



Zusatzmaterial

Wie ist ein COVID-19 Testergebnis zu verstehen?

Wissenschaftlicher Hintergrund

Wie funktionieren COVID-19 Tests?

Zu Beginn der Pandemie wurden üblicherweise Blutproben auf Antikörper gegen das Virus untersucht, die der Patient selbst produziert. Der Nachteil dieser Art von Test ist, dass bei Personen, die sich erst kürzlich angesteckt haben, unter Umständen noch keine Antikörper vorhanden sind. Andererseits können Antikörper auch lange nach einer überstandenen Infektionen im Blut vorhanden sein. Trotzdem können diese Tests nützlich sein, um herauszufinden, wer nach einer Infektion oder Impfung immun ist.

Die PCR Tests, die in diesem Artikel beschrieben werden, detektieren die Anwesenheit des SARS-CoV-2 Virus, welches die Krankheit COVID-19 auslöst, in einer Patientenprobe, die üblicherweise aus einem Nasen- oder Rachenabstrich genommen wird. Genau genommen detektieren diese Tests kurze Regionen des viralen RNA-Genoms durch eine Methode namens Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR). Diese benötigt hochentwickelte Gerätschaften, daher müssen die Proben zur Analyse in ein Labor geschickt werden. Dafür können diese Tests sehr empfindlich sein und schon geringe Viruslasten nachweisen.

Eine dritte Art COVID-19 Test sind die kürzlich entwickelten 'Laminar-Flow-Tests', eine Art Immunassays. Diese testen auf die Anwesenheit viraler Proteine, indem sie gefertigte Antikörper nutzen, die ein bestimmtes Virusprotein (das Antigen) spezifisch erkennen. Sie funktionieren ähnlich wie Schwangerschaftstests und liefern sofort ein Ergebnis, ohne komplexe Gerätschaften zu benötigen. Sie können aber unter Umständen geringe Viruslasten nicht detektieren.

Schlussendlich wurden eine Reihe von Variationen dieser Ansätze entwickelt und getestet, wie zum Beispiel die isothermale Amplifikation anstatt der PCR, oder unterschiedliche Detektionsmethoden.

Diese verschiedenen Testtypen haben unterschiedliche Vor- und Nachteile und jeder entwickelte Test hat unterschiedliche Genauigkeitswerte, daher können unterschiedliche Tests unter verschiedenen Bedingungen am passendsten sein.

Was ist die RT-PCR?

Die RT-PCR basiert auf der [Polymerase-Kettenreaktion \(PCR\)](#), die die Amplifikation einer DNA-Sequenz ermöglicht. Dazu nutzt sie ein Enzym namens DNA-Polymerase und Primer, also



kurze DNA-Stücke, die komplementär zu der Sequenz sind, auf die getestet wird, um eine große Anzahl Kopien herzustellen. Nur DNA-Sequenzen, die zu den Primern passen, werden vervielfacht. In jedem Zyklus werden alle Ziel-DNA-Fragmente einmal kopiert, also verdoppelt sich ihre Anzahl in jedem Zyklus (exponentielles Wachstum). Das bedeutet, dass Millionen Kopien innerhalb weniger Stunden produziert werden, so dass die Methode auch sehr geringe Ausgangsmengen an DNA detektieren kann.

Was bedeutet also der RT-Teil? SARS-CoV-2 ist ein RNA-Virus, es hat also ein RNA- anstatt eines DNA-Genoms. Die PCR funktioniert aber nur mit DNA, also muss RNA erst durch reverse Transkription zu DNA konvertiert werden, um detektiert zu werden. Laut dem 'zentralen Dogma' der Molekularbiologie wird DNA zu RNA transkribiert (welche dann zu Protein translatiert wird). Allerdings sind manche Organismen auch zum Gegenteil in der Lage; sie besitzen Enzyme, die RNA zu DNA umschreiben, d.h. revers-transkribieren, können. RT-PCR ermöglicht die Amplifikation von RNA, indem sie ein solches Enzym, eine Reverse Transkriptase (RT), nutzt um zuerst DNA Kopien der RNA herzustellen, bevor die PCR stattfindet.

Ihr habt vielleicht Berichte gehört, in denen die 'Viruslast' oder die Konzentration des Virus in einer Probe oder einem Patienten erwähnt wurden. Das ist möglich, weil die meisten dieser RT-PCR Tests eigentlich quantitative PCR (qPCR) anstatt der Standard-PCR nutzen. qPCR ist eine Variante der PCR, bei welcher der Amplifikationsfortschritt über die Zeit mit Hilfe fluoreszenter Farbstoffe oder Sonden überwacht wird. Das ermöglicht die Berechnung der Ausgangsmenge an DNA, welche proportional zur Anzahl der Viruspartikel in der Probe sein sollte.

Ein schönes Video zur Erklärung der COVID-19 RT-PCR findet ihr hier:

https://youtu.be/Vd38iS_W7ww .

Diskussionspunkte

- Wenn ihr ein Testprogramm betreiben würdet, welche Faktoren müsstet ihr bedenken (wie zum Beispiel Genauigkeit, Geschwindigkeit, Kostenaufwand)?
- Was sind die Vor- und Nachteile der verschiedenen hier vorgestellten Testarten?
- Gibt es Situationen, in denen ein weniger genauer aber dafür kostengünstigerer/schnellerer Test eine bessere Wahl sein könnten? Macht es einen Unterschied, ob die Ungenauigkeit von Falsch-positiven (niedrige Spezifität) oder an Falsch-negativen (niedrige Sensitivität) kommt?
- Bei welchen anderen medizinischen Tests sind die vorgestellten Konzepte der Sensitivität, Spezifität und Vortestwahrscheinlichkeit von Bedeutung? Antwort: Bei eigentlich jedem Test mit einem Ja/Nein-Ergebnis; Schwangerschaftstests sind ein offensichtliches Beispiel.



- Bei hochansteckenden Krankheiten wie COVID-19 sind Falsch-negative ein sehr ernstes Problem, weil sie infizierte Menschen glauben lassen können, sie wären gesund, so dass diese sich nicht selbst isolieren und andere anstecken. Gibt es Krankheiten, bei denen Falsch-positive genauso schlimm oder sogar schlimmer sind? Tipp: Wie sieht es bei nicht-infektiösen Krankheiten aus, deren Behandlungsmethoden ernste Nebenwirkungen haben, wie Chemotherapien oder Operationen?
- Welche viralen Proteine könnte ein 'Laminar-Flow-Test' detektieren? Das kann mit grundlegender Virusbiologie verknüpft werden. Die Schüler und Schülerinnen könnten zum Beispiel wissen, dass ein Viruspartikel aus Capsidproteinen aufgebaut ist.