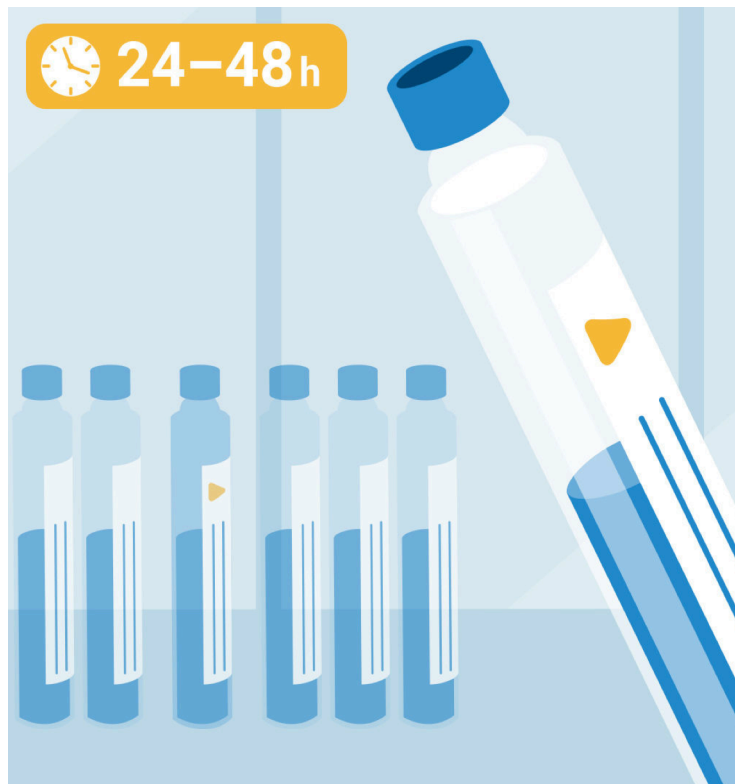


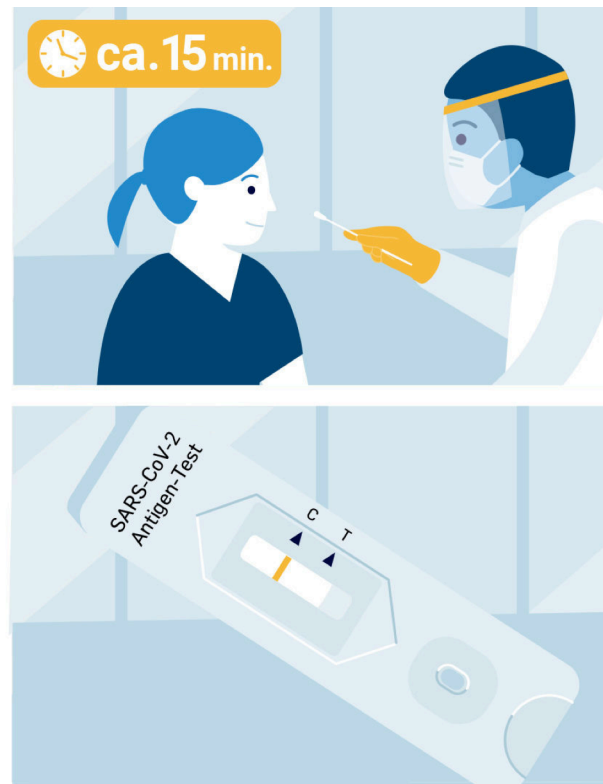
Corona-Infektion erkennen

durch

Testen



Labortests und Schnelltests



www.infektionsschutz.de

Teil 1:
Antigen-Test

Teil 2:
PCR-Test

Quellen

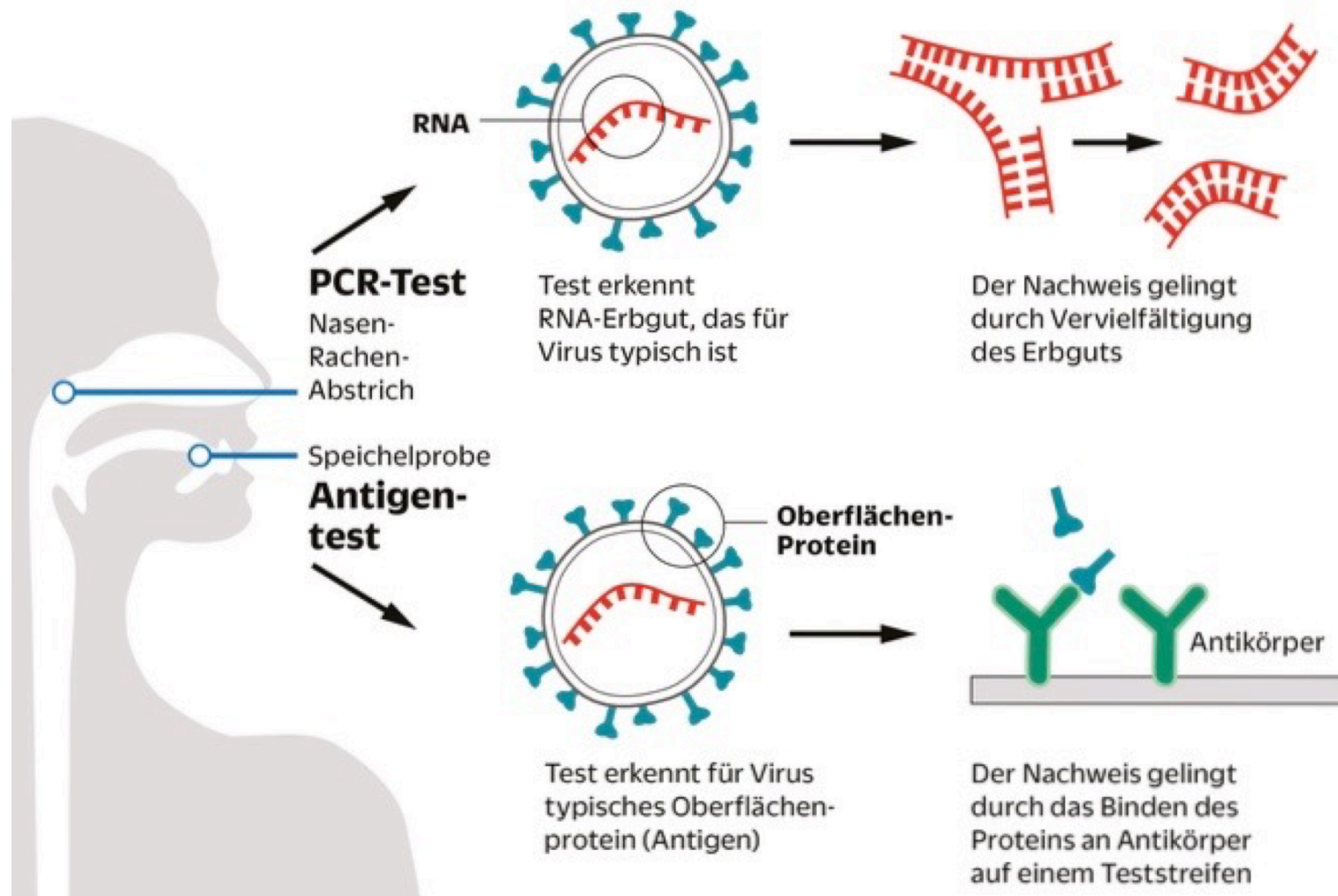
*Monika Waldhelm
im April 2021*

Ziel der Testungen:

Verhindern, dass Personen, die infiziert sind ohne es zu wissen, andere anstecken

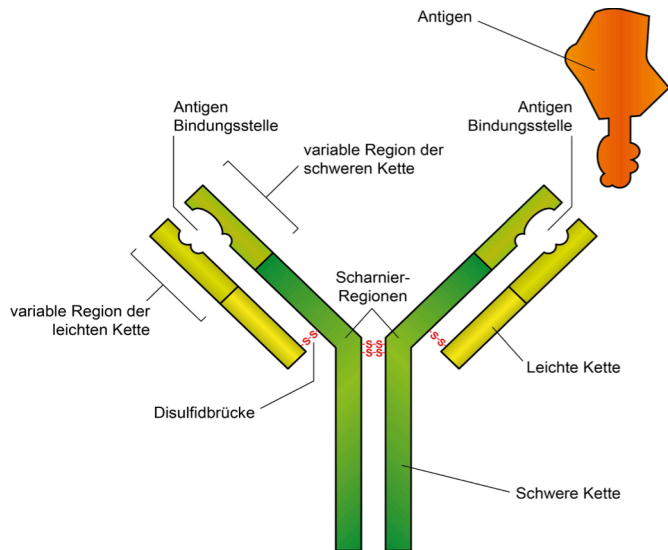
Das Corona-virus lässt sich durch verschiedene Methoden nachweisen

www.nzz.ch

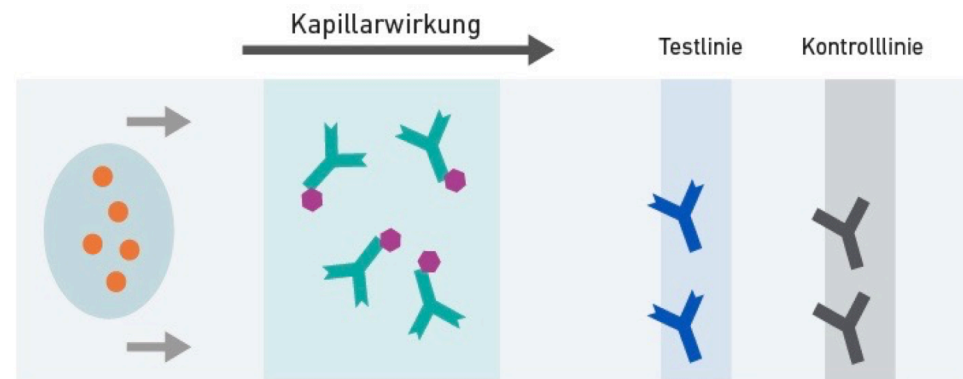


Teil 1: Antigentest

1.1 Biologische Grundlagen



1.2 Wie funktionieren die Tests?



1.3 Wo liegen Fehlerquellen?



1.4 Was folgt daraus?

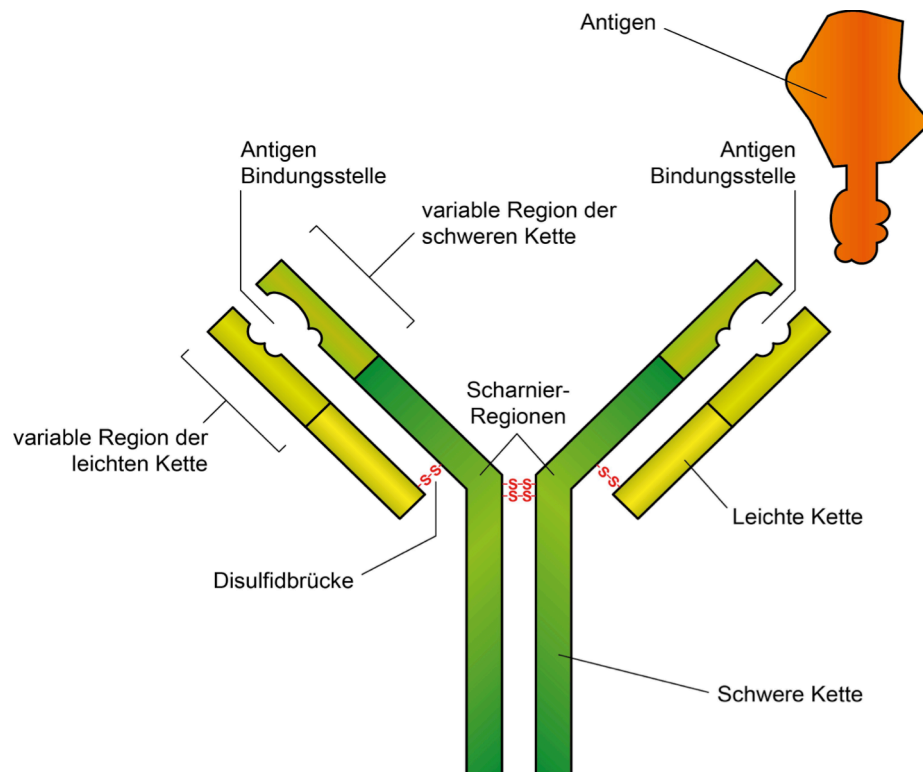
1.1 Biologische Grundlagen

Virusproteine: Fremdkörper im menschlichen Organismus

→ wirken als **Antigene**: führen zur Bildung von Abwehrstoffen
(griech. *anti*: gegen; lat. *genere*: hervorbringen)

Abwehrstoffe: vom Immunsystem gegen Fremdstoffe gebildete Proteine

→ wirken als **Antikörper**: machen Antigene unschädlich



Antigen und Antikörper passen zusammen wie Schlüssel (rot) und Schloss (grün)

Antikörper unterscheiden sich in den variablen Regionen
⇒ Antikörper sind Antigen-spezifisch

1.2 Wie funktionieren die Tests?

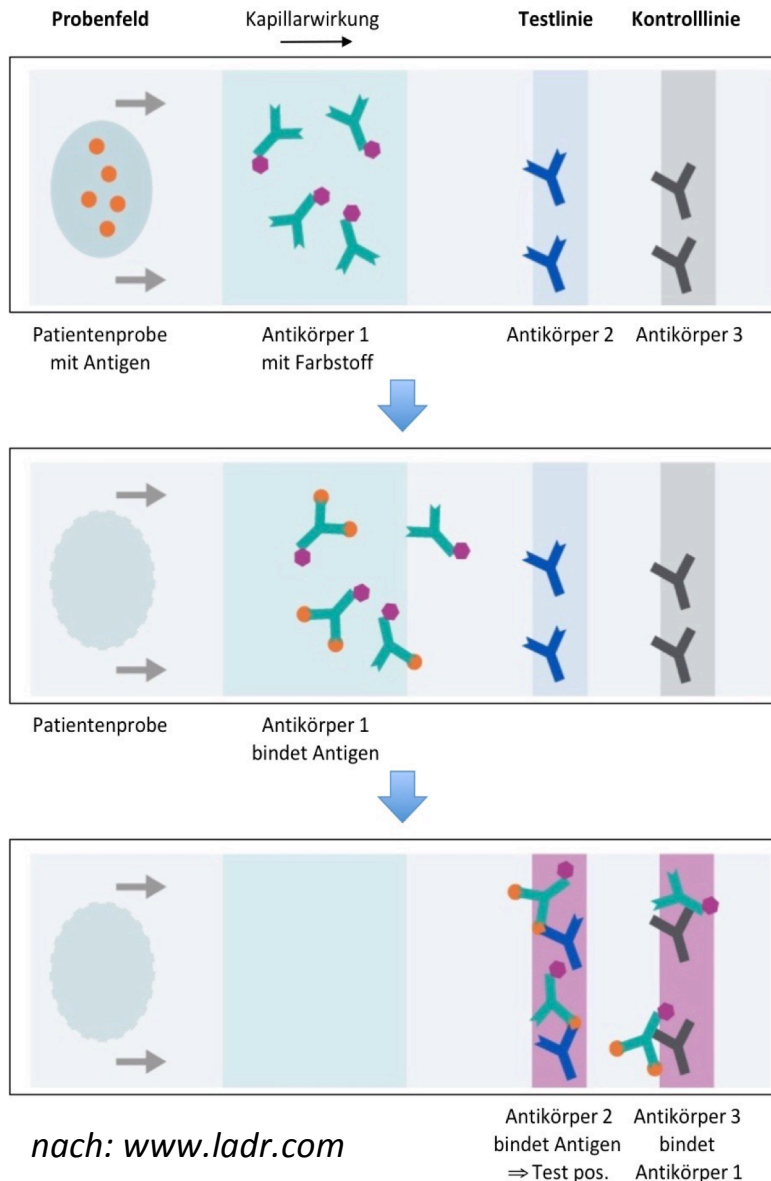
Das Prinzip ist immer gleich...

Aufbau des Teststreifens

- Saugfähige Trägersubstanz
- Startbereich mit beweglichen spezifischen Antikörpern (grün), verbunden mit Farbstoffmolekül (violett)
- Testlinie mit spezifischen Antikörpern (blau), verbunden mit Enzym (nicht dargestellt), das eine Farbreaktion katalysiert
- Kontrolllinie mit Anti-Antikörpern (schwarz) gegen die ersten Antikörper (grün)

Testverlauf

- Probenflüssigkeit dringt in Kapillaren des Teststreifens ein
- Treffen Viren-Proteine (Antigene, orange) auf „grüne“ Antikörper, werden sie gebunden
- Gelangen Antigen-Antikörper-Komplexe an die Testlinie, werden sie von „blauen“ Antikörpern gebunden, Enzym wird aktiviert und setzt Farbreaktion in Gang ⇒ Test positiv
- Kommen „grüne“ Antikörper zur Kontrolllinie, ob mit oder ohne Antigen, werden sie von „schwarzen“ Antikörpern gebunden, Farbstoff reichert sich an ⇒ Teststreifen war intakt



1.3 Wo liegen Fehlerquellen?

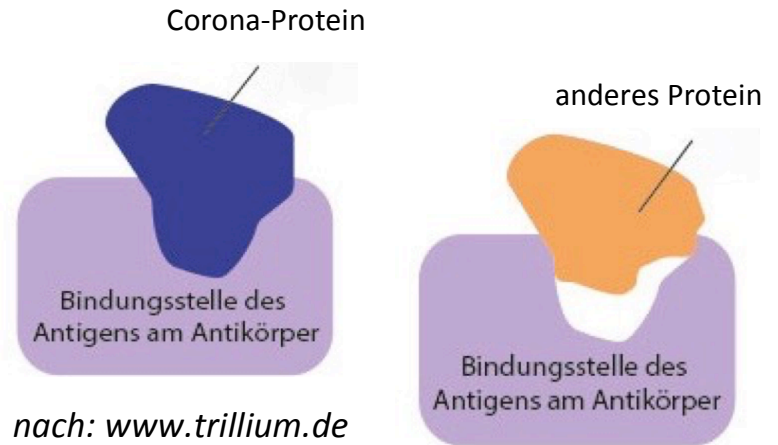
Falsch-Positiv:

Testergebnis positiv, obwohl Proband nicht infiziert

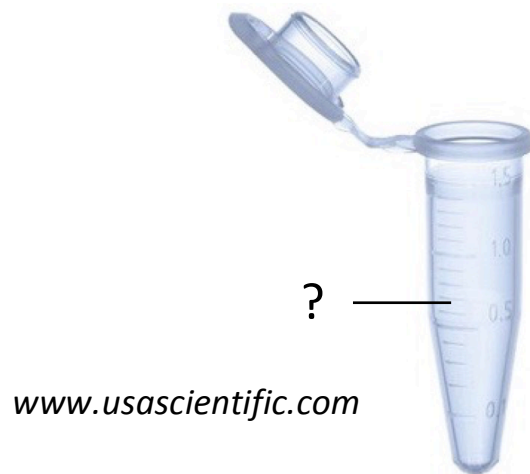
Mögliche Ursache, z. B.:

Antigenbindungsstelle nicht passgenau

⇒ Antikörper binden auch Proteine, die jenen des Coronavirus ähneln



Fehler durch mangelnde Spezifität



Falsch-Negativ:

Testergebnis negativ, obwohl Proband infiziert

Mögliche Ursachen, z. B.:

Unsachgerechter Abstrich

⇒ zu wenig Virenmaterial erfasst

Probenentnahme während der Inkubationszeit

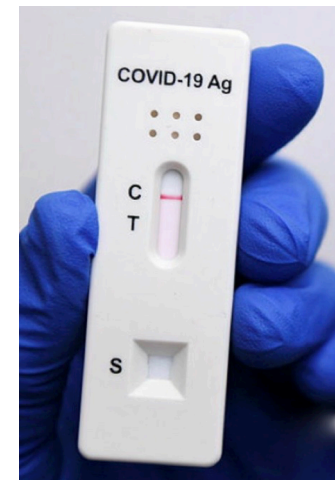
⇒ Viruslast des Probanden (noch) zu gering

Fehler durch unzureichende Sensitivität

1.4 Was folgt daraus?

Wird der Test von geschultem Personal durchgeführt (PoC-Test), ist die Aussagekraft des Testergebnisses relativ hoch.

Wird der Test von Laien vorgenommen (Selbsttest), erfordert dies große Sorgfalt bei der Testdurchführung und ein hohes Maß an Verantwortungsbewusstsein im Umgang mit dem Testergebnis.



Negativ, und nun?

www.saechsische.de

Grundsätzlich gilt:

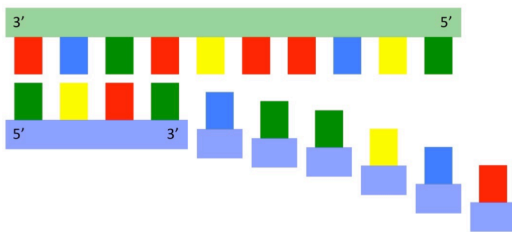
- Ergebnisse von Antigen-Schnelltests sagen etwas über die **aktuelle** Infektiosität aus, beziehen sich aber nur auf den Zeitpunkt der Probenentnahme und sind u. U. falsch.
 - Sie helfen, im Fall einer (unbemerkten) Infektion, **andere zu schützen**.
- ⇒ Vorsichtsmaßnahmen wie **Abstand, Hygiene, Maske, Lüften** sind **auch bei negativem Testergebnis** erforderlich
- ⇒ Ein **positives Testergebnis** ist durch einen **PCR-Test** zu überprüfen
Bis dahin unnötige Kontakte vermeiden (Quarantäne)

Teil 2: PCR-Test

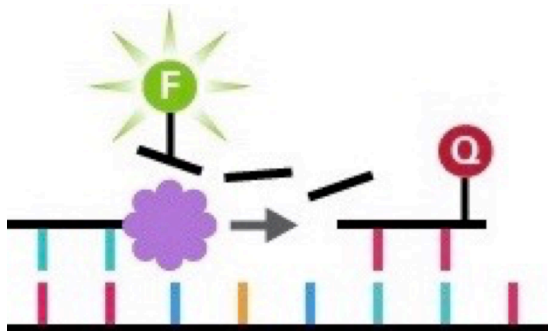
Drei Vorgänge gleichzeitig: Real-Time qRT-PCR

Real-Time Quantitative Reverse Transcription Polymerase chain reaction

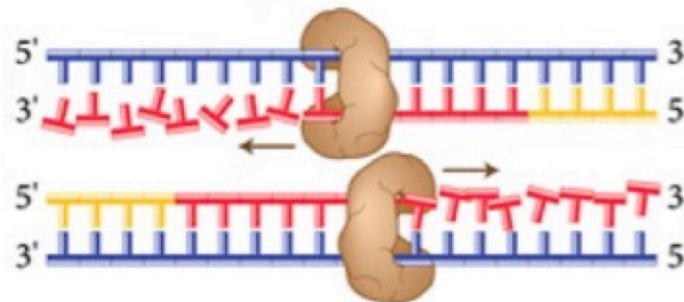
2.1 Reverse Transkription der Virus-RNA



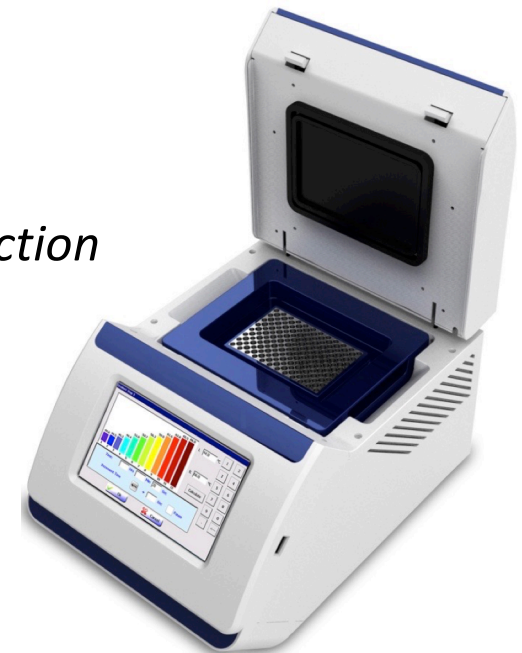
2.3 Wie wird das Coronavirus nachgewiesen?



2.2 Wie funktioniert eine PCR?



2.4 Vor- und Nachteile von PCR-Tests



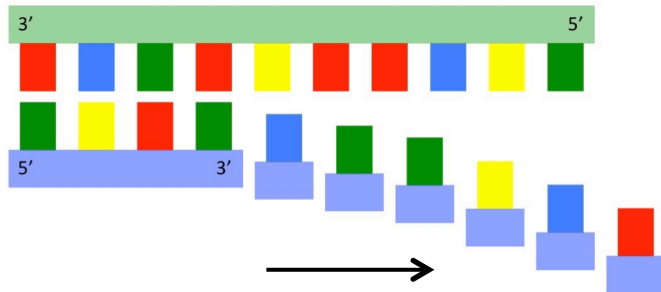
RT-PCR-Gerät
<https://german.alibaba.com>

2.1 Reverse Transkription der Virus-RNA

Transkribieren der RNA in DNA, andersherum als in der Natur (Abk.: RT)



Virus-RNA (Einzelstrang)



Virus-RNA

*Anlagerung freier Desoxyribonucleotide,
enzymatische Verknüpfung zu cDNA (copy-DNA)*



RNA-cDNA-Hybrid

Dann: RNA-DNA-Hybrid-Doppelstrang wird gespalten
DNA-Einzelstrang wird komplementär ergänzt

⇒ **DNA-Doppelstrang mit derselben Erbinformation
wie die Virus-RNA**



2.2 Wie funktioniert eine PCR?

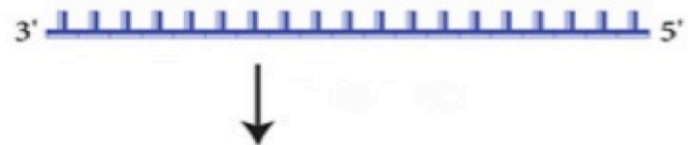
Polymerasekettenreaktion (PCR): Technik zur **Vervielfältigung von DNA** abgeleitet vom natürlichen Vorgang der **DNA-Replikation** zwischen zwei Zellteilungen



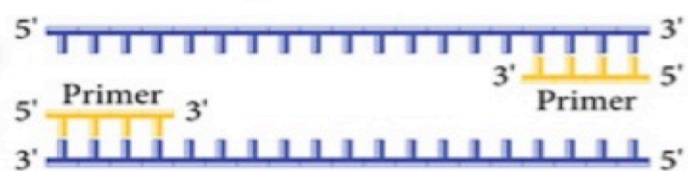
DNA-Doppelstrang, Ausgangsmolekül (blau)



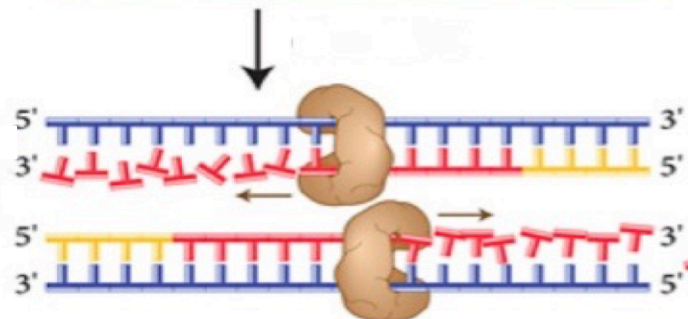
Trennung der DNA-Einzelstränge durch Erhitzen



Anlagerung künstlicher DNA-Primer (Startmolekül, gelb), passend zur Basensequenz der DNA, am Anfang bzw. Ende des zu replizierenden DNA-Abschnitts



Anlagerung freier Desoxyribonucleotide (rot); ausgehend vom Primer enzymatische Verknüpfung zu durchgehendem DNA-Strang, mithilfe einer speziellen Polymerase (braun)

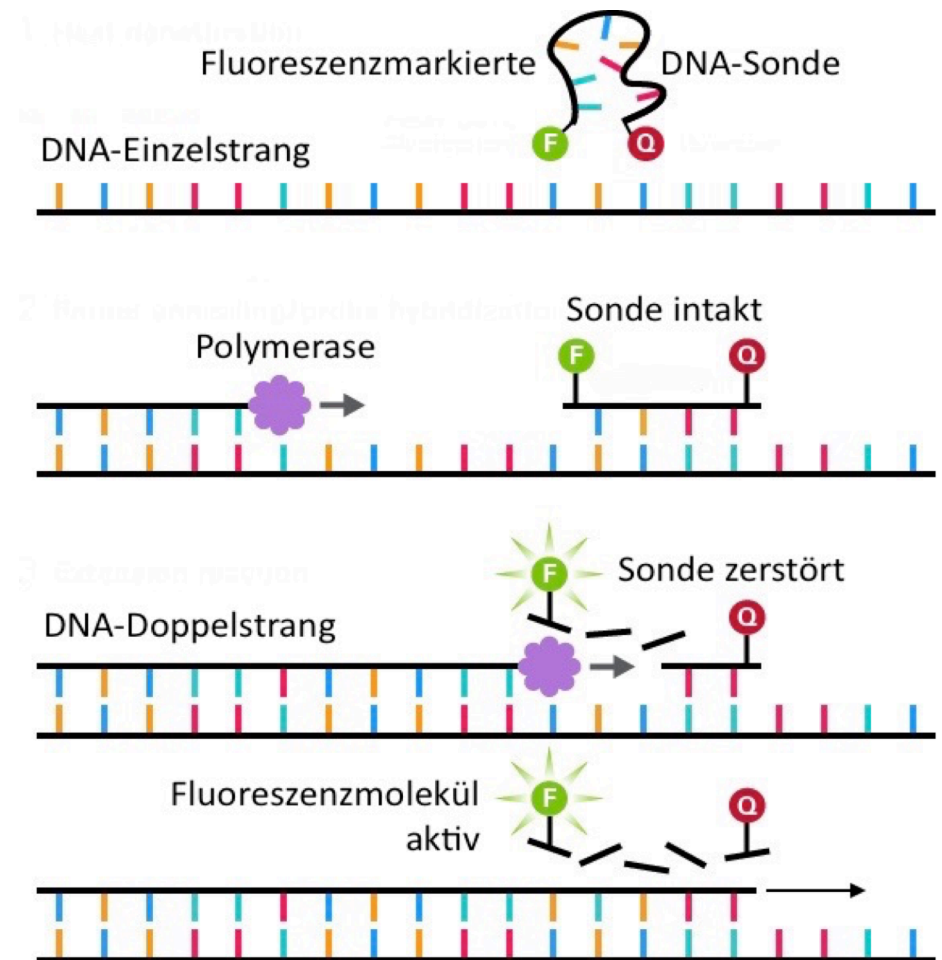


<https://quizlet.com>

Wiederholung des Vorgangs etwa 40 Mal hintereinander
⇒ 1 Billion Kopien des Ausgangsmoleküls

2.3 Wie wird das Coronavirus nachgewiesen?

- Die DNA entspricht der Virus-RNA.
- Die Sonde ist zu einem Abschnitt der DNA komplementär und lagert sich dort an.
- Für die PCR werden jeweils genspezifische Primer verwendet.
- Bei der Verknüpfung der Nucleotide trifft die Polymerase auf die Sonde und baut diese ab.
- Das Fluoreszenzmolekül (F) wird dadurch vom Quencher (Q), der die Fluoreszenz unterdrückt, getrennt. Das Molekül leuchtet.
- Die PCR läuft weiter.
- Zeitgleich mit der PCR wird die **Fluoreszenz** (Lichtemission) gemessen.
- Je mehr Virus-RNA in der Probe enthalten war, desto mehr DNA-Kopien entstehen und umso stärker ist das Fluoreszenzsignal.



www.takarabio.com (eigene Beschriftung)

- Enthält eine Probe keine Coronavirus-RNA, findet auch keine PCR statt und es entsteht keine Fluoreszenz.

2.4 Vor- und Nachteile von PCR-Tests

Wenige RNA-Moleküle genügen um das Virus nachzuweisen

⇒ *Hohe Sensitivität*

Verschiedene Sonden binden an unterschiedliche DNA-Abschnitte

⇒ *Hohe Spezifität*

Die Virusmenge in der Probe bestimmt, wie viele PCR-Zyklen (Ct) notwendig sind, um ein deutliches Fluoreszenzsignal hervorzurufen

⇒ *Abschätzung der Infektiosität*

PCR-Tests mit Mutanten-spezifischen Sonden können folgen

⇒ *Detektion von Genmutationen*

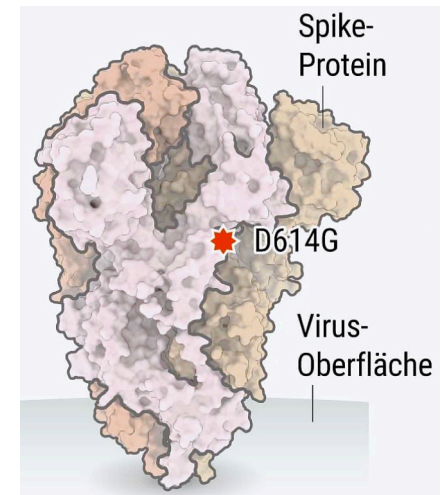
Das Verfahren ist aufwendig ⇒ *Hohe Personal- und Materialkosten*

⇒ *Zeitliche Verzögerung*

Fazit: PCR-Tests sind nur bei entsprechender Indikation sinnvoll, z. B. bei:

- Symptomen, die auf COVID-19 hinweisen
- positivem Antigen-Schnelltest
- Kontakt mit infizierter Person

Auch ein PCR-Test ist nur eine Momentaufnahme



Eines der Spikeproteine enthält an Position 614 Glycin (G) statt Asparaginsäure (D)

www.nature.com

Quellen

Sachinformationen:

Biologie-Schule.de: www.biologie-schule.de

Bundesministerium für Gesundheit (BMG): www.bundesgesundheitsministerium.de

Bundesregierung: www.bundesregierung.de

Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung (BZgA): www.bzga.de / www.infektionsschutz.de

Charité Universitätsmedizin Berlin: www.charite.de

Deutsches Ärzteblatt: www.aerzteblatt.de

Gesundheit.GV.AT: www.gesundheit.gv.at

Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV): www.kbv.de

München Klinik: www.muenchen-klinik.de

Norddeutscher Rundfunk (NDR): www.ndr.de

Quarks: www.quarks.de

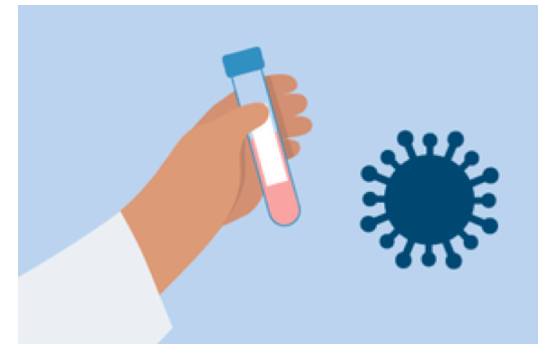
Pharmazeutische Zeitung (PZ): www.pharmazeutische-zeitung.de

Robert Koch-Institut (RKI): www.rki.de

scinexx das wissensmagazin: www.scinexx.de

Spektrum.de: www.spektrum.de

Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ): www.medizinische-genetik.de



www.bundesgesundheitsministerium.de

Bilder: *wie jeweils angegeben*