg**

Automatisierungsunterstützung im Labor: Im Allgemeinen können alle Real-Time-PCR basierten Assays auf einem Real-Time-Thermocycler der qTOWER<sup>3</sup>-Familie von Analytik Jena adaptiert werden.  
Bild: Analytik Jena



**EH\_CyBio\_FeliX\_3.jpg**

Ein PCR-Setup kann von einer Liquid-Handling-Plattform wie CyBio FeliX pipettiert werden. Bild: Analytik Jena



**EH\_CyBio\_FeliX\_1.jpg**

Der CyBio FeliX ist ein vollautomatischer Multikanal-Pipettierroboter. Das modulare System besteht aus dem Grundgerät mit einem Decksystem in zwei Ebenen und einfach zu wechselnden Pipettierköpfen. Bild: Analytik Jena



**EH\_CyBio\_FeliX\_2.jpg**



**EH\_InnuPure\_C16\_touch\_1.jpg**

Das Pipettiersystem des InnuPure C16 *touch* sorgt für reproduzierbare Abläufe. Mit der integrierten Dosiereinheit kann das Elutionsvolumen von 20 bis zu 500 µl eingestellt und automatisch übertragen werden. Bild: Analytik Jena





**EH\_InnuPure\_C16\_touch\_2.jpg**

Die Kombination aus den Pipettiersystemen InnuPure C16 *touch* und CyBio FeliX reduziert menschliche Fehlerquellen, die beispielsweise in der Corona-Krise aufgrund enorm gesteigerter Probenmengen akut werden können. Bild: Analytik Jena

**Autor:**

Frank Jablonski, mylk+honey  
Agentur für verbindende Kommunikation

**Interviewpartner Analytik Jena:**

Dr. Christine Marion Gräfe, Product Manager Analytik Jena

Melanie Kelm, Head of Product Management Analytik Jena

Melanie Kelm arbeitet bereits seit ihrem Studium bei Analytik Jena. Seit 2003 konnte sie alle Bereiche des Unternehmens kennen lernen und leitet mittlerweile das Produktmanagement. Ihre Wurzeln jedoch liegen im Bereich der Life Sciences, also der Molekularbiologie. Somit hat sie viel Erfahrung mit dem Nachweis von Bakterien und Viren.

---

Kontakt für Medien: Maik Dirumdam, Specialist Corporate Communications Analytik Jena



**Externe Quellen:**

**SARS-CoV-2 Diagnostic Pipeline: Mehr als 260 Testkits verfügbar.**

<https://www.finddx.org/covid-19/pipeline/>

**Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: Laboratory testing for 2019-nCoV in humans**

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/laboratory-guidance>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Polymerase-Kettenreaktion>

<https://de.wikipedia.org/wiki/Coronaviridae>

<https://www.frustfrei-lernen.de/biologie/dna-rna-unterschied-vergleich.html>

<https://de.wikipedia.org/wiki/In-vitro-Diagnostikum>