

## DEVICE

Screening of Infection by Chemical Evaluation of Breath Volatiles for Rapid Deployment during Viral Outbreaks

|                                 |  |                        |               |
|---------------------------------|--|------------------------|---------------|
| <b>Programm / Ausschreibung</b> | IKT der Zukunft, IKT der Zukunft, IKT der Zukunft - Resilienz und Distancing                 | <b>Status</b>          | abgeschlossen |
| <b>Projektstart</b>             | 01.01.2022   | <b>Projektende</b>     | 31.03.2025    |
| <b>Zeitraum</b>                 | 2022 - 2025  | <b>Projektlaufzeit</b> | 39 Monate     |
| <b>Keywords</b>                 | breath analysis; volatile metabolites; non-invasive diagnostics; GC-IMS; infection screening |                        |               |

### Projektbeschreibung

#### Motivation

Die derzeitige SARS-CoV-2 Pandemie hat gezeigt, dass schnelle, genaue und idealerweise nicht-invasive Tests erforderlich sind, um virale Infektionen zu erkennen und schnell eine individualisierte Isolation zu ermöglichen und somit Infektionsketten zu unterbrechen und sozialen Schutz zu bieten. Zwölf Monaten nach dem Erscheinen von COVID-19 sind die derzeit verwendeten Verfahren zur Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion nur eingeschränkt praktikabel: Der PCR-Test liefert zwar relativ genaue Ergebnisse, allerdings erst nach einer Laboranalyse wobei der gesamte Prozess mindestens einige Stunden dauert. Der Antigen-Test ist zwar wesentlich schneller, aber auch weniger genau mit deutlich mehr falsch positiven Ergebnissen und Fehlerquellen in der Handhabung, wodurch er nur von medizinischem Personal sicher angewandt werden kann. Dringend nötig wäre daher ein Testverfahren, das auch ohne Spezialwissen einfach handhabbar ist und sofort ein hinreichend genaues Ergebnis liefert. Unsere Motivation geht von der Tatsache aus, dass eine bakterielle, virale, oder kombinierte Infektion die Biochemie des Körpers und damit auch die Zusammensetzung des Atems ändert. Dies führt uns zu der Idee, einen nicht invasiven, einfach handhabbaren Schnelltest auf der Basis der Atemluftanalyse zu entwickeln, der zukünftig eine breite Anwendung (Flughafen, Sicherheitskontrollen, Schulen, Krankenhäuser) finden kann und dabei nicht schwieriger als ein Alkomat in der Bedienung ist.

#### Ziele und Innovation

Das Ziel unseres Forschungsprojektes ist die Entwicklung eines Lernalgorithmus für das Infektionsscreening . Dabei soll die Erkennung aktueller und zukünftig neu auftretender, viraler und bakterieller Infektionen, basierend auf den ausgeatmeten, flüchtigen Verbindungen in Echtzeit-Nähe ermöglicht werden. Dieser innovative und interdisziplinäre Ansatz beinhaltet die Bestimmung der flüchtigen Verbindungen in der Atemluft, in klar definierten Patientengruppen, die eine Trennung zwischen Patienten mit viraler und mit bakterieller Infektionen, sowie von gesunden Probanden gewährleisten. Darüber hinaus ist die Entwicklung und Optimierung der analytischen Methode für das Gaschromatographie-Ionenmobilitätsspektrometrie (GC-IMS)- Verfahren, die biostatistische Analyse der mehrdimensionalen Spektraldaten, die Validierung der flüchtigen Marker im klinischen Umfeld, vor Ort mit dem GC-IMS, sowie die Entwicklung von maschinellen Lernalgorithmen für eine zukünftig autonome Funktion des Gerätes ausschlaggebend.

#### Erwartete Ergebnisse

Es werden neue Erkenntnisse über die flüchtigen, organischen Verbindungen gewonnen, die mit einer Infektion assoziiert sind. Eine sorgfältig geplante und überwachte klinische Studie mit einer hohen Patientenzahl sorgt für eine statistisch relevante und abgesicherte Datengewinnung, was die Entwicklung eines robusten Mustererkennungsalgorithmus für das Infektionsscreening ermöglicht. Das Endergebnis wird die Demonstration der Anwendbarkeit des GC-IMS zur Diagnose von viralen/bakteriellen Infektionen aus der Atemluft sein, sowie die Bestimmung der Spezifität und Sensitivität des Verfahrens in einer klinischen Blindstudie.

## **Abstract**

### Motivation

The on-going SARS-CoV-2 pandemic has highlighted the need for fast, accurate and non-invasive diagnostic tests to screen people for infection. However, more than 12 months on since the first cases of SARS-CoV-2 appeared in Europe no such tests exist. Instead, expensive invasive tests are the norm, with issues of time-consuming PCR tests and high false positives and negatives for the less sensitive antigen tests. To limit severe disruptions to our normal way of life, that can result from a new viral strain entering the population or an existing one reemerging, other complementary, fast, and accurate tests are needed that can be rapidly deployed to help break the chain of infection. We can no longer afford to be held hostage to the current and future pandemics. The motivation for this study comes from the fact that infection with a pathogen changes the breath volatile profile. This leads to the potential for the development of non-invasive breath tests that would be more acceptable for routine use, especially with children, and that can be rapidly deployed in areas where fast decisions are needed, such as at airports, security check points, hospitals and schools.

### Objectives and Innovation

From our underpinning research and clinical programmes, using Gas Chromatography Mass Spectrometry for volatile discovery and GC-Ion Mobility Spectrometry (GC-IMS) for near-to-real time breath pattern profiling, we will acquire the knowledge to develop GC-IMS to provide a rapid, accurate, and non-invasive breath infection-screening test as the first line of defence to protect people, healthcare systems, and economies. Well-controlled clinical and breath sampling conditions involving sufficient numbers of volunteers will be used to provide statistically significant data that can be used for the first time to develop breath volatile pattern recognition infection screening algorithms.

### Expected Outcomes

New knowledge on the volatile organic compounds that are associated with infection will be gained. Using this knowledge, major clinical and analytical programmes will obtain GC-IMS multidimensional spectral volatile breath profiles from a large number of infected and healthy volunteers that will be analysed to develop robust pattern recognition algorithms for use in infection screening, and to discriminate viral from bacterial infection. The ultimate outcome will be to use a prototype multi-sector universal viral/bacterial infection diagnostic technology based on GC-IMS in a blind clinical trial to demonstrate its applicability and to determine its specificity and sensitivity. This work will pave the way for later commercial development for near-to-real time (minutes), cost efficient and accurate (low false positives and negatives) non-invasive screening by GC-IMS, which can be rapidly deployed in key locations without lengthy discovery research and characterisation programmes.

## **Projektkoordinator**

- Universität Innsbruck

## **Projektpartner**

- Johanniter Österreich Ausbildung und Forschung gemeinnützige GmbH
- SOLGENIUM GmbH
- SOLGENIUM OG