



# PCR oder Antigen?

## Corona-Testverfahren im Überblick

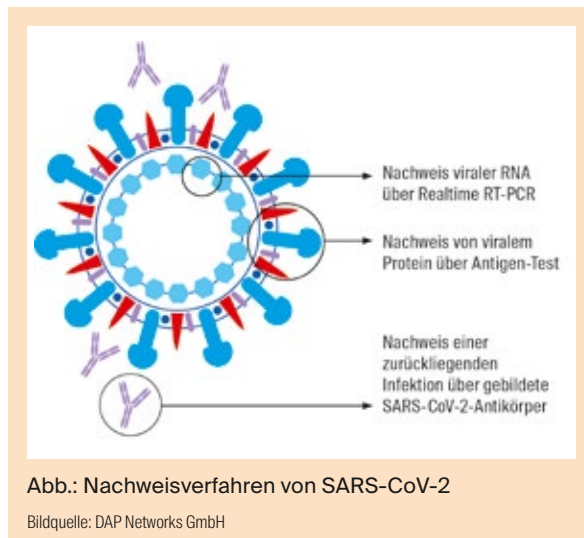
Die zweite Welle der Covid-19-Pandemie hat die Welt fest im Griff. Im Vergleich zur ersten Welle hat sich jedoch einiges geändert. Waren im Frühjahr noch fehlende Schutzmasken und Desinfektionsmittel ein großes Thema, sind es dieses Mal die Corona-Tests. Ob verpflichtend nach der Rückkehr aus einem Risikogebiet oder bei Angestellten im Gesundheitssystem – wer wann wie wo und ob überhaupt getestet wird, beschäftigt viele. Wurde bisher über die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) auf SARS-CoV-2 getestet, sind mittlerweile auch Antigen-Tests verfügbar. Insbesondere im Hinblick auf die regelmäßig wechselnden gesetzlichen Bestimmungen kommt es jedoch immer wieder zu Unsicherheiten, was die Aussagekraft, Erstattungsfähigkeit und die Abgabe von Corona-Tests in der Apotheke angeht.

Ob ein Mensch sich mit SARS-CoV-2 infiziert hat, wird in der Regel via PCR-Analyse in spezialisierten Laboren geprüft. Seit Beginn der Covid-19-Pandemie wurden dafür die Testkapazitäten der deutschen Labore

deutlich erhöht.<sup>1</sup> Das ist zwar gut, jedoch längst nicht ausreichend, zieht man in Betracht, dass beispielsweise Beschäftigte in Gesundheits- und Heilberufen oder Lehrer immer wieder getestet werden müssen. Abhilfe sollen aus diesem Grund die neuen Antigen-Tests schaffen. Sie versprechen ein schnelles Vor-Ort-Testergebnis bei vergleichsweise geringen Kosten. Aber wo unterscheiden sich die Testverfahren, wer darf sie durchführen und was bedeuten sie für die Apotheke?

### PCR-Tests

Der Nachweis von viraler RNA über Realtime RT-PCR (Reverse-Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion) gilt derzeit als Goldstandard der Corona-Tests (s. Abb.). Für den Test wird ein Abstrich aus dem Mund-, Nasen- oder Rachenraum des Patienten entnommen und im Labor die Menge der enthaltenen Virus-RNA bestimmt. Dabei wird die RNA aufgereinigt, in DNA umgeschrieben und Genabschnitte, die charakteristisch für SARS-CoV-2 sind, werden mithilfe spezifischer Primer vermehrt. Die Menge der Genkopien wird anschließend über Fluoreszenzmarkierungen in Echtzeit gemessen



## Sensitivität und Spezifität

**Sensitivität** = Prozentsatz, mit dem eine erkrankte Person als positiv getestet wird

→ Ein Test mit einer Sensitivität von 98 % identifiziert von 100 erkrankten Personen 98, nur 2 werden nicht erkannt.

**Spezifität** = Prozentsatz, mit dem eine nicht-infizierte Person als gesund erkannt wird

→ Ein Test mit einer Spezifität von 95 % liefert bei 5 von 100 gesunden Personen ein falsch-positives Ergebnis.

## Test-Pooling

Um Laborkapazitäten und Kosten einzusparen, wird in einigen Laboren auf das sogenannte Test-Pooling zurückgegriffen. Dabei werden Proben mehrerer Patienten vermischt und zusammen analysiert. Nur wenn der ganze Pool positiv ist, kommt es zu einer Untersuchung der einzelnen Proben. Auf diese Weise ist es möglich, deutlich größere Mengen zu testen und so Kosten, Zeit und Ressourcen zu sparen. Einen Vorteil bringt das Poolen von Proben allerdings nur, wenn die Infektionszahl insgesamt gering ist, da sich ansonsten der Testaufwand sogar erhöht. Sinnvoll kann es z. B. beim präventiven wiederholten Testen von Mitarbeitern von Firmen oder Gesundheitseinrichtungen sein, die keine Symptome zeigen. Kritisiert wird das Test-Pooling vor allem, da insbesondere die Sensitivität verfälscht werden kann. So kann es besonders bei neu erkrankten Patienten mit einer noch sehr niedrigen Viruslast zu falsch-negativen Testergebnissen kommen.

und anhand der Viruskonzentration eine Aussage über den Infektionsstatus des Patienten getroffen. Ein PCR-Test kann somit auch, bis zu einem gewissen Grad, eine Aussage über die Stärke der Infektion machen. Dies geschieht über den Ct-Wert (engl. *cycle threshold*), der angibt, wie viele Zyklen eine Probe durchlaufen musste, bis SARS-CoV-2-RNA nachgewiesen werden konnte. So sind bei einer hohen Viruslast weniger Zyklen notwendig. Die Zuverlässigkeit des Ct-Wertes wird jedoch häufig kritisiert, da er je nach Probenentnahme, Labor,

Testsystem und Transportdauer stark schwanken kann. Es handelt sich somit nur um einen semiquantitativen und zwischen den Laboren nicht unbedingt immer vergleichbaren Messwert, sofern es keinen verlässlichen Referenzwert gibt. Generell gilt das PCR-Testverfahren als sehr zuverlässig. Zu den größten Fehlerquellen gehören zum einen eine falsche Probenentnahme und zum anderen zu früh durchgeführte Tests, bei denen noch nicht genügend virale RNA vorhanden ist. In solchen Fällen kann es somit zu einem falsch-negativen Testergebnis kommen.

## Antigen-Tests

Im Gegensatz zum PCR-Test wird bei Antigen-Tests nicht virale RNA, sondern virales Protein nachgewiesen (s. Abb.). Dafür stehen derzeit mehrere Antigen-Tests von verschiedenen Herstellern zur Verfügung. Auf einer Trägermembran sind zwei vorbeschichtete Kontroll- und Testlinien aufgebracht, die vor Gebrauch nicht sichtbar sind. Der Bereich der Kontrolllinie ist mit immobilisierten Antikörpern gegen typische Antigene aus dem Sputum beschichtet, wohingegen die Testlinie mit Anti-SARS-CoV-2-Antikörpern überzogen ist. Während des Tests interagiert zunächst das SARS-CoV-2-Antigen der Probe mit einem farblich markierten Anti-SARS-CoV-2-Antikörper. Dieser Komplex migriert aufgrund von Kapillarwirkungen auf der Membran über die Test- und die Kontrolllinie. Sind virale SARS-CoV-2-Antigene vorhanden und haben sich Antigen-Antikörper-Komplexe gebildet, binden diese im Bereich der Testlinie an die Anti-SARS-CoV-2-Antikörper und es kommt zu einem Farbsignal. Die Kontrolllinie gibt über ein Farbsignal Auskunft über das generelle Vorhandensein von Proteinen und muss in jedem Fall sichtbar sein.

Die Vorteile der Antigen-Tests gegenüber dem PCR-Testverfahren sind die Zeit und der Aufwand. So liegt ein Testergebnis (je nach Hersteller) bereits nach ca. 15 Minuten vor und auch wenn die Probenentnahme – genau wie bei der PCR – durch einen Arzt durchgeführt werden muss, kann die Auswertung vor Ort erfolgen. Da die analytische Sensitivität aufgrund des Testprinzips jedoch unter der einer PCR liegt, sind Antigen-Tests kein Ersatz, sondern vielmehr eine Ergänzung zur bisherigen Teststrategie. Mithilfe eines Antigen-Tests sollen somit insbesondere Besucher, Bewohner und Angestellte von Pflegeeinrichtungen oder Krankenhäusern sowie Personal von Arzt- und Zahnarztpraxen getestet werden. Die genauen Regelungen zum Antigen-Testverfahren finden sich in der Coronavirus-Testverordnung (TestV), die zum 14. Oktober 2020 verabschiedet wurde. Welche Tests derzeit in Deutschland zugelassen sind und laut Herstellerangaben die festgelegten Mindestkriterien erfüllen, ist auf der Seite des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zu finden.



Liste der Antigen-Tests zum direkten Erregernachweis des Coronavirus SARS-CoV-2 des BfArM:

[www.OTCdialog.de/6051](http://www.OTCdialog.de/6051)

### Antikörper-Test

Antikörper-Tests geben keine Auskunft über eine akute SARS-CoV-2-Infektion, sondern über eine zurückliegende. So gilt der Test dem Nachweis von SARS-CoV-2-Antikörpern, die ca. 2 Wochen nach einer überstandenen Infektion gebildet werden (s. Abb.). Da für den Test kein Nasen-Rachen-Abstrich erforderlich ist, sondern lediglich ein paar Tropfen Blut aus der Fingerkuppe, bieten einige Hersteller Probenentnahme-Testkits an. Diese können über die Apotheke oder

das Internet erworben und nach der Probenentnahme selbstständig an ein Labor geschickt werden. Das Ergebnis wird anschließend via Zugangscode über ein Internetportal mitgeteilt. Aufgrund der vielen möglichen Fehlerquellen (zu frühe oder falsche Probenentnahme, Verunreinigungen, lange Transportwege) ist die Aussagekraft von solchen Antikörper-Selbsttests jedoch umstritten.

### Was darf die Apotheke abgeben?

Generell ist die Abgabe von In-vitro-Diagnostika, zu denen die Corona-Tests zählen, an nichtmedizinisches Personal nach § 3 Abs. 4 der Medizinprodukte-Abgabeverordnung (MPAV) untersagt. Anders sieht es jedoch bei der Bereitstellung von Probenentnahmen-Sets aus, die zur Auswertung an ein Labor geschickt werden (z. B. Antikörper-Selbsttests). So dürfen diese zwar theoretisch über die Apotheke abgegeben werden, mehrere Apothekerkammern raten jedoch trotzdem von der Abgabe solcher Probeentnahmesets ab. Derzeit zur Diskussion steht eine Ausnahme vom Arztvorbehalt nach § 24 Abs. 2 IfSG. Diese würde bedeuten, dass neben Ärzten auch Angehörige anderer Gesundheitsberufe (wie z. B. Apotheker) zur Probenentnahme durch einen Nasen-Rachen-Abstrich bevollmächtigt wären. Auf diese Weise sollen das breite Netz der Apotheke genutzt und Arztpraxen entlastet werden. Wie die Preisbildung funktioniert, wer wie genau testen darf und wie mit der Meldepflicht umgegangen werden soll, ist bisher jedoch ungewiss (Stand der Redaktion: 25. November 2020).<sup>4</sup>

1 Robert Koch-Institut – Erfassung der SARS-CoV-2-Testzahlen in Deutschland; Stand: 14.10.2020

2 Stellungnahme der ABDA – Bundesvereinigung deutscher Apothekerverbände e. V. zum Entwurf eines dritten Gesetzes bei einer epidemischen Lage von nationaler Tragweite vom 16. Oktober 2020

3 Robert Koch-Institut – Wie wird eine Infektion mit SARS-CoV-2 labordiagnostisch nachgewiesen, welche Tests gibt es?; Stand: 16.09.2020

4 Bundesministerium für Gesundheit – Nationale Teststrategie SARS-CoV-2; Stand: 14.10.2020

Testverfahren	Probenmaterial	Probenentnahme	Analyse	Ergebnis	Kosten/Erstattung	Abgabe über Apotheke
Realtime RT-Polymerase-Kettenreaktion	Nasopharyngealabstrich	Durch den Arzt	Im Labor	Testdauer: 4–5 h; Testergebnis: 1–3 Tage	Erstattungsfähig bei hinreichendem Verdacht auf Covid-19-Infektion sowie für Kontaktpersonen und Angestellte aus Einrichtungen für vulnerable Gruppen; als IGeL-Leistung ca. 150 €	Nein
Antigen-Test	Nasopharyngealabstrich	Durch den Arzt	Vor Ort über Testkit	Je nach Anbieter 15–60 min	Erstattungsfähig für Angestellte/Bewohner/Besucher von Pflegeeinrichtungen, Krankenhäusern etc. sowie Personal von Arzt- oder Zahnarztpraxen	Nur an Arztpraxen, Krankenhäusern und Pflegeeinrichtungen
Antikörper-Selbsttest	Blut/Serum aus Fingerkuppe	Eigenständig durch Anwender	Im Labor	12–48 h nach Probeneingang online abrufbar	Nicht erstattungsfähig; Kosten je nach Anbieter 50–70 €	Unklar

Tab.: Übersicht der Corona-Testverfahren<sup>2,3</sup>