

# Online Analysenverzeichnis

Mit Hinweisen zur Probennahme und zum Transport

## Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr



Spezielle Diagnostik von Infektionen durch B-Agenzien  
und differenzialdiagnostisch relevanten, gefährlichen Infektionserregern

Stand: März 2026



LAB-FACH\_INFO-0520-25





## Vorwort

Das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr ist eine Ressortforschungseinrichtung des Bundes für den medizinischen B-Schutz. Es befasst sich wissenschaftlich mit einer Vielzahl von Infektionserregern und Biogiften, die potenziell als B-Kampfstoffe eingesetzt werden können. Dabei handelt es sich in aller Regel um in der Natur selten vorkommende Erreger oder Toxine, die schwere, zum Teil tödliche, leicht von Mensch zu Mensch übertragbare und/oder schwierig zu behandelnde Erkrankungen auslösen können. Sie zweifelsfrei diagnostizieren zu können, ist eines der Ziele unserer Forschung. Die dabei entwickelten Testverfahren dienen primär der Aufklärung unklarer Krankheitsausbrüche im Hinblick auf den möglichen Einsatz solcher B-Agenzien. Dabei sind auch differenzialdiagnostisch relevante Infektionserkrankungen abzugrenzen. Das aus diesem Auftrag resultierende Fähigkeitsspektrum bietet eine Vielzahl von Anwendungsmöglichkeiten auch in der Diagnostik natürlicher Infektionen und Ausbrüche. Die erworbene Expertise findet ihren Ausdruck in der Zuerkennung mehrerer Konsiliarlaboratorien für spezielle Infektionserkrankungen.

Die vorhandenen Tests routinemäßig einzusetzen, liegt im Interesse der Inübnhaltung im Umgang mit diesem hochspezialisierten Instrumentarium. Das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr bietet daher seine speziellen diagnostischen Fähigkeiten, die in diesem Analysenverzeichnis dargestellt werden, zur Nutzung bei der Diagnostik seltener Infektionskrankheiten sowie bei der Aufklärung unklarer Krankheitsausbrüche an. Das Institut hat ein Qualitätsmanagementsystem implementiert, das den Anforderungen der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen (RiliBÄK) entspricht und seit 2012 nach DIN EN ISO 15189 akkreditiert ist.



Oberstarzt Prof. Dr. Roman Wölfel  
Institutsleiter

# Inhaltsverzeichnis

TEIL 1 – PRÄANALYTIK .....	11
Einsendeadresse und Kontaktinformationen .....	13
Allgemeine Hinweise .....	14
Hinweise zur Vermeidung von Fehlern bei der Präanalytik .....	14
Störgrößen .....	15
Methodenspektrum .....	17
Diagnostikalgorithmen .....	18
Spezieller Hinweis für die Anforderung von Genomsequenzierungen .....	19
Servicebewertung .....	19
Abrechnung .....	20
Verpackung und Versand .....	20
Materialbegleitschein .....	25
Materialbeschriftung .....	26
Materiallagerung und Transport .....	27
Häufigkeit und Dauer der Untersuchungen .....	28
Zusätzliche Untersuchungen, Aufbewahrung untersuchter Proben .....	29
Hinweise zur Probenentnahme .....	30
Abstrich .....	31
Abszessmaterial .....	32
Augenabstrich .....	33
Biopsien innerer Organe / Biopate .....	34

## Inhaltsverzeichnis

Blutkultur .....	35
Broncho-Alveoläre-Lavage (BAL) .....	36
EDTA und Citratblut .....	37
Knochenmarkpunktat .....	38
Krusten .....	39
Kulturoisolat .....	40
Liquor .....	41
Lymphknotenpunktat .....	42
Paraffinschnitt .....	43
Rachenspülwasser .....	44
Respiratorische Sekrete .....	45
Serum .....	46
Stuhl .....	47
Vesikelflüssigkeit .....	48

## TEIL 2 – ANALYSENVERZEICHNIS .....

Amerikanische Pferdeenzephalitis .....	52
Antikörper-Nachweis .....	53
Erreger-Direktnachweis .....	54
Bornavirus Enzephalitis .....	55
Antikörper-Nachweis .....	56
Erreger-Direktnachweis .....	57

## Inhaltsverzeichnis

Brucellose.....	58
Antikörper-Nachweis .....	60
Erreger-Direktnachweis .....	61
Chikungunya-Fieber .....	64
Antikörper-Nachweis .....	65
Erreger-Direktnachweis .....	66
COVID-19.....	67
Antikörper-Nachweis .....	68
Erreger-Direktnachweis .....	69
Dengue-Fieber .....	71
Antikörper-Nachweis .....	72
Antigen-Nachweis.....	73
Erreger-Direktnachweis .....	73
Ebola-Fieber.....	75
Erreger-Direktnachweis .....	76
Frühsommermeningoencephalitis (FSME).....	78
Antikörper-Nachweis .....	80
Erreger-Direktnachweis .....	81
Gelbfieber.....	82
Antikörper-Nachweis .....	83
Erreger-Direktnachweis .....	83
Hämorrhagisches Fieber .....	85
Erreger-Direktnachweis .....	86
Hantavirus-Infektion .....	87

## Inhaltsverzeichnis

Antikörper-Nachweis .....	89
Erreger-Direktnachweis.....	90
Henipavirus-Infektion .....	91
Erreger-Direktnachweis.....	92
Influenza (neue Varianten).....	94
Erreger-Direktnachweis.....	95
Japanische Enzephalitis .....	97
Antikörper-Nachweis .....	98
Erreger-Direktnachweis.....	99
Krim-Kongo-Hämorrhagisches Fieber .....	100
Antikörper-Nachweis .....	102
Erreger-Direktnachweis.....	102
Lassa Fieber .....	104
Erreger-Direktnachweis.....	105
Marburg-Fieber .....	107
Erreger-Direktnachweis.....	108
Melioidose.....	110
Antikörper-Nachweis .....	112
Erreger-Direktnachweis.....	112
Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus .....	114
Erreger-Direktnachweis.....	115
Milzbrand (Anthrax).....	117
Antikörper-Nachweis .....	119
Erreger-Direktnachweis.....	120

## Inhaltsverzeichnis

Orthopockenvirus-Infektion .....	122
Antikörper-Nachweis .....	125
Erreger-Direktnachweis .....	125
Pest .....	128
Erreger-Direktnachweis .....	130
Q-Fieber .....	132
Antikörper-Nachweis .....	134
Erreger-Direktnachweis .....	135
Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen) .....	136
Antikörper-Nachweis .....	138
Erreger-Direktnachweis .....	139
Rift-Valley-Fieber.....	140
Antikörper-Nachweis .....	141
Erreger-Direktnachweis .....	142
Rotz .....	143
Erreger-Direktnachweis .....	144
Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber).....	146
Antikörper-Nachweis .....	147
Erreger-Direktnachweis .....	148
Tularämie (Hasenpest).....	149
Antikörper-Nachweis .....	151
Erreger-Direktnachweis .....	152
West-Nil-Fieber .....	154
Antikörper-Nachweis .....	155

## Inhaltsverzeichnis

Erreger-Direktnachweis.....	156
Zikavirus-Infektion.....	158
Antikörper-Nachweis.....	160
Erreger-Direktnachweis.....	160
Notizen.....	162

# **TEIL 1 – PRÄANALYTIK**



## Einsendeadresse und Kontaktinformationen

### Unser Institut

Das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr (InstMikroBioBw) ist eine Ressortforschungseinrichtung des Bundes auf dem Gebiet des Medizinischen B-Schutzes und Kompetenzzentrum für alle diesbezüglichen Fragen. Im Zentralbereich Diagnostik werden die Forschungsergebnisse der Erreger-bezogenen Fachabteilungen in diagnostische Verfahren umgesetzt.

**Post- und Paketanschrift**      Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr  
Zentralbereich Diagnostik  
Neuherbergstraße 11 (Geb. 01 / F)  
80937 München

### Befundauskunft und diagnostische Beratung

Wir stehen Ihnen gern für Ihre Fragen, Anregungen und Befundauskünfte zu folgenden Zeiten zur Verfügung:      Montag bis Donnerstag von 8 bis 16 Uhr,  
Freitag von 8 bis 12 Uhr

### Telefonverzeichnis

		AllgFSpWNBw
Institutsleitung:	 <b>089 / 992692 – 3980</b>	90 – 6816 – 3980
Leitung Zentralbereich Diagnostik:	 <b>089 / 992692 – 3808</b>	90 – 6816 – 3808
Leitung Qualitätsmanagement:	 <b>089 / 992692 – 3915</b>	90 – 6816 – 3915
Allgemeine Probenannahme:	 <b>089 / 992692 – 3985</b>	90 – 6816 – 3985
<b>Mobiltelefon Dienstarzt:</b>	 <b>0151 / 12 640 991 (Befundabfrage)</b>	<b>9097 – 0151 12640991</b>
Fax:	 <b>089 / 992692 – 3966</b>	90 – 6816 – 3966
Email-Adresse Institutsleitung:	institutfuermikrobiologie@bundeswehr.org	
Email-Adresse Diagnostik	instmikrobiobwzbd@bundeswehr.org	
Webseite:	<a href="http://www.instmikrobiobw.de">http://www.instmikrobiobw.de</a>	

### Hinweise zur Vermeidung von Fehlern bei der Präanalytik

Das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr hat ein Risikomanagementsystem implementiert, mit dem Ziel der Vermeidung von Schäden für den Patienten und zur Verbesserung der Patientenversorgung. Dieser Prozess umfasst die systematische Erfassung und Bewertung von Risiken, um fehlerhafte Ergebnisse möglichst gering zu halten. Hierbei werden kritische Aspekte des Probeneingangs, der Untersuchungsdurchführung und postanalytischen Phase regelmäßig überwacht. Mögliche Maßnahmen zur Behandlung von Risiken werden abgeleitet, sodass die Dienstleistungen mit größtmöglicher Wahrscheinlichkeit in einem angemessenen Umfang erbracht werden können. Unter Berücksichtigung der Erfüllung der Sorgfaltspflicht ist ein mögliches Restrisiko dennoch nicht vollumfänglich auszuschließen.

Zur Vermeidung von Fehlern bei der Präanalytik auf Seiten der Einsendenden und den daraus resultierenden Risiken für PatientInnen, gelten die unten stehenden Hinweise. Zur Präanalytik gehören all die Bedingungen und Prozesse, die vor der Durchführung der eigentlichen Labortests von Bedeutung sind, beispielsweise die Gewinnung des Untersuchungsmaterials, die Beschriftung der Proben, die Lagerung der Proben und der Transport zum Labor sowie die Probenvorbereitung (z.B. Zentrifugation).

**Probenentnahme.** Fehler bei der Probenentnahme können zu falschen Ergebnissen führen, beispielweise durch Kontamination von Proben. Hinweise zur Probenentnahme und zu den geeigneten Primärprobengefäßen sind im Abschnitt "Hinweise zur Probenentnahme zu finden".

**Probentransportzeiten.** Zur Vermeidung von langen Transportzeiten sollten die Proben möglichst mit einem Kurierdienst und nicht zum Wochenende verschickt werden. Die für den Transport beauftragte Firma sollte ein Qualitätssicherungssystem nachweisen können. Zu lange Transportzeiten können zu falschen Ergebnissen führen. Es erfolgt ein Hinweis auf dem Befund.

## Allgemeine Hinweise

**Probenzuordnung.** Bitte die Untersuchungsmaterial entsprechen Abschnitt „Materialbeschriftung“ kennzeichnen. Unbeschriftete Proben können nicht bearbeitet werden.

**Probenlagerung.** Fehlende oder unzureichende Kühlung des Analysenmaterials bei bestimmten Parametern oder fälschliche Kühlung für Anforderungen, bei denen Kühlung nicht notwendig ist, sowie das Einfrieren von Vollblutproben können zu falschen Ergebnissen führen. Siehe hierzu entsprechende Tabelle im Abschnitt "Materiallagerung und Transport".

**Allgemeines.** Bei Abnahme von falschem oder zu wenig Material kann die Analyse nicht durchgeführt werden. Die je nach Anforderung geeigneten Untersuchungsmaterialien und die benötigten Mindestmengen sind in den Erreger-spezifischen Kapiteln vermerkt.

## Störgrößen

**Untersuchungsmaterialien für serologische Untersuchungen.** Paraproteine, monoklonale Immunglobuline, heterophile Antikörper, Rheumafaktoren sowie eine Immunsuppression des Patienten können zu falschen Ergebnissen führen. Bitte entsprechenden Hinweis auf dem Materialbegleitschein vermerken. Hämolytische, lipämische oder ikterische Proben können zu falschen Ergebnissen führen und werden auf dem Befund vermerkt. Erreger-spezifische Antikörper sind i. d. R. frühestens 14 Tage nach Infektion nachweisbar. Bei früherer Abnahme sollte eine Verlaufskontrolle 10-14 Tage nach Erstabnahme erfolgen.

**Mikrobiologische Untersuchungsmaterialien.** Die Materialgewinnung sollte grundsätzlich vor Beginn einer antibiotischen Therapie oder anderer keim-schädigender Maßnahmen erfolgen. Die Materialentnahme sollte möglichst vom Ort der vermuteten Infektion erfolgen. Mehrmalige Entnahmen erhöhen die

## Allgemeine Hinweise

Wahrscheinlichkeit eines Erregernachweises. Je größer das Probenvolumen ist, desto größer ist die mikrobiologische Ausbeute.

**Molekularbiologische Untersuchungsmaterialien (für PCR).** Da die PCR durch Heparin gehemmt wird, sollte bei Vollblutproben oder Knochenmarksaspirat EDTA als Antikoagulanzen verwendet werden.

## Allgemeine Hinweise

### Methodenspektrum

Das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr ist auf die Diagnostik von Infektionen durch B-Agenzien und differentialdiagnostisch relevanten, gefährlichen Infektionserregern spezialisiert. Das allgemeine Untersuchungsspektrum der Medizinischen Mikrobiologie und Virologie wird hingegen nicht angeboten (z.B. nicht-selektive Anzucht auf alle pathogenen Keime). Bitte denken Sie daher ggf. daran, zusätzlich einen Teil des Untersuchungsmaterials zur allgemeinen mikrobiologischen Untersuchung in ein entsprechendes Labor einzuschicken. Sollten im Rahmen der Untersuchung auf unsere Zielerreger nebenbefundlich andere relevante Infektionserreger festgestellt werden, bieten wir an, diese an ein von Ihnen vorgeschlagenes Fachlabor zur weiterführenden Diagnostik zu schicken.

Das Analysenverzeichnis stellt die zum Ausgabedatum angebotenen und durchgeführten diagnostischen Untersuchungen dar und beruht auf dem derzeitigen medizinischen Wissensstand. Da wir die diagnostischen Verfahren ständig weiterentwickeln, können im Laufe der Zeit Untersuchungsparameter neu hinzukommen, Verfahren geändert oder nicht mehr angeboten werden. Im Rahmen der Akkreditierung gemäß DIN EN ISO 15189 wurde uns die Weiter- und Neuentwicklung von Untersuchungsverfahren gestattet, ohne dass dies einer vorherigen Information und Zustimmung der Deutschen Akkreditierungsstelle bedarf (sogenannte „**Flexible Akkreditierung**“).

Die aktuelle Version unseres Analysenverzeichnisses und des Materialbegleitscheins steht Ihnen als Onlineversion auf unserer Webseite ([www.instmikrobiobw.de](http://www.instmikrobiobw.de)) zur Verfügung. Sollten Sie Fragen zu hier nicht enthaltenen Untersuchungen haben (z.B. weitere Typisierung von Erregern), dann wenden Sie sich bitte direkt an einen der im Impressum genannten Ansprechpartner.

## Allgemeine Hinweise

Unser Institut verfügt derzeit über Laboratorien der Biosicherheitsstufen 1, 2 und 3. Einige der im Untersuchungsspektrum aufgeführten Erreger sind gemäß TRBA 462 der Risikogruppe 4 zugeordnet. Im Analysenverzeichnis sind diese Erreger mit "\*" gekennzeichnet. Die aufgeführten Untersuchungsleistungen können wir im Rahmen einer orientierenden Erstuntersuchung bei noch unbekannter Diagnose erbringen. Kulturelle Verfahren, welche die Vermehrung eines der Risikogruppe 4 angehörenden Erregers zum Gegenstand haben, können jedoch nicht angeboten werden. Materialien zur kulturellen Anzucht von Erregern der Risikogruppe 4 müssen an ein Laboratorium der Biosicherheitsstufe 4 eingesandt werden. In jedem Fall ist vor Einsendung von Untersuchungsmaterial zur Untersuchung auf mit "\*" gekennzeichnete Erreger eine telefonische Rücksprache erforderlich. Die bei den einzelnen Erregern gegebenen zusätzlichen Hinweise sind zu beachten.

## Diagnostikalgorithmien

Der Einsender kann auf dem Materialbegleitschein lediglich das Untersuchungsziel festlegen (z.B. Erreger-Direktnachweis oder Antikörpernachweis), nicht jedoch die zu untersuchenden Einzelparameter. Diese ergeben sich aus dem Diagnostikalgorithmus des Labors für die jeweilige Fragestellung, der in der Regel eine Stufendiagnostik im Sinne der Hintereinanderschaltung mehrerer Analysen vorsieht. Durch Ja/Nein-Entscheidungen wird dann ggf. der nächste Testparameter ausgelöst. Dieses Verfahren stellt sensitive Screeningtests an den Anfang des Untersuchungsgangs. Sind diese negativ, wird der Untersuchungsgang beendet und es erfolgt ein negativer Befundbericht. Im Fall eines positiven Nachweises werden oft weitere Tests zur Bestätigung oder Differenzierung ausgelöst. Diese Diagnostikalgorithmien stellen sicher, dass das Untersuchungsergebnis nach dem gegenwärtigen Stand der Wissenschaft die größtmögliche Sensitivität und Spezifität aufweist.

## Allgemeine Hinweise

### Spezieller Hinweis für die Anforderung von Genomsequenzierungen

Infektionserreger wie z.B. Hepatitis-C-Virus oder HIV können nebenbefundlich im Rahmen einer (ungezielten) Sequenzierung aus Patientenmaterial nachgewiesen werden. Diese werden dem Einsender auf dem schriftlichen Befund mitgeteilt, obwohl sie zum Zeitpunkt der Untersuchung möglicherweise nicht mit dem klinischen Krankheitsbild in Verbindung stehen. Der Einsender stimmt mit der Anforderung einer Sequenzierung aus Patientenmaterial diesem Vorgehen zu.

### Servicebewertung

Bitte teilen Sie uns Ihre Kritik an unseren Leistungen (Untersuchungsdauer, Ergebnismitteilung, fachliche Beratung) telefonisch (☎ **0151 / 12 64 0 9 91**), per Fax (☎ **089 / 992692 – 3966**), per Post oder per Email (InstMikroBioBwZBD@bundeswehr.org) mit. So werden wir auf möglicherweise bestehende Mängel aufmerksam und können diese umgehend beheben.

**Beschwerdeverfahren.** Zur Dokumentation von Beschwerden steht ein Formular auf unserer Webseite zur Verfügung. Alle externen Beschwerden geben grundsätzlich Anlass zu risikobasiertem Prüfen der Prozesse sowie der Entwicklung von Strategien zur Korrektur und zu Vorbeugemaßnahmen. Die eingegangenen externen Beschwerde werden hierfür an die QMB weitergeleitet und im Prozessmanagement aufgenommen. Nach erster Einstufung der Beschwerde wird eine detaillierte Ursachenanalyse / Ausmaßanalyse durchgeführt und die daraus resultierenden Korrekturmaßnahmen festgelegt. Bei diesem Vorgang sind grundsätzlich die Leitungen des jeweiligen Akkreditierungsbereich mit einbezogen. Die Überwachung der Korrekturmaßnahmen folgt über die QMB.

## Allgemeine Hinweise

Die QM-Ansprechpartner stehen für Rückfragen zum Sachstand der Beschwerde gerne zur Verfügung. Sofern dies nicht explizit abgelehnt wurde, erfolgt nach Abschluss des Prozesses eine Rückmeldung an den Beschwerenden durch die QMB oder die Leitung des betroffenen Akkreditierungsbereichs.

## Abrechnung

Die Abrechnung der erbrachten Leistungen erfolgt nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ).

## Verpackung und Versand

**Gesetzliche Grundlagen.** Untersuchungsmaterialien für die mikrobiologische Diagnostik sind im Allgemeinen der UN-Klassifikation 6.2 „Infektiöse Materialien“ zuzuordnen, so dass beim Transport gefahrgutrechtliche Vorschriften wie die „Recommendations on the Transport of Dangerous Goods - Model Regulations“ der Vereinten Nationen, das Europäische Übereinkommen über die internationale Beförderung gefährlicher Güter auf der Straße (ADR, Accord européen relatif au transport international des marchandises Dangereuses par Route) und national die Gefahrgutverordnung Straße und Eisenbahn (GGVSEBin) zu beachten sind. Weiterhin sind die Gefahrgutbeauftragtenverordnung (GbV) und die Biostoffverordnung für den Umgang mit infektiösen Materialien innerhalb von Krankenhäusern und Laboratorien zu berücksichtigen. Es wird nachdrücklich darauf hingewiesen, dass der Absender (z.B. Arzt, Laborleiter oder Dienststellenleiter) für die Einhaltung aller Bestimmungen beim Versand infektiöser Stoffe verantwortlich ist. Insbesondere das mit der sachgerechten Verpackung und Kennzeichnung betraute Personal muss daher vor Aufnahme der Tätigkeit eine Schulung gem. § 6 GbV (bzw. gem. RLBwGbV bei militärischen Dienststellen) erhalten haben.

## Allgemeine Hinweise

**UN 3373 – Kategorie B.** Im Sinne der Vorschriften sind infektiöse Materialien solche Proben, die Krankheitserreger enthalten oder enthalten können, die Infektionserkrankungen auslösen können und bei ihrer Freisetzung solche Krankheiten auf Menschen oder Tiere übertragen können. Diagnostische Proben wie z.B. menschliche Blut- und Gewebeproben oder Abstriche, die zu Untersuchungs- oder Forschungszwecken entnommen und befördert werden, sind generell zumindest als potentiell infektiös für Mensch und Tier zu bewerten und daher nach UN 3373 zu klassifizieren und zu behandeln. Die korrekte Transportbezeichnung ist „Biologischer Stoff, Kategorie B“.

**UN 2814 – Kategorie A.** Proben von Patienten mit Verdacht auf lebensbedrohliche Erkrankungen wie Pocken oder hämorrhagisches Fieber (Erreger der WHO-Risikogruppe 4) werden den ansteckungsgefährlichen Stoffen der UN 2814 zugeordnet. Gleichgestellt werden Kulturen von Krankheitserregern aus unserem Analysenspektrum, die aus diagnostischen Proben isoliert wurden und zum Zweck der weiterführenden Diagnostik an unser Institut geschickt werden. Proben, die der UN 2814 zuzuordnen sind, unterliegen zusätzlichen Anforderungen beim Transport.

**Verpackung.** Proben mit ansteckungsgefährlichen Stoffen sind gemäß den Verpackungsanweisungen PI 650 IATA-DGR (für Kategorie B) bzw. PI 620 IATA-DGR (für Kategorie A) vorzubereiten, zu kennzeichnen und zu versenden. In beiden Fällen besteht die Verpackung aus:

- Primärverpackung (Probengefäß), flüssigkeitsdicht
- Sekundärverpackung (Schutzgefäß), flüssigkeitsdicht
- Außenverpackung, Mindestmaße pro Fläche 100 mm x 100 mm

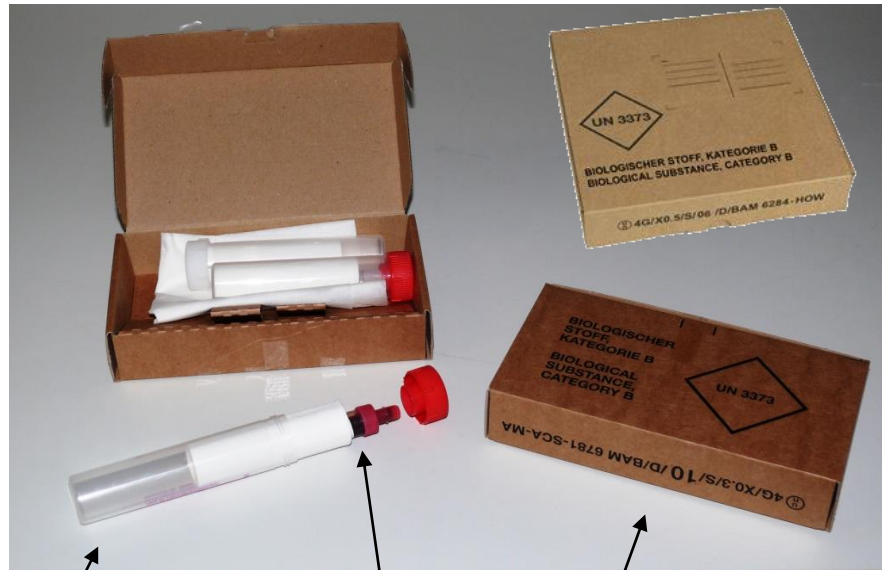
Zwischen Proben- und Schutzgefäßen muss ausreichend saugfähiges Material platziert werden. Eine detaillierte Inhaltsliste muss zwischen Sekundärverpackung und Außenverpackung beigelegt werden. Bei Verwendung von Trockeneis oder flüssigem Stickstoff zur Kühlung gelten weitere spezifische Anforderungen.

## Allgemeine Hinweise

**PI 650: Biologische Stoffe der UN 3373.** Entsprechend den Bestimmungen für den Postversand muss die Außenverpackung aus einer Pappfaltschachtel bestehen. Bevorzugt sollen kommerziell erhältliche, bauartgeprüfte Verpackungen verwendet werden. Eine Aufschrift „Biologischer Stoff, Kategorie B“ (bei Lufttransport: BIOLOGICAL SUBSTANCE, CATEGORY B) ist vorgeschrieben. Spezielle Beförderungspapiere sind nicht notwendig. Ordnungsgemäß verpackte Proben können auch per Post transportiert werden.

**PI 620: Ansteckungsgefährliche Stoffe der UN 2814.** Für den Versand dieser Proben benötigt man eine Beauftragte Person für Gefahrgut (BPG) mit gültigem Schulungsnachweisen, die die Aufgaben nach GbV wahrnimmt. Die zu verwendenden Verpackungen müssen Mindestabmessungen besitzen und besonderen Prüfbelastungen standhalten. Sie müssen daher bauartgeprüft und amtlich zugelassen sein. Neben dem Biohazard-Symbol muss die Aufschrift „Ansteckungsgefährlicher Stoff, gefährlich für Menschen, UN 2814“ (bzw. INFECTIOUS SUBSTANCE, AFFECTING HUMANS) angebracht sein. Auf der Verpackung muss außerdem die Telefonnummer einer rund um die Uhr erreichbaren verantwortlichen Person angebracht sein. Die verpackten Proben dürfen nicht per Post, sondern nur durch speziell gekennzeichnete Fahrzeuge und ausgebildete Fahrer transportiert werden.

## Allgemeine Hinweise



Sekundärverpackung

Primärgefäß

Außenverpackung

---

Beispiele für Verpackungen nach PI 650



## Allgemeine Hinweise

### Materialbegleitschein

Bitte verwenden Sie grundsätzlich unseren Materialbegleitschein, den Sie auf unserer Homepage ([www.instmikrobiobw.de](http://www.instmikrobiobw.de)) herunterladen, sowie formlos per Post, Email, Fax oder telefonisch anfordern können. Um Verwechslungen zu vermeiden, sollte pro Material und Patient ein eigener Materialbegleitschein ausgefüllt werden.

Sofern kein Materialbegleitschein verfügbar ist, können Sie die notwendigen klinischen Angaben auch formlos mitteilen. Dabei sollten folgende Angaben berücksichtigt werden:

- Einsender (mit Postanschrift, Telefonnummer und Ansprechpartner für Rückfragen)
- Patientendaten (Name, Vorname, Geburtsdatum / ggf. Personenkennziffer)
- Art des Untersuchungsmaterials und ggf. Ort der Entnahme
- Entnahmezeitpunkt (Datum, Uhrzeit)
- Klinische Fragestellung / Verdachtsdiagnose
- Relevante anamnestische Angaben (inkl. Reiseanamnese, Tierkontakte und Insektenstiche, berufliche Risiken und Impfungen)
- Leitsymptome und Symptombeginn
- Antimikrobielle Chemotherapie und Vorbefunde
- Untersuchungsauftrag (Antikörpernachweis / Erreger-Direktnachweis, ggf. Methode)

Wichtig ist die konkrete Formulierung Ihres Untersuchungsauftrages. Dieser kann auch lauten: „Alle Untersuchungen aus dem Analysenverzeichnis, die aufgrund der geschilderten Anamnese und Symptome sinnvoll erscheinen“ (Markierungsfeld „Auswahl durch das Labor“), vorausgesetzt, dass klinische Angaben vorhanden sind. Bitte machen Sie möglichst aussagekräftige Angaben zur **Anamnese**. Angaben wie „Auslandsaufenthalt“ oder „Ausschluss von...“ sind dabei ungenügend. Vielmehr ist die **genaue Bezeichnung des Landes** oder der Länder, in denen der Patient oder die Patientin sich aufgehalten hat,

## Allgemeine Hinweise

von großer Wichtigkeit. Auch der Zeitpunkt des Einsetzens der klinischen Symptome und der Tag der Rückkehr des Patienten oder der Patientin von einer Auslandsreise sowie die komplette Impfanamnese sind für die Diagnostik wichtige Angaben.

Es werden nur Materialien untersucht, die eindeutig einem Patienten und Einsender zuordenbar sind. Eine Befundinterpretation kann nur im Zusammenhang mit der klinischen Symptomatik erfolgen.

Innerhalb der Bundeswehr kann – sofern kein Materialbegleitschein verfügbar ist – das Formblatt SanBw 0422/88/V7530-12-133-0066 verwendet werden.

## Materialbeschriftung

Senden Sie bitte ausschließlich die in diesem Analysenverzeichnis aufgeführten Untersuchungsmaterialien in geeigneten Probengefäßen ein und beschriften Sie diese mit Name, Vorname, Geburtsdatum des Patienten sowie dem Zeitpunkt (Datum, Uhrzeit) der Entnahme der Probe.

## Allgemeine Hinweise

### Materiallagerung und Transport

Prinzipiell sollten möglichst kurze Transport- und Lagerzeiten angestrebt werden. Es sollte ein umgehender, wenn möglich gekühlter Transport in das Labor erfolgen. Wenn Untersuchungsmaterial nur eingeschränkt haltbar ist (z.B. Probenmaterial für Zellkultur oder für virologische PCRs), darf es nicht über das Wochenende verschickt werden. **Bei Fragen hierzu bitten wir um telefonische Rücksprache!**

Übersicht zur Lagerung von Untersuchungsmaterial:

Material	Anforderungen	Lagerbedingungen
Blutkulturflaschen und Paraffinschnitte	alle	Raumtemperatur
extrahierte RNS	Virologische PCRs	bis zu 2 h im Kühlschrank sonst einfrieren
sonstiges*	alle	Kühlschrank

\*Natives Material für **Zellkultur** sollte schnellstmöglich transportiert werden, Material nicht einfrieren!  
Abstriche feucht halten.

## Allgemeine Hinweise

### Häufigkeit und Dauer der Untersuchungen

**Serologische Untersuchungen\*:** Serologische Untersuchungen werden in der Regel innerhalb von 1-2 Arbeitstagen nach Eintreffen des Probenmaterials durchgeführt. Eine Stufendiagnostik bei reaktivem Ergebnis kann bis zu 1 Woche dauern. Dringliche serologische Befunde werden telefonisch durchgegeben.

**Nukleinsäurenachweis (PCR)\*:** Für die qualitative Bestimmung ist mit einer Dauer von 2 Tagen zu rechnen. Eine Stufendiagnostik zur (Sub-) Speziesdifferenzierung bei positivem Ergebnis kann bis zu 5 Tage dauern. Sind Sequenzierungen notwendig, ist mit einer Dauer von bis zu 2 Wochen zu rechnen. Bei jedem positiven Ergebnis erfolgt eine sofortige telefonische Benachrichtigung.

**Bakteriologische Kultur:** Für die Kultur von Bakterien ist mit einer Kulturdauer von bis zu 7 Tagen, bei langsam wachsenden Erregern (z.B. *Brucella* spp. oder *Francisella tularensis*) von bis zu 21 Tagen zu rechnen. Bei positivem Ergebnis erfolgt eine sofortige telefonische Benachrichtigung.

**Zellkultur:** Für die Anzucht von Viren und Rickettsien auf Zellkulturen ist mit einer Dauer von einigen Tagen bis etwa 4 Wochen zu rechnen. Bei positivem Ergebnis erfolgt eine sofortige telefonische Benachrichtigung.

**Vollgenomsequenzierung:** Für die Virustypisierung ist mit einer Dauer von 10 Tagen, für die Genomsequenzierung von Bakterienisolaten von bis zu 4 Wochen zu rechnen.

\***Notfälle:** Angekündigte Notfälle werden immer sofort bearbeitet. Die Bearbeitungszeit beträgt dann max. 24 h. Eine telefonische Ankündigung ist unter ☎ 0151 / 126 409 91 möglich.

## Allgemeine Hinweise

### Zusätzliche Untersuchungen, Aufbewahrung untersuchter Proben

Bei verschiedenen Parametern (v. a. bei serologischen Verfahren) ist es erforderlich, dass zur Bestätigung zusätzliche Untersuchungen durchgeführt werden (Stufendiagnostik). Dies erfolgt grundsätzlich ohne vorherige Rücksprache mit dem Einsender entsprechend unserer Diagnostikalgorithmen. Wenn dies nicht gewünscht wird, bitten wir Sie dies auf dem Materialbegleitschein zu vermerken.

Nach Abschluss der angeforderten Diagnostik werden die Proben im Allgemeinen 4 Wochen archiviert. In diesem Zeitraum können durch den Einsender auch noch zusätzliche Untersuchungen aus dem gleichen Material angefordert werden.

Grundsätzlich werden eingesandte Proben nach Ablauf von 4 Wochen vernichtet. Je nach Fallkonstellation werden allerdings Proben darüber hinaus aufbewahrt, wenn mit längerfristigen Verlaufskontrollen zu rechnen ist. Außerdem können Reste von eingesandtem Probenmaterial, das für die Diagnostik nicht mehr benötigt wird, als Referenzmaterial in eine pseudonymisierte Probenbank aufgenommen werden. Wenn dies nicht gewünscht wird, muss ein entsprechendes Feld auf dem Materialbegleitschein markiert werden (Abschnitt Material).

## Hinweise zur Probenentnahme

Die hier dargestellten Probengefäße illustrieren beispielhaft geeignete Primärverpackungen. Selbstverständlich können vergleichbare Probengefäße anderer Hersteller verwendet werden.



Universal-  
Abstrichtupfer mit  
flüssigem Bakterien-  
transportmedium  
Amies (eSwab™)



Universal-Abstrichtupfer  
mit Virustransport-  
medium (UTM™)



Gefäße für Serum, EDTA-Blut  
und Blutkulturen



Gefäß für Stuhl



sterile Universalgefäße



System für Bakterienkulturen

## Hinweise zur Probenentnahme

### Abstrich

#### Probengefäße:

- Universal-Abstrichtupfer mit Virustransportmedium (UTM™)
- Universal-Abstrichtupfer mit flüssigem Bakterientransportmedium Amies (eSwab™)

#### Entnahme:

- Bei Wundabstrichen mit dem Watteende des Tupfers über die Wunde streichen. Dabei möglichst nicht die Wundränder berühren, um eine Kontamination mit umgebender Hautflora zu vermeiden. Tupfer in das Transportmedium geben.
- Bei vorhandenen Vesikeln sind diese zu öffnen und am Grund abzutupfen. Die Vesikelhaut sollte mit eingesandt werden (weitere Hinweise im Kapitel „Vesikelflüssigkeit“).

#### Besonderheiten:

Das Universal-Abstrich-Set eSwab™ mit flüssigem Transportmedium eignet sich für kulturelle Untersuchungen und PCR-Analysen. Gel-Abstrichtupfer sind für eine PCR-Diagnostik hingegen ungeeignet.

Das Universal-Transport-Medium UTM™ eignet sich für Zellkultur- und PCR-Analysen in der Virusdiagnostik.

Das UTM™-Medium für die Virusdiagnostik enthält Antibiotika und ist daher für eine bakteriologische Kultur ungeeignet.

Bei Verdacht auf Pocken sind auch die Krusten einzuschicken (weitere Hinweise im Kapitel „Krusten“).

## Hinweise zur Probenentnahme

### Abszessmaterial

#### Probengefäß:

- Je nach Menge z.B.
- Universal-Probenröhrchen
  - Universal-Probenbecher
  - Universal-Abstrichtupfer mit flüssigem Bakterientransportmedium (eSwab™)

#### Entnahme:

- Punktate / Biopsate liefern wesentlich aussagekräftigere Befunde als Abstriche!
- Punktion unter strikter Einhaltung steriler Kautelen mittels steriler Spritze und aufgesetzter Kanüle vornehmen. Austretendes Sekret mittels sterilem Abstrichtupfer aufnehmen, dabei Kontamination mit Erregern der benachbarten Haut- oder Schleimhautareale vermeiden.
- In chronischen Entzündungsprozessen ist die Erregerkonzentration häufig gering, so dass auf ein ausreichend großes Probenvolumen zu achten ist. Infektionserreger sind vor allem in der Tiefe und im Randbereich des Abszesses anzutreffen.
- Probe in ein Universal-Probenröhrchen überführen oder Abstrichtupfer in das Transportmedium geben;
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Augenabstrich

#### Probengefäß:

- Universal-Abstrichtupfer mit flüssigem Bakterientransportmedium Amies (eSwab™)

#### Entnahme:

- Falls kein Sekret vorhanden ist, Tupfer mit steriler physiologischer Kochsalzlösung anfeuchten.
- Lokalanästhetika können antibakterielle Zusätze enthalten! Das Material sollte daher vor Anästhesierung abgenommen werden.
- Mit einem feinen Tupfer mehrfach über die Konjunktiva streichen;
- Tupfer ins Transportmedium geben und verschließen.

#### Besonderheiten:

Gel-Abstrichtupfer sind für eine PCR-Diagnostik ungeeignet.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Biopsien innerer Organe / Biopate

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen
- Rickettsien-Transportmedium
- Aerobe Blutkulturflasche

#### Entnahme:

- Bei kleineren Biopaten zum Schutz vor Austrocknung max. 0,5 ml sterile physiologische Kochsalzlösung in das Probengefäß vorlegen.
- Auf ausreichend Hautdesinfektion achten;
- Biopsie unter Einhaltung steriler Kautelen vornehmen und Probe in das Probengefäß überführen;
- Keine Alkohol- oder Formalinfixierung!
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

#### Besonderheiten:

Umgehender, möglichst gekühlter Transport (4 bis 8 °C) in das Labor.

Bei Biopsien/ Punktaten aus primär sterilen Körperhöhlen sollte ein Teil nativ in ein steriles Röhrchen, ein Teil in eine aerobe Blutkulturflasche überführt werden.

# Hinweise zur Probenentnahme

## Blutkultur

### Probengefäße:

- Aerobe Blutkulturflaschen

### Entnahme:

Mehrfache Blutentnahmen möglichst im Fieberanstieg empfohlen. Blutkulturen möglichst vor Beginn einer Antibiotika-Therapie oder am Ende des Dosierungsintervalls abnehmen!

- Punktionsstelle gründlich desinfizieren (Einwirkzeit beachten: bei alkoholischen Desinfektionsmitteln mind. 1 Min.) und nach Desinfektion nicht mehr berühren.
- Wenn möglich keine Entnahme von Blutkulturen aus intravasculären Kathetern oder Portsysteinen. Bei der Abnahme aus Kathetern oder Portsysteinen müssen die ersten 10 ml verworfen werden. So wird sichergestellt, dass die Leitung frei von Spüllösungen etc. ist. Nach der Entnahme ist der Katheter ausgiebig mit physiologischer Kochsalzlösung zu spülen, um Verstopfungen zu vermeiden.
- Weitere Hinweise zur venösen Blutentnahme im Kapitel „Serum“.
- Desinfektion des Flaschenseptums mit Alkohol;
- 10 ml Blut pro Flasche verimpfen und Flaschen nicht belüften;
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Besonderheiten:

Bitte beachten Sie, dass unser Analysenspektrum die Anzucht von anaeroben Bakterien nicht umfasst. Bei V.a. eine Infektion mit anaeroben Bakterien, sollten die anaeroben Blutkulturflaschen daher ggf. an ein entsprechendes Fachlabor zur Diagnostik eingesandt werden.

Es können Blutkulturflaschen aller Anbieter bearbeitet werden, wir bitten Sie jedoch bevorzugt BD BACTEC™ Blutkulturflaschen einzusenden.

Ist ein umgehender Versand an das Labor nicht möglich, Probe bei Raumtemperatur lagern; Blutkulturflaschen nicht vorbebrüten!

Blutkulturflaschen können auch mit Liquor oder Punktaten aus primär sterilen Körperhöhlen beimpft werden.

## Broncho-Alveoläre-Lavage (BAL)

### Probengefäß:

- Universal-Probenbecher

### Entnahme:

Das Material wird im Rahmen einer bronchoskopischen Untersuchung gewonnen. Die BAL ist das geeignete Untersuchungsmaterial für Infektionen der tiefen Atemwege. Probe möglichst vor Beginn einer Antibiotika-Therapie oder am Ende des Dosierungsintervalls entnehmen.

- Alveolarraum mit 20 bis 50 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung spülen;
- Spüllösung mit dem Bronchoskop aspirieren und in das Probengefäß geben;

## Hinweise zur Probenentnahme

- Nach Möglichkeit mehrere Gefäße von unterschiedlichen Entnahmeorten befüllen und entsprechend beschriften.

## EDTA und Citratblut

### Probengefäß:

- Citrat- bzw. EDTA-Röhrchen

### Entnahme:

- Um Mikro-Koagel zu vermeiden, Röhrchen nach der Befüllung leicht schwenken;
- Weitere Hinweise zur venösen Blutentnahme im Kapitel „Serum“.

### Besonderheiten:

EDTA-Blut nach Möglichkeit immer als Vollblut einsenden. Die Trennung von Vollblut und Plasma wird in Abhängigkeit der angeforderten Analyse von uns durchgeführt.  
Für den Direktnachweis von Viren und Rickettsien ist ein schnellstmöglicher Transport erforderlich.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Knochenmarkpunktat

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen
- Aerobe Blutkulturflaschen

#### Entnahme:

- Beckenkammpunktion und Sternalpunktion unter strengster Beachtung der Hygiene-vorschriften;
- Aspiration von Knochenmark mit einer sterilen Spritze (mit EDTA-Zusatz);
- Knochenmark in aerobe Blutkulturflaschen einimpfen;
- Alternativ: Probe in steriles Gefäß (mit EDTA-Zusatz) überführen;
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

#### Besonderheiten:

Umgehender Transport bei Raumtemperatur innerhalb von 2 Stunden in das Labor. Ist ein umgehender Versand an das Labor nicht möglich, wird eine Zwischenlagerung in Blutkulturflaschen (bis zu 24h bei Raumtemperatur) empfohlen.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Krusten

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen

#### Entnahme:

- Krusten von wenigstens 2 bis 4 Läsionen abnehmen und in separate Probengefäße geben.
- Die Probennahme erfolgt mit Hilfe einer sterilen Pinzette oder eines Skalpells.
- Kruste vorsichtig von der Haut lösen;
- Probe in steriles Gefäß (ohne Transportmedium) überführen;
- Skalpell in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Kulturisolat

#### Probengefäß:

- Universal-Abstrichtupfer mit flüssigem Amies Bakterientransportmedium
- Microbank-Röhrchen
- Cryo-Vials

#### Entnahme:

In der Regel isolieren wir Erreger aus Ihrem Probenmaterial. Sollten Sie bereits über einen Stamm verfügen, können Sie diesen zur Identifizierung, Bestätigung oder (Sub-) Spezies-Bestimmung an unser Labor schicken.

- Bei Verdacht auf einen Erreger der Risikogruppe 3 sollten alle Arbeiten in einer Sicherheitswerkbank der Klasse 2 durchgeführt werden.
- Koloniematerial von Reinkultur mit steriler Öse in das Microbankröhrchen überführen;
- Koloniematerial von Reinkultur mit dem Tupfer aufnehmen und in das Transportmedium überführen.

#### Besonderheiten

Wir bitten Sie das Kulturisolat mindestens so lange in Ihrem Laboratorium zu asservieren, bis die Anzucht in unserem Labor erfolgt ist.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Liquor

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen (1-2 ml Volumen)
- Aerobe Blutkulturflasche (2 ml Volumen)

#### Entnahme:

- Punktionsstelle gründlich desinfizieren (Einwirkzeit beachten: bei alkoholischen Desinfektionsmitteln mind. 1 Min.);
- Lumbale Punktion unter strikter Einhaltung steriler Kautelen;
- Probengefäß nach der Befüllung nicht mehr öffnen (Kontaminationsgefahr!);
- Zusätzlich zur Einsendung von nativem Liquor sollte bei V.a. eine bakterielle Infektion eine Portion (2 ml) in eine vorgewärmte aerobe Blutkulturflasche verimpft werden;
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

#### Besonderheiten

Für PCR Untersuchungen ist nativer Liquor notwendig;

Mit Liquor beimpfte Blutkulturflaschen bei Raumtemperatur lagern und nicht vorbebrüten!

Für Virusisolierung schnellstmöglicher Transport, wenn möglich bei 4-8°C.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Lymphknotenpunktat

#### Probengefäß:

Je nach Menge z.B.:

- Universal-Probenröhrchen
- Universal-Probenbecher (steril)

#### Entnahme:

- Punktion unter strikter Einhaltung steriler Kautelen mittels steriler Spritze und aufgesetzter Kanüle vornehmen. Um eine möglichst hohe Anzahl der nachzuweisenden Erreger zu erhalten, empfehlen wir, möglichst viel Material einzusenden.
- Spritze (ohne Kanüle) mit Deckel verschließen und direkt einsenden oder Punktat in steriles Probengefäß geben;
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

#### Besonderheiten:

Für die Lymphknotenpunktion bei V.a. eine Infektion mit *Yersinia pestis* sterile Spritze mit die 0,5 ml steriler physiologischer Kochsalzlösung füllen und Lymphknoten im Randbereich punktieren. Tritt bei Aspiration kein Material in die Spritze ein, wird die Kochsalzlösung injiziert und wieder angesaugt.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Paraffinschnitt

#### Probengefäß:

- Je nach Größe z.B.
- Universal-Probenröhrchen
  - Universal-Probenbecher
  - 1,5 ml Reaktionsgefäß

#### Entnahme:

- Zur Diagnostik benötigen wir mindestens 25 (5 µm dicke) Schnitte mit eingebettetem Gewebe;
- Die Schnitte werden auf 5 Probengefäße (mit je 5 Schnitten) verteilt;
- Es ist auch möglich den gesamten Block einzuschicken.

#### Besonderheiten:

Falls Paraffinblöcke nach der Bearbeitung und Befunderstellung zurückgeschickt werden sollen, bitten wir Sie dies auf dem Materialbegleitschein zu vermerken.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Rachenspülwasser

#### Probengefäß:

- Je nach Größe z.B.
- Universal-Probenbecher
  - 50 ml Falconröhrchen

#### Entnahme:

Für mindestens 30 Minuten vor Probennahme sollte Folgendes vermieden werden: Essen, Trinken, Rauchen, Kauen von Tabak oder Kaugummi, Zähneputzen und die Verwendung von Mundwasser.

- Probe möglichst morgens abnehmen;
- 5 ml sterile NaCl-Lösung 0,9% zu Injektionszwecken aus einer Knickampulle in das Probengefäß überführen;
- Flüssigkeit in den Mund nehmen und für 60 Sekunden im Rachen gurgeln (Vorsicht: Aspirationsgefahr);
- danach vorsichtig ohne Aerosolbildung in das Probenauffanggefäß spucken;
- Probenauffanggefäß dicht verschließen, ggf. wischdesinfizieren.

#### Besonderheiten:

Da in physiologischer Kochsalzlösung keine Stabilisatoren enthalten sind, muss das Untersuchungsmaterial schnellstmöglich ins Labor transportiert werden und eignet sich nicht für den Postversand!

## Hinweise zur Probenentnahme

### Respiratorische Sekrete

#### Probengefäß:

- Universal-Probenbecher

#### Entnahme:

Probe möglichst vor Beginn einer Antibiotika-Therapie oder am Ende des Dosierungsintervalls entnehmen. Mund- oder Rachenspülwasser können antibiotisch wirken!

- Möglichst Morgensputum gewinnen; möglichst eitriges Material verwenden;
- Mund vor Entnahme mehrfach mit Leitungswasser spülen;
- Tiefe Expektorat direkt in das Versandgefäß;
- Alternativ: Absaugung des Sekrets mittels Bronchoskop und Überführung der Probe in das Probengefäß (Cave: Anästhesielösungen können antibakterielle Zusätze enthalten);
- Notwendige Menge: 5 ml;
- Speichel ist zur Untersuchung ungeeignet!

## Hinweise zur Probenentnahme

### Serum

#### Probengefäß:

- 10 ml Serumröhrchen mit oder ohne Trenngel

#### Entnahme:

- Anlegen der Staubinde ca. 10 cm über der Punktionsstelle;
- geeignete Vene suchen;
- Punktionsstelle gründlich desinfizieren (Einwirkzeit beachten);
- mit der Kanüle in Richtung Vene stechen (ca. 30°, dabei Schliffseite der Kanüle nach oben richten);
- Entnahme von 5 bis 10 ml Blut, Röhrchen danach leicht schwenken;
- Nach Beendigung der Blutentnahme Tupfer auf die Einstichstelle legen, Kanüle rasch zurückziehen und den Tupfer sofort auf die Punktionsstelle pressen.
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen;
- Schnellverband anlegen.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Stuhl

#### Probengefäß:

- Stuhlröhrchen
- Universal-Probenbecher

#### Entnahme:

- Stuhl in ein sauberes Gefäß (nicht in ein Toilettenbecken) absetzen;
- bohngroße Portion aus dem mittleren Teil in das Probengefäß überführen;
- bei dünnflüssigem Stuhl genügt 0,5 bis 1 ml.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Vesikelflüssigkeit

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen
- 1,5 ml Reaktionsgefäß
- Universal-Abstrichtupfer mit Virustransportmedium (UTM™)

#### Entnahme:

- Vesikelflüssigkeit von wenigstens 2 bis 4 Läsionen gewinnen und separat abfüllen
- Öffnen des Vesikels mit Hilfe einer sterilen Kanüle oder Skalpell;
- entnehmen der Vesikelflüssigkeit mittels einer sterilen Spritze oder eines sterilen Universal-Abstrichtupfers;
- Probe in ein steriles Probengefäß überführen;
- Vesikelhaut in ein separates Probengefäß geben;
- Kanüle und Skalpell in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.



## **TEIL 2 – ANALYSENVERZEICHNIS**



# Amerikanische Pferdeenzephalitis

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Venezuelanisches Pferdeenzephalitis-Virus (VEEV)
- Östliches Pferdeenzephalitis-Virus (EEEV)
- Westliches Pferdeenzephalitis-Virus (WEEV)

## Natürliches Vorkommen

V. a. im Sommer und Herbst in ländlichen Gebieten mit Feuchtgebieten und großen Stechmückenpopulationen;

Endemiegebiete: Nordamerika, Mittel- und Südamerika

## Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken

## Beschreibung/Symptomatik

Fieber, Kopfschmerz, Meningitis, Enzephalitis, neurologische Symptomatik

## Inkubationszeit

2-6 Tage

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut oder Liquor in der akuten fieberhaften Krankheitsphase. Im Stadium der ZNS-Symptomatik Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund der geographischen Überschneidung der Endemiegebiete erfolgt die Antikörper-Testung routinemäßig gegen alle drei Pferdeenzephalitis-Viren. Zusätzlich werden Kreuzreaktivitäten mit anderen Viren der Alphavirus-Gruppe ausgetestet.

## Amerikanische Pferdeenzephalitis

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Im Stadium der ZNS-Symptomatik kann die Diagnose meist nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

- Target: EEEV, VEEV, WEEV
- Nachgewiesene Immunglobulinklasse: IgG
- Referenzbereich: <1:10

# Amerikanische Pferdeenzephalitis

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum
  - Liquor

## Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

- Target: E2 Glykoprotein-Gen (EEEV, WEEV), Nichtstrukturprotein P4-Gen (VEEV)
- Referenzbereich: negativ

## Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

- Target: Pferdeenzephalitis-Virus-Spezies
- Referenzbereich: entfällt

## Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

- Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Bornavirus Enzephalitis

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Borna Disease Virus 1 (BoDV-1)

## Natürliches Vorkommen

BoDV-1 kommt in Feldspitzmaus-Populationen vor, Infektions- und Krankheitsfälle treten zudem bei Schafen und Pferden auf. Mensch, Schaf und Pferd gelten als Fehlwirte.

Endemiegebiete: Infektionen bei Menschen sind bisher nur aus Deutschland beschrieben (Ost- und Süddeutschland), in den Feldmaus-Populationen wurde das Virus zudem in Österreich, der Schweiz und Lichtenstein gefunden.

## Infektionsweg

Infizierte Feldspitzmäuse können das Virus unter anderem über Speichel, Urin und Kot ausscheiden. Die Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt mit Feldspitzmäusen und/oder deren Ausscheidungen. Eine Ausscheidung oder Weiterübertragung durch Fehlwirte wurde bisher nicht beschrieben.

## Beschreibung/Symptomatik

Zu Beginn Fieber, Kopfschmerz, allgemeines Krankheitsgefühl, neurologische Symptomatik mit Verhaltensauffälligkeiten, Sprach- und Gangstörungen. Im weiteren Verlauf entwickelt sich eine schwere Panenzephalitis, die in den meisten Fällen innerhalb weniger Wochen bis mehrerer Monate nach Auftreten der ersten Krankheitsanzeichen zum Tod führt.

## Inkubationszeit

Unklar, vermutlich 3-4 Monate

## Meldepflicht

§7 IfSG: Direkter Erregernachweis

## Bornavirus Enzephalitis

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus Liquor oder Hirngewebe bei entsprechender ZNS-Symptomatik. Zudem Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren.

### Aussagekraft der Methoden

Die Diagnose wird durch den direkten Erregernachweis gestellt und wird durch die Antikörperdiagnostik ergänzt.

## Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

- Target: BoDV-1
- Nachgewiesene Immunglobulinklasse: IgG
- Referenzbereich: <1:10

# Bornavirus Enzephalitis

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- Liquor
  - Hirnbiopsien

---

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

- Target: BoDV-1 Phosphoprotein (P) Gen  
Referenzbereich: negativ

---

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

- Target: Bornavirus-Spezies  
Referenzbereich: entfällt

# Brucellose

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Brucella* spp. (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. canis*, sowie sonstige *Brucella* spp.)

## Natürliches Vorkommen

Weltweit verbreitet bei Haus-, Nutz- und Wildtieren;

Endemiegebiete: Mittelmeerraum, arabische Halbinsel, Afrika, Asien, Mittel- und Südamerika

In Deutschland: *Brucella suis* Biovar 2 bei Wildschweinen und Feldhasen

## Infektionsweg

Orale Aufnahme hpts. über (Roh-) Milchprodukte, rohes Fleisch oder über Aerosole oder kleine Hautverletzungen bei direktem Kontakt zu infizierten Tieren oder deren Ausscheidungen

## Beschreibung/Symptomatik

Krankheitsbeginn: Grippeähnliche Symptome mit Glieder- und Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen, wiederkehrenden Fieberschüben (undulierender Fieberverlauf);

Verlauf: Schwellungen von Lymphknoten, Leber und Milz; lokale Entzündungsherde an Knochen, Gelenken, Zentralnervensystem, Endokard, Urogenitalsystem und anderen Organen; in etwa 5% der Fälle ist ein chronischer Verlauf möglich.

## Inkubationszeit

10-21 Tage (selten bis zu mehreren Monaten)

## Meldepflicht

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Brucellose

# Brucellose

## Diagnostisches Vorgehen

### Erreger-Direktnachweis:

Methode der Wahl ist der kulturelle Nachweis des Erregers in Blutkulturen (wiederholte Abnahme im Fieberanstieg empfohlen), sowie der kulturelle und molekularbiologische Nachweis aus Knochenmark, bzw. aus Biopsien/Punktaten aus dem Infektionsfokus. Bei Meningitis ist die Untersuchung von Liquor sinnvoll. Bei Infektionen des Urogenitaltrakts können Urin oder Samenflüssigkeit sinnvoll sein. Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung sowie eine Genomsequenzierung.

### Antikörper-Nachweis:

Ab dem Ende der 1. Krankheitswoche (IgM-Antikörper) bzw. mit Beginn der 2. Krankheitswoche (IgG-Antikörper) ist der Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen glattes LPS von *Brucella* spp. (*B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*) im Serum möglich. Ein Antikörpernachweis gegen *Brucella* spp. mit rauem LPS (*B. canis*) steht derzeit nicht zur Verfügung.

## Aussagekraft der Methoden

Ein direkter Erregernachweis ist beweisend für eine Brucellose. Der spezifische Antikörpernachweis ist zur Primärdiagnostik und zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs geeignet. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen. Bei chronischen Infektionen oder Rezidiven sind meist nur noch IgG-Antikörper nachweisbar. Der Immunocapture-Agglutinations-Test bietet zusätzliche Informationen zur Unterscheidung zwischen einer zurückliegenden und einer chronischen Infektion bzw. eines Rezidivs. Bei der Beurteilung der Ergebnisse muss außerdem berücksichtigt werden, dass Kreuzreaktivitäten von *Brucella* spp. LPS zu *Yersinia enterocolitica* O9, *Escherichia coli* O:157, *Franciella tularensis*, *Salmonella urbana* O:30 und *Vibrio cholerae* (auch bei Impfung gegen *V. cholerae*) beschrieben sind. Bei positiver Serologie, insbesondere bei isoliert positivem IgM-Antikörper-Nachweis und fehlender IgG-Antikörper-Serokonversion im Verlauf sowie fehlendem direkten Erregernachweis, sollte eine Infektion mit einem der genannten Erreger differenzialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.

Eine *B. canis* Infektion kann nur durch direkten Erregernachweis nachgewiesen werden.

Aufgrund der serologischen Kreuzreaktivitäten zwischen den verschiedenen *Brucella* spp. ist die *Brucella*-Speziesdifferenzierung nur molekularbiologisch aus Kulturisolaten möglich. Mittels

## Brucellose

Vollgenomsequenzierung ist eine phylogenetische Zuordnung des nachgewiesenen Stamms möglich. Bei Nachweis von *Brucella suis* ist eine genotypische Biovar-Bestimmung möglich.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - Plasma

#### Methode: ELISA

- Target: *Brucella* spp. Lipopolysaccharid (LPS)  
Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM  
Referenzbereich: IgG < 20 U/ml  
IgM < 15 U/ml

#### Methode: Immunocapture-Agglutinations-Test

- Target: *Brucella abortus* Ganzzelllysat  
Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: polyvalent  
Referenzbereich: < 1:40

# Brucellose

## Methode: Immunoblot zur Differenzialdiagnose

Target:	<i>Yersinia enterocolitica</i> äußere Membranproteine (Yop M, V-AG, PsaA, Yop D, MyfA, Yop E)
Nachgewiesene Immunglobulinklassen:	IgG
Referenzbereich:	negativ

## Erreger-Direktnachweis

Material:	für PCR	für bakteriologische Kultur
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturisolat</li><li>• EDTA-Blut</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Punktate/Aspirate (Lymphknoten, Knochenmark, Abszessmaterial)</li><li>• Liquor</li><li>• Abstrich</li><li>• Paraffinschnitte</li><li>• Nukleinsäure</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturisolat</li><li>• Blutkultur</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Punktate/Aspirate (Lymphknoten, Knochenmark, Abszessmaterial)</li><li>• Liquor</li><li>• Abstrich in Transportmedium</li></ul>

## Brucellose

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target: BCSP 31  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target: IS711  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Konventionelle PCR zur Speziesdifferenzierung aus Kulturisolaten

Target: Bruce-ladder  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung aus Kulturisolaten

Target: *Brucella* spp.  
Referenzbereich: entfällt

## Brucellose

**Methode:** Genotypische Biovar-Bestimmung von *Brucella suis* aus Kulturisolaten

Target: *Brucella suis*, Biovar (bv) 1, bv 2, bv 3, bv 4, bv 5

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

# Chikungunya-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Chikungunya-Virus

## Natürliches Vorkommen

Primaten;

Endemiegebiete: Tropische / subtropische Gebiete Afrikas, Asiens und Ozeaniens  
Tropische Regionen Süd- und Mittelamerikas sowie der Karibik  
In den letzten Jahren wiederholt autochthone Fälle im Mittelmeergebiet  
(Frankreich, Italien)

## Infektionsweg

Übertragung durch tag- und dämmerungsaktive Stechmücken (*Aedes*-Arten).

## Beschreibung/Symptomatik

Fieber, Kopfschmerz, Muskel-, Gelenkschmerzen, Konjunktivitis, makulopapulöses Exanthem.

## Inkubationszeit

1-12 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis aus dem Blut mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren bis zum 7. Krankheitstag. Ab dem 6.-10. Krankheitstag Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren.

# Chikungunya-Fieber

## Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Danach kann die Diagnose nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen.

## Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

## Methode: Immunfluoreszenztest

- Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM
- Referenzbereich: IgG <1:10  
IgM <1:10

# Chikungunya-Fieber

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: Chikungunya-Virus RNS  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Chikungunyavirus  
Referenzbereich: entfällt

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- SARS-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2)

## Natürliches Vorkommen

Weltweites Vorkommen. Das natürliche Reservoir ist bislang nicht gesichert. SARS-CoV-2 wurde vor Ende 2019 nicht beim Menschen diagnostiziert.

## Infektionsweg

Tröpfcheninfektion von Mensch zu Mensch, theoretisch möglich sind auch Schmierinfektionen und eine Ansteckung über die Bindehaut der Augen.

## Beschreibung/Symptomatik

Hauptsymptome sind Fieber, Husten, Schnupfen und Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns. Die Krankheitsverläufe sind jedoch häufig unspezifisch, vielfältig und variieren stark von symptomlosen Verläufen bis zu schweren Pneumonien mit Lungenversagen und Tod.

## Inkubationszeit

Im Mittel 5-6 Tage (Spannweite 1 bis 14 Tage)

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)

### Diagnostisches Vorgehen

Bei Verdacht auf eine akute Infektion sollten Untersuchungsmaterialien für einen Erregerdirektnachweis aus den oberen Atemwegen (Abstriche aus dem Nasopharynx und/oder Oropharynx oder Rachenspülwasser) und bei fortgeschrittenem Krankheitsbild zusätzlich Proben aus den tiefen Atemwegen (Sputum, Endotrachealsekret, bronchoalveoläre Lavage) entnommen werden. Bei positiver SARS-CoV-2-RT-PCR kann die phylogenetische Linie mittels Vollgenomsequenzierung von Untersuchungsmaterialien aus dem frühen Krankheitsstadium und nach Virusisolierung mittels Zellkultur bestimmt werden.

IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2 sind bei immunkompetenten Personen etwa ab Tag 10 nach Symptombeginn nachweisbar, bzw. frühestens drei Wochen nach der ersten Vakzination gegen SARS-CoV-2. Die Antikörper-Diagnostik erfolgt als Stufendiagnostik. Zunächst erfolgt ein Suchtest mittels IgG-Antikörper-ELISA gegen das Spike-Protein von SARS-CoV-2. Bei speziellen Fragestellungen, erfolgt zusätzlich ein Zellkultur-basierter Mikro-Neutralisationstest mit der derzeit kursierenden Virusvariante.

### Aussagekraft der Methoden

Die Diagnostik einer akuten COVID-19 erfolgt durch den direkten Virusnachweis mittels spezifischer Echtzeit-RT-PCR. Die Bestimmung der phylogenetischen Linie dient der molekulargenetischen Surveillance der derzeit kursierenden Virusvarianten, kann aber auf Anfrage auch zur Aufklärung von Infektketten genutzt werden. Die Bestimmung von SARS-CoV-2-Antikörpern hat aufgrund der hohen Durchseuchungsrate in der Bevölkerung nur noch eine untergeordnete Bedeutung und ist ganz speziellen Fragestellungen vorbehalten.

## Antikörper-Nachweis

Material:

- Serum

## Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)

### Methode: ELISA

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG gegen S1 (Spike-Protein)  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Mikro-Neutralisationstest

Nachgewiesene  
Immunglobuline: SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörper  
Referenzbereich: < 1:10

## Erreger-Direktnachweis

Material:

- Nasopharynxabstrich
- Oropharynxabstrich
- Rachenspülwasser
- Respiratorische Sekrete
- Bronchoalveoläre Lavage
- Stuhl\*

## Coronavirus-Krankheit-2019 (COVID-19)

\*außerhalb des akkreditierten Bereichs und nur nach tel. Rücksprache

### **Methode: Qualitative Realtime Multiplex-RT-PCR zum Nachweis von SARS-CoV-2**

Target: SARS-CoV-2: RdRP-Gen, S-Gen, N-Gen;  
zusätzlich: Influenza-A-, Influenza-B- und Respiratory-Syncytial-Virus  
Referenzbereich: negativ

### **Methode: Vollgenomsequenzierung zur SARS-CoV-2 Phylogenie**

Target: SARS-CoV-2, phylogenetische Linie  
Referenzbereich: entfällt

### **Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur**

Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Dengue-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Dengue-Virus (4 Serotypen: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4)

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Südostasien sowie tropische/subtropische Gebiete Afrikas, Asiens und Mittel-/Südamerikas  
In den letzten Jahren vereinzelt autochthone Fälle im Mittelmeerraum (Frankreich, Italien, Kroatien)

## Infektionsweg

Übertragung durch tag- und dämmerungsaktive Stechmücken (*Aedes*-Arten).

## Beschreibung/Symptomatik

Schwerer Allgemeininfekt mit Fieber, Schüttelfrost, Kopf-, Muskel- und Knochenschmerzen, Lethargie, Exanthem, Blutungen in allen Organen möglich (hämorrhagische Verlaufsform).

## Inkubationszeit

3-7 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut nur während der akuten Krankheitsphase. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“. Nachweis von Dengue-Virus-NS1-Antigen ab dem ersten Krankheitstag, bereits vor dem Auftreten von

## Dengue-Fieber

spezifischen Antikörpern. Dengue-Virus-NS1-Antigen wird innerhalb von 1 bis 2 Wochen wieder negativ. Ab dem 6. Krankheitstag Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung gegen verschiedene Flaviviren (FSME-Virus, Gelbfieber-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus), da nur so eine Beurteilung positiver Ergebnisse möglich ist. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher erbeten.

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis oder den Nachweis von Dengue-Virus-NS1-Antigen gestellt werden. Bei Primärinfektionen kann die Diagnose ab dem 6. Krankheitstag durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen. Bei Sekundärinfektionen sind spezifische IgG-Antikörper häufig schon ab dem ersten Krankheitstag nachweisbar und spezifische IgM-Antikörper sind nicht immer nachweisbar. Die Diagnose kann in der akuten Krankheitsphase einer Sekundärinfektion durch den Nachweis von Dengue-Virus-NS1-Antigen oder durch PCR gestellt werden. Eine Bestimmung des Dengue-Virus-Serotyps ist nur bei direktem Erregernachweis möglich und erfolgt mittels Genomsequenzierung.

### Antikörper-Nachweis

Material:

- Serum
- EDTA-Plasma

## Dengue-Fieber

**Methode:** Immunfluoreszenztest

Target: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4  
Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM  
Referenzbereich: IgG <1:80  
IgM <1:10

### Antigen-Nachweis

Material: 

- Serum
- EDTA-Blut

**Methode:** Schnelltest

Target: NS1-Antigen  
Referenzbereich: negativ

### Erreger-Direktnachweis

Material: 

- EDTA-Plasma
- Serum

## Dengue-Fieber

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Serotypisierung

Target: Dengue-Virus Serotypen  
Referenzbereich: entfällt

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

## **Ebola-Fieber\***

\* Unser Institut verfügt derzeit über Laboratorien der Biosicherheitsstufen 1, 2 und 3. Dieser Erreger ist gemäß TRBA 462 der Risikogruppe 4 zugeordnet. Die aufgeführten Untersuchungsleistungen können wir im Rahmen einer orientierenden Erstuntersuchung bei noch unbekannter Diagnose erbringen. Kulturelle Verfahren, welche die Vermehrung dieses Erregers zum Gegenstand haben, können jedoch nicht angeboten werden. In jedem Fall ist vor Einsendung von Untersuchungsmaterial eine telefonische Rücksprache erforderlich.

### **Untersuchtes Erregerspektrum**

- Ebolavirus

### **Natürliches Vorkommen**

Endemiegebiete: Afrika (Kongo, Zaire, Gabun, Elfenbeinküste, Sudan)

### **Infektionsweg**

Affen; Mensch-zu-Mensch-Übertragung über direkten Kontakt mit Blut und Körpersekreten

### **Beschreibung/Symptomatik**

Schwerer Allgemeininfekt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Halsschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Lethargie; im fortgeschrittenen Stadium Schleimhautblutungen (u. a. aus dem Gastrointestinaltrakt) und Blutungen in allen Organen möglich

### **Inkubationszeit**

3-21 Tage

## Ebola-Fieber\*

### Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus Blut während der akuten Krankheitsphase. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“.

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Eine Speziesdifferenzierung ist mittels konventioneller RT-PCR mit Sequenzierung und mittels Genomsequenzierung möglich.

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

### Methode:            Qualitative Realtime-RT-PCR

Target:                            Filoviren (Ebola-virus, Marburgvirus)  
Referenzbereich:                negativ

## **Ebola-Fieber\***

**Methode:** Konventionelle RT-PCR mit Sequenzierung

Target: NP-Gen

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Ebolavirus-Spezies

Referenzbereich: entfällt

# Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- FSME-Virus (Europäischer, Fernöstlicher, Sibirischer, Baikar, Himalaja Subtyp)

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Mitteleuropa, Nordeuropa, Osteuropa, Asien; in Deutschland gelten hauptsächlich Bayern und Baden-Württemberg, Kreise in Hessen, Thüringen, Sachsen und Brandenburg als Hochrisikogebiete; darüber hinaus kann die FSME allerdings in allen Bundesländern auftreten

## Infektionsweg

FSME wird überwiegend durch Zecken übertragen (in Deutschland *Ixodes ricinus*, im Baltikum und Finnland auch durch *Ixodes persulcatus*); Hauptinfektionszeit in Deutschland von April bis Oktober; da sie von der Aktivität der virustragenden Zecken abhängt, können bei warmer Witterung Infektionen auch im Winter auftreten; selten alimentäre Infektionen durch virushaltige unbehandelte Ziegen-/Kuhmilch

## Beschreibung/Symptomatik

Häufig biphasischer Krankheitsverlauf: zunächst Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen; in der zweiten Phase Meningitis, Enzephalitis, neurologische Symptomatik

## Inkubationszeit

4-8 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut nur während der ersten fieberhaften Krankheitsphase. Im Stadium der ZNS-Symptomatik Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung gegen verschiedene Flaviviren (Dengue-Virus, Gelbfieber-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus), da nur so eine Beurteilung positiver Ergebnisse möglich ist. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher erbeten. Eine Abgrenzung zwischen Impfantikörpern und Antikörpern nach natürlicher Infektion erfolgt mittels FSME-Virus NS1 IgG-Antikörper ELISA.

### Aussagekraft der Methoden

In der ersten fieberhaften Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis aus Blut gestellt werden. Ab dem Stadium der ZNS-Symptomatik, der zweiten Krankheitsphase, kann die Diagnose bei immunkompetenten Patienten nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen. Es besteht eine ausgeprägte serologische Kreuzreaktivität mit anderen Flaviviren. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher zur Beurteilung der Ergebnisse benötigt. Zur Differenzierung zwischen einer FSME-Virus-Infektion und einer zurückliegenden Vakzination gegen FSME-Virus werden FSME-Virus-NS1-spezifische IgG-Antikörper bestimmt, die 6-10 Tage nach Krankheitsbeginn einer natürlichen FSME-Virus Infektion, nicht aber nach Vakzination gegen FSME-Virus gebildet werden. Eine Subtypisierung ist durch Bestimmung der FSME-Virustyp-spezifischen NS1 IgG-Antikörper sowie bei Erregerdirektnachweis mittels Genomsequenzierung möglich.

## Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: IMMUNFLUORESZENZTEST

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

Referenzbereich: IgG <1:10  
IgM <1:10

### Methode: ELISA

Target: FSME-Virus NS1-Antigen (Europäischer Subtyp)

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG

Referenzbereich: negativ

## Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum
  - Liquor
  - Urin

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: 5' nicht-kodierendes Ende der viralen RNS  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: FSME-Virus-Subtypen (Europäischer, Fernöstlicher, Sibirischer, Baikal, Himalaja Subtyp)  
Referenzbereich: entfällt

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Gelbfieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Gelbfebvirus

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Tropisches Afrika, tropisches Südamerika

## Infektionsweg

Übertragung durch tag- und dämmerungsaktive Stechmücken (*Aedes*-Arten)

## Beschreibung/Symptomatik

Schwerer Allgemeininfekt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Halsschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Exanthem, akutes Leberversagen; Blutungen in allen Organen möglich.

## Inkubationszeit

3-8 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut nur während der akuten Krankheitsphase. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“. Ab dem 6. Krankheitstag Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung

## Gelbfieber

gegen verschiedene Flaviviren (Dengue-Virus, FSME-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus), da nur so eine Beurteilung positiver Ergebnisse möglich ist. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher erbeten.

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Ab dem 6. Krankheitstag kann die Diagnose nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

Referenzbereich: IgG <1:80  
IgM <1:10

### Erreger-Direktnachweis

## Gelbfieber

Material:

- EDTA-Plasma
- Serum

### **Methode:**      **Qualitative Realtime-RT-PCR**

Target:                      Gelbfieber-Virus

Referenzbereich:          negativ

### **Methode:**      **Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung**

Target:                      Gelbfieber-Virus

Referenzbereich:          entfällt

### **Methode:**      **Virusisolierung mittels Zellkultur**

Referenzbereich:          kein Virusnachweis

## Hämorrhagisches Fieber\*

Zu den Erregern der hämorrhagischen Fieber gehören eine Vielzahl von Viren. Unter anderem handelt es sich um Viren der Familien Arenaviridae (z.B. Lassa), Bunyaviridae (z.B. Rift-Valley), Filoviridae (z.B. Ebola, Marburg) oder Flaviviridae (z.B. Dengue, Gelbfieber, West-Nil). Differentialdiagnostisch kommen bei einer Fiebersymptomatik mit Hämorrhagien auch Infektionen durch Leptospiren, Meningokokken, Rickettsien, Borrelien sowie die Malaria in Betracht.

Wir führen (ggf. zur Ausschlussdiagnostik) Untersuchungen auf folgende Erreger durch:

- Chikungunya-Virus
- Filoviren (Ebola-Virus\*, Marburg-Virus\*)
- Flaviviren (Dengue-Virus, Gelbfieber-Virus)
- Hantaviren
- Henipaviren\*
- Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber-Virus\*
- Lassa-Virus\*
- Malaria (keine Malaria-Routinediagnostik, keine Speziesdifferenzierung)
- Rift-Valley-Fieber-Virus
- Rickettsien
- Herpes-simplex-Virus

Details entnehmen Sie bitte den einzelnen Kapiteln in diesem Analysenverzeichnis.

\* Unser Institut verfügt derzeit über Laboratorien der Biosicherheitsstufen 1, 2 und 3. Die mit „\*“ gekennzeichneten Erreger sind gemäß TRBA 462 der Risikogruppe 4 zugeordnet. Daher sind nur bei noch unbekannter Diagnose orientierende Untersuchungen (PCR, jedoch keine kulturellen Verfahren) möglich. In jedem Fall ist vor Einsendung von Untersuchungsmaterial eine telefonische Rücksprache erforderlich.

## Hämorrhagisches Fieber\*

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

### Methode: Qualitative Realtime-PCRs zur Differenzialdiagnose

- Target: *Plasmodium* spp. (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*)
- Referenzbereich: negativ
- Target: Herpes-simplex-Virus
- Referenzbereich: negativ

# Hantavirus-Infektion

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Puumala-Virus
- Dobrava-Virus
- Hantaan-Virus
- Seoul-Virus
- Saarema-Virus
- Sin Nombre-Virus
- Tula-Virus

## Natürliches Vorkommen

Puumala-Virus: Rötelmaus; Dobrava-Virus: Brandmaus, Gelbhalsmaus; Hantaan-Virus: Brandmaus; Seoul-Virus: Wanderratte, Hausratte; Sin Nombre-Virus: Hirschmaus, Weißfußmaus, Tula-Virus: Feldmaus, Erdmaus.

Endemiegebiete:	Puumala-Virus:	Mittel- und Nordeuropa
	Dobrava-Virus:	Mittel- und Südosteuropa, Balkangebiet
	Hantaan-Virus:	Südostasien, Südosteuropa
	Seoul-Virus:	Weltweit
	Sin Nombre-Virus:	USA (mit Ausnahme der Ostküste)
	Tula-Virus:	Mittel- und Osteuropa
Für Deutschland bekannte Endemiegebiete:	Puumala-Virus:	ganz Deutschland
	Dobrava-Virus:	v.a. Nordosten

## Infektionsweg

Inhalation von virushaltigen Aerosolen (Tierausscheidungen) oder kontaminiertem Staub; Mikroverletzungen; Bisse von infizierten Nagetieren.

# Hantavirus-Infektion

## Beschreibung/Symptomatik

Meist milde Verlaufsform als Nephropathia endemica (Puumala-Virus); schwere Formen verlaufen als Hämorrhagisches Fieber mit Renalem Syndrom (Puumala-, Dobrava-, Hantaan-, Seoul-Virus): schwerer Allgemeininfekt mit Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Muskelschmerzen, Übelkeit, Proteinurie, Kreatinin-Anstieg, Leukozytose; im fortgeschrittenen Stadium steht die renale Manifestation im Vordergrund mit Oligurie, die sich bis zur dialysepflichtiger Niereninsuffizienz entwickeln kann. Es sind Blutungen in allen Organen sowie ein akutes Nierenversagen mit möglich. Hantavirus-Lungensyndrom (Sin Nombre-Virus): Nach einer kurzen Prodromalphase entwickelt sich ein interstitielles Lungenödem, das in eine akute respiratorische Insuffizienz übergehen kann; keine Nierenbeteiligung.

## Inkubationszeit

12-21 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Diagnostisches Vorgehen

Der direkte Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus Blut oder Urin ist nur während der ersten Krankheitstage Erfolg versprechend. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“. Methode der Wahl ist der Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Der Immunoblot dient der Bestätigung von positiven IIFT IgG Ergebnissen. Aufgrund der geographischen Überschneidung der Endemiegebiete erfolgt die Antikörper-Testung routinemäßig gegen verschiedene Hantaviren (Hantaan-, Puumala-, Dobrava-, Seoul-, Saarema- und Sin Nombre-Virus).

## Hantavirus-Infektion

### Aussagekraft der Methoden

Für eine sichere serologische Diagnose ist der Nachweis von spezifischen IgM-Antikörpern oder ein vierfacher Titeranstieg von spezifischen IgG Antikörpern in Serumpaaren notwendig. IgM-Antikörper lassen sich in der frühen Krankheitsphase nahezu in allen Fällen nachweisen. Die IgG-Antikörperantwort erreicht ihr Maximum innerhalb einiger Wochen und persistiert über viele Jahre, wahrscheinlich sogar lebenslang. Zwischen den Genotypen bestehen ausgeprägte Kreuzreaktionen. Falls in der akuten Krankheitsphase der direkte Erregernachweis gelingt, ist dieser diagnostisch beweisend.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

- Target: Hantaan-, Puumala-, Seoul-, Saarema-, Dobrava-, Sin Nombre-Virus
- Nachgewiesene Immunglobulinklassen: IgG, IgM
- Referenzbereich: IgG <1:10  
IgM <1:10

## Hantavirus-Infektion

### Methode: Immunoblot

Target:	Hantaan-, Puumala-, Seoul-, Dobrava-Virus
Nachgewiesene Immunglobulinklassen:	IgG, IgM
Referenzbereich:	negativ

### Erreger-Direktnachweis

Material:	<ul style="list-style-type: none"><li>• EDTA-Plasma</li><li>• Serum</li><li>• Urin</li></ul>
-----------	----------------------------------------------------------------------------------------------

### Methode: Konventionelle RT-PCR mit Sequenzierung

Target:	partiell S-Segment (Puumala-, Dobrava-, Tula-Virus)
Referenzbereich:	negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target:	Hantavirus-Spezies
Referenzbereich:	entfällt

# Henipavirus-Infektion

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Nipahvirus
- Hendravirus

## Natürliches Vorkommen

Flughunde der Gattung Pteropus

Endemiegebiete:	Nipahvirus:	Malaysia, Bangladesch, Indien
	Hendravirus:	Australien

## Infektionsweg

Nipahvirus: Tier-zu-Mensch über direkten Kontakt mit infizierten Flughunden oder deren Ausscheidungen (Speichel, Urin, Kot). Verzehr von Früchten/Saft (z.B. Dattelpalmensaft) kontaminiert mit Speichel/Urin infizierter Flughunde. Tier-Zwischenwirt-Mensch über engen Kontakt zu infizierten Schweinen bzw. Verzehr von rohem oder unzureichend gegartem kontaminierten Fleisch. Mensch-zu-Mensch Übertragung durch Tröpfcheninfektion.

Hendravirus: Indirekt via Ausscheidungen infizierter Flughunden z.B. kontaminierte Früchte oder direkt via Körperflüssigkeiten erkrankter Tiere (Pferde) auf den Menschen.

## Beschreibung/Symptomatik

Nipahvirus: leichte Symptome (grippeähnlich) hinzu schwerwiegenden klinischen Verläufen (Enzephalitis, Krampfanfälle, akutes Atemnotsyndrom (ARDS), Koma, Tod).

Hendravirus: Influenza-ähnliche Erkrankung mit hohem Fieber, evtl. Enzephalitis und hochgradig letal (Letalitätsrate bei 57%).

## Inkubationszeit

Nipahvirus: variabel, in der Regel zwischen 4 und 21 Tagen

Hendravirus: bis zu 18 Tage

# Henipavirus-Infektion

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren (RT-PCR) im akuten Stadium der Erkrankung. Eine Bestimmung des Virusstamms kann mittels Vollgenomsequenzierung erfolgen. Serologische Verfahren eignen sich im späteren Krankheitsstadium oder in der Rekonvaleszenz. Hinweis: Derzeit ist eine akkreditierte Henipavirus-Serologie in Deutschland nicht verfügbar.

## Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern ist erst in der späteren Krankheitsphase oder nach Genesung möglich. Die Bestimmung des Genotyps ist nur bei direktem Erregernachweis möglich und erfolgt mittels Genomsequenzierung.

## Erreger-Direktnachweis

Material:

- Nasopharyngealabstrich
- EDTA-Plasma
- Serum
- Liquor
- Urin

## Henipavirus-Infektion

### **Methode:** Nipahvirus Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: partielles N Gen

Referenzbereich: negativ

### **Methode:** Hendravirus Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: partielles M-Segment

Referenzbereich: negativ

### **Methode:** Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Henipavirus-Spezies

Referenzbereich: entfällt

# Influenza (neue Varianten)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Influenzavirus A und B, nur bei Auftreten neuer (nicht-saisonal) epidemischer Varianten
- Keine Influenza-Routinediagnostik

## Natürliches Vorkommen

Verbreitungsgebiet: weltweit

## Infektionsweg

Aerogene Übertragung

## Beschreibung/Symptomatik

Akute respiratorische Erkrankung mit trockenem Husten und Allgemeinsymptomatik (Fieber, Muskel- und Kopfschmerzen) bei Patienten, bei denen die Infektion mit einer neuen Variante aufgrund des epidemiologischen Zusammenhangs oder der Reiseanamnese möglich ist. Die jeweils veröffentlichte Falldefinition ist zu beachten.

## Inkubationszeit

1-3 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Influenza (neue Varianten)

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus Abstrichen des Respirationstraktes während der akuten Krankheitsphase

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose mit Subtypisierung kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden.

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- Nasopharyngealabstrich
  - (tiefer Rachenabstrich)

### Methode: Qualitative Realtime Multiplex-RT-PCR (mit SARS-CoV-2 und RSV)

Target: Influenzavirus A, Influenzavirus B

Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Influenzavirus A Subtypen, Influenzavirus B Linien

## Influenza (neue Varianten)

Referenzbereich:           entfällt

**Methode:**           **Viruisolierung mittels Zellkultur**

Referenzbereich:           kein Virusnachweis

# Japanische Enzephalitis

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Japanische-Enzephalitis-Virus (JE-Virus)

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Südostasien, Ostasien, Indien

## Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken (*Culex*-Arten)

## Beschreibung/Symptomatik

Biphasischer Krankheitsverlauf: zunächst Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen, in der zweiten Phase Meningitis, Enzephalitis, neurologische Symptomatik

## Inkubationszeit

5-15 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut und Liquor nur während der ersten fieberhaften Krankheitsphase. Im Stadium der ZNS-Symptomatik Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung gegen verschiedene

## Japanische Enzephalitis

Flaviviren (Dengue-Virus, FSME-Virus, Gelbfieber-Virus, West-Nil-Virus), da nur so eine Beurteilung positiver Ergebnisse möglich ist. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher erbeten.

### Aussagekraft der Methoden

In der ersten fieberhaften Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Ab dem Stadium der ZNS-Symptomatik kann die Diagnose nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren (z.B. FSME-Virus oder Gelbfieber-Virus) erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung gegen verschiedene Flaviviren.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

Referenzbereich: IgG <1:10  
IgM <1:10

# Japanische Enzephalitis

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum
  - Liquor

## Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: NS2A-Gen  
Referenzbereich: negativ

## Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Japanische Enzephalitis-Virus  
Referenzbereich: entfällt

## Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

## Krim-Kongo hämorrhagisches Fieber\*

\* Unser Institut verfügt derzeit über Laboratorien der Biosicherheitsstufen 1, 2 und 3. Dieser Erreger ist gemäß TRBA 462 der Risikogruppe 4 zugeordnet. Die aufgeführten Untersuchungsleistungen können wir im Rahmen einer orientierenden Erstuntersuchung bei noch unbekannter Diagnose erbringen. Kulturelle Verfahren, welche die Vermehrung dieses Erregers zum Gegenstand haben, können jedoch nicht angeboten werden. In jedem Fall ist vor Einsendung von Untersuchungsmaterial eine telefonische Rücksprache erforderlich.

### Untersuchtes Erregerspektrum

- Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber-Virus

### Natürliches Vorkommen

Wildtiere wie Vögel, Igel, Hasen und Haustiere wie Kühe, Schafe, Ziegen, Kamele und Rinder

Endemiegebiete: Asien, Afrika, Mittlerer Osten, Südosteuropa (Albanien, Bulgarien, Kosovo, Türkei, Spanien)

### Infektionsweg

Übertragung durch Zecken (vorwiegend *Hyalomma*-Arten) oder durch direkten Kontakt mit infektiösem, tierischen Blut oder Fleisch; eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung ist in der akuten Krankheitsphase möglich.

### Beschreibung/Symptomatik

Schwerer Allgemeinfekt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Halsschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Petechien, Lymphknotenschwellungen; im fortgeschrittenen Stadium Einblutungen der Schleimhäute (Konjunktiven, Nasenbluten) und in schweren Fällen auch ausgedehnte subkutane Blutungen und Organblutungen möglich.

## **Krim-Kongo hämorrhagisches Fieber\***

### **Inkubationszeit**

2-12 Tage

### **Meldepflicht**

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

### **Diagnostisches Vorgehen**

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus dem Blut während der akuten Krankheitsphase. Eine Bestimmung des Virusstamms kann mittels Vollgenomsequenzierung erfolgen. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“. Serologische Verfahren spielen für die Diagnostik einer akuten Infektion in der Regel nur eine untergeordnete Rolle, da sie oft erst ab dem 5.-10. Krankheitstag positiv werden.

### **Aussagekraft der Methoden**

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Ab dem 5.-10. Krankheitstag Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG). Die Bestimmung des Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber-Virus-Genotyps ist nur bei direktem Erregernachweis möglich und erfolgt mittels Genomsequenzierung.

## Krim-Kongo hämorrhagisches Fieber\*

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

- Nachgewiesene  
Immunglobulinklasse: IgG
- Referenzbereich: IgG negativ

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

## Krim-Kongo hämorrhagisches Fieber\*

**Methode:** Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber-Virus

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Krim-Kongo-Hämorrhagisches-Fieber-Virus-Genotypen

Referenzbereich: entfällt

## Lassa-Fieber\*

\* Unser Institut verfügt derzeit über Laboratorien der Biosicherheitsstufen S1, S2 und S3. Dieser Erreger ist gemäß TRBA 462 der Risikogruppe 4 zugeordnet. Die aufgeführten Untersuchungsleistungen können wir im Rahmen einer orientierenden Erstuntersuchung bei noch unbekannter Diagnose erbringen. Kulturelle Verfahren, welche die Vermehrung dieses Erregers zum Gegenstand haben, können jedoch nicht angeboten werden. In jedem Fall ist vor Einsendung von Untersuchungsmaterial eine telefonische Rücksprache erforderlich.

### Untersuchtes Erregerspektrum

- Lassa-virus

### Natürliches Vorkommen

Ratten (*Mastomys natalensis*)

Endemiegebiete: West-Afrika (Nigeria, Liberia, Sierra Leone)

### Infektionsweg

Aerosole, direkter Kontakt mit Exkreten oder Blut infizierter Nagetiere; Mensch-zu-Mensch-Übertragung über Blut und Körpersekrete

### Beschreibung / Symptomatik

Schwerer Allgemeininfekt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Pharyngitis, Konjunktivitis, retrosternale und abdominelle Schmerzen, Erbrechen, Proteinurie, Gesichtssödem; im fortgeschrittenen Stadium Blutungen in allen Organen möglich

## Lassa-Fieber\*

### Inkubationszeit

3-21 Tage

### Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus Blut während der akuten Krankheitsphase. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“.

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Die Bestimmung der Lassavirus-Lineage ist mittels Genomsequenzierung möglich.

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Blut
  - Serum

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Targets: L-Gen, GPC-Gen

Referenzbereich: negativ

## Lassa-Fieber\*

**Methode:** Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Lassavirus-Lineages

Referenzbereich: entfällt

## Marburg-Fieber\*

\* Unser Institut verfügt derzeit über Laboratorien der Biosicherheitsstufen 1, 2 und 3. Dieser Erreger ist gemäß TRBA 462 der Risikogruppe 4 zugeordnet. Die aufgeführten Untersuchungsleistungen können wir im Rahmen einer orientierenden Erstuntersuchung bei noch unbekannter Diagnose erbringen. Kulturelle Verfahren, welche die Vermehrung dieses Erregers zum Gegenstand haben, können jedoch nicht angeboten werden. In jedem Fall ist vor Einsendung von Untersuchungsmaterial eine telefonische Rücksprache erforderlich.

### Untersuchtes Erregerspektrum

- Marburgvirus

### Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Angola, Kongo, Kenia, Uganda

### Infektionsweg

Reservoir: Affen; Fledermäuse (Nilflughund); Mensch-zu-Mensch-Übertragung über direkten Kontakt mit Blut und Körpersekreten

### Beschreibung/Symptomatik

Schwerer Allgemeininfekt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Halsschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Lethargie; im fortgeschrittenen Stadium Schleimhautblutungen (u. a. Gastrointestinaltrakt) und Blutungen in allen Organen möglich.

### Inkubationszeit

4-21 Tage

### Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Marburg-Fieber\*

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus Blut während der akuten Krankheitsphase. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“.

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Die Bestimmung des Marburgvirus-Subtyps ist mittels Genomsequenzierung möglich.

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

- Target: N-Gen  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

- Target: Filoviren (Ebolavirus, Marburgvirus)  
Referenzbereich: negativ

## Marburg-Fieber\*

**Methode:** Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Marburgvirus-Subtypen

Referenzbereich: entfällt

# Melioidose (Pseudorotz)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Burkholderia pseudomallei*

## Natürliches Vorkommen

Wasser, Erdreich

Endemiegebiete: Südostasien, Nordaustralien

## Infektionsweg

Inhalation von erregerehaltigem Staub / Aerosolen; Inokulation in kleinste Hautläsionen

## Beschreibung/Symptomatik

Ähnlich Rotz (*Burkholderia mallei*) mit unterschiedlichem Verlauf von inapparent über subakut bis zu akut oder chronisch:

- Akute Form: Septikämie mit hohem Fieber, Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe, multiplen Abszessen, Pneumonie, Lungenabszesse mit Pleuraempyem, Enzephalitis, Osteomyelitis, Parotitis bei Kindern;
- Lokale Form: Haut-/ Weichteilmanifestation mit Fistelbildung und Lymphadenitis, Befall der Schleimhäute oder Augeninfektion;
- Chronische Form: Abszesse an Darm, Leber, Milz, Lunge, Nieren, Lymphknoten, Skelettmuskeln, Prostata; rezidivierende Verläufe möglich.

## Inkubationszeit

2-3 Tage (teilweise bis zu mehreren Monaten, selten bis zu Jahren)

## Melioidose (Pseudorotz)

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis je nach Manifestation mittels Kultur und molekularbiologischer Verfahren aus Blut, Abszesspunktionen, Organbiopsien oder Wundabstrichen. Ggf. ist auch ein Nachweis aus respiratorischen Materialien möglich. Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung sowie eine Genomsequenzierung. Der Nachweis von IgG-Antikörpern gegen *Burkholderia pseudomallei* LPS Typ A\* steht für die retrospektive Aufklärung von Erkrankungsfällen zur Verfügung. Eine Untersuchung auf *Burkholderia-pseudomallei*-spezifische Antikörper gegen LPS Typ B steht derzeit nicht zur Verfügung.

\*Infektionen in Südostasien und Australien sind in ca. 97% bzw. 85,3% der Fälle zurückzuführen auf *Burkholderia pseudomallei* LPS Typ A (Tuanyok A. et al. 2012).

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Das Screening erfolgt aus dem Untersuchungsmaterial mittels qualitativer Realtime-PCR. Eine Differenzierung zwischen *Burkholderia pseudomallei* und *B. mallei* ist mittels 16S SNP Realtime-PCR nach erfolgreicher Erreger-Anzucht möglich. Mittels Vollgenomsequenzierung ist eine phylogenetische Zuordnung des nachgewiesenen Stamms möglich. Der Nachweis von *Burkholderia-pseudomallei*-spezifischen IgG-Antikörpern bei einem Patienten aus einem Nicht-Endemiegebiet ist hinweisend auf eine durchgemachte Infektion.

## Melioidose (Pseudorotz)

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunoblot

- Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG
- Referenzbereich: negativ

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- |                                       |                                       |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| für PCR                               | für bakteriologische Kultur           |
| • Kulturisolat                        | • Kulturisolat                        |
| • EDTA-Blut                           | • Blutkultur                          |
| • Punktate/Aspirate (Abszessmaterial) | • Punktate/Aspirate (Abszessmaterial) |
| • Organteile/Bioptate                 | • Organteile/Bioptate                 |
| • Wundabstrich                        | • Wundabstrich (in Transportmedium)   |
| • Respiratorische Sekrete             | • Respiratorische Sekrete             |
| • Nukleinsäure                        |                                       |

## Melioidose (Pseudorotz)

**Methode:** Qualitative Realtime-PCR

Target: *fliC*

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Realtime-PCR zur Speziesdifferenzierung aus Kulturisolaten

Target: 16S SNP

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturisolaten

Target: *Burkholderia pseudomallei*

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

# Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

## Natürliches Vorkommen

- Tiere, besonders Kamele und Kamelausscheidungen
- Endemiegebiet: Saudi Arabien, Vereinigte arabische Emirate, Katar, Oman, Jordanien, Kuwait, Jemen, Libanon, Iran

## Infektionsweg

Mensch-zu-Mensch-Übertragung; Tier-zu-Mensch-Übertragung; Tröpfcheninfektion und Schmierinfektion

## Beschreibung/Symptomatik

Schwerer Allgemeininfekt mit hohem Fieber, Husten, Auswurf, Dyspnoe und Durchfall mit hoher Letalität. In der ersten Krankheitswoche kommt es häufig zu einer Pneumonie, die im weiteren Verlauf in ein akutes Atemnotsyndrom (ARDS) übergehen kann. Bei schweren Verläufen kann eine akute Niereninsuffizienz auftreten. Bei Patienten mit Immunsuppression oder chronischen Vorerkrankungen, z.B. Diabetes mellitus sind besonders schwere Verläufe beobachtet worden.

## Inkubationszeit

2-14 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

# Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus respiratorischen Materialien, während der akuten Krankheitsphase. Das Screening auf MERS Coronavirus erfolgt aus dem Untersuchungsmaterial mittels qualitativer Realtime RT-PCR für das E-Gen. Bei positivem Ergebnis erfolgt eine Bestätigung mittels Amplifikation des ORF1b-Gens.

## Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden.

## Erreger-Direktnachweis

Material:

- Abstrichen des Respirationstraktes
- Sputum
- Bronchiallavage
- Rachenspülwasser
- Nasopharynxaspirat
- Trachealsekret

## Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: E-Gen  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: ORF1b-Gen  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: MERS-Virus  
Referenzbereich: entfällt

# Milzbrand (Anthrax)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Bacillus anthracis*

## Natürliches Vorkommen

Zoonose v. a. der pflanzenfressenden Tiere; weltweite Verbreitung.

Endemiegebiete: Süd- und Süd-Osteuropa, Russland und ehemalige GUS, Mittelamerika, Teile von Südamerika, Afrika, Asien

## Infektionsweg

Infektion durch Sporen oder vegetative Zellen bei direktem Kontakt zu infizierten Tieren (z.B. bei Schlachtungen) oder über Produkte infizierter Tiere (z.B. Felle, Häute, Knochen); Inkorporation der Sporen über kleine Hautverletzungen, durch Inhalation oder durch orale Aufnahme

## Beschreibung/Symptomatik

- Hautmilzbrand: Exanthem mit zentraler kohleartiger Nekrose und ödematösem Randwall; nachfolgend schwere Allgemeinsymptomatik als Folge der Exotoxinwirkung möglich; Lymphangitis; ggf. Entwicklung einer Milzbrandsepsis;
- Lungenmilzbrand: Schlagartig auftretendes Fieber mit Husten und blutigem Auswurf, Dyspnoe, hämorrhagische Pleuraergüsse, Mediastinitis, Sepsis und Lungenversagen;
- Darmmilzbrand: Gastroenteritis mit heftigem Erbrechen, blutigen Durchfällen, Fieber und peritonealen Reizsymptomen, Darminfarkt.
- Injektionsmilzbrand: Sich an der Injektionsstelle bildende schmerzhaftes Schwellung mit Entzündung des Bereichs um die Einstichstelle bis hin zum Kompartmentsyndrom bzw.

## Milzbrand (Anthrax)

nekrotisierender Fasziiitis; ggf. Kopfschmerzen, Erbrechen, Durchfall, Entwicklung einer Milzbrandsepsis.

### Inkubationszeit

2-7 Tage

### Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis kulturell und mittels molekularbiologischer Verfahren aus Wundabstrichen (bei V. a. Hautmilzbrand), respiratorischen Sekreten (bei V. a. Lungenmilzbrand), Stuhl (bei V. a. Darmmilzbrand) und Blut. Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung sowie eine Genomsequenzierung. Der Antikörper-Nachweis kann zur Impftiterkontrolle nach Impfung mit Impfstoff auf der Basis des Protektiven Antigens (PA) oder für epidemiologische Fragestellungen relevant werden.

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Der Nachweis eines virulenten *Bacillus anthracis* Stamms erfolgt durch qualitative Realtime-PCR der für die Anthraxtoxine kodierenden Virulenzplasmide pXO1 bzw. pXO2 (Targets: *pagA* und *capC*) und Nachweis des *B. anthracis*-Chromosoms mittels *dhp61* Realtime-PCR. Fälle von Anthraxtoxin-bildenden *Bacillus cereus*-Infektionen können mittels anschließender *gyrA* PCR nachgewiesen werden. Mittels Vollgenomsequenzierung ist eine phylogenetische Zuordnung des nachgewiesenen Stamms möglich.

## Milzbrand (Anthrax)

Der Nachweis spezifischer Antikörper ist meist erst in einer späteren Phase der Erkrankung möglich und daher für die Akutdiagnostik ohne Relevanz. Retrospektiv oder nach Immunisierung mit PA können spezifische IgG-Antikörper nachgewiesen werden.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - Plasma

**Methode:** ELISA

- Target: Protektives Antigen (PA)
- Nachgewiesene Immunglobulinklasse: polyvalent
- Referenzbereich: negativ

## Milzbrand (Anthrax)

### Erreger-Direktnachweis

Material:

für PCR

- Kulturisolat
- EDTA-Blut
- Respiratorische Sekrete
- Wundabstrich
- Stuhl
- Nukleinsäure

für bakteriologische Kultur

- Kulturisolat
- Blutkultur
- Respiratorische Sekrete
- Wundabstrich (in Transportmedium)
- Stuhl
- Organteile/Bioptate
- Punktate/Aspirate
- Liquor

### Methode: Qualitative realtime-PCR

Targets: *pagA*, *capC* (Virulenzplasmide)

Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target: *dhp61* (chromosomales Target)

Referenzbereich: negativ

## Milzbrand (Anthrax)

**Methode:** Qualitative Realtime-PCR

Target: *gyrA* (*Bacillus cereus* Gruppe)

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturoisolaten

Target: *Bacillus* spp.

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

## Orthopockenvirus-Infektion\*

\*Pocken (Variolavirus) gelten seit 1977 als weltweit eradiziert. Bei V. a. Infektion mit Variolaviren sollten daher immer differentialdiagnostisch Infektionen mit Affenpocken-, Kuhpocken- oder Vacciniavirus bzw. Varizelleninfektionen in Betracht gezogen werden. Alle diese Erreger können in unserem Institut diagnostiziert werden.

Patienten, bei denen eine Infektion mit Variolaviren aufgrund der Anamnese (V.a. Einsatz als biologischer Kampfstoff) und dem klinischen Verlauf mit Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist, müssen nach § 6 Abs. 1 Nr. 5a IfSG wegen einer „bedrohlichen Krankheit“ an das zuständige Gesundheitsamt gemeldet werden und diese Meldung muss nach § 12 Abs. 1 IfSG über die zuständige Landesbehörde an das Robert-Koch-Institut (Konsiliarlaboratorium für Pockenviren am Robert-Koch-Institut, Nordufer 20, 13353 Berlin) weitergeleitet werden.

Unser Institut verfügt derzeit über Laboratorien der Biosicherheitsstufen 1, 2 und 3. Variolaviren sind gemäß TRBA 462 der Risikogruppe 4 zugeordnet. Für eine orientierende Untersuchung ist unser Institut (neben anderen) vom RKI als Untersuchungsstelle benannt. Kulturelle Verfahren, die die Vermehrung zum Gegenstand haben, dürfen aber nicht durchgeführt werden.

In jedem Fall ist vor Einsendung von Untersuchungsmaterial von Patienten mit V. a. Infektion mit Variolaviren eine telefonische Rücksprache erforderlich.

### Untersuchtes Erregerspektrum

- *Variola major* (nur Nukleinsäurenachweis)
- *Variola minor* (nur Nukleinsäurenachweis)
- Vaccinia-Virus
- Affenpocken-Virus
- Kuhpocken-Virus

# Orthopockenvirus-Infektion\*

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Kuhpockenviren: Europa und Mittelasien (Zootiere, Nagetiere und Katzen)  
Affenpockenviren: West- und Zentralafrika (Affen, Nagetiere, Hörnchen), seit Mai 2022 globale Ausbruchsgeschehen mit verschiedenen Viruslinien (Kladen)  
Vacciniaviren: Asien (Wasserbüffel) und Südamerika (Rinder, Nagetiere)

## Infektionsweg

Tröpfcheninfektion oder über Kontakt zu Haut- und Schleimhautläsionen, sexuelle Übertragung (Mpox)

## Beschreibung/Symptomatik

Pocken: Initial Fieber, Schüttelfrost, Krankheitsgefühl, ab dem 3. Krankheitstag Bläschen/ Pusteln/ Pocken, später Krusten, narbige Abheilung, ggf. Exanthem;  
Kuhpocken: lokale Infektion (nur bei Immunsuppression generalisiert);  
Mpox (ehem. Affenpocken): Prodromalstadium mit Fieber, Schüttelfrost, Krankheitsgefühl, gefolgt von einzelnen Haut- und Schleimhaupteffloreszenzen, je nach Klade teilweise mit generalisiertem Exanthem und schmerzhafter Lymphadenopathie.

## Inkubationszeit

Pocken: 7-18 Tage

Mpox: 7-14 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Orthopockenvirus-Infektion\*

### Diagnostisches Vorgehen

Im Initialstadium (Tag 1-4) ist die Entnahme von Rachenabstrichen und EDTA-Blut zum Erreger-Direktnachweis sinnvoll. In der Vesikel- und Pustelphase sind Exsudat, Vesikelflüssigkeit, die Vesikelhaut und in der Rekonvaleszenzphase Krusten von Hautläsionen das geeignete Probenmaterial für eine molekularbiologische und kulturelle Untersuchung. Es sollte Untersuchungsmaterial von wenigstens 2-4 Läsionen gewonnen werden. Differenzialdiagnostisch sollte immer eine Varizella-Zoster-Virus-Infektion (Windpocken) und eine Herpes-simplex-Virus-Infektion ausgeschlossen werden. Bei Verdacht auf Mpox zusätzlich Syphilis, Scharlach, Lymphogranuloma venereum und Scabies. Ggf. kann der Nachweis von spezifischen Antikörpern mit Hilfe serologischer Verfahren sinnvoll sein (siehe Abschnitt „Aussagekraft der Methoden“).

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den Erreger-Direktnachweis gestellt werden. Das Screening auf Orthopockenviren erfolgt aus dem Untersuchungsmaterial mittels qualitativer Realtime-PCR, die eine Unterscheidung von Variolaviren von Nicht-Variolaviren erlaubt. Eine spezifische Identifizierung von Affenpockenviren ist mittels qualitativer Realtime-PCR (G2R) und die Differenzierung zwischen den anderen Orthopockenviren mittels konventioneller PCR (Hämagglutinin-Gen) und anschließender Sequenzierung sowie mittels Genomsequenzierung möglich. Die Bestimmung der phylogenetischen Linie (Klade) von Mpox-Virus ist ebenfalls mittels Genomsequenzierung möglich. Positive serologische Befunde sind nur nach Ausschluss einer früheren Pockenimpfung bzw. über den Nachweis eines mindestens vierfachen Titeranstiegs aussagekräftig. Bei V. a. Mpox wird die Serologie nur für epidemiologische Fragestellungen empfohlen.

## Orthopockenvirus-Infektion\*

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Blut

### Methode: Immunfluoreszenztest

- Nachgewiesene  
Immunglobulinklasse: IgG
- Referenzbereich: IgG <1:40

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- Punktate/ Aspirate (Vesikelflüssigkeit)
  - Abstrich (Rachenabstrich) ohne Transportmedium
  - Krustenmaterial
  - EDTA-Blut

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

- Target: Orthopockenvirus Fusions-Protein-Gen
- Referenzbereich: negativ

## Orthopockenvirus-Infektion\*

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target: Mpox-Virus G2R (Tumor-Nekrose-Faktor-Gen)  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Konventionelle PCR mit Sequenzierung

Target: Orthopockenvirus Hämagglutinin-Gen  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCRs zur Differenzialdiagnose

Target: Varizella-Zoster-Virus  
Referenzbereich: negativ  
Target: Herpes-simplex-Virus  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: Orthopockenvirus-Differenzierung, Mpox-Virus phylogenetische Linie  
Referenzbereich: entfällt

## Orthopockenvirus-Infektion\*

**Methode:** Virusisolierung mittels Zellkultur (**nicht für Variola!**)

Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Pest

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Yersinia pestis*

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Afrika (Tansania, Zaire, Madagaskar, Kongo, Uganda), Asien (Vietnam, Birma, Kasachstan, Indien, China, Mongolei), Amerika (Peru, Brasilien, Bolivien, USA)

## Infektionsweg

Stich des Rattenflohs (Beulenpest), aerogen (Lungenpest), direkter Kontakt zu infizierten Tieren

## Beschreibung/Symptomatik

Beulenpest: Schmerzhaftes Lymphknotenschwellung mit Einschmelzungen und Ulzerationen, Fieber, Schüttelfrost;

Lungenpest: Fieber, blutiger Husten, Brustschmerzen, Atemnot, Lungenentzündung mit blutigem Sputum;

Pestsepsis: Komplikation der Beulenpest und der Pestpneumonie mit extrem ausgeprägter Bakteriämie.

## Inkubationszeit

Beulenpest: 2 - 10 Tage;

Lungenpest: je nach Infektionsdosis Stunden bis 3 Tage.

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Pest

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels Kultur und molekularbiologischer Verfahren im Beulenpunktat (bei V. a. Beulenpest), respiratorischen Sekreten (bei V. a. Lungenpest), Blut (bei V. a. Pestsepsis). Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung sowie eine Genomsequenzierung.

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Dabei gilt der Nachweis eines der Virulenzplasmide (*pla* und/ oder *caf*) als beweisend für eine *Yersinia pestis* Infektion. Mittels Vollgenomsequenzierung ist eine phylogenetische Zuordnung des nachgewiesenen Stamms möglich.

## Pest

### Erreger-Direktnachweis

Material:	für PCR	für bakteriologische Kultur
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturisolat</li><li>• EDTA-Blut</li><li>• Punktate/Aspirate (Bubonen/ Lymphknoten, Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Respiratorische Sekrete</li><li>• Nukleinsäure</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturisolat</li><li>• Blutkultur</li><li>• Punktate/Aspirate (Bubonen/ Lymphknoten, Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Respiratorische Sekrete</li></ul>

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target:	<i>pla</i>
Referenzbereich:	negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target:	<i>caf</i>
Referenzbereich:	negativ

## Pest

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturisolaten

Target: *Yersinia* spp.

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

# Q-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Coxiella burnetii*

## Natürliches Vorkommen

Mit Ausnahme von Neuseeland weltweit verbreitete Zoonose

Reservoir: Paarhufer (Rinder, Schafe, Ziegen), Katzen, Arthropoden

## Infektionsweg

Inhalation infektiösen Staubes; direkter Kontakt zu infizierten Tieren und deren Geburtsprodukten (besonders infektiös!); Ingestion nicht pasteurisierter Milch; die für eine aerogene Infektion notwendige Erregermenge beträgt weniger als 10 Coxiellen.

## Beschreibung/Symptomatik

Akut: Fieber, Kopfschmerzen (retrobulbär), atypische Pneumonie, Hepatitis

Chronisch: Endokarditis, Hepatitis

## Inkubationszeit

1-4 Wochen

## Meldepflicht

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf eine akute Infektion

## Q-Fieber

### Diagnostisches Vorgehen

Für den Antikörper-Nachweis wird eine Untersuchung von 2 Serumproben im Abstand von 2-4 Wochen empfohlen.

Bei einer akuten Infektion (Symptombdauer <21 Tage) sollte zusätzlich ein direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer Verfahren aus Blut oder respiratorischen Sekreten und bei Verdacht auf Endokarditis aus Blut angestrebt werden.

### Aussagekraft der Methoden

Ein vierfacher Titeranstieg in zwei Serumproben im Abstand von 2-4 Wochen gilt als beweisend für eine Q-Fieber-Infektion. Während der akuten Infektion erscheinen zunächst Antikörper gegen Phase II (etwa 1-3 Wochen nach Auftreten der klinischen Symptome sind IgM-Antikörper gegen Phase II und ggf. IgG gegen Phase II nachweisbar). Hohe Anti-Phase I und Phase II IgG-Antikörpertiter (IgG  $\geq$ 1:1024 und ggf. IgA) sind für einen chronischen Verlauf typisch.

Der direkte Erregernachweis ist beweisend für eine Infektion.

## Q-Fieber

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Blut

### Methode: Immunfluoreszenztest

Target: Phase II und Phase I Antigene (LPS) von *Coxiella burnetii*

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgA, IgM

Referenzbereich:  
IgG <1:16  
IgA <1:24  
IgM <1:16

## Q-Fieber

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- Zellkulturisolat
  - Respiratorische Sekrete
  - EDTA-Blut
  - Serum
  - Nukleinsäure

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

- Target: IS1111
- Referenzbereich: negativ

# Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Rickettsia prowazekii*, *Rickettsia typhi*, *Rickettsia rickettsii*, *Rickettsia conorii*, *Rickettsia africae*, *Rickettsia felis*, sonstige Rickettsien der Zeckenbissfieber-Gruppe

## Natürliches Vorkommen

Kleinnager, Hunde, Flughörnchen.

Endemiegebiete:	<i>Rickettsia prowazekii</i> :	Einzelherde in Berg- und Wüstenregionen in Südamerika, Nord- und Ostafrika, im Himalaya, dem Hindukusch sowie lokale Ausbrüche in Russland und Kasachstan
	<i>Rickettsia typhi</i> :	weltweit, v.a. in Küstenregionen
	<i>Rickettsia conorii</i> :	Mittelmeerraum, Afrika, Indien
	<i>Rickettsia rickettsii</i> :	Nord- und Südamerika
	<i>Rickettsia africae</i> :	Afrika südlich der Sahara, Karibik
	<i>Rickettsia slovaca</i> :	Europa, Russland
	<i>Rickettsia helvetica</i> :	Europa, Vorderasien
	<i>Rickettsia australis</i> :	Australien

## Infektionsweg

Übertragung durch blutsaugende Ektoparasiten (Zecken, Läuse, Flöhe, Milben)

## Beschreibung/Symptomatik

Klassisches Fleckfieber: ( <i>R. prowazekii</i> )	Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Muskelschmerzen; ab dem zweiten Erkrankungstag rotviolett petechiales Exanthem; Komplikationen mit ZNS-Beteiligung, Bronchopneumonie und Myokarditis möglich;
Murines Fleckfieber: ( <i>R. typhi</i> )	Fieber, Kopfschmerzen, diskretes noduläres Exanthem;

## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

Rocky-Mountain-Fleckfieber: ( <i>R. rickettsii</i> )	Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, kleinleckiges, petechiales Exanthem; Komplikationen mit Kreislaufstörungen, Nierenversagen und ZNS-Beteiligung möglich;
Mittelmeer-Fleckfieber: ( <i>R. conorii</i> )	Fieber, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Eschar, makulopapulöses Exanthem. Komplikationen mit Augenbeteiligung möglich.
Afrik. Zeckenbissfieber: ( <i>R. africae</i> )	Fieber, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, Eschar, makulopapulöses Exanthem,
Sonstige Formen:	TIBOLA (Zeckenbisslymphadenitis), Floh-Fleckfieber, TIBONA (Zeckenbiss-Lymphangitis), Fernöstliches Zeckenbissfieber, Nordasiatisches Zeckenbissfieber, Queensland Flecktyphus, Flinders Island-Zeckenbissfieber, Aneruptives Zeckenbissfieber.

### Inkubationszeit

5-11 Tage

### Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod (*R. prowazekii*)

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion (*R. prowazekii*)

### Diagnostisches Vorgehen

Ein Antikörper-Nachweis ist ab der zweiten Erkrankungswoche möglich. Rickettsien der Fleckfieber-Gruppe (klassisches Fleckfieber) reagieren in immunologischen Testverfahren untereinander stark kreuzreaktiv, ebenso Rickettsien der Zeckenbissfieber-Gruppe. Daher wird von jeder Gruppe routinemäßig nur ein Vertreter getestet.

Ein direkter Erregernachweis mittels Kultur und molekularbiologischer Verfahren sollte zusätzlich immer angestrebt werden – je nach klinischer Form innerhalb der ersten Krankheitstage z.B. aus Haut- (Bereich

## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

eines Eschars oder Exanths) oder Organbiopsien. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“.

Hinweise zu Lagerung und Versand: Wenn längere Transport- oder Lagerzeiten erwartet werden, ist für Proben, die für den Erreger-Direktnachweis bestimmt sind, das Einfrieren bei  $-80^{\circ}\text{C}$  erforderlich. Auf keinen Fall darf das Material bei  $-20^{\circ}\text{C}$  eingefroren und aufgetaut werden, da diese Prozedur die meisten Rickettsien eliminiert.

### Aussagekraft der Methoden

Antikörper gegen *Rickettsia* spp. können ab der zweiten Woche nach Krankheitsbeginn im Serum der Patienten nachgewiesen werden. Insbesondere beim afrikanischen Zeckenbissfieber ist die Zeit bis zur Serokonversion länger und kann bei frühzeitiger antimikrobieller Therapie ganz ausbleiben. Für die Diagnosestellung ist stets eine Verlaufskontrolle nach 3-4 Wochen zu empfehlen. Ein spezifischer IgG-Titer  $\geq 1:256$  gilt als Hinweis für eine akute oder kürzlich abgelaufene Rickettsiose. Ein mindestens vierfacher Titeranstieg zwischen zwei im Abstand von 2-3 Wochen gewonnenen Serumproben ist beweisend für eine akute Rickettsiose. Da zwischen den beiden Rickettsien-Gruppen (Fleckfieber-Gruppe und Zeckenbissfieber-Gruppe) Kreuzreaktivitäten auftreten können, müssen zur Gruppen-Differenzierung die Titer mind. zwei Titer-Stufen auseinander liegen.

Der direkte Erregernachweis ist beweisend für eine Infektion.

## Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Blut

## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklasse: IgG  
Referenzbereich: IgG < 1:64

### Erreger-Direktnachweis

Material:

- Hautbiopsie
- EDTA-Blut
- Nukleinsäure (nur für PCR)

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: Citratsynthase-Gen (*gltA*)  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Isolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Wachstum

# Rift-Tal-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Rift-Tal-Fieber-Virus

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Afrika, arabischer Raum

## Infektionsweg

Übertragung durch verschiedene Stechmückenspezies (*Culex*- und *Aedes*-Arten); Infektionen des Menschen treten häufig im Rahmen von Epizootien auf (Rinder, Schafe, Ziegen und Kamele).

## Beschreibung/Symptomatik

Schwerer Allgemeininfekt mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Kopf- und Halsschmerzen, Muskelschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Lethargie, Blutungen in allen Organen möglich, akute Hepatitis, Enzephalitis, Optikusneuritis

## Inkubationszeit

3-12 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf eine akute Infektion

## Rift-Tal-Fieber

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut nur während der akuten Krankheitsphase. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“. Ab dem 8. Krankheitstag Nachweis von spezifischen Antikörpern mit Hilfe serologischer Verfahren.

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Ab dem 8. Krankheitstag kann die Diagnose nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden.

## Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklasse: IgG  
Referenzbereich: IgG <1:10

## Rift-Tal-Fieber

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

- Target: partielles S-Segment  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

- Target: Rift-Tal-Fieber-Virus  
Referenzbereich: entfällt

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

- Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Rotz

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Burkholderia mallei*

## Natürliches Vorkommen

Zoonose; Krankheit der Einhufer (Pferd, Esel, Maultier)

Endemiegebiete: Osteuropa, Naher Osten, Asien, Afrika

## Infektionsweg

Aerosole, Kontakt mit eitrigen Wunden (über Mikrotraumen), erregerhaltiges Fleisch

## Beschreibung/Symptomatik

Lokal: Knötchenförmige Ulcera an der Eintrittspforte auf Haut und Schleimhäuten;

Systemisch: Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, subkutane und intramuskuläre Knötchen und Geschwüre; eitrige Abszesse mit Fistelbildung an inneren Organen; akute Infektion oft mit schwerer Bronchopneumonie; purulent-hämorrhagischer Ausfluss aus Nase und Mund.

## Inkubationszeit

1-7 Tage, variabel

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis je nach Manifestation mittels Kultur und molekularbiologischer Verfahren aus Blut, Abszesspunktionen, Organbiopsien oder Wundabstrichen. Ggf. ist auch ein Nachweis aus respiratorischen Materialien möglich. Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung sowie eine Genomsequenzierung. Ein serologischer Nachweis wäre nach Literaturangaben hilfreich; jedoch stehen dafür derzeit keine validierten Verfahren zur Verfügung.

## Rotz

### Aussagekraft der Methoden

Eine eindeutige Diagnose kann nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Das Screening erfolgt aus dem Untersuchungsmaterial mittels qualitativer Realtime-PCR. Eine Differenzierung zwischen *Burkholderia pseudomallei* und *B. mallei* ist mittels 16S SNP Realtime-PCR nach erfolgreicher Erreger-Anzucht möglich. Mittels Vollgenomsequenzierung ist eine phylogenetische Zuordnung des nachgewiesenen Stamms möglich.

### Erreger-Direktnachweis

Material:	für PCR	für bakteriologische Kultur
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturoisolat</li><li>• EDTA-Blut</li><li>• Punktate/Aspirate (Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Wundabstrich</li><li>• Respiratorische Sekrete</li><li>• Nukleinsäure</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturoisolat</li><li>• Blutkultur</li><li>• Punktate/Aspirate (Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Wundabstrich (in Transportmedium)</li><li>• Respiratorische Sekrete</li></ul>

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target:	<i>fliC</i>
Referenzbereich:	negativ

## Rotz

**Methode:** Realtime-PCR zur Speziesdifferenzierung aus Kulturisolaten

Target: 16S SNP

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturisolaten

Target: *Burkholderia mallei*

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

# Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Sandmückenfieber-Sizilien-Virus (SFS)
- Sandmückenfieber-Neapel-Virus (SFN)
- Toskana-Virus (TOS)

## Natürliches Vorkommen

Nutztiere, Nagetiere, Fledermäuse;

Endemiegebiete: SFS, SFN: Mittelmeerraum bis Pakistan  
TOS: Italien, Portugal, Spanien, Zypern, Türkei, Naher Osten

## Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken (Phlebotomen)

## Beschreibung/Symptomatik

Fieber, Kopfschmerz, Muskel-, Gelenkschmerzen, Übelkeit, Erbrechen; Bei TOS zusätzlich aseptische Meningitis mit persistierenden Cephalgien

## Inkubationszeit

2-7 Tage

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut und Liquor nur während der akuten Krankheitsphase. Ab dem 5.-8. Krankheitstag Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund der geographischen Überschneidung der Endemiegebiete erfolgt die Antikörper-Testung routinemäßig gegen verschiedene Phleboviren.

## Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber)

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Ab dem 8. Krankheitstag kann die Diagnose nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

Referenzbereich: IgG <1:10  
IgM <1:10

## Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber)

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum
  - Liquor

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR (nur für Toscana-Virus)

- Target: partielles L-Segment
- Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

- Target: Sandmückenfieber-Virus-Spezies
- Referenzbereich: entfällt

## Tularämie (Hasenpest)

### Untersuchtes Erregerspektrum

- *Francisella tularensis* ssp.

### Natürliches Vorkommen

Infektionsquelle häufig kleine Säugetiere (v.a. Hasen);

Endemiegebiete: gesamte nördliche Hemisphäre (Skandinavien, Balkan, Russland, Japan, China, USA und Kanada)

Für Deutschland bekannte Endemiegebiete: Mecklenburg-Vorpommern, Schleswig-Holstein, Brandenburg, Baden-Württemberg und Bayern.

### Infektionsweg

Haut- oder Schleimhautkontakt mit infektiösem Material, orale Aufnahme, Inhalation von infektiösem Staub, Stich von blutsaugenden Ektoparasiten (Zecken, Mücken)

### Beschreibung/Symptomatik

Meist systemische Infektion mit sehr vielfältiger Klinik in Abhängigkeit von Dosis, Virulenz und Übertragungsweg; Ulkus an der Eintrittsstelle, schmerzhafte Entzündung regionaler Lymphknoten (in Abhängigkeit von der Eintrittspforte), Fieber, Kopfschmerzen und Krankheitsgefühl (ulceroglanduläre Form); eventuell Entzündung der Konjunktiven (okuloglanduläre Form); uncharakteristische fieberhafte Erkrankung (nach oraler Aufnahme) ggf. mit Infiltraten, Belägen und Geschwüren im Pharynx und an den Tonsillen, submandibuläre Lymphknotenschwellung (oropharyngeale Form); nach Inhalation respiratorische Infektion oder Pneumonie (pulmonale Form), diese ist auch als fortgeleitete Infektion (sekundäre Pneumonie) möglich.

## Tularämie (Hasenpest)

### Inkubationszeit

1-10 Tage

### Meldepflicht

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

### Diagnostisches Vorgehen

Ein Antikörper-Nachweis ist 5-10 Tage nach Symptombeginn möglich. Es erfolgt ein Antikörper-Screening mittels polyvalentem ELISA. Eine Differenzierung der Immunglobulinklassen (IgM und IgG) erfolgt mittels spezifischem ELISA.

Ein direkter Erregernachweis mittels Kultur und molekularbiologischer Verfahren aus Blut, Hautläsionen, Lymphknoten, Organbiopsien, respiratorischen Materialien (pulmonale Form) oder Augenabstrichen (okuloglanduläre Form) sollte zusätzlich immer angestrebt werden. Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung sowie eine Genomsequenzierung.

### Aussagekraft der Methoden

IgG- und IgM-Antikörper sind zumeist zeitgleich nach der ersten Krankheitswoche, spätestens jedoch 3 Wochen nach Symptombeginn, nachweisbar. Ein mindestens vierfacher Titeranstieg zwischen zwei im Abstand von 2-3 Wochen gewonnenen Serumproben kann als Beleg für eine akute Tularämie angesehen werden. IgM- und IgG-Antikörper können über Jahre persistieren. Eine eindeutige Diagnose kann durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Eine Subspezies-Differenzierung (z.B. der hochvirulenten Subspezies *F. tularensis tularensis*) ist nur mittels molekularbiologischer Verfahren bei direktem Erregernachweis möglich.

## Tularämie (Hasenpest)

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - Plasma

### Methoden: ELISA

- Target: *Francisella tularensis* Lipopolysaccharid (LPS)  
Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM, polyvalent  
Referenzbereich: polyvalent negativ (qualitativ)  
IgG <10 U/ml (quantitativ)  
IgM <10 U/ml (quantitativ)

## Tularämie (Hasenpest)

### Erreger-Direktnachweis

Material:	für PCR	für bakteriologische Kultur
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturoisolat</li><li>• Punktate/Aspirate (Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Lymphknoten</li><li>• EDTA-Blut</li><li>• Abstrich</li><li>• Respiratorische Sekrete</li><li>• Nukleinsäure</li><li>• Paraffinschnitte</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturoisolat</li><li>• Punktate/Aspirate (Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Bioptate</li><li>• Lymphknoten</li><li>• Blutkultur</li><li>• Abstrich (in Transportmedium)</li><li>• Respiratorische Sekrete</li></ul>

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target:	16s rRNA-Gen
Referenzbereich:	negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCR zur Subspeziesdifferenzierung

Target:	23S rRNA-Gen ( <i>Francisella tularensis holarctica</i> )
Referenzbereich:	negativ

## Tularämie (Hasenpest)

**Methode:** Qualitative Realtime-PCR zur Subspeziesdifferenzierung

Target: *pdpD2 (Francisella tularensis tularensis)*

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturisolaten

Target: *Francisella* spp.

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

# West-Nil-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- West-Nil-Virus

## Natürliches Vorkommen

Wildvögel;

Endemiegebiete: Afrika, Naher und Mittlerer Osten, Indien, Südeuropa, einzelne Länder Ost- und Mitteleuropas, und Zentralasiens, Teile Südasiens, sowie Nord- und Südamerika  
In den letzten Jahren kam es in mehreren südeuropäischen Länder zu saisonalen Ausbrüchen bzw. vereinzelt Übertragungen (Iberische Halbinsel, Frankreich, Italien, Griechenland), in einigen Ländern Zentraleuropas (Tschechien, Ungarn, Serbien, Österreich) sowie den Schwarzmeeranrainerstaaten (Bulgarien, Rumänien, Moldawien, Ukraine, Südrussland)

## Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken (v.a. *Culex* Arten, seltener *Aedes*-Arten)

## Beschreibung/Symptomatik

Grippe-ähnliche fieberhafte Erkrankung mit häufig biphasischem Verlauf; zunächst Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen, makulopapulöses Exanthem in der zweiten Phase Meningoenzephalitis

## Inkubationszeit

2-6 Tage, in seltenen Fällen bis zu 21 Tage

## Meldepflicht

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## West-Nil-Fieber

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut und Liquor nur während der akuten Krankheitsphase. Im Stadium der ZNS-Symptomatik Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung gegen verschiedene Flaviviren (Dengue-Virus, FSME-Virus, Gelbfieber-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus), da nur so eine Beurteilung positiver Ergebnisse möglich ist. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher erbeten.

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Der Erreger ist typischerweise bis zu 5 Tage nach Symptombeginn im Blut nachweisbar. Im Stadium der Meningoenzephalitis kann die Diagnose nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen. Die Bestimmung der West-Nil-Virus-Lineage ist nur bei direktem Erregernachweis möglich und erfolgt mittels Genomsequenzierung.

## Antikörper-Nachweis

Material:

- Serum
- EDTA-Blut

## West-Nil-Fieber

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM  
Referenzbereich: IgG <1:10  
IgM <1:10

### Erreger-Direktnachweis

Material:

- EDTA-Blut
- Serum
- Liquor

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: WNV-RNS  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

Target: West Nil-Virus Lineagebestimmung  
Referenzbereich: entfällt

## West-Nil-Fieber

**Methode:**            **Virusisolierung mittels Zellkultur**

Referenzbereich:            kein Virusnachweis

# Zikavirus-Infektion

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Zikavirus

## Natürliches Vorkommen

Primaten;

Endemiegebiete: Tropische / subtropische Gebiete Afrikas, Asiens und Ozeaniens  
Tropische Regionen Süd- und Mittelamerikas sowie der Karibik  
Süd-Florida (USA)

## Infektionsweg

Hauptübertragung durch tag- und dämmerungsaktive Stechmücken (*Aedes*-Arten), außerdem sexuelle und vertikale Übertragung.

## Beschreibung/Symptomatik

Häufig asymptomatischer Verlauf, Dengue- oder Chikungunya-ähnlicher-Allgemeininfekt mit leicht erhöhtem Fieber, Schüttelfrost, Hautausschlag (makulopapulös) häufig mit Pruritus, Muskel- und Gelenkschmerzen (vor allem der distalen Extremitäten), Ödeme der Extremitäten, Konjunktivitis (konjunktivale Hyperämie), retroorbitale Schmerzen, Vertigo, Verdauungsstörungen, sowie Kopfschmerzen und Erbrechen. Schwere Verläufe wurden in Einzelfällen beschrieben. Assoziation mit Guillain-Barré-Syndrom und ZNS-Fehlbildungen bei Ungeborenen.

## Inkubationszeit

3-12 Tage

## Meldepflicht

§7 IfSG: Direkter oder indirekter Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion

## Zikavirus-Infektion

### Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis mittels molekularbiologischer und kultureller Verfahren aus Blut und Urin während der akuten Krankheitsphase. Ab dem 5. bis 7. Krankheitstag Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung gegen verschiedene Flaviviren (FSME-Virus, Gelbfieber-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus), da nur so eine Beurteilung positiver Ergebnisse möglich ist. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher erbeten.

Das Virus kann überdies in Speichel\* und auch nach überstandener Infektion bis zu mehrere Monate in Ejakulat\* mittels molekularbiologischer Verfahren nachgewiesen werden. Eine entsprechende Diagnostik ist jedoch nur bei Patienten mit bereits bestätigter Zikavirus-Infektion sinnvoll.

Bei schwangeren Reiserückkehrerinnen aus Ausbruchsgebieten sollte, auch wenn keine Symptome vorliegen, eine diagnostische Untersuchung auf Zika-Viren durchgeführt werden. In diesen Fällen bitten wir vor Einsendung um telefonische Kontaktaufnahme unter 0151 / 126 40 991 (Dienstarzt).

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Aus Vollblut und Ejakulat\* kann das Virus auch nach >14 Tagen noch nachweisbar sein. Ab dem 5. bis 7. Krankheitstag kann die Diagnose durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt dabei ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 1-2 Wochen. Die Bestimmung der Zikavirus-Lineage ist nur bei direktem Erregernachweis möglich und erfolgt mittels Genomsequenzierung.

# Zikavirus-Infektion

## Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Blut

## Methode: Immunfluoreszenztest

- Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM
- Referenzbereich: IgG <1:10  
IgM <1:10

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Blut
  - Urin
  - Serum
  - Speichel\*
  - Ejakulat\*
  - Fruchtwasser\*



