

Institut für Virologie

Leitung: Prof. Dr. Lars Dölken

Leistungsverzeichnis

39. Ausgabe

Stand: 22.08.2024

Herausgeber:

Institut für Virologie

Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. med. Lars Dölken

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

Die jeweils aktuellste Version des Leistungsverzeichnisses finden Sie auf unserer

Homepage: <https://www.mhh.de/virologie>

Hinweis: Dieser Leistungskatalog stellt die im Institut für Virologie zum Ausgabedatum angebotenen und durchgeführten diagnostischen Untersuchungen vor und beruht auf dem derzeitigen medizinischen Wissenstand. Im Lauf der Zeit können neu Untersuchungsmethoden hinzukommen, durch andere ersetzt oder nicht mehr angeboten werden.

Einleitung

Im Institut für Virologie der Medizinischen Hochschule Hannover wird ein breites Spektrum virologischer Untersuchungen in Blut, anderen Körperflüssigkeiten und aus Biopsiematerial durchgeführt. Dieses umfasst neben modernen molekularbiologischen Methoden zum Nachweis, zur Typisierung und zur Quantifizierung von Virusgenomen auch Methoden der serologischen Diagnostik, sowie des Direktnachweises und der Isolierung verschiedener Viren.

2003 wurde bereits ein Qualitätsmanagementsystem gemäß der DIN EN ISO 15189 implementiert, um eine wirksame Lenkung und Verbesserung der Dienstleistungsqualität während sämtlicher Phasen der Analytik zu gewährleisten. Dieses wird durch die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS) überwacht.

(Die aktuelle Akkreditierungsurkunde ist auf der nächsten Seite dargestellt. Der Umfang der Akkreditierung ist aus der zugehörigen Anlage zur Urkunde zu ersehen, die auf unserer Homepage zu finden ist, s. S. 1.)

Das Institut ist mit modernen Einrichtungen für die molekularbiologische, infektionsserologische sowie die Diagnostik mittels Zellkulturverfahren ausgestattet. Es steht eine ausreichende Zahl von Mitarbeitern zur Verfügung, um die erforderlichen Arbeiten zur Probenvorbereitung, Untersuchung, Dokumentation und begleitenden Dienstleistungen zu garantieren.

Eine Qualitätsmaxime des Institutes ist die zuverlässige Bereitstellung von validen Untersuchungsergebnissen, die präzise, nachvollziehbar und mit denen anderer Laboratorien vergleichbar sind.

Die Untersuchungsergebnisse werden in möglichst kurzen Bearbeitungszeiten zur Verfügung gestellt.

Als wissenschaftliches Institut der Medizinischen Hochschule ist es uns möglich, ein möglichst aktuelles und umfassendes Untersuchungs- und Methodenspektrum anzubieten. Die Auswahl, Validierung und Einführung geeigneter Untersuchungsmethoden erfolgt stets nach dem neuesten Stand von Wissenschaft und Technik.

Für Spezialuntersuchungen wird an entsprechende externe Laboratorien (wie nationale Referenzzentren oder Konsiliarlaboratorien oder andere, ebenfalls akkreditierte Laboratorien) verwiesen.

Der Zweck dieses Leistungskataloges ist die Darstellung des aktuellen diagnostischen Spektrums des Institutes.

Gleichzeitig soll es eine sinnvolle Inanspruchnahme der angebotenen Leistungen sowie die Interpretation der Ergebnisse erleichtern.

Hannover, im April 2024

Prof. Dr. Dölken



Akkreditierung



Die Deutsche Akkreditierungsstelle bestätigt mit dieser **Akkreditierungsurkunde**, dass das Medizinische Laboratorium

**Medizinische Hochschule Hannover
Institut für Virologie
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover**

die Anforderungen gemäß DIN EN ISO 15189:2014 für die in der Anlage zu dieser Urkunde aufgeführten Konformitätsbewertungstätigkeiten erfüllt. Dies schließt zusätzliche bestehende gesetzliche und normative Anforderungen an das Medizinische Laboratorium ein, einschließlich solcher in relevanten sektoralen Programmen, sofern diese in der Anlage zu dieser Urkunde ausdrücklich bestätigt werden.

Die Anforderungen an das Managementsystem in der DIN EN ISO 15189 sind in einer für medizinische Laboratorien relevanten Sprache verfasst und stehen insgesamt in Übereinstimmung mit den Prinzipien der DIN EN ISO 9001.

Diese Akkreditierung wurde gemäß Art. 5 Abs. 1 Satz 2 VO (EG) 765/2008, nach Durchführung eines Akkreditierungsverfahrens unter Beachtung der Mindestanforderungen der DIN EN ISO/IEC 17011 und auf Grundlage einer Bewertung und Entscheidung durch den eingesetzten Akkreditierungsausschuss ausgestellt.

Diese Akkreditierungsurkunde gilt nur in Verbindung mit dem Bescheid vom 15.04.2023 mit der Akkreditierungsnummer D-ML-13168-02.
Sie besteht aus diesem Deckblatt, der Rückseite des Deckblatts und der folgenden Anlage mit insgesamt 7 Seiten.

Registrierungsnummer der Akkreditierungsurkunde: **D-ML-13168-02-00**

Berlin, 15.04.2023


Im Auftrag Uwe Zimmermann
Abteilungsleitung

Diese Urkunde gibt den Stand zum Zeitpunkt des Ausstellungsdatums wieder. Der jeweils aktuelle Stand der gültigen und überwachten Akkreditierung ist der Datenbank akkreditierter Stellen der Deutschen Akkreditierungsstelle zu entnehmen (www.dakks.de).

Siehe Hinweise auf der Rückseite

Die Urkunde sowie die zugehörige Anlage sind auf unserer Homepage zu finden (s. S. 1).

Inhaltsverzeichnis

	Akkreditierungsurkunde	3
1.	Anschrift, Anfahrt, Lageplan, Telefonnummern und Ansprechpartner	5
2.	Verzeichnis der untersuchten Erreger (in alphabetischer Reihenfolge)	9
3.	Handbuch für die Primärprobenentnahme und –Einsendung	10
3.1	Hinweise zu Probenentnahme, Untersuchungsanforderung und Transport	10
	3.1.1 Untersuchungsmaterial und Probenahme	11
	3.1.2 Elektronischer Laborauftrag / Probenkennzeichnung	12
	3.1.3 Anforderungsformular / Kennzeichnung der Proben	13
	3.1.4 Probentransport	15
	3.1.5 Kriterien der Probenannahme	17
3.2	<u>Notfalluntersuchungen</u>	18
4.	Untersuchungshäufigkeit, Probenarchivierung, Wiederholungsmessungen, Unteraufträge	19
	4.1 Untersuchungshäufigkeit	19
	4.2 Probenarchivierung und Nachforderungen	21
	4.3 Medizinische Validierung, Wiederholungsmessungen, Befundübermittlung und Meldepflicht	21
	4.4 Vergabe von Unteraufträgen	22
	4.5 Vorgehen bei V. a. Pocken, hämorrhagisches Fieber und andere hochinfektiöse, in den Tropen vorkommende Erreger)	23
5.	Untersuchungsprogramm	25
	5.1 Erreger, alphabetisch geordnet (mit Angaben zu Untersuchungsmethoden, Indikation, Material, Interpretation)	25
	5.2 Erreger, nach Methoden geordnet	37
	5.3 Testprinzipien, Vor- und Nachteile der durchgeführten Methoden	41
6.	Empfohlene Anforderungen bei häufigen Symptomkonstellationen	50
7.	Abkürzungen	56
8.	Literatur	57
9.	Änderungshinweise	58

1. Anschrift, Anfahrt, Lageplan, Telefonnummern und Ansprechpartner

Institut für Virologie

(MHH intern: OE 5230)

Medizinische Hochschule Hannover

Carl-Neuberg-Str. 1

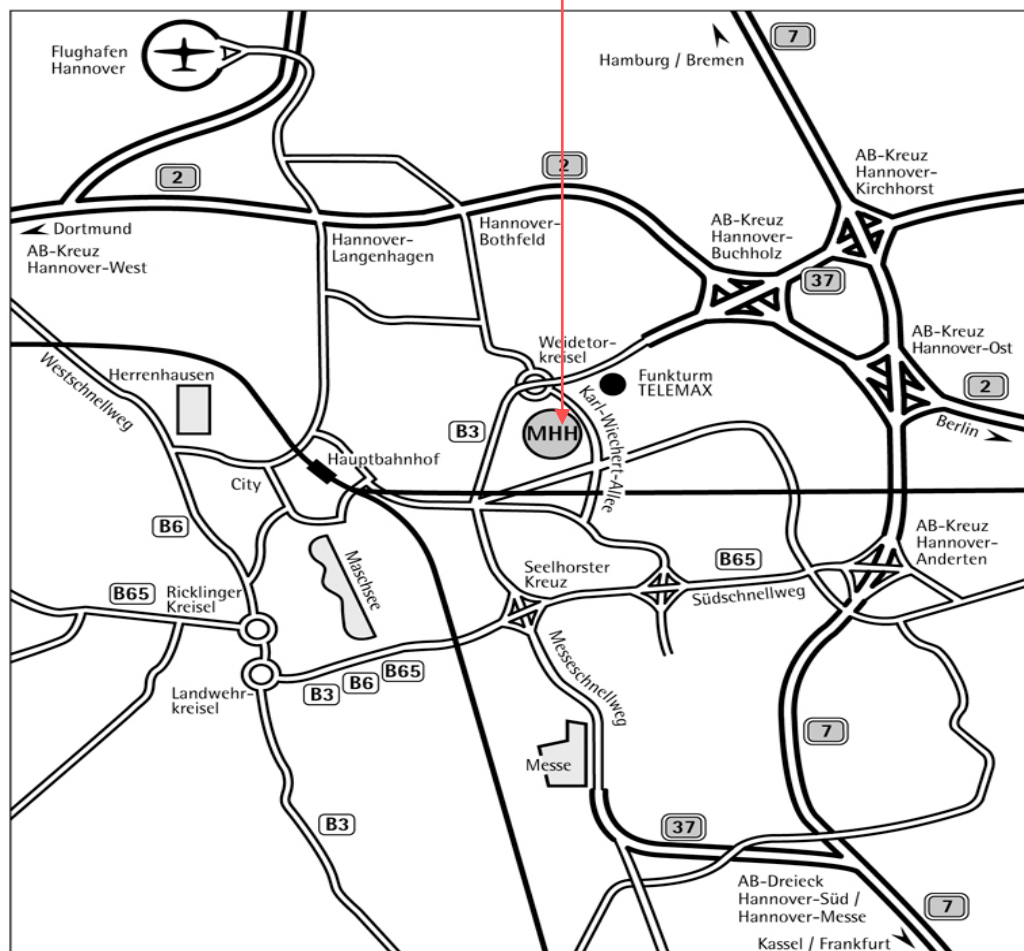
30625 Hannover

Anfahrt und Lage

Straßenbahn-Linie 4 / Bus-Linie 123 oder 137

Haltestelle: Medizinische Hochschule

Medizinische Hochschule



Lageplan MHH

Institut für Virologie

Gebäude I6, Theoret. Institute II

Klin. Virologie im Gebäude K3

(Zentrallabor)



Geb. Plan **Wichtige Anlaufstellen**

K1	e3	Unfallchirurgie, Gefäßchirurgie
K5	d3	☒ Zentrale Notaufnahme
K6	d3	ℹ Haupteingang, Information

Geb. Plan **Kliniken und Ambulanzen**

K2	e5-6	Ambulanzen
K3	e5-6	Transfusionsmedizin u. Transplantat Engineering, Zentrallabor (ZLA), Blutspendedienst
K4	e4	Zentrum für Informationsmanagement (ZIMt)
K5	d3-5	Untersuchung, Behandlung, Forschung, Ambulanzen, Stationen 71-74
K6	d3-5	Zentralklinikum, Stationen 10-48, Ladenpassage
K7	c3	Nuklearmedizin, Strahlentherapie, Zyklotron, PET-Zentrum, Stationen 75-76
K8	c4	Rehabilitationsmedizin, Sportmedizin
K9	c6	Psychiatrie, Stationen 50-54 und 87, Dermatologie, Station 86
K10	b3	Kinderklinik, Stationen 60-69
K11	b4-5	Frauenklinik, Transplantationsmedizin, Stationen 81-85
K12	b3	Infektionsstation 78, KMT-Station 79
K14	c7	Immunologische Ambulanz
K20	a3-4	Zahn-, Mund- und Kieferklinik, Hörsäle O und P
K21	b2	Psychosomatische Klinik, Station 58
K25	b7	KfH-Medizinisches Versorgungszentrum, TX-Ambulanz
Z4	e2	Stützpunkt Bereitschaft RTH und NEF

Geb. Plan **Forschung und Lehre**

J1	e4	Klinisches Lehrgebäude, Hörsäle F-N, Bibliothek
J2	f-g4	Vorklinisches Lehrgebäude, Hörsäle A-E
J3	f-g4	Fritz-Hartmann-Zentrum
J4	f5	Multifunktionshaus, Studiendekanat
J5	g5	Zentrales Tierlaboratorium
J6	f6-7	Theoretische Institute II, Hörsäle Q-S
J7	g6	Außenstelle Zentrales Tierlaboratorium
J10	a-b2	Pädiatisches Forschungszentrum
J11	b6	Hans-Borst-Zentrum, Rudolf-Pichlmayr-Forschungszentrum
K18	b-c8	Bildungsakademie Pflege (BAP)
K19	b6	MTA-Schulen für Labor und Radiologie
K23	b2	Logopädieschule

Geb. Plan **Wohngebäude**

B	c2	Multifunktionshaus B
C2	b2	Wohngebäude C2
D	b2	Multifunktionshaus D
L	b8	Wohngebäude L
M	b8	Wohngebäude M

Geb. Plan **Verwaltung und Technik**

J8	g5	Materiallager
K15	c-d7	Zentralküche/Mensa
K16	e7	Bauplanung, Technik
K17	g7	Wäscheanlieferung
K22	g8	Dampfersorgung
K23	b2	Multifunktionshaus E, Personalrat
K24	c2	Multifunktionshaus C
K27	c2	Multifunktionshaus A, Hort
K28	f8	Abfallentsorgung
K29	g7	Sonderabfallentsorgung
M19	a4-5	Verwaltungsgebäude Helstorfer Str. 7 und 11, Verwaltungsgebäude/Zentraleinkauf Bissendorfer Str. 8
M29	a5	Geschäftsführung Pflege, Mellendorfer Str. 9a
Z1	b-c8	Kindertagesstätte Weltkinder
Z2	g2	Kindertagesstätte Campuskinder
Z3	f1	Informationshaus

Geb. Plan **Weitere Gebäude**

M2	b1	EtCetera Gebäude, Hörzentrum Karl-Wiechert-Allee 3
----	----	--

Direktor: *Prof. Dr. med. Lars Dölken* ~~*Prof. Dr. med. T. F. Schulz*~~

homepage: : <https://www.mhh.de/virologie>

	Telefon	Fax
Sekretariat	0511-532-6736	-532-8736
Eingangslabor/ Probenannahme	0511-532-4329	-532-5732
Serologie	0511-532-4281	
Virusisolierung	0511-532-4318	
Molekularbiologie/ PCR	0511-532-4311	
<u>Diensthabender Assistent</u>	<u>0176-1532-9555</u> (MHH intern: 17-9555)	
<u>Rufbereitschaft</u>	0176-1532-8889 (MHH intern: 17-8889)	
<u>Normale Dienstzeiten</u>		
Montag – Freitag:	8:30 – 17:00 Uhr (Diensthabender)	
	7:30 – 15:30 Uhr (Labor)	

Rufbereitschaft: *nur in wichtigen Fällen außerhalb der normalen Dienstzeiten*

Über das Rufbereitschaftshandy ist außerhalb der Dienstzeiten ein wissenschaftlicher Mitarbeiter erreichbar, um in dringenden Fällen Notfalluntersuchungen durchzuführen (s. auch S. 17).

Probentransport bei Notfällen bitte immer mit Sonderboten oder Rohrpost!

Externe Einsender: **TAXI** anfordern!

(Mit dem normalen Probentransport kann es leider mehrere Stunden dauern, bis die Probe unser Institut erreicht.)

Ansprechpartner für die virologische Beratung:

Name	Telefon 0511 / 532-	E-Mail
Prof. Dr. med Lars Dölken Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Institutsdirektor, Forschungsbereich: Herpesviren	6736	<i>Doelken.Larsschulz.thomas@mh-hannover.de</i>
PD. Dr. med. Albert Heim Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Stellvertretender Institutsdirektor, Bereichsleiter Molekularbiologie, Forschungsbereich: Adeno- und Enteroviren	4311	heim.albert@mh-hannover.de
Dr. med. Anne Cordes Fachärztin für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Forschungsbereich: Klin. Virologie	2956	cordes.anne@mh-hannover.de
Dr. rer. nat. Wolfram Puppe Wiss. Mitarbeiter Bereichsleiter Serologie, Stellvertretender Bereichsleiter Molekularbiologie Stellvertretender QMB Forschungsbereich: akute resp. Erkrankungen	4281	puppe.wolfram@mh-hannover.de
Dr. med. Corinna Schmitt Fachärztin für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Bereichsleiterin Virusisolierung QMB	9282	Schmitt.corinna@mh-hannover.de

Bitte wenden Sie sich bei Fragen, Unklarheiten, Beschwerden oder Problemen sofort an uns. Reklamationen können Sie an jeden der o. g. Ansprechpartner richten.

2. Verzeichnis der untersuchten Viren (in alphabetischer Reihenfolge)

Adenoviren

BK-Virus (BKV)

Cytomegalo-Virus (CMV)

Coronaviren (inklusive SARS-CoV-2)

Epstein-Barr-Virus (EBV)

Enteroviren (u.a. Coxsackieviren Typ A und B, ECHO-Viren)

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) -Virus

Hantaviren (Hantaan, Puumala)

Hepatitis-A-Virus (HAV)

Hepatitis-B-Virus (HBV)

Hepatitis-C-Virus (HCV)

Hepatitis-E-Virus (HEV)

Hepatitis-D-Virus (HDV)

Herpes-simplex-Virus, Typ 1 und 2 (HSV-1/-2)

Humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV-6)

Humanes Herpesvirus Typ 8 (HHV-8 / Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus (KSHV))

Humanes Immundefizienz-Virus, Typ 1 und 2 (HIV-1/-2)

Metapneumovirus (hMPV)

Humanes T-Zell-Leukämie-Virus, Typ 1 und 2 (HTLV-1/-2)

Influenzaviren, Typ A und B

JC Virus (JCV)

Masernvirus

Mumpsvirus

Noroviren

Parainfluenzaviren, Typ 1, 2, 3 und 4

Parechoviren

Parvovirus B19

Polioviren

Rhinoviren

Rötelnvirus

Rotaviren

Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)

Varicella-Zoster-Virus (VZV)

West-Nil-Virus (WNV) (nur Blutspender)

3. Handbuch für die Primärprobenentnahme

3.1. Hinweise zu Probenentnahme, Untersuchungsanforderung und Transport

Bei der Abnahme von Patientenproben sind **Einmalhandschuhe** zu tragen!

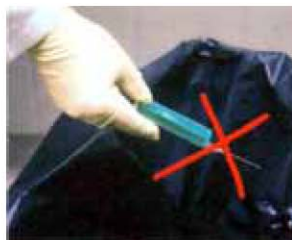
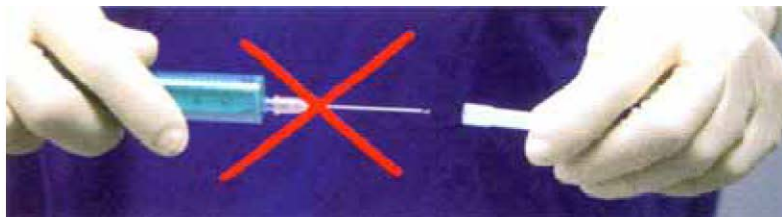
Bei Gefahr der Aerosolbildung/ des Verspritzens sind zusätzlich Mundschutz und Schutzbrille zu tragen.

Patientenproben sind mit **sterilem Abnahmebesteck** zu entnehmen und in **sterilen Transportgefäßen** zu befördern.

Das Abnahmebesteck wie (z.B. Kanülen, Skalpelle) muss sofort nach Abnahme in geeigneten Sammelgefäßen entsorgt werden, damit andere Personen sich nicht daran verletzen können. Die Sammelbehälter dürfen nicht überfüllt und nur geschlossen transportiert werden.

Wichtig: Kanülen nach Probenabnahme **niemals** in die Schutzhülle zurückstecken (Verletzungsgefahr!), sondern direkt in den Sammelbehälter entsorgen!

Vermeidung von Nadelstichverletzungen



3.1.1 Untersuchungsmaterial und Probenahme

Material	Menge / Probe	Sinnvolle Untersuchungen
Abstriche: Auge* Haut, Bläschen Schleimhaut Nase/Rachen	Mit sterilem Tupfer über entspr. Stelle mit sanftem Druck streichen	NAT/ PCR
Aszites	2 – 10 ml, steriles Röhrchen Bitte vor Einsendung Rücksprache mit diensthabendem Virologen!	NAT/ PCR
Biopsiematerial	Bitte Rücksprache mit diensthabendem Virologen!	NAT/ PCR
Bronchioalveolarlavage	2- 10 ml, steriles Röhrchen	NAT/ PCR
EDTA-Blut	7,5 ml EDTA- Monovette	NAT/ PCR
EDTA-Blut (Plasma)	7,5 ml EDTA-Monovette	NAT/ PCR Serologie
Fruchtwasser	2- 10 ml, steriles Röhrchen	NAT/ PCR
Liquor	mindestens 1 ml, steriles Röhrchen	ASI NAT/ PCR (Akutphase!)
Serum	10 ml Serum-Monovette	Serologie NAT/ PCR
Stuhl	1 - 2 ml bzw. g im Stuhlröhrchen	NAT/ PCR
Trachealsekret	1 - 3 ml, steriles Röhrchen	NAT/ PCR
Urin	5 - 10 ml, steriles Röhrchen	NAT/ PCR

* Abstrich nie mit trockenem Tupfer – Verletzungsgefahr des Auges!

3.1.2 Elektronischer Laborauftrag / Kennzeichnung der Proben

Die Anforderung von diagnostischen Untersuchungen erfolgt intern über den elektronischen Laborauftrag mittels KIS. Beim Anlegen des Auftrages im KIS wird eine Proben-ID generiert. Diese erscheint auf dem Auftragsetikett (als Barcode und in Klarschrift) sowie die Patientendaten, Materialart, Labornummer (24) und Einsenderkürzel. Dieses Etikett wird auf die abgenommene Probe geklebt und dient zur Auftragserfassung im Labor. Der Datensatz des elektronischen Laborauftrages beinhaltet die notwendigen Angaben zur **Identifikation des Patienten** (Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Anschrift), den **Versicherungsstatus**, den **Entnahmezeitpunkt**, **Materialart** sowie die gewünschte **Untersuchung**. Zudem werden zusätzlich die Einsenderdaten übermittelt.

Eine **eindeutige Identifikation der Probe** ist **unbedingte Voraussetzung** für die Annahme eines Auftrages!

Klinische Angaben zum Patienten (wie z.B.: Nadelstichverletzung, Z. n. aktueller Impfung, Immundefizienz/ -suppression, Bluttransfusion / Immunglobulin-Gabe) sind in jedem Fall notwendig für die **Befundinterpretation** und können beim Anlegen eines elektronischen Laborauftrages bei Patientenstatus oder Symptomatik aus der hinterlegten Liste ausgewählt werden.

Falls Sie ein Untersuchungsmaterial im elektronischen Laborauftrag nicht finden oder für die gewünschte Untersuchung nicht auswählen können, halten Sie bitte unbedingt Rücksprache mit dem diensthabenden Assistenten (**0176-1532-9555** / MHH intern: 17-9555), um zu klären, welche Untersuchungen aus dem vorliegenden Material möglich sind. Bitte legen Sie **niemals** ein Untersuchungsmaterial unter einer falschen Materialbezeichnung an (z.B. Knochenmark als EDTA-Blut oder Glaskörperpunktat als Liquor etc.), da dies bei der teilweise automatisierten Probenabarbeitung zu analytischen Fehlern führt!

Bitte achten Sie beim elektronischen Laborauftrag darauf, das **Abnahmedatum nicht in die Zukunft** zu verlegen. Aufträge, bei denen das Abnahmedatum zum Zeitpunkt der Probenerfassung noch in der Zukunft liegt, können vom LIS nicht bearbeitet werden. Die Auftragsbearbeitung und entsprechend der Befund werden dadurch massiv verzögert!

Notfall/Eilanforderungen können **nur** nach telefonischer Ankündigung bzw. nach Rücksprache mit dem diensthabenden Assistenten (**0176-1532-9555** / MHH intern: 17-9555) durchgeführt werden! (s. auch unter **3.2**)

3.1.3 Anforderungsformular / Kennzeichnung der Proben

<p style="text-align: center;">MHH Medizinische Hochschule Hannover</p> <p>Institut für Virologie Labor für Klinische Virologie im Gebäude K03 (Zentrallabor) Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover</p> <p>Leitung: Prof. Dr. Lars Dölken Telefon: 0511/532-6736 / Fax: -5732 Dienst-Telefon: (0176) 1532-9555 / Probenannahme: 532-4329 Rufbereitschaft: (0176) 1532-8889 (außerhalb der Dienstzeiten in dringenden Notfällen) https://www.mhh.de/virologie</p>		Patientendaten	
		Name, Vorname: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich Geburtsdatum: Eingangsstempel Labor: Adresse: Patientenetikett	
Angaben zum Einsender			
<input type="checkbox"/> stationär <input type="checkbox"/> ambulant <input type="checkbox"/> privat			
Befund an (Station): _____		Einsendender Arzt: _____	
Telefon: _____		Unterschrift: _____	
Klinische Angaben		Material (Abkürzung)	
Beginn der Erkrankung: <input type="checkbox"/> Notfall (nur nach Anruf) <input type="checkbox"/> Immunsuppression <input type="checkbox"/> Transplantation <input type="checkbox"/> Schwangerschaft Antivirale Therapie: <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____		Entnahme am: _____ um: _____ <input type="checkbox"/> Serum (S) <input type="checkbox"/> Abstrich Bläschen (Blä) <input type="checkbox"/> EDTA-Blut/Plasma (E) <input type="checkbox"/> Abstrich (A) von: _____ <i>(bitte 7,5 ml Röhrchen einsenden!)</i> <input type="checkbox"/> Liquor (L)* <input type="checkbox"/> Urin (U) <input type="checkbox"/> Biopsie(Bi) von: _____ <input type="checkbox"/> Stuhl (St) <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____ <input type="checkbox"/> BAL (B) <input type="checkbox"/> Abstrich Nasen-/Rachen (NRA)	
Virus-Direktnachweis/Viruslast		Antikörper-Nachweis (Serum)	
PCR/NAT (Material)	Resistenz	Typisierung	
<input type="checkbox"/> Adenovirus (E, B, L, St, NRA, U, A)		<input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> BKV (E, U)			
<input type="checkbox"/> CMV (E, L, B, Bi, U, St)			
<input type="checkbox"/> EBV (E, L, B)			
<input type="checkbox"/> Enterovirus (E, L, NRA, A, Blä, St)			
<input type="checkbox"/> HHV-6 (E, L)			
<input type="checkbox"/> HHV-8 (E)			
<input type="checkbox"/> HSV (E, L, B, Blä, A)	<input type="checkbox"/> ACV		
<input type="checkbox"/> JCV (L)			
<input type="checkbox"/> Norovirus (St)			
<input type="checkbox"/> Parvovirus B19 (E)			
<input type="checkbox"/> VZV (E, L, Blä, A)			
<input type="checkbox"/> HIV-1 (E)			
<input type="checkbox"/> HBV (E, S)			
<input type="checkbox"/> HCV (E, S)	<input type="checkbox"/>		
<input type="checkbox"/> HDV (E, S)			
<input type="checkbox"/> HEV (E, S, L, U, St)			
<input type="checkbox"/> Respiratorische Viren (Adeno-,HMPV, Influenza A/B, Parainfluenza 1-4, RSV-, Rhino-, Coronaviren, SARS-CoV-2) (B, NRA)			
<input type="checkbox"/> SARS-CoV-2+ Influenza A/B + RSV (B, NRA)			
Antigen-Nachweise, Sonstige Teste			
<input type="checkbox"/> Rotavirus-Ag (St)			
M Lab-Aufkleber (vom Labor zuzufügen)		SAP-Aufkleber (vom Labor zuzufügen)	
		Antikörper-Nachweis (Serum)	
<input type="checkbox"/> Adenovirus <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM		<input type="checkbox"/> Abstrich Bläschen (Blä)	
<input type="checkbox"/> CMV <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM		<input type="checkbox"/> Abstrich (A) von: _____	
<input type="checkbox"/> CMV-Avidität <input type="checkbox"/> IgG		<input type="checkbox"/> Liquor (L)*	
<input type="checkbox"/> EBV VCA <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM		<input type="checkbox"/> Biopsie(Bi) von: _____	
<input type="checkbox"/> EBV EA-D <input type="checkbox"/> IgG		<input type="checkbox"/> Sonstiges: _____	
<input type="checkbox"/> EBV EBNA-1 <input type="checkbox"/> IgG			
<input type="checkbox"/> FSME-Virus <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
<input type="checkbox"/> Hantavirus <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
<input type="checkbox"/> HHV-8 (Iyt.) <input type="checkbox"/> IgG IFT			
<input type="checkbox"/> HSV 1/2 <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
<input type="checkbox"/> HTLV-1/2 <input type="checkbox"/> Antikörper			
<input type="checkbox"/> Masern <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
<input type="checkbox"/> Mumps <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
<input type="checkbox"/> Parvovirus B 19 <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
<input type="checkbox"/> Röteln <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
<input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> IgG (Spike)			
<input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> IgG (NCP)			
<input type="checkbox"/> VZV <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM			
Hepatitis-Basisdiagnostik			
<input type="checkbox"/> Hep. A <input type="checkbox"/> HAV-IgG <input type="checkbox"/> HAV-IgM			
<input type="checkbox"/> Hep. B <input type="checkbox"/> HBsAg <input type="checkbox"/> Anti-HBc			
<input type="checkbox"/> Hep. B <input type="checkbox"/> Anti-HBs			
<input type="checkbox"/> Hep. C <input type="checkbox"/> HCV-AK			
<input type="checkbox"/> Hep. E <input type="checkbox"/> HEV-IgG			
Weiterführende Hepatitis-Diagnostik			
<input type="checkbox"/> HBe Ag <input type="checkbox"/> Anti-HBc-IgM			
<input type="checkbox"/> HCV Ag <input type="checkbox"/> Anti-HBe-IgG			
<input type="checkbox"/> HCV-Bestätigungstest (nur nach positivem Screeningtest)			
<input type="checkbox"/> HDV-IgG			
HIV-Diagnostik			
<input type="checkbox"/> HIV 1/2-Ag/AK-Screeningtest			
<input type="checkbox"/> HIV-Bestätigungstest (nur nach positivem Screeningtest)			
Screeningprogramme			
<input type="checkbox"/> Akute Hepatitis HAV-IgM, HBsAg, Anti-HBc-IgM, Anti-HBc, HCV-AK, HCV-RNA, HEV-RNA (Serum)			
<input type="checkbox"/> Nadelstichverletzung „Spender“ HBsAg, HCV-AK, Anti-HIV (Serum)			
<input type="checkbox"/> Nadelstichverletzung „Empfänger“ Anti-HBs, HCV-AK, Anti-HIV (Serum)			
<input type="checkbox"/> Gastroenteritis Adeno-, Rota-, Norovirusdirektnachweis (Stuhl)			
Liquor-Diagnostik (ASI)*			
<input type="checkbox"/> CMV-IgG ASI <input type="checkbox"/> Mumps-IgG ASI		<input type="checkbox"/> Masern-IgG ASI	
<input type="checkbox"/> HSV-IgG ASI <input type="checkbox"/> Masern-IgG ASI		<input type="checkbox"/> VZV-IgG ASI <input type="checkbox"/> Röteln-IgG ASI	
<input type="checkbox"/> EBV-IgG ASI			
Neurologie-Screening*			
<input type="checkbox"/> MS (DD), Optikusneuritis (ASI: Masern, Röteln, VZV)			
<input type="checkbox"/> Akute Meningoenzephalitis (Erkrankungsbeginn < 1 Woche) (FSME IgG/IgM, PCR: HSV, VZV, Enteroviren)			
<input type="checkbox"/> subakut/chronische Meningoenzephalitis (Erkrankungsbeginn > 1Woche) (FSME-IgG/IgM, ASI: HSV, VZV)			
*„Liquor-Diagnostik“ und „Neurologie-Screening“ erfordern ein Liquor-Serum-Paar vom gleichen Entnahmetag!			
Einsenderstempel/Bemerkungen:			

Die Anforderung von diagnostischen Untersuchungen erfolgt für externe Einsender in der Regel durch unser Anforderungsformular (s. S. 13), das auf unserer Homepage heruntergeladen werden kann.

Bei Einsendung von mehreren Untersuchungsmaterialien eines Patienten benötigen wir für **jede** Probe **einen Einsendeschein!**

Auf dem Anforderungsformular muss das dafür vorgesehene Feld mit den notwendigen Angaben zur **Identifikation des Patienten** (Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht, Anschrift) sowie zum **Versicherungsstatus** des Patienten ausgefüllt werden.

Bitte **unbedingt Entnahmezeitpunkt und Erkrankungsdatum, Materialart und gewünschte** Untersuchung angeben! *Bitte achten Sie beim elektronischen Laborauftrag darauf, das **Abnahmedatum nicht in die Zukunft** zu verlegen. Aufträge, bei denen das Abnahmedatum zum Zeitpunkt der Probenerfassung noch in der Zukunft liegt, können vom LIS nicht bearbeitet werden. Die Auftragsbearbeitung und entsprechend der Befund werden dadurch massiv verzögert!*

Bitte **Einsendestempel mit Adresse, Namen des verantwortlichen Arztes und Unterschrift**, sowie eine **Telefon-/ oder Piepernummer** für Rückfragen nicht vergessen.

Nicht eindeutig ausgefüllte Anforderungsscheine können nicht bearbeitet werden!

Eine **eindeutige Identifikation der Probe** ist ebenfalls **unbedingte Voraussetzung** für die Annahme eines Auftrages.

Klinische Angaben zum Patienten sind in jedem Fall auch notwendig für die **Befundinterpretation**; denn ohne klinische Angaben (wie z.B.: Nadelstichverletzung, Z. n. aktueller Impfung, Immundefizienz/-suppression, Bluttransfusion/Immunglobulin-Gabe) oder Angaben zur Diagnose ist eine sinnvolle Beurteilung der Untersuchungsergebnisse nicht möglich. Bitte markieren Sie die entsprechenden Felder auf unserem Anforderungsformular.

Nur wenn **Abnahmetag** und **Abnahmezeit** markiert sind, können Verzögerungen beim Probentransport, die Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse haben, erkannt werden (z.B. können Abbau viraler RNA oder Degradierung behüllter Viren bei zu langem Probentransport zu falsch negativen PCR- oder Virusisolierungs-Resultaten führen). Bei Proben, die älter als 7 Tage sind, kontaktieren Sie bitte das Labor, um im Vorfeld zu klären, inwieweit die Proben noch für die gewünschte Testung geeignet sind.

Wenn einer der Untersuchungsblöcke wie 'Screening akute Hepatitis' oder 'Nadelstichverletzung' markiert wird, werden alle unter dem Untersuchungsblock aufgeführten Analysen durchgeführt:

Tabelle Screeningprogramme, die auf dem Einsendeschein verfügbar sind

Untersuchungsblock	Analysen
Prä-OP-Programm	HBs-Antigen, anti-HCV, HIV-1/2 Ag/AK
Screening akute Hepatitis	HAV-IgM, HBs-Antigen, anti-HBc, anti-HBc-IgM, anti-HCV, HCV-RNA, HEV-RNA
Nadelstichverletzung „Empfänger“	Anti-HBs, anti-HCV, HIV-1/2 Ag/AK
Nadelstichverletzung „Spender“	HBs-Antigen, anti-HCV, HIV-1/2 Ag/AK
Gastroenteritis	Adenovirus-, Rotavirus- und Norovirus-Nachweis

Über den elektronischen Laborauftrag (siehe 3.1.2) können weitere Diagnostik-Programme ausgewählt werden.

Notfall/Eilanforderungen können **nur** nach telefonischer Ankündigung bzw. nach Rücksprache mit dem diensthabenden Assistenten (**0176-1532-9555** / MHH intern: 17-9555) durchgeführt werden! (s. auch unter **3.2**)

Wissenschaftliche Studien

Vor Anforderung von virologischen Untersuchungen im Rahmen wissenschaftlicher Studien ist eine Rücksprache mit dem Institutsleiter erforderlich.

3.1.4 Probentransport – allgemeine Hinweise

Grundsätzlich sollte für den schnellstmöglichen Transport des Untersuchungsmaterials gesorgt werden (Transportbedingungen siehe Tabelle).

Die Proben müssen in für infektiöses Material geeigneten Behältnissen und in einer flüssigkeitsdichten Umverpackung verschickt werden, um eine Infektion des Transport- und Laborpersonals zu vermeiden! Für den Probenversand von extern gelten die jeweils aktuellen gefahrgutrechtlichen Bestimmungen

Wenn Anforderungsscheine genutzt werden, sind diese von den Proben getrennt, d.h. außerhalb der Proben- Umverpackung, zu versenden, um eine Kontamination des Scheines durch Probenmaterial zu verhindern! Es wird darauf hingewiesen, dass nicht richtig verpackte Proben nicht bearbeitet werden können!

Bei Abnahme der Proben am späten Nachmittag oder abends, sowie vor dem Wochenende oder am Feiertag sollten diese beim Einsender bei 4 °C gelagert und erst am darauffolgenden Werktag versandt werden, wobei Serum und Plasma innerhalb von 6 Stunden vom Blutkuchen getrennt werden sollten. Dies gilt auch vor einem längeren Transport.

Tabelle Transportbedingungen:

Untersuchungsverfahren	Materialien	Transport
<p>Antigennachweis: - Direktnachweis von Virusproteinen mittels Ag-Schnelltest</p> <p>-Antigen ELISA</p> <p>Antikörpernachweis: IgG / IgM (ELISA, CMIA, CLIA, IFT)</p>	<p>Abstriche, BAL, Trachealsekret Stuhl (Rotavirus)</p> <p>Serum</p> <p>Serum, EDTA-Blut, Liquor</p>	<p><u>Schnellstmöglicher</u> Transport; Untersuchung sollte innerhalb <u>24 h</u> nach Abnahme erfolgen können!</p> <p><i>Schnellstmöglicher Transport</i></p>
<p>NAT (PCR, TMA)</p>	<p>Abstriche, Aszites, BAL, Biopsie, EDTA-Blut, Fruchtwasser, Liquor, Plasma, Serum, Stuhl, Trachealsekret, Urin</p>	<p><u>Schnellstmöglicher</u> Transport, (bei längeren Transportzeiten wenn möglich <u>gekühlt!</u> Ausnahme: Biopsie bitte vorher ankündigen! <i>Nach tel. Rücksprache Transport auf Flüssig-N₂, Trockeneis oder in Spezialpuffer</i></p>
<p>Virusisolierung</p>	<p>Abstriche, (Aszites), BAL, (Biopsie), (EDTA-Blut, Fruchtwasser), Stuhl, Trachealsekret, Urin, etc.</p>	<p><u>Schnellstmöglicher</u> Transport! Material darf nicht eingefroren werden!</p>

3.1.5 Kriterien der Probenannahme

Proben können im Regelfall nur in den normalen Dienstzeiten der Probenannahme angenommen werden: **Montag – Freitag 7.30 – 15:30 Uhr.**

(Notfalluntersuchungen: s. unter 3.2)

Ein Untersuchungsauftrag muss leider **abgelehnt** werden, wenn das Material

- nicht eindeutig zugeordnet werden kann (eindeutige Probenkennzeichnung!)
- für die jeweilige Untersuchung unbrauchbar ist (z.B. falsches Material)
- für die jeweilige Untersuchung nicht ausreicht
- fehlerhaft transportiert wurde (z.B. nicht genügend gekühlt oder im bakteriologischen Gelröhrchen versandt wurde)
- zu alt ist
- nicht richtig verpackt wurde.

Ein Untersuchungsauftrag kann ebenfalls abgelehnt werden, wenn der Anforderungsschein nicht richtig ausgefüllt worden ist.

Gekennzeichnete Proben ohne Auftragschein bzw. ohne elektronischen Laborauftrag werden, soweit stabil, max. 5 Tage kühl gelagert (Liquor wird eingefroren), um eine nachträgliche Auftragsbearbeitung zu ermöglichen.

Das Institut für Virologie behält sich zudem vor, einzelne Teste aus bestimmten Proben u. U. nicht durchzuführen, wenn kein valides Ergebnis zu erwarten ist.

So führt z.B.

- stark hämolytisches, ikterisches oder lipämisches Serum zu falschen Ergebnissen in verschiedenen Testsystemen
- Blut im Liquor zu einem verfälschten ASI
- langer, unsachgemäßer Transport zu einer Degradation von RNA/ DNA und damit zu einem falsch negativen PCR-Ergebnis.
- Einfrieren der Proben zerstört intakte Virionen, so dass eine Anzucht nicht mehr gelingt.

3.2 Notfalluntersuchungen

Dringende Untersuchungen während der Dienstzeiten werden bevorzugt durchgeführt und, wenn möglich, noch am selben Tag bearbeitet.

Voraussetzung ist jedoch die **telefonische Absprache** mit dem diensthabenden Assistenten (Tel.: **0176-1532-9555** / MHH intern: 17-9555) sowie die **schnellstmögliche Anlieferung** des Untersuchungsmaterials (Rohrpost, Sonderbote bzw. von extern mit Taxi!)

Auf dem Anforderungsschein ist die Eilprobe als Notfall zu kennzeichnen.

Die Befundübermittlung erfolgt nach analytischer und medizinischer Beurteilung und anschließender Freigabe vorab telefonisch

In dringenden Fällen außerhalb der regulären Dienstzeit bitte zunächst die Rufbereitschaft benachrichtigen (Tel.: **0176-1532-8889**, MHH-intern: 17-8889), die Indikation zur Notfalltestung klären und den Versand der Probe besprechen.

Diese Rufbereitschaft existiert nur für genuine Notfälle, z.B. Stichverletzungen, Transplantationen oder dringende Blutspenden

4. Untersuchungshäufigkeit, Probenarchivierung, Wiederholungsmessungen, Unteraufträge

4.1 Untersuchungshäufigkeit

In dringenden Fällen bitte telefonische Rücksprache mit dem diensthabenden Assistenten (Tel.: **0176-1532-9555** / MHH intern: 17-9555).

Allgemein gelten die folgenden Zeiten für die Untersuchung von Probeneingang bis zum Befund (Abweichungen möglich):

Serologische Untersuchungen

Die Mehrzahl der serologischen Untersuchungen wird innerhalb eines Tages nach Eingang des Untersuchungsmaterials durchgeführt. Dies betrifft z. B. insbesondere Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen Hepatitis-A-, -B-, und -C-Virus, HIV-1/-2, HTLV-1/-2, CMV, EBV, HSV, VZV, Masern-, Mumps- und Rötelnvirus sowie zum Nachweis von HBsAg und HCV-Ag.

Die Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen Adenoviren, HEV, HDV, FSME, Hantavirus und SARS-CoV-2 werden in der Regel mind. 1x in der Woche durchgeführt.

Bestätigungstests (z.B. Immunoblot), sowie die Bestimmung von antigenspezifischen Indices im Liquor (ASI) erfolgen in der Regel 1-2x wöchentlich.

Aufgrund der geringen Anforderungen werden serologische Untersuchungen zum Nachweis von Antikörpern gegen HHV-8 seltener durchgeführt.

Virusdirektnachweis/ Antigennachweis/ Virusisolierung

Der Nachweis von Virusantigenen in Stuhl mittels Ag-Schnelltest (Rotaviren) erfolgt täglich (Montag – Freitag),

Die Isolierung und Identifizierung von Viren in der Zellkultur benötigt je nach untersuchtem Virus wenige Tage bis zu 4 Wochen. Die Virusanzucht wird nur noch in Ausnahmefällen nach telefonischer Rücksprache durchgeführt. Bei positivem Ergebnis erfolgt eine sofortige Benachrichtigung.

Die **HSV-Resistenzbestimmung** wird nach Bedarf durchgeführt.

Nukleinsäurenachweis (PCR oder TMA)

CMV, HSV, VZV, EBV, HHV-6, HHV-8	werktäglich
Adenoviren	werktäglich
Coronaviren (respiratorische)	bei Bedarf werktäglich
BKV	nach Bedarf, im Allgemeinen 2 x pro Woche
Enteroviren	bei Bedarf werktäglich, mindestens jedoch 1x pro Woche
Hepatitis-B-Virus	nach Bedarf, mindestens 1 x pro Woche
Hepatitis-C-Virus	mindestens 1x pro Woche + bei Bedarf
HIV	mindestens 1x pro Woche + bei Bedarf
Hepatitis-D-Virus	nach Bedarf, im Allgemeinen alle 2 Wochen
Hepatitis-E-Virus	nach Bedarf, im Allgemeinen 1 -2 x pro Woche
Influenzaviren, Typ A /B	bei Bedarf werktäglich
JCV	nach Bedarf, im Allgemeinen 2 x pro Woche
MPV	bei Bedarf werktäglich
Noroviren	bei Bedarf werktäglich
Parainfluenzaviren, Typ 1-4	bei Bedarf werktäglich
Parvovirus B19	nach Bedarf, sonst mind. 1 x pro Woche
Rhinoviren	bei Bedarf werktäglich
RSV	bei Bedarf werktäglich

4.2 Probenarchivierung und Nachforderungen

Nach Abschluss der Untersuchungen werden die Proben in Abhängigkeit von ihrer Stabilität aufbewahrt.

Serum, Plasma und Liquor werden zunächst (in der Regel 5 Tage) bei 4°C zwischengelagert. In dieser Zeit können weitere Untersuchungen sowie Kontrolluntersuchungen nachgefordert werden. Die Stabilität des gelagerten Materials bezüglich der jeweils nachgeforderten Untersuchung (z.B. IgM-Nachweis oder PCR) ist zu prüfen. Danach werden diese Proben bei -20°C tiefgefroren.

DNA- und RNA-Präparationen werden direkt nach der Bearbeitung bei -20°C bzw. -80°C (RNA) archiviert.

EDTA-Blut (2 Tage bei 4°C), Anzuchtmaterial (tiefgefroren) wird nur bis zum endgültigen Befund für eventuelle Nachuntersuchungen aufbewahrt.

Zusätzliche Untersuchungen können, wenn genügend Material vorhanden und die Untersuchung diagnostisch sinnvoll ist, telefonisch oder schriftlich nachgefordert werden. In Ausnahmefällen können gewisse Untersuchungen auch aus bereits archivierten Proben durchgeführt werden.

4.3 Medizinische Validierung, Wiederholungsmessungen, Befundübermittlung und Meldepflicht

Im Rahmen der medizinischen Validierung erfolgt sowohl eine Plausibilitätskontrolle der Einzel-Ergebnisse als auch die Beurteilung der Ergebnisse eines Auftrages in ihrer Gesamtheit im Zusammenhang mit klinischen Angaben über den Patienten.

Anschließend wird der Befund entweder elektronisch übermittelt oder als Ausdruck verschickt, was in der Regel, je nach Art der angeforderten Untersuchungen (s. S. 19-20), bereits innerhalb eines Tages nach Probeneingang geschieht.

Bei Auftreten eines analytischen Fehlers sowie bei auffälligen Messwerten werden zur Kontrolle des Ergebnisses Wiederholungsbestimmungen durchgeführt. In der Regel wird das Ergebnis zunächst im selben Testsystem (ggf. nach Zentrifugieren der Probe) noch einmal überprüft.

Falls nötig, wird zur Kontrolle bzw. Bestätigung des Ergebnisses ein 2. Testsystem oder auch eine andere Untersuchungsmethode herangezogen (z.B. Immunoblot zur Bestätigung eines positiven HIV-Screeningtestes).

Für einen Befundversand per Fax muss uns eine Datenschutzerklärung des Empfängers vorliegen. (Ein entsprechendes Formular kann auf Wunsch an die uns angegebene Fax-Nr. geschickt werden.)

Meldepflichtige Befunde werden an das zuständige Gesundheitsamt, HIV positive Immunoblot-Ergebnisse anonym auf dem entsprechenden Meldebogen ans Robert-Koch-Institut in Berlin gemeldet.

Der Nachweis krankenhaushygienisch relevanter Erreger wird der Abteilung Krankenhaushygiene der MHH umgehend telefonisch oder per Fax mitgeteilt.

Sollte es Anlass für Reklamationen oder Beschwerden geben, können diese telefonisch oder auch per Email an den Diensthabenden gerichtet werden.

4.4 Vergabe von Unteraufträgen

Untersuchungsaufträge, die im Institut für Virologie nicht durchgeführt werden können, werden nach telefonischer Rücksprache an ein anderes akkreditiertes oder an ein entsprechendes Referenz- bzw. Konsiliarlabor weitergeleitet.

Bei speziellen Fragestellungen oder seltenen Ergebnissen (z.B. Hantavirus-IgM positiv) kann Material zur Überprüfung/Bestätigung des Ergebnisses an ein entsprechendes, spezialisiertes Labor versandt *werden*.

4.5 Vorgehen bei Verdacht auf eine Infektion mit hochinfektiösen Erregern (BSL-Risikogruppe 4 - Erreger), z.B. bei V.a. Pocken, Haemorrhagisches Fieber)

Proben mit V.a. *BSL-Risikogruppe 4* - Erreger können in unserem Institut nicht untersucht und daher auch nicht angenommen werden, da Risikogruppe 4 Erreger (z.B. Erreger von viralem hämorrhagischem Fieber, s.u.) nur in Instituten mit BSL-4 Laboratorien untersucht werden dürfen. Bereits der Versand dieser Proben unterliegt besonderen gefahrgutrechtlichen Bestimmungen.

Bei entsprechendem klinischem Verdacht (*siehe Erreger-Liste S.24*) bitten wir daher, direkt Kontakt mit u.g. BSL4-Einrichtungen aufzunehmen, dort die Probe anzukündigen und die Modalitäten des Transports zu besprechen.

Bei begründetem klinischen Verdacht auf Pocken oder haemorrhagisches Fieber erfolgt die Untersuchung der Proben im Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg, bzw. Im Institut für Virologie, Marburg.

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin:

Kontakt: Prof. Dr. Dennis Tappe
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
Tel.: 040 285380-0 (24-stündige Rufbereitschaft)
Email: labordiagnostik@bnitm.de

Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg

Prof. Dr. S. Becker
Hans-Meerweinstraße 2
34043 Marburg
Tel.: 06421/ 2 86-6254/53
Fax: 06421/ 2 86-6
Email: becker@staff.uni-marburg.de
eickmann@staff.uni-marburg.de

Ein Diagnostikangebot für Pockenverdachtsfälle (Pocken-PCR) besteht *ggf. auch* im Niedersächsischen Landesgesundheitsamt

(Tel.: 0511-4505-2010 oder im Notfall 0160-1603130).

Auszug aus der Liste der humanpathogenen viralen Klasse IV Erreger (gemäß TRBA 462):

- Ebolavirus (hämorrhagisches Fieber)
- Guanarivirus (Venezuelanisches hämorrhagisches Fieber)
- Junivirus (Argentinisches hämorrhagisches Fieber)
- Krim-Kongo-Fieber Virus (hämorrhagisches Fieber)
- Lassavirus (hämorrhagisches Fieber)
- Machupovirus (Bolivianisches hämorrhagisches Fieber)
- Marburgvirus (hämorrhagisches Fieber)
- Pockenviren (Variola-Major- und Variola-Minor-Virus)
- Sabiavirus (Brasilianisches hämorrhagisches Fieber)

5. Untersuchungsprogramm

5.1 Erreger, alphabetisch geordnet

Adenoviren

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung	Infektion der Atemwege, des Auges, des Gastrointestinaltraktes	Augenabstrich, Rachenabstrich, Stuhl, Trachealsekret	Erfolgreiche Isolierung beweisend für ursächliche Beteiligung von Adenoviren
PCR quantitativ	Infektion der Atemwege, des Auges, des Gastrointestinaltraktes und Urogenitaltraktes disseminierte Infektionen bei immunsupprimierten Patienten; V. a. Infektion des ZNS	Abstriche, BAL, Stuhl, Urin EDTA-Blut, EDTA-Plasma Liquor	Nachweis von Adenovirus ätiologisch signifikant. (<u>Auge</u> : häufig Serotypen 3, 4, 8, 19, 37; <u>Atemtrakt</u> : häufig Serotypen 1, 2, 3, 4, 5, 7.) Der Nachweis von Adenoviren im Auge ist meldepflichtig! (Ggf. Rücksprache mit Labor zwecks Differenzierung von Virusausscheidung bei Persistenz) Hohe Viruslast (>10 ⁴ /ml) in Blut und Stuhlproben diagnostisch wegweisend
Typisierung	Genauere Differenzierung des Virustyps (z.B. zur Risikoabschätzung einer Dissemination)	s. PCR	Voraussetzung: positive PCR <i>Methode ist nicht akkreditiert</i>
Antikörpernachweis: IgM, IgG	Verdacht auf Adenovirusinfektion	Serum	Pos. IgM weist auf akute Infektion hin. Pos. IgG zeigt vorherige Infektion an. (geringe diagnostische Relevanz)

BK-Virus

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR quantitativ	Verdacht auf Infektion bei immunsupprimierten Patienten	Urin, EDTA-Plasma	hohe/ansteigende Viruslasten signifikant

Humane Coronaviren (SARS-CoV-2 s.u.)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR qualitativ	Atemwegsinfektionen unklarer Ätiologie	BAL, Nasen-/Rachenabstrich, Trachealabstrich/-sekret	Positiver Nachweis deutet auf Infektion hin.

Cytomegalo-Virus (CMV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung [nur in Ausnahmefällen nach tel. Rücksprache]	Verdacht auf Infektion, Reaktivierung bei immunsupprimierten Patienten; kongenitale Infektion	BAL, Urin	CMV nur bei hoher Virusausscheidung isolierbar → ätiologisch signifikant
PCR quantitativ	V.a. Infektion;	BAL, Biopsie, Trachealsekret;	Interpretation im Zusammenhang mit Viruslast in Blutleukozyten oder –plasma. Niedrige Viruslast kann auch durch Latenz bedingt sein – keine diagnostische Relevanz. Hohe Viruskonzentration in Darmbiopsie weist auf CMV-Enteropathie hin.
	V. a. Infektion des ZNS;	Liquor;	Positiver Nachweis im Liquor ätiologisch signifikant
	Virusausscheidung im Urin bei Neugeborenen	Urin	Positiver Nachweis beweisend für Infektion des Kindes
TMA quantitativ	V.a. Infektion; Therapieüberwachung bei immunsupprimierten Patienten;	EDTA-Blut; EDTA-Plasma	Interpretation in Kenntnis klin. Daten (z.B. Therapie); Bestimmung der Viruslast im Blut: wichtig für Diagnose einer Reaktivierung.
genotypische Resistenzbestimmung	V. a. Resistenz	s. PCR	Hinweis: die genotypische CMV-Resistenzbestimmung wird zur Zeit nicht mehr durchgeführt, die Proben werden (nach Rücksprache) an einen Unterauftragnehmer (Konsiliarlabor für CMV am Institut für Virologie, Universitätsklinikum Ulm) versendet!
Antikörpernachweis: IgG/IgM	Bestimmung des Infektionsstatus; V.a. Primärinfektion oder Reaktivierung	Serum /Plasma	Pos. IgG zeigt vorherige Infektion an. Pos. IgM kompatibel mit Primärinfektion/Reaktivierung Zur kurzzeitigen Überwachung von CMV-Infektionen ist die Serologie ungeeignet.
CMV-IgG-Avidität	Ist der Ausschluss einer Primärinfektion erforderlich, sollten CMV-IgG reaktive Proben auf CMV IgM und CMV IgG-Avidität getestet werden. z.B. bei Schwangerschaft	Serum/Plasma	Ein positives CMV IgM in Verbindung mit einer niedrigen Avidität ist ein starker Indikator für eine CMV-Primärinfektion innerhalb der letzten 4 Monate. Eine hohe Avidität spricht für eine länger zurückliegende CMV Infektion.
Antikörpernachweis: ASI	V. a. Infektion des ZNS	Liquor-/ Serum-paar	Erhöhter ASI (intrathekale Ak-Synthese) bei chronischer oder zurückliegender ZNS-Infektion

Enteroviren (Coxsackieviren, Typ A und B, ECHO-Viren)/

Parechoviren

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Viruisolierung [nur in Ausnahmefällen nach tel. Rücksprache]	„Sommergrippe“; Myalgien; Myocarditis; Meningitis; Exantheme; Hand-Mund-Fuß-Erkrankung; haemorrhagische Konjunktivitis	Stuhl, Abstriche Liquor BAL, Trachealsekret	z.B. <u>haemorrhag. Konjunktivitis:</u> Coxsackie A Typ 24 Enterovirus Typ 70 <u>Hand-Mund-Fuß-Erkrankung:</u> Coxsackie A Typ 16 Enterovirus Typ 71 <u>Meningitis:</u> Coxsackie A Typ 7, Coxsackie B ECHO Viren (z.B. Typ 30) Enteroviren Typ 68-71
PCR qualitativ	s.o.	Liquor, Stuhl, Abstriche, BAL, Trachealsekret, EDTA-Plasma	
Sequenzierung	Genauere Differenzierung des Virustyps bei positiver PCR	s. PCR	Die Typisierung erfolgt gruppenspezifisch auf Speziesniveau. <i>Methode nicht akkreditiert.</i>

Epstein-Barr-Virus (EBV)

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR quantitativ (<u>Viruslast</u> Bestimmung)	V. a. EBV-Lymphom / Lymphoproliferation bei immunsupprimierten Patienten (PTLD); V.a. EBV-Reaktivierung bei immunsupprimierten Patienten	<i>EDTA-Plasma, EDTA-Blut (nur Kinder),</i>	<i>Niedrige EBV-Viruslasten im Plasma (z.B. >120 IU/ml) sollten beim PTLD Monitoring bereits als verdächtiger Befund interpretiert werden, der kurzfristig kontrolliert werden bzw. weiterführende Diagnostik indizieren sollte. Dies ist beim Testen von EDTA Blut erst bei deutlich höheren Viruslasten, z.B. >3200 IU/ml, erforderlich</i>
	V. a. ZNS-Infektion und primäres ZNS-Lymphom	Liquor	
Antikörpernachweis: EBV IgG/IgM, EBV-IgA EBNA IgG EA-D-IgG	V.a. <i>infektiöse</i> Mononukleose; EBV Status vor Transplantation;	Serum	<u>FrISCHE Infektion:</u> EBV IgM IgA + IgG positiv bei <u>negativem</u> EBNA-IgG und positivem EA-D-IgG <u>Abgelaufene Infektion:</u> EBV IgM negativ EBV IgG + EBNA IgG positiv <u>Reaktivierung:</u> Ggf. EBV IgM +IgG (und EA-D-IgG) positiv und EBNA IgG <u>positiv</u>
Antikörpernachweis: ASI	V. a. ZNS-Infektion	Liquor-/ Serumpaar	Erhöhter ASI (intrathekale Ak-Synthese) bei chronischer oder zurückliegender ZNS-Infektion

PCR qualitativ	Lymphome bei Immunsuppression; (auch ZNS Lymphome)	Biopsie, BAL, Trachealsekret	Interpretation oft schwierig und nur im Zusammenhang mit Pathologie aussagekräftig. EBV im Liquor deutet auf pathologischen Prozess hin.
----------------	---	------------------------------------	--

Frühsommer-Meningoencephalitis (FSME) -Virus

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. Infektion; Impfstatus	Serum	Bei negativem Befund nach Zeckenbiss-Anamnese Kontrollserum in 2 Wochen untersuchen. Kreuzreaktion mit anderen Flaviviren möglich, z.B. Gelbfieber-Impfung!

Hantaviren (Serotypen Hantaan, Dobrava, Puumala)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. Hantavirus-Infektion; 'Haemorrhag. Fieber mit renalem Syndrom' (HFRS); 'Hantavirus Pulmonales Syndrom' (HPS)	Serum	Hantavirus kommt in Niedersachsen im Raum Osnabrück, Braunschweig, Göttingen vor (Reservoir in Nagetieren).

Hepatitis-A-Virus (HAV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	Verdacht auf akute HAV-Infektion; Überprüfung des Impfstatus	Serum	IgG + IgM positiv: Akute Infektion Bei Verdacht auf <u>akute</u> Infektion bitte Meldepflicht beachten! IgG positiv/ IgM negativ: - Zustand nach Impfung - abgelaufene Infektion mit Immunität - Leihritter

Hepatitis-B-Virus (HBV)

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antigennachweis (ELISA): HBsAg	Bestätigung/ Ausschluss einer akuten/ chronischen HBV-Infektion bzw. der Infektiosität	Serum, Plasma	positiv während der akuten Infektion. Persistiert bei chronischer Infektion
HBeAg	Nachweis hoher Virämie/Infektiosität	Serum	Nachweis hoher Infektiosität, positiv während akuter/chron. Infektion bei hoher Viruslast
Antikörpernachweis: anti-HBc	Bestätigung/ Ausschluss einer abgelaufenen Infektion	Serum Plasma	Marker für erfolgte HBV-Infektion (sowohl ausgeheilt wie chron. Infektion), falsch positive Ergebnisse möglich
anti-HBc IgM	Unterscheidung akuter/ chronischer Infektion	Serum Plasma	Marker der akuten bzw. reaktivierten Infektion (selten) Bei Verdacht auf <u>akute</u> Infektion bitte Meldepflicht beachten!
anti-HBs	Nachweis der Immunität (Impfkontrolle); Nachweis abgelaufener, ausgeheilte Infektion	Serum Plasma	Nachweis der Immunität/ Rekonvaleszenz Immunität besteht bei einem Titer > 10 U/l
anti-HBe	Verlauf der Infektion	Serum	Hinweis auf reduzierte Infektiosität und <u>günstigen</u> Verlauf
TMA quantitativ	Überwachung der Therapie; Überwachung der Infektiosität	Serum, EDTA- Plasma	Viruslast ist Marker für Infektiosität und für den Therapieerfolg

Hepatitis-C-Virus (HCV)

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis:	Bestätigung/Ausschluss einer HCV-Infektion	Serum Plasma	positiver anti HCV „screening“ Test <u>ohne</u> HCV-RNA- Nachweis deutet auf „inaktive“ Infektion
Antigen-Nachweis: HCV Antigen	Nachweis einer replikativen / infektiösen HCV-Infektion	Serum Plasma	positives Ergebnis deutet auf eine replikative Infektion hin; bei klin. V. a. niedrig replikative HCV-Infektion, sollte ein negatives Ergebnis durch PCR aus EDTA Blut überprüft werden.
Immunoblot	Bestätigungstest	Serum Plasma	positiv, wenn mindestens 2 Antigene aus unterschiedlichen Genomregionen durch Antikörper der Probe erkannt werden
TMA quantitativ	Nachweis der Virämie, Infektiosität	EDTA- Plasma Serum	Positiver Nachweis deutet auf <u>aktive</u> Infektion hin!
Genotypisierung	Bestimmung des HCV-Genotyps	EDTA-Blut, Serum	Methode ist nicht akkreditiert

Hepatitis-D-Virus

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG	Immunstatus	Serum	Nachweis nur bei positivem Nachweis von Anti-HBc möglich (Ko-Infektion)! Positiver Nachweis deutet auf Hepatitis D-Infektion hin; jedoch keine Aussage, ob akute oder abgelaufene Infektion
PCR qualitativ, quantitativ	V.a. HDV-Infektion; Therapiekontrolle	Plasma, Serum	Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis D- Infektion; Viruslast ist Marker für Therapieerfolg

Hepatitis-E-Virus (HEV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG	Immunstatus	Serum Plasma	Positiver Nachweis deutet auf Hepatitis E-Infektion hin; jedoch keine Aussage darüber, ob akute oder abgelaufene Infektion
PCR qualitativ, quantitativ	Verdacht auf Hepatitis E Infektion	Plasma, Serum, Liquor, Urin, Stuhl	Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis E-Infektion (bei Immunsuppression)

Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR quantitativ	V. a. ZNS-Infektion	Liquor	Positiver Nachweis ätiologisch signifikant
PCR quantitativ	Immunsupprimierte Patienten mit Fieber, Panzytopenie; Differentialdiagnose zu CMV-bedingten Erkrankungen bei Immunsupprimierten	EDTA-Blut	erhöhte HHV 6-Last bei Immunsupprimierten als Ursache für Symptome, wie sie auch bei einer CMV- Erkrankung auftreten

Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8) / Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus (KSHV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: (indirekter IFT) IgG-Antikörper gegen lytische Antigene	V. a. HHV 8-Infektion	Serum	
PCR quantitativ	V. a. Kaposi Sarcoma (KS), Primary Effusion Lymphom (PEL), Multicentric Castleman's disease (MCS) Überwachung immunsupprimierter HHV 8- infizierter Personen mit erhöhtem Risiko für KS/ PEL/ MCS	EDTA Blut, EDTA- Plasma	erhöhte Viruslast korreliert mit Tumorentstehung

Herpes-simplex-Virus, Typ 1 und 2 (HSV-1/-2)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. HSV-Infektion oder -Reaktivierung	Serum	bei Primärinfektion und Reaktivierung IgG und IgM positiv
Antikörpernachweis: ASI	V. a. ZNS-Infektion	Liquor-/ Serumpaar	Erhöhter ASI (intrathekale Ak- Synthese) bei chronischer oder zurückliegender ZNS-Infektion
Virusisolierung	V. a. auf HSV-Infektion (s.o.)	s.o.	Isolierung meist innerhalb von 2-3 Tagen positiv
Resistenzbestimmung (Acyclovir)	V. a. Therapieresistenz	<i>Bläschenabstrich,</i> Liquor, Rachenabstrich	aufwendig, setzt erfolgreiche Virusisolierung voraus. <u>Nur nach Rücksprache!</u>
PCR qualitativ	HSV-verdächtige Bläschen, V.a. Meningoencephalitis	Abstriche, BAL, Trachealsekret Liquor	Positiver Nachweis deutet auf aktive Infektion hin.
PCR quantitativ	V.a. disseminierte Infektion bei immunsupprimierten Patienten V.a. Meningoencephalitis	EDTA- Plasma EDTA-Blut, Liquor	Positiver Nachweis im Blut ist beweisend für generalisierte HSV-Infektion. Positiver Nachweis im Liquor deutet auf HSV- Meningitis/Encephalitis.

Humanes Immundefizienz-Virus, Typ 1 und 2 (HIV-1/-2)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antigen/ Antikörpernachweis:	V. a. HIV-Infektion	Serum Plasma	HIV- 1/2 Ag/AK „screening“ Test, positives-reaktives Ergebnis allein nicht beweisend für HIV-Infektion! Bestätigungstest (Immunoblot) erforderlich. (Der durchgeführte HIV- Screeningtest erfasst neben HIV- Ak auch HIV-p24 Antigen)
Antikörpernachweis: HIV-Immunoblot	Bestätigung eines reaktiven Screeningtestes Diskriminierung HIV-1, 2	Serum Plasma	positiv, wenn mindestens 2 virale Strukturproteine, darunter mindestens ein Hüllglykoprotein (gp160, gp120, gp41) von Ak in der Probe erkannt werden. Bei Verwendung von Blots, in welchen HIV-1 und HIV-2 Proteine aufgetragen sind, ist die Diskriminierung zwischen HIV-1 und HIV-2 möglich.
TMA quantitativ	Bestimmung d. Viruslast; Therapieüberwachung; V.a. HIV- Enzephalopathie	EDTA-Plasma Liquor	Bestätigung der Diagnose in der Frühphase der Infektion Viruslast ist Marker für den Therapieerfolg Positiver Nachweis im Liquor ätiologisch signifikant <i>[für die Untersuchung aus Liquor muss die Probe an einen Unterauftragnehmer versendet werden]</i>

(Humanes) Metapneumovirus (HMPV oder MPV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR qualitativ	Verdacht auf Infektion mit Metapneumoviren. Atemwegsinfektionen unklarer Ätiologie	BAL, falls nicht verfügbar, andere resp. Materialien wie: Nasen-/ Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealabstrich/-sekret	Positiver Nachweis deutet auf Infektion hin.

Humanes T-Zell-Leukämie-Virus, Typ 1 und 2 (HTLV-1/-2)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: <i>CMIA</i>	V. a. HTLV-Infektion; V. a. adulte T-Zell- Leukämie; V. a. tropische spastische Paraparese	Serum, Plasma	HTLV-1 selten in Westeuropa, häufiger in Afrika, Japan, Karibik; HTLV-2 häufiger bei i. v. Drogenabhängigen

Influenzaviren, Typ A und B

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung <i>[nur in Ausnahmefällen nach tel. Rücksprache]</i>	V. a. Influenza-Infektion	BAL, Augenabstrich, Nasen-/Rachen-abstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealabstrich/-sekret	Virusisolierung beweisend für Influenzavirus-Infektion
PCR qualitativ	V. a. Influenza-Infektion	BAL, Augenabstrich, Nasen-/Rachen-abstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealabstrich/ -Sekret	Bestätigung der Diagnose in der Frühphase der Infektion Eine Differenzierung in die Subtypen ist möglich.

JC Virus

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR quantitativ	<ul style="list-style-type: none"> V.a. PML bei immunsupprimierten und HIV positiven Patienten 	Liquor	Positiver Nachweis von JCV DNA in Liquor cerebrospinalis deutet auf PML hin.

Masernvirus

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. Maserninfektion; Immunstatus; Subakute sklerosierende Panencephalitis (SSPE)	Serum	Bei Verdacht auf Masern-Infektion bitte Meldepflicht beachten! Pos. IgM oder signifikanter Anstieg des IgG-Titers spricht für akute Infektion. Extrem hohe IgG-Spiegel bei SSPE.
Antikörpernachweis: ASI	Subakute sklerosierende Panencephalitis (SSPE); V. a. chronische ZNS-Erkrankung; V.a. Masernencephalitis	Liquor-/ Serumpaar	Intrathekale Ak-Synthese bei Masernencephalitis, bei SSPE sehr hohe ASI-Werte; ASI häufig auch bei anderen chron. entzündlichen ZNS- Erkrankungen erhöht, z.B. MS

Mumpsvirus

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. Mumpsinfektion, - Parotitis - Orchitis - Pankreatitis - Meningitis; -Immunstatus	Serum	Positives IgM und/oder signifikanter IgG-Titeranstieg deutet auf akute Infektion.
Antikörpernachweis: ASI	V. a. Mumpsmeningitis; V. a. chron. ZNS-Erkrankung	Liquor-/ Serumpaar	Intrathekale Ak-Synthese bei ZNS-Beteiligung; ASI möglicherweise auch bei chron. entzündlichen ZNS-

			Erkrankungen erhöht, z.B. MS
--	--	--	------------------------------

Noroviren

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR qualitativ	Diarrhoe, Erbrechen	Stuhl	sehr kontagiös, meistens epidemiolog. Hinweis auf Infektionsquelle. Differenziert zwischen Genogruppe 1 und Genogruppe2

Parainfluenzaviren, Typ 1, 2, 3 und 4

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung <i>[nur in Ausnahmefällen nach tel. Rücksprache]</i>	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret Trachealabstrich/-sekret	Erfolgreiche Isolierung beweisend für Parainfluenza-Infektion.
PCR qualitativ	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret Trachealabstrich/-sekret	Positiver Nachweis beweisend für Infektion

Parvovirus B19

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. Ringelröteln; Infektion in Schwangerschaft	Serum	IgM manchmal unspezifisch
PCR quantitativ	V. a. Primärinfektion in Schwangerschaft; chron. Infektion bei Immundefizienz	EDTA- Plasma (auch Nabelschnurblut), Fruchtwasser	Virusgenomnachweis bei Aborten und Totgeburten; Persistenz des Virus bei Immunsupprimierten

Polioviren, Typ 1 und 3

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung [<i>nur in Ausnahmefällen nach tel. Rücksprache</i>]	V. a. frische Infektion; Nachweis ausgeschiedenen/ zirkulierenden Impfvirus	Stuhl, Nasen-/ Rachenabstrich	Bereits der <u>Verdacht</u> einer Polio-Infektion ist meldepflichtig!
Enterovirus-PCR (qualitativ); mit anschließender Sequenzierung* <i>*(Methode nicht akkreditiert)</i>	V. a. Poliomyelitis	Stuhl, Nasen-/ Rachenabstrich,	Nachweis einer Polio-Infektion, Identifizierung des Serotyps Bereits der <u>Verdacht</u> einer Polio-Infektion ist meldepflichtig!

Rhinoviren

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR qualitativ	Virusnachweis bei Entzündungen des Respirationstraktes	Respiratorisches Probenmaterial (Hals-, Nasen-, Rachenabstriche, BAL, etc)	Positiver Nachweis deutet auf Infektion hin.

Rötelnvirus

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IGM	V. a. Infektion	Serum	Falsch positives IgM-Ergebnis durch Parvovirus B19- oder EBV-Infektion möglich
Antikörpernachweis: ASI	V. a. Rötelnencephalitis; V. a. chron ZNS-Erkrankung	Liquor-/ Serumpaar	Intrathekale Ak-Synthese bei ZNS Beteiligung; ASI möglicherweise auch bei chron. entzündlichen ZNS Erkrankungen erhöht, z.B. MS

Rotaviren

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antigennachweis: Ag-Schnelltest	Gastroenteritis, s. o.	Stuhl	

Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung <i>[nur in Ausnahmefällen nach tel. Rücksprache]</i>	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/ Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealabstrich/-sekret	Virusisolierung beweisend für RSV-Infektion
PCR qualitativ	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret Trachealabstrich/-sekret	Positiver Nachweis beweisend für Infektion

SARS-CoV-2

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR qualitativ	V.a. COVID-19	BAL, Nasen-/ Rachenabstrich, Rachenspülwasser, Nasopharyngeal-sekret, Trachealabstrich/-sekret	Positiver Nachweis beweisend für Infektion, ein ct-Wert <30 entspricht einer Viruslast von >1E6 c/ml.
Antikörpernachweis: IgG	Serostatus nach durchgemachter Covid-19-Infektion und/ oder Impfung	Serum	Es können IgG-Antikörper gegen Spike-Protein und gegen das Nucleocapsid-Protein (NCP) differenziert werden.

Varicella-Zoster-Virus (VZV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. VZV-Infektion oder Reaktivierung; Impfstatus	Serum	Signifikanter Titeranstieg oder positives IgM spricht für akute Infektion oder Reaktivierung
Antikörpernachweis: ASI	V. a. VZV-Infektion/ Reaktivierung mit ZNS-Beteiligung; V. a. chron ZNS-Erkrankung	Liquor-/ Serumpaar	Intrathekale Ak-Synthese bei ZNS Beteiligung; ASI möglicherweise auch bei chron. entzündlichen ZNS Erkrankungen erhöht (z.B. MS)
Virusisolierung <i>[nur in Ausnahmefällen nach tel. Rücksprache]</i>	V. a. auf VZV-Infektion oder Reaktivierung (s.o.) V.a. disseminierte Infektion bei Immunsupprimierten	Augenabstrich, Schleimhaut- und andere Abstriche; Abstrich Bläschen BAL, Trachealsekret	Isolierung meist innerhalb einer Woche positiv
PCR qualitativ	Vesikuläres Exanthem; V.a. ZNS-Beteiligung	Abstrich Bläschen Liquor	spezifisch für VZV Positiver Nachweis im Liquor

PCR quantitativ	V.a. VZV-Infektion ohne typ. Symptome bei schwerer Immunsuppression	EDTA-Blut	ätiologisch signifikant. Positiver Nachweis beweisend für disseminierte VZV-Infektion.
-----------------	---	-----------	---

5.2 Erreger nach Methoden geordnet

5.2.1 Nachweis von Antikörpern

ELISA/CMIA/CLIA zum Nachweis von Antikörpern gegen:

Cytomegalo-Virus (CMV)	(IgG, IgM)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	(IgG, IgM)
FSME-Virus	(IgG, IgM)
Hantaviren (Serotypen Hantaan, Puumala)	(IgG, IgM)
Hepatitis-A-Virus (HAV)	(IgG, IgM)
Hepatitis-B-Virus (HBV)	(anti-HBs, anti-HBc, anti HBc-IgM, anti-HBe)
Hepatitis-C-Virus (HCV)	(anti-HCV)
Hepatitis-E-Virus (HEV)	(anti-HEV)
Hepatitis-D-Virus (HDV)	(anti-HDV)
Herpes-simplex-Virus (HSV), Typ 1 und 2	(IgG, IgM)
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Typ 1, 2	(anti HIV-1/2)
Humanes T-Zell-Leukämie-Virus, Typ 1/2 (HTLV-1/-2)	(IgG)
Masernvirus	(IgG, IgM)
Mumpsvirus	(IgG, IgM)
Parvovirus B19	(IgG, IgM)
Rötelnvirus	(IgG, IgM)
SARS-CoV-2	(IgG)
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	(IgG, IgM)

Indirekter Immunfluoreszenztest:

Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8; ~~anti-LANA-IgG~~ gegen *lyt. Antigene*)

Western Blot/Immunoblot (nur als Bestätigung bei positivem Screeningtest):

Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Typ 1 und 2
Hepatitis-C-Virus (HCV)

5.2.2 Nachweis von Virusantigenen im Patientenmaterial:

Hepatitis-B-Virus (HBV)	HBsAg-, HBeAg-CMIA
Hepatitis-C-Virus (HCV)	HCV-Ag- CMIA
Rotaviren	Ag-Schnelltest

5.2.3 Virusisolierung (nur nach telefonischer Rücksprache in ausgewählten Einzelfällen!)

Adenoviren
Cytomegalo-Virus (CMV)
Enteroviren
Herpes-simplex-Virus (HSV), Typ 1 und 2
Influenzaviren, Typ A und B
Parainfluenzaviren, Typ 1, 2, 3 und 4
Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)
Varicella-Zoster-Virus (VZV)

5.2.4 Nukleinsäureamplifikations-Techniken (NAT), in der Regel PCR oder TMA

Adenoviren	qualitativ, quantitativ
BK-Virus (BKV)	qualitativ, quantitativ
Coronaviren (respiratorische)	qualitativ
Cytomegalo-Virus (CMV)	qualitativ, quantitativ
Enteroviren	qualitativ,
Epstein-Barr-Virus (EBV)	qualitativ, quantitativ
Hepatitis-B-Virus (HBV)	qualitativ, quantitativ
Hepatitis-C-Virus (HCV)	qualitativ, quantitativ
Hepatitis-D-Virus (HDV)	qualitativ, quantitativ
Hepatitis-E-Virus (HEV)	qualitativ, quantitativ
Herpes-simplex-Virus (HSV), Typ 1 und 2	qualitativ, quantitativ
Humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV-6)	qualitativ, quantitativ
Humanes Herpesvirus Typ 8 (HHV-8 / KSHV)	qualitativ, quantitativ
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Typ 1	qualitativ, quantitativ
JCV	qualitativ, quantitativ
Influenzaviren, Typ A und Typ B	qualitativ
Noroviren	qualitativ
Metapneumovirus	qualitativ
Parainfluenzaviren, Typ 1- 4	qualitativ
Parvovirus B19	qualitativ, quantitativ
Rhinoviren	qualitativ
RSV	qualitativ
SARS-CoV-2	qualitativ
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	qualitativ, quantitativ

5.3 Test-Prinzipien, Vor- und Nachteile der durchgeführten Methoden

ACV-Resistenztest

Was wird nachgewiesen?	Phänotypische Acyclovir-Resistenz von HSV
Prinzip	Isoliertes Virus wird mit verschiedenen Konzentrationen der antiviralen Substanz auf Zellkulturen inkubiert. Ab einer bestimmten Konzentration wird die Virusreplikation gehemmt, der CPE bleibt aus.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • Zielgerichtete Auswahl von antiviralen Therapien möglich, Toxizitäten werden vermieden
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • zeitaufwendig • teuer
Besonderheiten	Vorherige Virusisolation (siehe dort) ist erforderlich, nur in Sonderfällen indiziert
Normwerte	bitte Rücksprache
Verwendbare Materialien	siehe Virusisolation (Anzucht)

Antigenspezifischer Index (ASI)

Was wird nachgewiesen?	Verhältnis der Menge eines virusspezifischen Antikörpers im Liquor zu seiner Serumkonzentration bezogen auf das Gesamt-IgG-Verhältnis. Der ASI ist somit ein Maß der autochthonen Antikörpersynthese im ZNS.
Prinzip	Die Antikörperkonzentration für ein bestimmtes Virusantigen wird parallel im Serum und Liquor mittels Enzyymbindungsassay (siehe dort) quantitativ gemessen. Unter Berücksichtigung des Albumin-Quotienten (Parameter für die Funktion der Blut/Hirnschranke), der im Liquorlabor der Neurologie bestimmt wird, wird ein Index (ASI) für das Verhältnis der Antikörperkonzentrationen im Liquor und Serum errechnet.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • eine ZNS-Infektion kann auch noch nach Wochen nachgewiesen werden
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • sehr arbeitsaufwendig, dadurch teuer • erhöhte ASI-Werte können noch Jahre nach einer abgelaufenen ZNS-Infektion gefunden werden und deshalb diagnostisch in die Irre führen • für die Akutphase einer ZNS-Infektion nicht geeignet (erhöhte ASI-Werte sind in der Regel erst eine Woche nach Auftreten der neurologischen Symptomatik nachweisbar) • Erhöhung von ASI-Werten ist auch bei einigen immunopathogenetisch bedingten ZNS-Erkrankungen möglich (z.B. MS)
Besonderheiten	Blutig tingierte Liquorproben können nicht untersucht werden.
Normwerte	0,6 – 1,4
Untersuchungsmaterial (s. auch 3.1)	Liquor-/ Serumpaar; Abnahme am gleichen Tag!

Antigen- Schnelltests

Was wird nachgewiesen?	Virusantigene
Prinzip	Rota: Membrantest
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • schnelles Ergebnis
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • Nachweis gelingt erst bei relativ hoher Viruslast (geringe Sensitivität)
Verwendbare Materialien (s. auch 3.1)	Rota: Stuhl

Bestimmung der Antikörper-Avidität (CMV-IgG)

Was wird nachgewiesen?	Nachweis von CMV-IgG Antikörpern
Prinzip	<p>s. Enzymbindungsassays</p> <p>Bei dem Aviditätstest wird zuvor jedoch ein Teil der Probe mit Blockierungsreagenz vorbehandelt. Ein weiterer Teil der Probe wird mit Puffer anstatt Blockierungsreagenz vorbehandelt.</p> <p>Die Avidität von anti-CMV IgG in der Probe wird anhand der enzymvermittelten Farbreaktion aus beiden Tests berechnet.</p>
Vorteile	Der Test dient bei positivem IgM als Hilfsmittel zur Differenzierung zwischen einer Primärinfektion (niedrige Avidität) und einer Reaktivierung (hohe Avidität)
Nachteile	Ergebnis mit niedriger Avidität sollte bei Schwangerschaft jedoch durch zusätzliche, spezielle Untersuchungen noch weiter abgesichert werden. In diesem Fall wird mit dem Einsender Rücksprache gehalten.
Verwendbare Materialien (s. auch 3.1)	Serum oder EDTA-Blut (Plasma)

Enzymbindungsassays (ELISA, EIA, ELA, MEIA) und CMIA, CLIA

Was wird nachgewiesen?	In der Regel Antikörper, bei einigen wenigen Testen: Virusantigene
Prinzip	<p>Das Prinzip von Liganden-Bindungsassays ist die Bindung des nachzuweisenden Analyten an komplementäre, Festphasen-gebundene Antigene bzw. Antikörper mit anschließendem Nachweis der gebundenen Komponente mit Hilfe eines enzymmarkierten Zweitantikörpers. Die enzymvermittelte Farbreaktion ist proportional zur Konzentration des Analyten im Untersuchungsmaterial.</p> <p>CMIA/CLIA: Dem Nachweis liegt eine Antigen-Antikörper-Reaktion zugrunde, wobei einer der Reagenten mit Peroxidase markiert ist. Eine weitere Signalreagenz sendet hierauf ein Lichtsignal aus, das gemessen wird.</p>
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> - Antikörperklassen (z. B. IgM/IgG) können differenziert werden. - Zügige Diagnostik möglich (bei ausgewählten Tests) - sensitive Methode zum Antikörpernachweis - Einige IgG-Teste geben quantitative Ergebnisse
Nachteile	Wie bei allen Verfahren zum Antikörpernachweis: Bei akuten Infektionen sind die Antikörper frühestens 1 Woche nach Infektion nachweisbar.

Untersuchungsmaterial (s. auch 3.1)	Serum oder EDTA-Blut (Plasma)
---	-------------------------------

Immunoblot/ Line Assay

Was wird nachgewiesen?	Antikörper
Prinzip	In diesem Verfahren werden Virusantigene nach Größe und Ladung in einer Polyacrylamid-Gelelektrophorese aufgetrennt und anschließend auf eine Nitrozellulosemembran transferiert. Bei bekannter Antigenzusammensetzung kann man nach Reaktion mit eventuell in der Patientenprobe vorhandenen Antikörpern und Detektion mit entsprechenden Zweitantikörpern nicht nur feststellen, ob viruspezifische Antikörper in der Probe vorhanden, sondern auch gegen welche Proteine diese Antikörper gerichtet sind. Durch diese Differenzierung ist eine sichere Diagnose möglich.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> hohe Spezifität
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> zeitaufwendig, teuer
Besonderheiten	Bestätigungstest bei positivem HIV- bzw. HCV-Screening-Test
Normwerte	je nach Test
Untersuchungsmaterial (s. auch 3.1)	Serum oder Plasma

Indirekter Immunfluoreszenztest (IFT)

Was wird nachgewiesen?	Antikörper
Prinzip	Das Untersuchungsmaterial wird auf Virusantigen-beschichtete Objektträger aufgetropft. In der Probe enthaltene viruspezifische Antikörper binden sich an das Antigen und werden mit Hilfe von fluochrom-markierten Anti-human-Antikörpern im Fluoreszenzmikroskop nachgewiesen.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> hohe Spezifität, IgM-/IgG- Differenzierung möglich
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> Zeitaufwendig
Verwendbare Materialien (s. auch 3.1)	Serum oder EDTA-Blut (Plasma)

Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) (PCR / RT-PCR und TMA)

Was wird nachgewiesen?	Virusgenom (DNA oder RNA)
Prinzip	Die Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) und die TMA ermöglicht den spezifischen Nachweis geringster Mengen von Nukleinsäuren. Das Prinzip der PCR beruht auf einer exponentiellen enzymatischen Vermehrung eines oder mehrerer genau definierter DNA-Abschnitte in vitro. Das Virusgenom von RNA-Viren wird zunächst durch reverse Transkription zu DNA transkribiert. TMA: isothermale Nukleinsäureamplifikation mit Hilfe zweier Enzyme, einer RNA Polymerase und einer Reversen Transkriptase. Anschließende Hybridisierung des RNA-Amplicons mit chemilumineszenten Sonden.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • sehr sensitiv • früher Nachweis von Infektionen möglich
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • teuer • klinisch nicht relevante positive Ergebnisse durch Viruslatenz möglich (z.B. EBV)
Besonderheiten	Beachte Transporthinweise! Virusnachweis aus Proben des Respirationstraktes, sowie aus Liquor meist nur in der frühen Akutphase möglich.
Normwerte	---
Verwendbare Materialien (s. auch 3.1)	je nach nachzuweisendem Virus und Erkrankung (siehe nächste Seite)

Folgende Viren können mittels NAT aus dem jeweiligen Material nachgewiesen werden: (Entnahme des Materials und Materialmenge siehe unter 3.1)

Serum	HBV, HCV, HDV, HEV
EDTA-Blut	Adenoviren, CMV, EBV, HHV-6, HHV-8, HSV, VZV
EDTA-Blut (<u>Plasma</u>)	Adenoviren, BKV, CMV, EBV, Enteroviren, HBV, HCV, HDV, HEV, HIV, HSV, JCV, Parvovirus B19
Augenabstrich	Adenoviren, Enteroviren, HSV, VZV
Nasenabstrich	Adenoviren, Coronaviren, Enteroviren, Influenzaviren Typ A/B, MPV, Parainfluenzaviren Typ 1- 4, Rhinoviren, RSV
Rachenabstrich	Adenoviren, Coronaviren, Enteroviren, Influenzaviren Typ A/B, MPV, Parainfluenzaviren Typ 1- 4, Rhinoviren, RSV

Nasopharyngealsekret	Adenoviren, Coronaviren, Enteroviren, Influenzaviren Typ A/B, MPV, Parainfluenzaviren Typ 1- 4, Rhinoviren, RSV
Trachealabstrich / -sekret	Adenoviren, CMV, Coronaviren, EBV, Enteroviren, HSV, Influenzaviren Typ A/B, MPV, Parainfluenzaviren Typ 1- 4, Rhinoviren, RSV
Bronchioalveolarlavage	Adenoviren, CMV, Coronaviren, EBV, Enteroviren, HSV, Influenzaviren Typ A/B, MPV, Parainfluenzaviren Typ 1- 4, Rhinoviren, RSV
Liquor	Adenoviren, CMV, EBV, Enteroviren, HEV, HSV, HHV-6, JCV, VZV
Stuhl	Adenoviren, HEV, Noroviren, CMV
Urin	Adenoviren, BKV, CMV, JCV, HEV
Abstrich Bläschen	Enteroviren, HSV, VZV
Biopsien	CMV, EBV, Enteroviren

Nachweis- und Quantifizierungsgrenzen der z. Zt. durchgeführten NAT-Methoden

PCR /TMA	Nachweisgrenze	<u>Untere</u> Quantifizierungsgrenze	<u>Obere</u> Quantifizierungsgrenze
Adenovirus (PCR)	1000 C/ml	1000 C/ml	3 x 10 ⁹ C/ml
Adenovirus (qPCR)	45 c/ml (EDTA-Blut) 47 c/ml (Plasma)	45 c/ml (EDTA-Blut) 47 c/ml (Plasma)	2,5 x 10 ⁷ c/ml (EDTA-Blut) 3,4 x 10 ⁷ c/ml (Plasma)
Adenovirus (resp.)	Speziesabhängig 1x10 ⁰ bis 1x10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	---	---
BKV	43,1 IU/ml (Plasma) 143,6 IU/ml (Urin)	79 IU/ml (Plasma) 162 IU/ml (Urin)	1E9 IU/ml (Plasma) 2E9 IU/ml (Urin)
CMV (PCR)	500 IU /ml	1000 IU /ml	3 x 10 ⁸ IU /ml
CMV (qPCR)	58 IU/ml (Liquor) 151 IU/ml Urin 57 IU/ml (Fruchtwasser) 97 IU/ml (BAL) [109 IU/ml (EDTA-Blut)] [88 IU/ml (Plasma)]	101 IU/ml (Liquor) 316 IU/ml (Urin) 100 IU/ml (Fruchtwasser) 178 IU/ml (BAL) [178 IU/ml (EDTA-Blut)] [88 IU/ml (Plasma)]	1,5 x 10 ⁷ (Liquor) 3,5 x 10 ⁷ (Urin) 1 x 10 ⁸ IU/ml (Fruchtwasser) 1 x 10 ⁸ IU/ml (BAL) [1 x 10 ⁸ IU/ml (EDTA-Blut)] [1 x 10 ⁸ IU/ml (Plasma)]
CMV qTMA	40,7 IU/ml für Plasma 131 IU/ml für EDTA- (Voll-)Blut	53 IU/ml (Plasma) bzw. 176 IU/ml (Vollblut)	10 Millionen (1e7) IU/ml

PCR /TMA	Nachweisgrenze	<u>Untere</u> Quantifizierungsgrenze	<u>Obere</u> Quantifizierungsgrenze
Coronavirus	Nicht bestimmt		
SARS-CoV-2 (PCR)	47,2 IU/ml (bezogen auf WHO International Standard)	---	---
EBV (aus Plasma)	54,1 IU/ml	120 IU/ml	1,5 x 10 ⁹ IU/ml
EBV (alle Materialien außer Plasma)	500 IU/ml	3200 IU/ml	5x 10 ⁹ IU/ml
Enterovirus	3800 C/ml	---	---
HBV	5,58* IU/ml (Plasma) 4,29* IU/ml (Serum)	10 IU/ml	1,0 x 10 ⁹ IU/ml
HCV	4,3* IU/ml (Plasma) 3,9* IU/ml (Serum)	10 IU/ml	1,0 x 10 ⁸ IU/ml
HDV	82 IU/ml	82 IU/ml	4 x 10 ⁹ IU/ml
HEV	100 IU/ml	5000 IU/ml	5 x 10 ⁹ IU/ml
HIV	12* C/ml	30 C/ml	1,0 x 10 ⁷ C/ml
HHV 6	132 c/ml	132 c/ml	2,5 x 10 ⁷ c/ml
HHV-8 (qPCR)	117 c/ml (EDTA-Blut) 98 c/ml (Plasma)	117 c/ml (EDTA-Blut) 98 c/ml (Plasma)	1 x 10 ⁶ c/ml (EDTA-Blut und Plasma)
HSV-1 qual.	2500 c/ml	---	---
HSV-2 qual.	1250 c/ml	---	---
HSV-1 quant.	250 c/ml	250 c/ml	2,5 x 10 ⁷ c/ml
HSV-2 quant.	171 c/ml	171 c/ml	2,5 x 10 ⁷ c/ml
Influenza A (PCR)	Je nach Subtyp 0,06-0,11 TCID ₅₀ /ml	----	----
Influenza B (PCR)	Je nach Subtyp 0,002 bis 0,03 TCID ₅₀ /ml	----	----
JCV	500 c/ml (Liquor)** 450 IU/ml (Liquor)** 306 c/ml (Plasma)** 275 IU/ml (Plasma)**	Keine Angaben (Liquor) 306 c/ml (Plasma)** 275 IU/ml (Plasma)**	Keine Angaben (Liquor) 3 162 000 IU/ml (Plasma)** 3 513 333 c/ml (Plasma)**
MPV	1x10 ⁹ bis 1x10 ² TCID ₅₀ /ml	---	---
Norovirus Genogroup 1 Genogroup 2	Ca. 840 c/ml für GG I Ca. 144 c/ml für GG II	---	---
Parainfluenza 1-4	typabhängig 1x10 ² bis 1x10 ⁻² TCID ₅₀ /ml	---	---

PCR /TMA	Nachweisgrenze	<u>Untere</u> Quantifizierungsgrenze	<u>Obere</u> Quantifizierungsgrenze
Parvovirus B19	205 IU/ml	500 IU/ml	5x10 ¹¹ IU/ml
Rhinoviren	typabhängig 1x10 ⁰ bis 1x10 ^{-0,5} TCID ₅₀ /ml	---	---
RSV	typabhängig 0,02 bis 0,03 TCID ₅₀ /ml	---	---
VZV qual.	1250 c/ml	---	---
VZV quant.	100 c/ml	100 c/ml	2,5 x 10 ⁷ c/ml

*(HBV, HCV, HIV: bezogen auf die internationalen WHO Standards)

** bezogen auf Plasmid-DNA

***bezogen auf 1st WHO International Standard

Quantitative NAT-Ergebnisse:

Auf dem Befund wird für alle Materialarten eine virale Genomkopienzahl oder eine Angabe in IU/ml übermittelt (sofern diese analytisch vorliegt).

Diese Zahlenwerte sind jedoch nicht als quantitatives Ergebnis anzusehen, wenn es sich bei dem Material nicht um eine Körperflüssigkeit (Blut, Urin, Liquor) handelt, da:

1. die Materialien inhomogen sein können, z.B. bei einer BAL ein uns unbekanntes Gemisch aus Spülflüssigkeit und Alveolarflüssigkeit sind.
2. für die meisten dieser Materialarten keine gesicherten Daten zur Interpretation der Zahlenwerte vorliegen.

Bitte überinterpretieren Sie diese Zahlenwerte nicht, sondern halten ggf. mit uns telefonische Rücksprache.

Außerdem bedeutet die Zahl Null bei einem negativen Ergebnis lediglich, dass keine viralen Genome nachweisbar waren, d.h. die NAT negativ war. Die Probe könnte aber eine Virus DNA bzw. RNA Menge enthalten, die unter der Nachweisgrenze liegt.

Quantitative NAT-Ergebnisse können auch im selben Labor mit derselben Messmethode um plus/minus 0,5 log Stufen schwanken (ungefähr Faktor 3), beim Vergleich von Viruslasten im Verlauf sind nur Unterschiede ab ca. 1 log Stufe (Faktor 10) zu werten. Dies wird von uns bei der Befundung berücksichtigt.

Qualitative NAT-Ergebnisse:

Ein negatives Ergebnis bedeutet, dass keine viralen Genome nachweisbar waren, d.h. die NAT negativ war. Die Probe könnte aber eine Virus DNA bzw. RNA Menge enthalten, die unter der Nachweisgrenze liegt. Obwohl PCRs sehr niedrige Nachweisgrenzen haben, dienen NATs (wie andere diagnostische Verfahren der Virologie) der Diagnose von Virusinfektionen und nicht dem Ausschluss von Infektionen.

Positive Ergebnisse können aufgrund der niedrigen Nachweisgrenzen auch bei abgelaufenen oder latenten Infektionen beobachtet werden, die nicht (mehr) diagnostisch relevant sind. Wenn es aus Laborperspektive Hinweise darauf gibt, werden solche schwach positiven Ergebnisse auch bei qualitativen NATs in der Befundung als schwach positiv gekennzeichnet. Dieser Befund sollte vom Einsender stets im Zusammenhang mit klinischen Daten und anderen Laborergebnissen diagnostisch bewertet werden.

Bei einigen qualitativen NATs werden zusätzlich Ct – oder TTP (time to positivity)-Werte angegeben. Diese dienen zur groben Abschätzung der Virusmenge (keine Quantifizierung!), wobei niedrige Ct- oder TTP-Werte (z. B. 10) einem hoch positiven Ergebnis entsprechen, hohe Werte (z. B. 35) einem schwach positiven Ergebnis.

Sequenzierung* /Typisierung

Was wird nachgewiesen?	Ein Teil der Erbinformation des Virus wird analysiert
Prinzip	Voraussetzung ist die Amplifikation von Virusnukleinsäure in der PCR. Die so gewonnene DNA wird aufgereinigt und sequenziert. Dies wird mit dem Verfahren nach Sanger (Kettentermination bei DNA-Synthese durch Dideoxynukleotide) automatisiert durchgeführt. Die Auswertung der Sequenz erfolgt im Datenbank-Abgleich.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> • Aufklärung von Infektketten • Typisierung von Viren zum Teil möglich.
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> • teures Verfahren als Ergänzung zur PCR, nur in bestimmten Sonderfällen gerechtfertigt
Besonderheiten	Die Sequenzierung setzt ein positives PCR-Ergebnis voraus
Normwerte	
Verwendbare Materialien	siehe PCR

*Hinweis: die Sequenzierung erfolgt im Unterauftrag, die Methode ist daher nicht mehr akkreditiert

Virusisolierung durch Anzucht

Was wird nachgewiesen?	Infektiöse Virionen
Prinzip	Die Verwendung von Zellkulturen zum Virusnachweis basiert auf der Erkenntnis, dass zahlreiche Viren, wenn sie Zellen infizieren und sich in diesen vermehren, spezifische, gut sichtbare Veränderungen bewirken (cytopathogene Effekte = CPE). Die Identifikation des isolierten Virus ist möglich durch Beobachtung der Form des CPEs, der Zeitdauer bis zum Auftreten des CPEs und der Zelllinie, auf der die Isolierung gelang.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> Referenzmethode zum Nachweis von infektiösen Viren, Beweis der Infektiosität
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> sehr zeitaufwendig (Tage bis Wochen) nicht so sensitiv wie PCR manche Viren lassen sich nicht anzüchten zusätzlicher Bestätigungstest notwendig (in der Regel: NAT)
Besonderheiten	<ul style="list-style-type: none"> Bei Abstrichen NIE mikrobiologische Gelröhrchen verwenden! Proben sollten immer an dem vermuteten Ort der Virusreplikation entnommen. Hinweise zur Probenentnahme und zum Transport beachten! Proben für den Transport <u>nicht</u> einfrieren! (Verlust der Infektiosität!)
Verwendbare Materialien (s. auch 3.1)	<p>Abstriche aller Art (Mundschleimhaut, Haut, Nase, Nasenschleimhaut, Bläschengrund, etc.), Spülflüssigkeiten (BAL, Sputum, Trachealsekret, Liquor, Bläscheninhalt, Pleuraerguss, Pericarderguss, Ascitespunktat Geweberesektate, etc.</p> <p>Bei besonderen Fragestellungen werden auch Stuhlproben (z. B. bei Verdacht auf Infektionen mit Poliovirus) und Urinproben zur Anzucht gebracht.</p> <p><i>Hinweis: die Virusanzucht wird nur noch in Einzelfällen und nur nach telefonischer Rücksprache durchgeführt!</i></p>

6. Empfohlene Anforderungen bei häufigen Symptomkonstellationen

(Erreger alphabetisch und nicht nach Häufigkeit des Vorkommens geordnet!)

Prä-OP-Testung

Hepatitis-B-Virus (HBV)	HBsAg im Serum
Hepatitis-C-Virus (HCV)	anti-HCV im Serum
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Typ 1/2	anti-HIV/HIV Ag im Serum

Um die Anforderung für die Prä-OP-Testung zu erleichtern, kann auf dem Anforderungsschein neben Entnahmedatum und Materialart im Bereich „**Screeningprogramme**“ das Feld **Prä-OP** geschwärzt werden.

Die elektronische Karte „**Screeningprogramme**“ im SAP-Laborauftrag beinhaltet ebenfalls das Testprofil **Prä-OP**.

Arthritis/Arthralgien

Hepatitis-B-Virus (HBV)	HBsAg, anti-HBc, anti-HBs im Serum
Hepatitis-C-Virus (HCV)	anti-HCV im Serum
Parvovirus B19	IgG/IgM im Serum
Rötelnvirus	IgG/IgM im Serum

Exanthem/Enanthem

Epstein-Barr-Virus (EBV)	IgG/IgM-im Serum
Herpes-simplex-Virus (HSV)	IgG/IgM im Serum, Bläscheninhalt PCR
Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)	ggf. PCR aus EDTA-Blut
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Typ 1 und 2	Ag/AK-Nachweis im Serum, ggf. NAT aus Plasma
Masernvirus	IgG/IgM im Serum
Parvovirus B19	IgG/IgM im Serum
Rötelnvirus	IgG/IgM im Serum
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	IgG/IgM im Serum, Bläscheninhalt PCR

Gastroenteritis

Adenoviren	PCR aus Stuhl
Cytomegalo-Virus (CMV)	PCR aus Biopsie, Stuhl (nur bei Immunsupprimierten)
Noroviren	PCR aus Stuhl
Rotaviren	Ag-Nachweis aus Stuhl

Hämorrhagische Zystitis

BK-Virus (BKV)	PCR aus Urin (bes. bei Knochenmarktransplantierten)
Adenovirus	PCR aus Urin

Hepatitis

Cytomegalo-Virus (CMV)	IgG/IgM im Serum, NAT aus EDTA-Blut oder EDTA-Plasma, ggf. Biopsie (bei Immunsupprimierten)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	IgG/IgM aus Serum, NAT aus EDTA-Blut oder EDTA-Plasma ggf. Biopsie (bei Immunsupprimierten)
Herpes-simplex-Virus (HSV)	IgG/IgM aus Serum, PCR aus EDTA-Blut oder Plasma
Hepatitis-A-Virus (HAV)	IgG/IgM im Serum
Hepatitis-B-Virus (HBV)	HBsAg, anti-HBc-IgG/IgM, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe im Serum
Hepatitis-C-Virus (HCV)	Antigen / Antikörper im Serum, PCR aus EDTA-Blut
Hepatitis-D-Virus (HDV)	IgG Antikörper im Serum, PCR
Hepatitis-E-Virus (HEV)	IgG Antikörper im Serum, PCR

Konjunktivitis/Keratitis

Adenoviren	PCR
Enteroviren	PCR

Herpes-simplex-Virus (HSV)	PCR
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	PCR

Konatale Infektionen

Cytomegalo-Virus (CMV)	IgM (Serum), NAT aus (Nabelschnur-) Blut * (EDTA!) und Urin des Neugeborenen, IgG/IgM aus dem Serum der Mutter,
Hepatitis-B-Virus (HBV)	HBsAg-Bestimmung bei der Mutter
Herpes-simplex-Virus (HSV)	PCR aus EDTA-Blut oder EDTA-Plasma, ggf. Liquor des Neugeborenen, IgM aus Serum von Mutter und Kind
Humanes Immundefizienz Virus (HIV), Typ 1 und 2	Antikörpernachweis im Serum der Mutter; ggf. NAT aus Nabelschnurblut (EDTA-Plasma!)
Parvovirus B19	PCR aus Fruchtwasser, IgM und PCR aus Nabelschnurblut oder EDTA-Plasma des Neugeborenen,
Rötelnvirus	IgG/IgM im mütterlichen Serum IgM im Nabelschnurblut, IgG/IgM im mütterlichen Serum, IgG zur Bestimmung des Immunstatus der Schwangeren/ Geimpften
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	IgG/IgM im mütterlichen und kindlichen Serum, PCR aus Bläschenabstrich bei Mutter und/ oder Neugeborenen

Lymphadenopathie

Adenoviren	PCR aus resp. Material
Cytomegalo-Virus (CMV)	IgG/IgM im Serum, NAT aus EDTA-Blut oder EDTA-Plasma (bei Immunsupprimierten)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	IgG/IgM aus Serum, anti EBNA-IgG, anti EA-D-IgG aus Serum, PCR aus EDTA-Blut oder EDTA-Plasma (Immunsupprimierte)
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) Typ 1 und 2	Antikörpernachweis im Serum;

Humanes T-Zell-Leukämie-Virus, Typ 1 und 2	ggf. NAT aus Plasma
Rötelnvirus	Antikörpernachweis im Serum IgG/IgM im Serum

Myokarditits/Pericarditis

Coxsackieviren, Typ B	Enterovirus-PCR aus Biopsie und Plasma
Cytomegalo-Virus (CMV)	IgG/IgM im Serum, PCR aus Biopsie
Influenzaviren, Typ A und B	PCR aus resp. Material zum Nachweis der Influenza-Infektion
Masernvirus	IgG/IgM im Serum
Mumpsvirus	IgG/IgM im Serum
Parvovirus B19	IgG/IgM im Serum, PCR aus Plasma

Nephritis/Nephropathie

BK-Virus (BKV)	PCR aus <i>EDTA</i> - Plasma (bes. bei Nierentransplantierten)
----------------	---

Respiratorische Infektionen

Adenoviren	PCR aus Trachealsekret, Nasopharyngealsekret, Nasen-/ Rachenabstrich, BAL
Coronaviren (respiratorische)	NAT aus respiratorischem Probenmaterial (Nasen-, Rachenabstriche, BAL, etc.)
Influenzaviren, Typ A und B	NAT aus Nasen-/ Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealsekret, BAL,
Humanes Metapneumovirus	PCR aus Nasen- / Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealsekret, BAL,
Parainfluenzaviren Typ 1, 2, 3 und 4	PCR aus Nasen-/ Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealsekret, BAL,

Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)	PCR aus Nasen-/ Rachenabstrich, Nasopharyngealsekret, Trachealsekret, BAL,
Rhinoviren	PCR aus respiratorischem Probenmaterial (Nasen-, Rachenabstriche, BAL, etc.)

Bei Immunsupprimierten zusätzlich:

Cytomegalo-Virus (CMV)	PCR aus Trachealsekret, BAL, ggf. quantitative NAT aus EDTA-Blut oder EDTA-Plasma, (bei V. a. Organbeteiligung auch Biopsiematerial)
Herpes-simplex-Virus (HSV)	PCR aus Trachealsekret, BAL

ZNS Infektionen

Enteroviren (Coxsackieviren, Polioviren, ECHO-Viren)	PCR aus Liquor, Stuhl, resp. Material
FSME-Virus	IgG/IgM im Serum
Herpes-simplex-Virus (HSV)	PCR aus Liquor (akutes Stadium) IgG/IgM im Serum IgG-Verhältnis in Serum und Liquor = ASI (post-akutes-Stadium)
Humanes Immundefizienz Virus (HIV), Typ 1 und 2	Antikörpernachweis im Serum; ggf. PCR aus Plasma, (evtl. auch aus Liquor)
Masernvirus	IgG/IgM aus Serum, IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI)
Mumpsvirus	IgG/IgM aus Serum, IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI)
Rötelnvirus	IgG/IgM aus Serum, IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI)
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	PCR aus Liquor (akutes Stadium) IgG/IgM aus Serum IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI)

(post-akutes Stadium)

Bei Immunsupprimierten zusätzlich:

Cytomegalo-Virus (CMV)	PCR aus Liquor (akutes Stadium) IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI) (post-akutes-Stadium)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	PCR aus Liquor (akutes Stadium) IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI) (post-akutes-Stadium)
JC-Virus (JCV)	PCR aus Liquor

7. Abkürzungen

Ak	Antikörper
ASI	Antigen-spezifischer Index (=Index für intrathekale Antikörpersynthese)
ACV	Acyclovir
BAL	Bronchioalveoläre Lavage
CMIA	Chemilumineszenz-Mikropartikelimmunoassay
BKV	BK-Virus
CMV	Cytomegalo-Virus
CLIA	Chemilumineszenz Immuno-Assay
CMIA	Chemilumineszenz Mikropartikel Immuno-Assay
CPE	Cytopathogener Effekt
EBV	Epstein-Barr-Virus
EMB	Endomyokardbiopsie
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDV	Hepatitis-D-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus
HFRS	Haemorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom
HHV-6	Humanes Herpesvirus 6
HHV-8	Humanes Herpesvirus 8
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPS	Hantavirus pulmonales Syndrom
HSV	Herpes-simplex-Virus
HTLV	Humanes T-Zell-Leukämie-Virus
IFT	Immunfluoreszenztest
JCV	JC-Virus
KSHV	Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus
MCS	Multicentric Castleman's disease
MPV	Metapneumovirus
NAT	Nukleinsäure-Amplifikations-Technik
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PEL	Primary effusion lymphom
PTLD	Post transplantation lymphoproliferative <i>disease</i>
RSV	Respiratory-Syncytial-Virus

SSPE	Subakute sklerosierende Panenzephalitis
TMA	Transcription-mediated Amplification
VZV	Varicella-Zoster-Virus

8. Literatur

- A. Zuckerman, J. Banatvala, J. Pattison: Principles and Practice of Clinical Virology, 4th edition, 2000, Verlag Wiley + Sons
- O. Haller, Th. Mertens: Diagnostik und Therapie von Viruskrankheiten (Leitfaden der Gesellschaft für Virologie e.V.) Verlag Urban und Fischer, 2. Auflage 2004
- S. Specter, R. Hodinka, s. Young: Clinical Virology Manual, ASM Press, 3rd edition, 2000

9. Änderungshinweise

Hinweise zum elektronischen Laborauftrag (S.12), aktualisierter Einsendeschein (S.13),
Änderungen im Untersuchungsprogramm bei Adenovirus und HHV-8 (S.25, S.31),
Nachweisgrenzen der NAT (S.45/46), empfohlene Anforderung (S.50ff)

Die Adressen der nationalen Referenz- und Konsiliarlaboratorien sind beim RKI zu finden
(<http://www.rki.de>).

39. Fassung

Erstellt am 22.08.2024 von Dr. C. Schmitt