



Q U Ü T Ö V W P Û S U Ó Ö Ä Ü ç ä å ã ĩ È É Ê Ç D Á W ç | | à \* á æ @ ã ^ { Á } å ^ ~ } \* • { æ æ ^ { ^ } ö Å ^ æ ! \* æ æ ^ / ç Ä Ö Ü Q V Ö ò ç á • æ å

Impressum

**Herausgeber:** Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr  
Neuherbergstraße 11, 80937 München, <http://www.instmikrobiobw.de>

**Institutsleitung:** Oberstarzt Prof. Dr. med. Roman Wölfel

**Leitung Qualitätsmanagement:** Hauptfeldwebel Mirko Lange

**Qualitätsmanagement-Beauftragte:** Hauptbootsmann Adriana Helfen

**Leitung Zentralbereich Diagnostik:** Medizinaldirektorin Dr. med. Sabine Zange

**Leitung Kompetenzbereich I – Bakterien & Toxine:** Oberfeldveterinär Dr. med. vet. Heiner von Buttlar mit den Arbeitsgruppen für Melioidose und Rotz, Tularämie, Anthrax, Biologische Toxine, Bildgebende Verfahren in der Bakteriologie sowie den Nationalen Konsiliarlaboren für Pest und für Brucellose (Leitung: Regierungsdirektor PD Dr. rer. nat. Holger Scholz)

**Leitung Kompetenzbereich II – Viren & intrazelluläre Erreger:** Flottillenarzt PD Dr. med. Joachim Bugert mit den Arbeitsgruppen für Orthopockenviren, Virale Hämorrhagische Fieber mit Schwerpunkt Hantaviren, Rickettsiosen, Q-Fieber, Virale Enzephalitiden mit dem Nationalen Konsiliarlabor für Frühsommer-meningoenzephalitis (Leitung: Oberfeldarzt Prof. Dr. med. Gerhard Dobler) sowie den Arbeitsgruppen Bildgebende Verfahren und Antivirale Wirkstoffe.

**Leitung Kompetenzbereich III – Medizinische B-Aufklärung & Bioforensik:** Oberregierungsrat PD Dr. rer. nat. Markus Antwerpen mit dem Zentralbereich Diagnostik, der Abteilung Medizinische B-Aufklärung (Schnell-verlegbares B-Labor, Surveillance- und Ausbruchsuntersuchungen), der Fachgruppe Mikrobielle Genomik und Bioinformatik und der Fachgruppe Technische Entwicklung von Diagnostikprodukten

## 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.



Oberstarzt Prof. Dr. Roman Wölfel  
Institutsleiter

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.

# Inhaltsverzeichnis

TEIL 1 – PRÄANALYTIK .....	10
Einsendeadresse und Kontaktinformationen.....	12
Allgemeine Hinweise .....	13
Methodenspektrum.....	13
Diagnostikalgorithmen .....	14
Spezieller Hinweis für die Anforderung von Genomsequenzierungen .....	15
Servicebewertung.....	15
Verpackung und Versand .....	15
Materialbegleitschein.....	21
Materialbeschriftung .....	22
Materiallagerung und Transport .....	23
Häufigkeit und Dauer der Untersuchungen .....	24
Zusätzliche Untersuchungen, Aufbewahrung untersuchter Proben .....	25
Hinweise zur Probenentnahme .....	26
Abstrich.....	27
Abszessmaterial .....	28
Augenabstrich.....	29
Biopsien innerer Organe / Biopate .....	30
Blutkultur.....	31
Broncho-Alveoläre-Lavage (BAL).....	32
EDTA und Citratblut.....	33

# Inhaltsverzeichnis

Knochenmarkpunktat.....	34
Krusten .....	35
Kulturisolat.....	36
Liquor.....	37
Lymphknotenpunktat .....	38
Paraffinschnitt.....	39
Rachenspülwasser .....	40
Respiratorische Sekrete .....	41
Serum .....	42
Stuhl .....	43
Vesikelflüssigkeit .....	44

## TEIL 2 – ANALYSENVERZEICHNIS.....46

Amerikanische Pferdeenzephalitis .....	48
Antikörper-Nachweis .....	49
Erreger-Direktnachweis .....	50
Bornavirus Enzephalitis.....	51
Antikörper-Nachweis .....	52
Erreger-Direktnachweis .....	52
Brucellose.....	54
Antikörper-Nachweis .....	56
Erreger-Direktnachweis .....	57

## Inhaltsverzeichnis

Chikungunya-Fieber .....	60
Antikörper-Nachweis .....	61
Erreger-Direktnachweis .....	62
COVID-19.....	63
Antikörper-Nachweis .....	65
Erreger-Direktnachweis .....	66
Dengue-Fieber .....	69
Antikörper-Nachweis .....	70
Antigen-Nachweis.....	71
Erreger-Direktnachweis .....	71
Ebola-Fieber.....	73
Erreger-Direktnachweis .....	74
Frühsommermeningoencephalitis (FSME).....	76
Antikörper-Nachweis .....	77
Erreger-Direktnachweis .....	78
Gelbfieber.....	80
Antikörper-Nachweis .....	81
Erreger-Direktnachweis .....	81
Hämorrhagisches Fieber .....	83
Erreger-Direktnachweis .....	84
Hantavirus-Infektion .....	85
Antikörper-Nachweis .....	87
Erreger-Direktnachweis .....	88
Influenza (neue Varianten).....	89

# Inhaltsverzeichnis

Erreger-Direktnachweis .....	90
Japanische Enzephalitis .....	92
Antikörper-Nachweis .....	93
Erreger-Direktnachweis .....	94
Krim-Kongo-Hämorrhagisches Fieber .....	95
Antikörper-Nachweis .....	97
Erreger-Direktnachweis .....	97
Lassa Fieber .....	99
Erreger-Direktnachweis .....	100
Marburg-Fieber .....	101
Erreger-Direktnachweis .....	102
Melioidose .....	103
Antikörper-Nachweis .....	105
Erreger-Direktnachweis .....	105
Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus .....	107
Erreger-Direktnachweis .....	108
Milzbrand (Anthrax) .....	110
Antikörper-Nachweis .....	112
Erreger-Direktnachweis .....	112
Orthopockenvirus-Infektion .....	115
Antikörper-Nachweis .....	118
Erreger-Direktnachweis .....	118
Pest .....	120
Erreger-Direktnachweis .....	122



# Inhaltsverzeichnis

Q-Fieber .....	124
Antikörper-Nachweis .....	126
Erreger-Direktnachweis .....	127
Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen) .....	128
Antikörper-Nachweis .....	130
Erreger-Direktnachweis .....	131
Rift-Valley-Fieber .....	132
Antikörper-Nachweis .....	133
Erreger-Direktnachweis .....	134
Rotz .....	135
Erreger-Direktnachweis .....	136
Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber) .....	138
Antikörper-Nachweis .....	139
Erreger-Direktnachweis (nur für Toskana-Virus) .....	140
Tularämie (Hasenpest) .....	141
Antikörper-Nachweis .....	143
Erreger-Direktnachweis .....	144
West-Nil-Fieber .....	146
Antikörper-Nachweis .....	148
Erreger-Direktnachweis .....	148
Zikavirus-Infektion .....	150
Antikörper-Nachweis .....	152
Erreger-Direktnachweis .....	152
Notizen .....	154



Q U Ü T Ö V W P Û S U Ó Ö Ä Ü ç ä å ã Ë È É Ç D Á W ç | | à \* á â @ ã ^ { Á } ä ^ ~ } \* • { æ æ ^ { ^ } ö Å ^ æ ! \* æ æ ^ ç Ä Ö Ü Q V Ö ð ç á • æ á



## 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

### 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**) oder per Fax (☎ **089 / 992692 – 3966**) mit. So werden wir auf möglicherweise bestehende Mängel aufmerksam und können diese umgehend beheben.

### 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

## Allgemeine Hinweise

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. RLWGbV bei militärischen Dienststellen) erhalten haben.

**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



## Allgemeine Hinweise

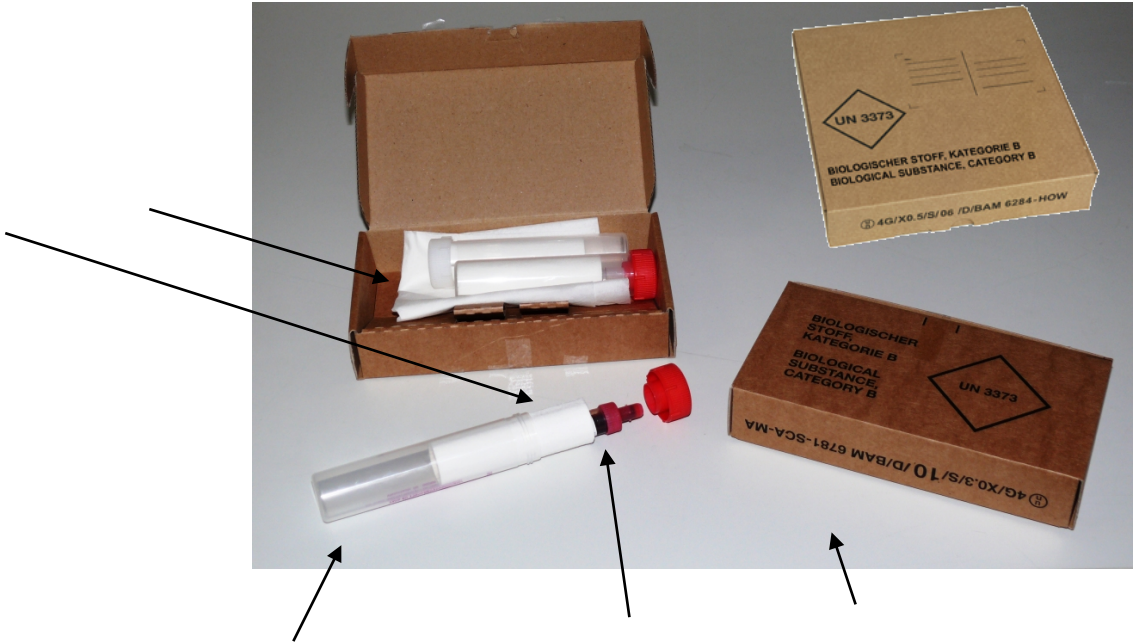
- Außenverpackung, Mindestmaße pro Fläche 100 mm × 100 mm

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.

**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



## 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

### 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

### 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/ Punktionen 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 Portsystemen. Bei der Abnahme aus Kathetern oder Portsystemen 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 Amies Transportmedium
- 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!

## Hinweise zur Probenentnahme

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

## 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

### Besonderheiten:

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

## 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 Expektoration 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 Schliiffseite 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.

Q U Ü T Ö V W P Û S U Ó Ö Ä Ü ç ä å ã Ë È É Ç H Á Å ç | à \* á â @ # ^ { Á } â ã ´ } \* • { ç æ ^ { ^ } ö Å ^ æ ! \* æ ã ^ ç Ä Ö Ü Q V Ö ð ç á • æ á

## TEIL 2 – ANALYSENVERZEICHNIS

Q U U T B W P U S U U O A U a a k e i E G E C H A W c i | a \* a j a @ s ^ { A } a ^ { ~ } \* • { a j a s ^ { ^ } o A Y ^ a i \* a s ^ { s } A O U Q V O s o } c i • a s o A

# 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: 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, in den Feldmaus-Populationen wurde das Virus zudem in Österreich, der Schweiz und Liechtenstein gefunden.

### Infektionsweg

Infizierte Feldspitzmäuse scheiden das Virus unter anderem mit dem Kot und Urin aus. 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

## Erreger-Direktnachweis

## Bornavirus Enzephalitis

- Material:
- Liquor
  - Hirnbiopsien

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

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

# Brucellose

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Brucella* spp.

## Natürliches Vorkommen

Weltweit verbreitet bei Haus- und Nutztieren;

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

In Deutschland: *Brucella suis* Biovar 1 bei Wildschweinen

## Infektionsweg

Orale Aufnahme oder direkter Kontakt zu infizierten Tieren

## Beschreibung/Symptomatik

Krankheitsbeginn: Grippeähnliche Symptome mit Gliederschmerzen, Kopfschmerzen, Schweißausbrüchen, wiederkehrenden Fieberschüben (undulierender Fieberverlauf);

Verlauf: Schwellungen von Lymphknoten, Leber und Milz; lokale Entzündungsherde an Knochen, Gelenken, Zentralnervensystem, Endokard 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 Infektion

## Diagnostisches Vorgehen

Erreger-Direktnachweis: Methode der Wahl ist der kulturelle Nachweis des Erregers in Blutkulturen (wiederholte Abnahme im Fieberanstieg empfohlen) oder Knochenmark



# Brucellose

## 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

\*die Analyse erfolgt außerhalb des akkreditierten Bereichs

**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



## 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-Surveillanceverordnung: Übermittlung der Vollgenomsequenzen





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

Surveillance der derzeit kursierenden Virusvarianten, kann aber auf Anfrage auch zur Aufklärung von Infektketten genutzt werden. Die Bestimmung von SARS-CoV-2-Antikörpern ist für die Bestätigung einer zurückliegenden COVID-19 frühestens 14 Tage nach Diagnosestellung indiziert und ist nicht zur Akutdiagnostik geeignet; zudem frühestens drei Wochen nach der ersten bzw. zwei Wochen nach der zweiten Vakzination gegen SARS-CoV-2. Ein Nachweis von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 zeigt lediglich an, ob das Immunsystem Kontakt zum Virus bzw. zum Impfantigen gehabt hat. Beim Neutralisationstest wird zusätzlich nachgewiesen, dass die Antikörper eine virusneutralisierende Wirkung haben. Da bisher keine allgemein gültigen Grenzwerte zur serologischen Erfolgskontrolle nach Vakzination gegen SARS-CoV-2 festgelegt sind und aufgrund fehlender belastbarer Langzeitdaten zum Immunschutz, kann über die Art und Dauer einer Immunität gegenüber SARS-CoV-2 anhand der serologischen Ergebnisse keine Aussage getroffen werden.

### Antikörper-Nachweis

Material: • Serum

---

### Methode: ELISA

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

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

### Methode: Surrogat-Virusneutralisationstest (sVNT ELISA)

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: SARS-CoV-2 neutralisierende Antikörper  
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\*

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







## 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.

## Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

## Methode: Immunfluoreszenztest

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



## Dengue-Fieber

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

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

**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





# Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- FSME-Virus

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Mitteleuropa, Nordeuropa, Osteuropa, Asien; in Deutschland hauptsächlich in Bayern und Baden-Württemberg, einzelne Kreise in Hessen, Thüringen, Rheinland-Pfalz, sowie Niedersachsen

## Infektionsweg

FSME wird überwiegend durch Zecken übertragen; Hauptinfektionszeit in Deutschland von April bis Oktober; 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

7-14 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 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,

## Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

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 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. FSME-Virus-NS1-spezifische IgG-Antikörper werden typischerweise 6-10 Tage nach Krankheitsbeginn einer natürlichen FSME-Virus Infektion, nicht aber nach Vakzination gegen FSME-Virus gebildet.

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: IMMUNFLUORESZENZTEST

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



## Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

**Methode:** Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Gelbfieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Gelbfiebervirus

## 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

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

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

### 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)
- Hantavirus
- 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
- Herpes-simplex-Virus
- Referenzbereich: negativ



# 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  
Referenzbereich: negativ

### Erreger-Direktnachweis

Material:

- EDTA-Plasma
- Serum
- Urin

### Methode: Konventionelle RT-PCR mit Sequenzierung

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



## Influenza (neue Varianten)

### Untersuchtes Erregerspektrum

- Influenzavirus A (einschl. Virussubtyp H7N9), nur bei Auftreten neuer (nicht-saisonaler) 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-RT-PCR

- Target: Hämagglutinin-Gen, Matrix-Gen, (Influenzavirus A), Nukleoprotein-Gen (Influenzavirus B)
- Referenzbereich: negativ

## Influenza (neue Varianten)

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

Target: Hämagglutinin-Gen (Influenzavirus A, Subtyp H7N9)

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Virusisolierung 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: 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)

### 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 Allgemeininfekt 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 versucht werden. 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).



## 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: S-Segment  
Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung zur Virustypisierung

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

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Blut
  - Serum

## Methode: Konventionelle RT-PCR mit Sequenzierung

- Target: GPC-Gen
- Referenzbereich: negativ

## 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.

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: N-Gen

Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: GP-Gen

Referenzbereich: negativ

## 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:
- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• für PCR</li><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>• für bakteriologische Kultur</li><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> |
|---|--|

## Melioidose (Pseudorotz)

**Methode:** Qualitative Realtime-PCR

Target: *fliC*

Referenzbereich: negativ

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

Target: 16S SNP

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturoisolaten\*

Target: *Burkholderia pseudomallei*

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

\*Die Analyse erfolgt außerhalb des akkreditierten Bereichs

## Middle Eastern Respiratory Syndrome (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 Syndrome (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



# 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: IgG
- Referenzbereich: negativ

### Erreger-Direktnachweis





## Milzbrand (Anthrax)

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturoisolaten\*

Target: *Bacillus* spp.

Referenzbereich: entfällt

**\*Die Analyse erfolgt außerhalb des akkreditierten Bereichs**

**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)
- Vacciniaviren: Asien (Wasserbüffel) und Südamerika (Rinder, Nagetiere)

## Infektionsweg

Tröpfcheninfektion oder über Kontakt zu Haut- und Schleimhautläsionen

## Beschreibung/Symptomatik

- Pocken: Initial Fieber, Schüttelfrost, Krankheitsgefühl, ab dem 3. Krankheitstag Bläschen/ Pusteln/ Pocken, später Krusten, narbige Abheilung, ggf. Erythem;
- Kuhpocken: lokale Infektion (nur bei Immunsuppression generalisiert);
- Affenpocken: systemische Infektion mit generalisiertem Exanthem (ähnlich wie Pocken).

## Inkubationszeit

Pocken: 7-18 Tage

## Meldepflicht

Keine Krankheits- oder Erreger-spezifische Meldepflicht für Infektion durch Orthopockenviren, aber Meldung gem. IfSG §6 Abs. 1 Nr. 5a (bedrohliche Krankheit) oder 5b (Erkrankungshäufung) §7 Abs. 2 Erregernachweis und Hinweis auf schwerwiegende Gefahr für die Allgemeinheit

## 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-Infektion ausgeschlossen werden. 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 möglich. Positive serologische Befunde sind nur nach Ausschluss einer früheren Pockenimpfung bzw. über den Nachweis eines mindestens vierfachen Titeranstiegs aussagekräftig. Bei V. a. Affenpocken 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: Fusions-Protein-Gen
- Referenzbereich: negativ

## Orthopockenvirus-Infektion\*

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

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

### Methode: Konventionelle PCR mit Sequenzierung

Target: Hämagglutinin-Gen  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCRs zur Differenzialdiagnose

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

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

Referenzbereich: kein Virusnachweis





## 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>• Kulturoisolat</li><li>• EDTA-Blut</li><li>• Punktate/Aspirate (Bubonen/Lymphknoten, Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Biopsate</li><li>• Respiratorische Sekrete</li><li>• Nukleinsäure</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kulturoisolat</li><li>• Blutkultur</li><li>• Punktate/Aspirate (Bubonen/Lymphknoten, Abszessmaterial)</li><li>• Organteile/Biopsate</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



## 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 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 I (etwa 1-3 Wochen nach Auftreten der klinischen Symptome sind IgM-Antikörper gegen Phase I und ggf. IgG gegen Phase I nachweisbar). Hohe Anti-Phase I und Phase I 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:      Qualitativs 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

## 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 rotviolettes petechiales Exanthem; Komplikationen mit ZNS-Beteiligung, Bronchopneumonie und Myokarditis möglich;
Murines Fleckfieber: ( <i>R. typhi</i> )	Fieber, Kopfschmerzen, diskretes noduläres Exanthem;
Rocky-Mountain-Fleckfieber: ( <i>R. rickettsii</i> )	Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, kleinfleckiges, petechiales Exanthem; Komplikationen mit Kreislaufstörungen, Nierenversagen und ZNS-Beteiligung möglich;





## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

Fall darf das Material bei -20°C eingefroren und aufgetaut werden, da diese Prozedur die meisten Rickettsien eliminiert.

### Aussagekraft der Methoden

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

## Methode: Immunfluoreszenztest

- Nachgewiesene Immunglobulinklasse: IgG
- Referenzbereich: IgG < 1:64



# 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

## Diagnostisches Vorgehen

## Rift-Tal-Fieber

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: 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), erregerehaltiges Fleisch

### Beschreibung/Symptomatik

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

Systemisch: Fieber, Schüttelfrost, Schmerzen, subkutane und intramuskuläre Knötchen und Geschwüre; eitrig 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>• Kulturisolat</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>• Kulturisolat</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

\*Die Analyse erfolgt außerhalb des akkreditierten Bereichs

## 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 (nur für Toskana-Virus)

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum
  - Liquor

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

- Target: partielles L-Segment
- Referenzbereich: negativ

## 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

### Beschreibung/Symptomatik

Meist systemische Infektion mit sehr vielfältiger Klinik in Abhängigkeit von Dosis, Virulenz und Übertragungsweg; Ulkus an der Eintrittsstelle, schmerzhaftes 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).

### Inkubationszeit

1-10 Tage

## Tularämie (Hasenpest)

### 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 ELISA und eine Bestätigung mit Immunoblot. Eine Differenzierung der Immunglobulinklassen (IgM und IgG) erfolgt zusätzlich mittels 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- und Subtypen-Differenzierung (z.B. der hochvirulenten Subspezies *F. tularensis tularensis* Subtyp A.I) ist nur mittels molekularbiologischer Verfahren bei direktem Erregernachweis möglich.

## Tularämie (Hasenpest)

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - Plasma

### Methode: ELISA

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

### Methode: Westernblot

- Target: *Francisella tularensis* Lipopolysaccharid (LPS)  
Immunglobulinklasse: IgG  
Referenzbereich: negativ

# 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:** Qualitative Realtime-PCR zur Subtypbestimmung von *F. tularensis tularensis*

Target: *sdhA (Francisella tularensis tularensis Subtyp A.I)*

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Vollgenomsequenzierung aus Kulturisolaten\*

Target: *Francisella* spp.

Referenzbereich: entfällt

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

\*Die Analyse erfolgt außerhalb des akkreditierten Bereichs



## 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.

## West-Nil-Fieber

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Blut

### Methode: Immunfluoreszenztest

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

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Blut
  - Serum
  - Liquor

## West-Nil-Fieber

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

Target: WNV-RNS

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis



## 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 Ausbruchgebieten 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.





## Zikavirus-Infektion

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

Target: Zikavirus RNS

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

Q U Ü T Ö V W P Û S U Ó Ö Ä Ü ç ä å ã ĩ È É Ê Ç D Á W ç | | à \* á æ @ ã ^ { Á } å ^ ~ } \* • { æ æ ^ { ^ } ö Å ^ æ ! \* æ æ ^ ç Ä Ö Ü Q V Ò ã ó } ç | • æ ó