

# Online Analysenverzeichnis

mit Hinweisen zur Probennahme und zum Transport

## Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr



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

Stand März 2017



LAB-INFO-0520-09



## Impressum

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

**Institutsleitung:** Oberstarzt Prof. Dr. med. L. Zöller

**Leitung Qualitätsmanagement:**                    Hauptfeldweibel M. Lange

**Qualitätsmanagement-Beauftragte:**            Hauptfeldweibel M. Lange (DIN EN ISO 15189)  
    Oberregierungsrat Dr. rer. nat. M. Antwerpen (DIN EN ISO 17025)

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

**Leitung (komm.) Kompetenzbereich I „Bakterien und Toxine“:** Oberstabsveterinär Dr. med. vet. H. von Buttlar mit den Fachlaboren für Melioidose und Rotz (Leitung: Regierungsdirektor PD Dr. rer. nat. H. Scholz), dem Fachlabor für Tularämie (Leitung: Oberstabsveterinär Dr. med. vet. H. von Buttlar) sowie dem Nationalen Konsiliarlabor für Pest (Leitung: Regierungsdirektor PD Dr. rer. nat. H. Scholz) und dem Nationalen Konsiliarlabor für Brucellose (Leitung: Oberstarzt Prof. Dr. med. L. Zöller)

**Leitung Kompetenzbereich II „Viren und Intrazelluläre Erreger“:** Oberstvet. Prof. Dr. med. vet. H. Meyer mit der Abteilung für Virologie und Rickettsiologie (Leitung: Oberfeldarzt PD Dr. med. G. Dobler), den Fachlaboren für Orthopocken (Leitung: Oberstvet. Prof. Dr. med. vet. H. Meyer), Virale Enzephalitiden, Virale Hämorrhagische Fieber und Rickettsiosen (Leitung: Oberfeldarzt PD Dr. med. G. Dobler) und dem Fachlabor für Coxiellen (Leitung: Oberfeldarzt PD Dr. med. D. Frangoulidis) sowie dem Nationalen Konsiliarlabor für Frühsommer-Meningoenzephalitis (Leitung: Oberfeldarzt PD Dr. med. G. Dobler)

**Leitung Kompetenzbereich III „B-Aufklärung und Bioforensik“:** Oberstarzt Prof. Dr. med. L. Zöller mit der Abteilung Medizinische B-Aufklärung und Verifikation (Schnell-verlegbares B-Labor, Surveillance- und Ausbruchsuntersuchungen: Leitung: Oberfeldarzt Dr. med. G. Genzel), dem Funktionsgebiet Mikrobielle Genomik (Leitung: Oberregierungsrat Dr. rer. nat. M. Antwerpen) und der Fachgruppe Technische Entwicklung Diagnostika und Plattformen (Leitung: Oberstleutnant Dr. rer. nat. K. Zwirgmaier)

## 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. L. Zöller  
Institutsleiter

Die vorhandenen Tests routinemäßig einzusetzen, liegt im Interesse der Inübnunghaltung 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
.....	12
Allgemeine Hinweise .....	13
Methodenspektrum .....	13
Diagnostikalgorithmien .....	14
Servicebewertung .....	15
Verpackung und Versand .....	15
Materialbegleitschein .....	20
Materialbeschriftung .....	21
Materiallagerung und Transport .....	22
Häufigkeit und Dauer der Untersuchungen .....	23
Zusätzliche Untersuchungen, Aufbewahrung untersuchter Proben .....	24
Hinweise zur Probenentnahme .....	25
Abstrich .....	26
Abszessmaterial .....	27
Augenabstrich .....	28
Biopsien innerer Organe / Bioptate .....	29
Blutkultur .....	30
Broncho-Alveoläre-Lavage (BAL) .....	31
EDTA und Citratblut (Plasma) .....	32

## Inhaltsverzeichnis

Knochenmarkpunktat .....	33
Krusten.....	34
Kulturoisolat .....	35
Liquor .....	36
Lymphknotenpunktat .....	37
Paraffinschnitt .....	38
Respiratorische Sekrete .....	39
Serum .....	40
Stuhl.....	41
Vesikelflüssigkeit.....	42

## TEIL 2 – ANALYSENVERZEICHNIS ..... 44

Amerikanische Pferdeenzephalitis .....	46
Antikörper-Nachweis .....	47
Erreger-Direktnachweis .....	48
Brucellose .....	49
Antikörper-Nachweis .....	51
Erreger-Direktnachweis .....	52
Chikungunya-Fieber.....	54
Antikörper-Nachweis .....	55
Erreger-Direktnachweis .....	56
Dengue-Fieber .....	57

## Inhaltsverzeichnis

Antikörper-Nachweis.....	58
Erreger-Direktnachweis .....	59
Ebola-Fieber.....	60
Erreger-Direktnachweis .....	61
Frühsommermeningoencephalitis (FSME).....	63
Antikörper-Nachweis.....	64
Erreger-Direktnachweis .....	65
Gelbfieber.....	66
Antikörper-Nachweis.....	67
Erreger-Direktnachweis .....	68
Hämorrhagisches Fieber .....	69
Erreger-Direktnachweis .....	70
Hantavirus-Infektion .....	71
Antikörper-Nachweis.....	73
Erreger-Direktnachweis .....	74
Influenza (neue Varianten) .....	75
Erreger-Direktnachweis .....	76
Japanische Enzephalitis .....	78
Antikörper-Nachweis.....	79
Erreger-Direktnachweis .....	80
Krim-Kongo-Hämorrhagisches Fieber .....	81
Antikörper-Nachweis.....	83
Erreger-Direktnachweis .....	83
Lassa Fieber .....	85

## Inhaltsverzeichnis

Erreger-Direktnachweis .....	86
Marburg-Fieber .....	87
Erreger-Direktnachweis .....	88
Melioidose .....	89
Erreger-Direktnachweis .....	91
Middle Eastern .....	93
Erreger-Direktnachweis .....	94
Milzbrand (Anthrax) .....	96
Antikörper-Nachweis .....	98
Erreger-Direktnachweis .....	98
Orthopockenvirus-Infektion .....	100
Antikörper-Nachweis .....	103
Erreger-Direktnachweis .....	103
Pest .....	105
Erreger-Direktnachweis .....	106
Q-Fieber .....	108
Antikörper-Nachweis .....	110
Erreger-Direktnachweis .....	111
Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen) .....	112
Antikörper-Nachweis .....	114
Erreger-Direktnachweis .....	115
Rift-Valley-Fieber .....	116
Antikörper-Nachweis .....	117
Erreger-Direktnachweis .....	117



## Inhaltsverzeichnis

Rotz.....	119
Erreger-Direktnachweis .....	120
Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber) .....	122
Antikörper-Nachweis.....	123
Erreger-Direktnachweis (nur für Toscana-Virus) .....	124
Tularämie (Hasenpest) .....	125
Antikörper-Nachweis.....	127
Erreger-Direktnachweis .....	128
West-Nil-Fieber .....	130
Antikörper-Nachweis.....	131
Erreger-Direktnachweis .....	132
Zikavirus-Infektion .....	133
Erreger-Direktnachweis .....	135

# TEIL 1 – PRÄANALYTIK



## Einsendeadresse und Kontaktinformationen

### Unser Institut

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

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

### Befundauskunft und diagnostische Beratung

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

### Telefonverzeichnis

		AllgFSpWNBw
Institutsleitung:	 <b>089 / 992692 – 3980</b>	90 – 6816 – 3980
Leitung Zentralbereich Diagnostik:	 <b>089 / 992692 – 3808</b>	90 – 6816 – 3808
Qualitätsmanagementbeauftragter:	 <b>089 / 992692 – 3560</b>	90 – 6816 – 3560
Allgemeine Probenannahme:	 <b>089 / 992692 – 3985</b>	90 – 6816 – 3985
Mobiltelefon Dienstarzt:	 <b>0151 / 12 640 991 (Befundabfrage)</b>	9097 – 0151 12640991
Mobiltelefon MTLA:	 <b>0151 / 12 640 940</b>	9097 – 0151 12640940
Fax:	 <b>089 / 992692 – 3983</b>	90 – 6816 – 3983
Email-Adresse:	InstitutfuerMikrobiologie@Bundeswehr.org	
Homepage:	<a href="http://www.instmikrobiobw.de">http://www.instmikrobiobw.de</a>	

### 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**“).

Bitte ersetzen Sie daher bei einer Aktualisierung die jeweils vorhandene Version dieses Analysenverzeichnisses durch die neue Version. Sollten Sie Fragen zu hier nicht enthaltenen Untersuchungen haben (z.B. weitere Typisierung von Erregern), dann wenden Sie sich bitte direkt an einen der im Impressum genannten Ansprechpartner.

## Allgemeine Hinweise

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

## Diagnostikalgorithmien

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

## Allgemeine Hinweise

### 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 – 3983**) 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 Biostoffverordnung für den Umgang mit infektiösen Materialien innerhalb von Krankenhäusern und Laboratorien zu berücksichtigen. Es wird nachdrücklich darauf hingewiesen, dass der Absender (z.B. Arzt, Laborleiter oder Dienststellenleiter) für die Einhaltung aller Bestimmungen beim Versand infektiöser Stoffe verantwortlich ist. Insbesondere das mit der sachgerechten Verpackung und Kennzeichnung betraute Personal muss daher vor Aufnahme der Tätigkeit eine Schulung gem. § 6 GbV (bzw. gem. RLBwGbV bei militärischen Dienststellen) erhalten haben.

**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

## Allgemeine Hinweise

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

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

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

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

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

**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



## Allgemeine Hinweise

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

Saugfähiges Material



Sekundärverpackung

Primärgefäß

Außenverpackung

---

Beispiele für Verpackungen nach PI 650

## Allgemeine Hinweise



## 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 (Antikörnernachweis / 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

## Allgemeine Hinweise

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

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

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

## Materialbeschriftung

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

## Allgemeine Hinweise

### Materiallagerung und Transport

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

Übersicht zur Lagerung von Untersuchungsmaterial:

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

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

## Allgemeine Hinweise

### Häufigkeit und Dauer der Untersuchungen

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

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

**\*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 Diagnostikalgorithmien. Wenn dies nicht gewünscht wird, kann ein entsprechender Hinweis auf dem Materialbegleitschein markiert werden (Markierungsfeld „Ausschluss Auftragserweiterung“).

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

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



## Hinweise zur Probenentnahme

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



Abstriche



Gefäße für Serum, Plasma und Blutkulturen



Gefäß für Stuhl



Universalgefäße



System für Bakterienkulturen

## Hinweise zur Probenentnahme

### Abstrich

#### Probengefäße:

- Universal-Abstrichtupfer ohne Transportmedium (trocken)
- Universal-Abstrichtupfer im Virustransportmedium
- Universal-Abstrichtupfer im Bakterientransportmedium

#### Entnahme:

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

#### Besonderheiten:

Für die bakteriologische Diagnostik werden Universal-Abstrichtupfer mit Transportmedium verwendet.  
Für die PCR-Diagnostik bitte zusätzlich einen „trockenen Abstrich“ (ohne Transportmedium) einsenden.  
Zur Virusdiagnostik werden Probenröhrchen mit Virustransportmedium verwendet.  
Bei Verdacht auf Pocken sind auch die Krusten einzuschicken (weitere Hinweise im Kapitel „Krusten“).

## Hinweise zur Probenentnahme

### Abszessmaterial

#### Probengefäß:

- Je nach Menge z.B.
- Universal-Probenröhrchen
  - Universal-Probenbecher
  - Universal-Abstrichtupfer mit Transportmedium

#### 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 Transportmedium

#### 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:

Für die PCR-Diagnostik sollte zusätzlich ein „trockener Abstrich“ (nativ, ohne Transport-medium) entnommen werden.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Biopsien innerer Organe / Bioptate

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen
- Rickettsien-Transportmedium

#### Entnahme:

- Bei kleineren Bioptaten 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.

## Hinweise zur Probenentnahme

### Blutkultur

#### Probengefäße:

- Blutkulturflaschen

#### Entnahme:

Mehrfache Blutentnahmen 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.
- Die Entnahme von Blutkulturen aus intravaskulären Kathetern oder Portsystemen sollte wegen der erhöhten Kontaminationsgefahr nur in Ausnahmefällen erfolgen und muss dann auf dem Einsendeschein vermerkt werden. Bei der Abnahme 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:

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 1 bis 2 ml Liquor 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;
- Nach Möglichkeit mehrere Gefäße von unterschiedlichen Entnahmeorten befüllen und entsprechend beschriften.

## Hinweise zur Probenentnahme

### EDTA und Citratblut (Plasma)

#### 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:

Für den Direktnachweis von Viren und Rickettsien ist ein schnellstmöglicher Transport erforderlich.



## Hinweise zur Probenentnahme

### Knochenmarkpunktat

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen
- Blutkulturflaschen

#### Entnahme:

- Beckenkammpunktion und Sternalpunktion unter strengster Beachtung der Hygiene-vorschriften;
- Aspiration von Knochenmark mit einer sterilen Spritze;
- Knochenmark in Blutkulturflaschen einimpfen oder nativ in der Spritze transportieren (mit EDTA-Zusatz);
- 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 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 (5-10 ml Volumen)
- Blutkulturflasche

#### 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 eine Portion (1 bis 2 ml) in eine Blutkulturflasche verimpft werden;
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen.

#### Besonderheiten

Für PCR Untersuchungen ist nativer Liquor notwendig;

Mit Liquor beimpfte Blutkulturflaschen bei Raumtemperatur lagern und nicht vorbebrüten!

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

## Hinweise zur Probenentnahme

### Lymphknotenpunktat

#### Probengefäß:

Je nach Menge z.B.:

- Universal-Probenröhrchen
- Universal-Probenbecher (steril)

#### Entnahme:

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

#### Besonderheiten:

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

## Hinweise zur Probenentnahme

### Paraffinschnitt

#### Probengefäß:

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

#### Entnahme:

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

#### Besonderheiten:

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

## Hinweise zur Probenentnahme

### 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 Schliffseite der Kanüle nach oben richten);
- Entnahme von 5 bis 10 ml Blut, Röhrchen danach leicht schwenken;
- Nach Beendigung der Blutentnahme Tupfer auf die Einstichstelle legen, Kanüle rasch zurückziehen und den Tupfer sofort auf die Punktionsstelle pressen.
- Kanüle in einen durchstichsicheren Kanülenbehälter entsorgen;
- Schnellverband anlegen.



## Hinweise zur Probenentnahme

### Stuhl

#### Probengefäß:

- Stuhlröhrchen
- Universal-Probenbecher

#### Entnahme:

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

## Hinweise zur Probenentnahme

### Vesikelflüssigkeit

#### Probengefäß:

- Universal-Probenröhrchen
- 1,5 ml Reaktionsgefäß
- Universal-Abstrichtupfer ohne Transportmedium

#### Entnahme:

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



## **TEIL 2 – ANALYSENVERZEICHNIS**



# Amerikanische Pferdeenzephalitis

## Untersuchtes Erregerspektrum

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

## Natürliches Vorkommen

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

Endemiegebiete: Nordamerika, Mittel- und Südamerika

## Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken

## Beschreibung/Symptomatik

Fieber, Kopfschmerz, Meningitis, Enzephalitis, neurologische Symptomatik

## Inkubationszeit

2-6 Tage

## Diagnostisches Vorgehen

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

## Amerikanische Pferdeenzephalitis

### Aussagekraft der Methoden

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

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

- Target: E2 Glykoprotein-Gen (EEEV, WEEV), Nichtstrukturprotein P4-Gen (VEEV)
- Nachgewiesene Immunglobulinklasse: IgG
- Referenzbereich: IgG <1:10

## Amerikanische Pferdeenzephalitis

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum
  - Liquor

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: EEEV, VEEV, WEEV  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis



# Brucellose

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Brucella* spp.

## Natürliches Vorkommen

Weltweit verbreitet bei Haus- und Nutztieren;

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

## 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

## Brucellose

Knochenmark bei akuten Infektionen. Bei Meningitis ist die Untersuchung von Liquor sinnvoll.

Molekularbiologische Verfahren werden aus EDTA-Blut oder bei kritischem Material (z.B. Knochenmark, Gewebebiopsien oder Liquor) zusätzlich zur Kultur empfohlen.

Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung.

Antikörper-Nachweis:

Ab dem Ende der 1. Krankheitswoche bzw. mit Beginn der 2. Krankheitswoche ist der Nachweis von spezifischen Antikörpern im Serum möglich.

### Aussagekraft der Methoden

Ein direkter Erregernachweis ist beweisend für eine Infektion mit *Brucella* spp. gelingt aber nur in 50-70% aller Fälle. Eine Speziesdifferenzierung ist nur molekularbiologisch aus Kulturoisolen möglich. Der spezifische Antikörpernachweis ist zur Primärdiagnostik und zur Beurteilung des Krankheitsverlaufs geeignet. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen. Der Immunocapture-Agglutinations-Test bietet zusätzliche Informationen zur Unterscheidung zwischen einer zurückliegenden und einer chronischen Infektion bzw. eines Rezidivs.

# 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:** 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

## Infektionsweg

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

## Beschreibung/Symptomatik

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

## Inkubationszeit

1-12 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

## Diagnostisches Vorgehen

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

## Chikungunya-Fieber

### Aussagekraft der Methoden

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

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

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

# Chikungunya-Fieber

## Erreger-Direktnachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: Chikungunya-Virus RNS  
Referenzbereich: negativ

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis



# Dengue-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

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

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: v.a. Südostasien sowie tropische / subtropische Gebiete Afrikas, Asiens und Mittel-/Südamerikas

## Infektionsweg

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

## Beschreibung/Symptomatik

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

## Inkubationszeit

3-7 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

## Diagnostisches Vorgehen

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

## Dengue-Fieber

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

### Aussagekraft der Methoden

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

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

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

## Dengue-Fieber

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

### 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

## **Ebola-Fieber\***

### **Meldepflicht**

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

### **Diagnostisches Vorgehen**

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

### **Aussagekraft der Methoden**

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

## **Erreger-Direktnachweis**

Material:

- EDTA-Plasma
- Serum

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

Target:

L-Gen

Referenzbereich:

negativ

## **Ebola-Fieber\***

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

Target: NP-Gen

Referenzbereich: negativ

# Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

## Untersuchtes Erregerspektrum

- FSME-Virus

## Natürliches Vorkommen

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

## Infektionsweg

FSME wird überwiegend durch Zecken übertragen; Hauptinfektionszeit in Deutschland von April bis Oktober; selten Infektionen durch virushaltige unbehandelte Ziegen-/Kuhmilch

## Beschreibung/Symptomatik

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 und/ oder Liquor nur während der akuten fieberhaften Krankheitsphase. Im Stadium der ZNS-Symptomatik Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) mit Hilfe serologischer Verfahren. Aufgrund serologischer Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren erfolgt routinemäßig eine Antikörper-Testung gegen verschiedene Flaviviren (Dengue-Virus, Gelbfieber-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, West-Nil-Virus),

## Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

da nur so eine Beurteilung positiver Ergebnisse möglich ist. Informationen zum Impfstatus und ggf. zu zurückliegenden Flavivirus-Infektionen werden daher erbeten.

### Wertigkeit der Ergebnisse

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

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: IMMUNFLUORESZENZTEST

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

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



## Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)

### Erreger-Direktnachweis

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

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

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

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Gelbfieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Gelbfebvirus

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Tropisches Afrika, tropisches Südamerika

## Infektionsweg

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

## Beschreibung/Symptomatik

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

## Inkubationszeit

3-8 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

## Diagnostisches Vorgehen

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

## Gelbfieber

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

### Aussagekraft der Methoden

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

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

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

# Gelbfieber

## Erreger-Direktnachweis

- 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
- Referenzbereich: negativ
- Referenzbereich: negativ

# Hantavirus-Infektion

## Untersuchtes Erregerspektrum

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

## Natürliches Vorkommen

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

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

## Infektionsweg

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

## Hantavirus-Infektion

### Beschreibung/Symptomatik

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

### Inkubationszeit

12-21 Tage

### Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

### Diagnostisches Vorgehen

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



## Hantavirus-Infektion

### Aussagekraft der Methoden

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

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

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

## Hantavirus-Infektion

### Methode: Immunoblot

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

### Erreger-Direktnachweis

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

### Methode: Konventionelle RT-PCR mit Sequenzierung

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

## 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 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-

## Japanische Enzephalitis

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 akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Ab dem 6. Krankheitstag kann die Diagnose nur noch durch den Nachweis von spezifischen Antikörpern gestellt werden. Als beweisend für eine akute Infektion gilt ein vierfacher Titeranstieg der spezifischen Antikörper nach wiederholter Untersuchung im Abstand von 2-3 Wochen. 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: JE-Virus RNS  
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 konventioneller PCR und stammspezifischer Nukleinsäure-Hybridisierung 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: ELISA

- Nachgewiesene  
Immunglobulinklasse: IgG, IgM
- Referenzbereich: IgG negativ  
IgM negativ

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum

## Krim-Kongo hämorrhagisches Fieber\*

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

Target: S-Segment

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Konventionelle RT-PCR & Stammspezifische Nukleinsäure-Hybridisierung

Target: S-Segment

Referenzbereich: negativ

## 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

- Lassavirus

### 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. Ein serologischer Nachweis wäre nach Literaturangaben hilfreich; jedoch stehen dafür derzeit keine validierten Verfahren zur Verfügung.

### 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.

## Melioidose (Pseudorotz)

### Erreger-Direktnachweis

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

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

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

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

Target:	16S SNP
Referenzbereich:	negativ

## Melioidose (Pseudorotz)

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiotogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

# Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

## Natürliches Vorkommen

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

## Infektionsweg

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

## Beschreibung/Symptomatik

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

## Inkubationszeit

2-14 Tage

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

## Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

### Diagnostisches Vorgehen

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

### Aussagekraft der Methoden

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

## Erreger-Direktnachweis

Material:

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

## Middle Eastern Respiratory Syndrom (MERS) Coronavirus

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

Target: E-Gen

Referenzbereich: negativ

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

Target: ORF1b-Gen

Referenzbereich: negativ

# 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 schmerzhafte Schwellung mit Entzündung des Bereichs um die Einstichstelle bis hin zum Kompartmentsyndrom bzw.



## Milzbrand (Anthrax)

nekrotisierender Faszitis; 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. 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.

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.

## Milzbrand (Anthrax)

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - Plasma

### Methode: ELISA

- Target: Protektives Antigen (PA)
- Nachgewiesene  
Immunglobulinklasse: IgG
- Referenzbereich: IgG: <10 U/ml

### Erreger-Direktnachweis

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

## Milzbrand (Anthrax)

- Liquor

### Methode: Qualitative realtime-PCR

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

Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

Target: *dhp61* (chromosomales Target)

Referenzbereich: negativ

### Methode: Qualitative Realtime-PCR

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

Referenzbereich: negativ

### Methode: Bakteriologische Kultur und Antibiotogramm

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. Enanthem;  
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

## Untersuchtes Erregerspektrum

- *Yersinia pestis*

## Natürliches Vorkommen

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

## Infektionsweg

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

## Beschreibung/Symptomatik

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

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

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

## Inkubationszeit

Beulenpest: 2 - 10 Tage;

Lungenpest: je nach Infektionsdosis Stunden bis 3 Tage.

## Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

# Pest

## Diagnostisches Vorgehen

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

## 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.

## 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

## Pest

**Methode:** Qualitative Realtime-PCR

Target: *caf*

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Bakteriologische Kultur und Antibiotogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

## Q-Fieber

### Untersuchtes Erregerspektrum

- *Coxiella burnetii*

### Natürliches Vorkommen

Mit Ausnahme von Neuseeland weltweit verbreitete Zoonose

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

### Infektionsweg

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

### Beschreibung/Symptomatik

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

Chronisch: Endokarditis, Hepatitis

### Inkubationszeit

1-4 Wochen

### Meldepflicht

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

## Q-Fieber

### Diagnostisches Vorgehen

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

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

### Aussagekraft der Methoden

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

Der direkte Erregernachweis ist beweisend für eine Infektion.

## Q-Fieber

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Blut

### Methode: Immunfluoreszenztest

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

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgA, IgM

Referenzbereich:

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

## Q-Fieber

### Erreger-Direktnachweis

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

### Methode:      Qualitative Realtime-PCR

Target:                      IS1111

Referenzbereich:           negativ

## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

### Untersuchtes Erregerspektrum

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

### Natürliches Vorkommen

Kleinnager, Hunde, Flughörnchen.

Endemiegebiete:	<i>Rickettsia prowazekii</i> :	weltweit
	<i>Rickettsia typhi</i> :	weltweit
	<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 rotviolett 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;
Mittelmeer-Fleckfieber: ( <i>R. conorii</i> )	Fieber, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, makulopapulöses Exanthem. Komplikationen mit Augenbeteiligung möglich.



## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

Afrik. Zeckenbissfieber: ( <i>R. africae</i> )	Fieber, Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen, makulopapulöses Exanthem,
Sonstige Formen:	TIBOLA (Zeckenbisslymphadenitis), Floh-Fleckfieber, TIBONA (Zeckenbiss-Lymphangitis), Fernöstliches Zeckenbissfieber, Nordasiatisches Zeckenbissfieber, Queensland Flecktyphus, Flinders Island-Zeckenbissfieber, Aneruptives Zeckenbissfieber.

### Inkubationszeit

7-11 Tage

### Meldepflicht

§6 IfSG: Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod

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

### Diagnostisches Vorgehen

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

Ein direkter Erregernachweis mittels Kultur und molekularbiologischer Verfahren sollte zusätzlich immer angestrebt werden – je nach klinischer Form innerhalb der ersten Krankheitstage z.B. aus Haut- (Bereich eines Eschars oder Exanthems) oder Organbiopsien. Zum diagnostischen Vorgehen siehe auch Kapitel „Hämorrhagisches Fieber“.

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

## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

### 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

## Rickettsiosen (Fleckfieber und Zeckenbissfieber-Formen)

### Erreger-Direktnachweis

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

---

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

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

---

#### Methode: Isolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Wachstum

# Rift-Tal-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Rift-Tal-Fieber-Virus

## Natürliches Vorkommen

Endemiegebiete: Afrika, arabischer Raum

## Infektionsweg

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

## 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

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

## Rift-Tal-Fieber

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

## Erreger-Direktnachweis

## Rift-Tal-Fieber

- 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), erregerhaltiges Fleisch

## Beschreibung/Symptomatik

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

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

## Inkubationszeit

1-7 Tage, variabel

## Diagnostisches Vorgehen

Direkter Erregernachweis je nach Manifestation mittels Kultur und molekularbiologischer Verfahren aus Blut, Abszesspunktaten, Organbiopsien oder Wundabstrichen. Ggf. ist auch ein Nachweis aus respiratorischen Materialien möglich. Bei erfolgreicher Erregeranzucht erfolgt eine antimikrobielle Empfindlichkeitstestung. 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.

### Erreger-Direktnachweis

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

Referenzbereich: kein Wachstum

## **Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber)**

### **Untersuchtes Erregerspektrum**

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

### **Natürliches Vorkommen**

Nutztiere, Nagetiere, Fledermäuse;

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

### **Infektionsweg**

Übertragung durch Stechmücken (Phlebotomen)

### **Beschreibung/Symptomatik**

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

### **Inkubationszeit**

2-7 Tage

### **Diagnostisches Vorgehen**

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

## Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber)

### Aussagekraft der Methoden

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

### Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Plasma

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

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

## Sandmückenfieber (Pappataci-Fieber)

### Erreger-Direktnachweis (nur für Toscana-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.

### 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  
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/Biopsate</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/Biopsate</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:** Bakteriologische Kultur und Antibiogramm

Referenzbereich: kein Wachstum

# West-Nil-Fieber

## Untersuchtes Erregerspektrum

- West-Nil-Virus

## Natürliches Vorkommen

Wildvögel;

Endemiegebiete: Afrika, Naher und Mittlerer Osten, Indien, Südeuropa, einzelne Länder Ost- und Mitteleuropas, und Zentralasiens, Teile Südasiens und Nordamerika

## Infektionsweg

Übertragung durch Stechmücken (*Culex* Arten)

## Beschreibung/Symptomatik

Biphasischer Krankheitsverlauf, zunächst Fieber, Kopfschmerz, Erbrechen, in der zweiten Phase Meningoenzephalitis

## Inkubationszeit

2-6 Tage

## 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.

## West-Nil-Fieber

### Aussagekraft der Methoden

In der akuten Krankheitsphase kann die Diagnose nur durch den direkten Erregernachweis gestellt werden. Im ZNS-Symptomatik-Stadium 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-Blut

### Methode: Immunfluoreszenztest

Nachgewiesene  
Immunglobulinklassen: IgG, IgM

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

## West-Nil-Fieber

### Erreger-Direktnachweis

- Material:
- EDTA-Plasma
  - Serum
  - Liquor

### Methode: Qualitative Realtime-RT-PCR

Target: WNV-RNS

Referenzbereich: negativ

### Methode: Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis

# Zikavirus-Infektion

## Untersuchtes Erregerspektrum

- Zikavirus

## Natürliches Vorkommen

Primaten;

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

## Infektionsweg

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

## Beschreibung/Symptomatik

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

## Inkubationszeit

3-12 Tage

## Meldepflicht

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

### 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, Zika-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 Ausbruchsgeländen 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 Samenflüssigkeit\* 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

## Antikörper-Nachweis

- Material:
- Serum
  - EDTA-Blut

## Methode: Immunfluoreszenztest

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

## Erreger-Direktnachweis

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

\*nur nach tel. Rücksprache

## Zikavirus-Infektion

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

Target: Zikavirus RNS

Referenzbereich: negativ

**Methode:** Virusisolierung mittels Zellkultur

Referenzbereich: kein Virusnachweis





