Medizinische Hochschule Hannover

Hinweise für Einsender des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene

Leitung: Prof. Dr. med. Dirk Schlüter

Telefonische Befundauskunft Tel. (01 761) 5 32-80 50

akkreditiert nach DIN EN ISO 15189

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-13168-03-00

akkreditiert nach DIN EN ISO/IEC 17025

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-PL-13168-04-00

CARITAS · UNITAS · LIBERTAS

Anmerkungen und Kommentare an: ziesing.stefan@mh-hannover.de

Copyright D. Bitter-Suermann, S. Suerbaum 2003, D. Schlüter 2018;

V.i.S.d.P.: D. Schlüter

Inhaltsverzeichnis

1 LETZTE NEUEINTRÄGE UND ÄNDERUNGEN 7

2 VORWORT 8

3 KONTAKT 10

3.1 Reguläre Dienstzeiten 10

3.2 Außerhalb der regulären Dienstzeiten 10

3.3 Ärzte 11

3.4 Labore 11

3.5 Arbeitsgruppe Klinische Mikrobiologie 12

3.6 Notfallmeldungen an das Gesundheitsamt 12

3.7 Arbeitsbereich Krankenhaushygiene 12

3.8 Virologische Untersuchungen 12

4 LABORAUFTRÄGE FÜR DIE MIKROBIOLOGIE 13

4.1 Elektronischer Untersuchungsauftrag 13

4.2 Hinweise zum Ausfüllen des Einsendescheins 13

4.3 Probentransport 14

4.4 Preise und Kosten 14

5 BAKTERIOLOGIE, MYKOBAKTERIOLOGIE, MYKOLOGIE 16

5.1 Untersuchungsmaterialien 16
5.1.1 Urin 16
5.1.1.1 2- und 3-Gläserprobe (Urogenitalmaterial) 19
5.1.2 Materialien des Urogenitaltraktes außer Urin - Harnröhren-, Zervix-, Vaginalabstriche, Ejakulate 19
5.1.3 Blut(kultur) 20
5.1.4 Gefäßkatheter 22
5.1.5 Liquor 22
5.1.6 Oberer Respirationstrakt (Nasen-, Rachen, Tonsillenabstrich) 23
5.1.7 Tiefer Respirationstrakt 25
5.1.8 Stuhl 26
5.1.9 Materialien des Gastrointestinaltrakts außer Stuhl und Rektalabstrich 27
5.1.10 Wundmaterialien (Eiter, Wundabstrich, Abszesspunktate) 28
5.1.11 Punktate aus primär sterilen Körperhöhlen (Pleuraflüssigkeit, Aszites, Gelenke) 29
5.1.12 Biopsien 30

5.1.13 Ohr ... 31
5.1.14 Augenmaterialien ... 31

5.2 Untersuchungsanforderungen ... 32
5.2.1 Standardanforderung: E+R (Erreger und Resistenz) ... 32
5.2.2 Pathogene Darmbakterien ... 33
5.2.3 Spezielle darmpathogene Erreger ... 33
5.2.3.1 *Clostridioides difficile*-Toxinbestimmung ... 33
5.2.3.2 *Aeromonas* ... 33
5.2.3.3 EHEC/Shiga-Toxin (Enterohämorrhagische *E. coli*, hämolytisch urämisches Syndrom (HUS)) ... 33
5.2.3.4 EPEC (Enteropathogene *E. coli*) ... 34
5.2.3.5 Salmonellen/Shigellen-Screening (Personaluntersuchung) ... 34
5.2.3.6 Cholera ... 34
5.2.3.7 Wurmeier ... 35
5.2.3.8 *Helicobacter pylori* ... 35
5.2.4 Screening auf multiresistente Erreger ... 36
5.2.5 Mykobakterien ... 39
5.2.6 Pilzdiagnostik ... 41
5.2.6.1 Hefen, Candida ... 42
5.2.6.2 Schimmelpilze, *Aspergillus* spp. ... 43
5.2.6.3 Dermatophyten ... 43
5.2.6.4 Weitere Pilze (Dimorphe P., *P. jirovecii*, Microsporidien) ... 44
5.2.6.5 Beratung Mykologie ... 45
5.2.7 Antigennachweise ... 45
5.2.7.1 Antigennachweise bei Meningitis ... 45
5.2.7.2 Antigennachweis bei Pneumonie: Legionellen ... 45
5.2.7.3 Antigennachweis bei Pneumonie: Pneumokokken (*S. pneumoniae*) ... 45
5.2.7.4 *Helicobacter pylori* Stuhl-Antigentest ... 46
5.2.7.5 Aspergillus (Antigennachweis) ... 47
5.2.7.6 *Cryptococcus neoformans* (Antigennachweis) ... 47
5.2.8 Molekularbiologische Nachweise ... 47
5.2.8.1 Erreger bakterieller atypischer Pneumonien (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* sp. *(C. pneumoniae*, *C. psittaci*) ... 48
5.2.8.2 *Chlamydia trachomatis* DNA-Nachweis ... 49
5.2.8.3 *Neisseria gonorrhoeae* (Gonorrhö/Tripper) DNA-Nachweis ... 50
5.2.8.4 *Bordetella pertussis* und *B. parapertussis* DNA-Nachweis ... 50
5.2.8.5 *Pneumocystis jirovecii* DNA-Nachweis ... 51
5.2.8.6 *Toxoplasma gondii* DNA-Nachweis ... 51
5.2.8.7 Bakterielle Meningitiserreger (*Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* und *Escherichia coli, Listeria spp.*, *Streptococcus agalactiae*) ... 53
5.2.8.8 Pathogene Darmbakterien (Multiplex PCR) (Campylobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp./ EIEC, *Yersinia entero-colitica*, *C. difficile* Toxin A/B, Shiga Toxin: stx1/stx2) ... 54
5.2.8.9 Darmpathogene Protozoen *Giardia lamblia / Entamoeba histolytica / Cryp-tosporidium spp. (parvum / hominis)* DNA-Nachweis-Multiplex PCR ... 54
5.2.8.10 Universelle eubakterielle PCR ... 55
5.2.8.11 Verwandschaftsanalyse von Bakterienisolaten mittels cgMLST ... 55
5.2.9 Besondere Anforderungen ... 56
5.2.9.1 Kolonisationsüberwachung ... 56
5.2.9.2 Erreger atypischer Pneumonien ... 56
5.2.9.3 *Chlamydia trachomatis* ... 59
5.2.9.4 Urogenitale Mykoplasma /Ureaplasma-Infektionen (Metam*ycoplasma (ehem. Mycoplasma) hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum*) ... 60
5.2.10 Diagnostik spezifischer Krankheitsbilder ... 60
5.2.10.1 Actinomykose ... 60
5.2.10.2 Botulismus ... 61
5.2.10.3 Diphtherie ... 61
5.2.10.4 Endokarditis ... 62
5.2.10.5 Gasbrand ... 63
5.2.10.6 Gonorrhoe (Tripper, *Neisseria gonorrhoeae*) ... 63
5.2.10.7 Nokardiose ... 64
5.2.10.8 Pertussis (Keuchhusten) ... 64
5.2.10.9 Leptospirose ... 65
5.2.10.10 *Treponema pallidum* - Lues ... 65
5.2.10.11 *Borrelia recurrentis* - Rückfallfieber ... 65
5.2.11 Mukoviszidose-Bakteriologie ... 66

6 INFEKTIONSSEROLOGIE ... 67

6.1 Vorbemerkungen ... 67

6.2 Bakterielle Erreger ... 68
6.2.1 Borrelia burgdorferi ... 68
6.2.1.1 Borrelien-ELISA ... 68
6.2.1.2 Borrelien Immunoblot ... 69
6.2.2 Brucellen ... 70
6.2.3 Chlamydien ... 70
6.2.4 Helicobacter pylori ... 70
6.2.5 Legionella pneumophila ... 70
6.2.6 Leptospira *(Leptospira interrogans)* ... 71
6.2.7 Mycoplasma pneumoniae ... 71
6.2.8 Neisseria gonorrhoeae ... 72
6.2.9 Pertussis *(Bordetella pertussis)* ... 72
6.2.10 *Pseudomonas aeruginosa* IgG Antikörper ... 72
6.2.11 Salmonellen ... 73
6.2.12 Treponema pallidum ... 73
6.2.13 Yersinien ... 75
6.2.13.1 Yersinien-ELISA ... 75
6.2.13.2 Yersinien-Immunoblot ... 75

6.3 Infektionen durch Pilze (Antigen- und Antikörpernachweise) ... 76
6.3.1 Aspergillus (Antigen-Nachweis) ... 76
6.3.2 *Cryptococcus neoformans* (Antigen-Nachweis) ... 77
6.3.3 Histoplasma capsulatum ... 77

6.4 Erkrankungen durch Protozoen ... 77
6.4.1 Entamoeba histolytica ... 77
6.4.2 Leishmanien ... 77
6.4.3 Malaria-Ak-Nachweis ... 77
6.4.4 Toxoplasmose ... 78

6.5 Erkrankungen durch Helminthen ... 79
6.5.1 Echinococcus granulosus (Hundebandwurm)/ *Echinococcus multilocularis* (Kleiner Fuchsbandwurm) ... 79
6.5.2 Schistosomen ... 79

6.6 Interferon-gamma-Nachweis *M. tuberculosis*-spezifischer T-Zellen (IGRA = Interferon-Gamma-Release Assay) ... 80

7 PARASITOLOGIE ... 81

7.1 Darmparasiten: Protozoen, Würmer, Wurmeier, Larven ... 81

7.2 Abgegangene Würmer oder Wurmteile ... 82

7.3 Einzelne Erreger / Krankheitsbilder ... 82
7.3.1 *Giardia intestinalis* (Lamblien) ... 82
7.3.2 Mikrosporidien ... 82
7.3.3 Madenwurm (*Enterobius vermicularis*) ... 83
7.3.4 Zwergfadenwurm (*Strongyloides stercoralis*) ... 83
7.3.5 Cestoden (Bandwürmer) ... 83
7.3.5.1 *Taenia* spp. (Rinder-/Schweinebandwurm) ... 83
7.3.5.2 Fischbandwurm (*Diphyllobothrium latum*) ... 83
7.3.5.3 Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*)/Kleiner Fuchsbandwurm (*Echinococcus multilocularis*) ... 84
7.3.6 Trematoden ... 84
7.3.6.1 Leberegel (*Fasciola hepatica, Opisthorchis felineus, Clonorchis sinensis*) ... 84
7.3.6.2 Darmegel (Fasciolopsis, Metagonimus, Heterophyes, Echinostoma u. a.) ... 84

7.3.7 Schistosoma ... 84
7.3.7.1 Darmbilharziose ... 85
7.3.7.2 Blasenbilharziose ... 85
7.3.8 Entamoeba histolytica ... 85
7.3.9 Plasmodien: Malariaerreger ... 86
7.3.10 Babesien ... 88
7.3.11 Trypanosomen ... 88
7.3.11.1 *Trypanosoma brucei rhodesiense/gambiense* – Afrikanische Schlafkrankheit ... 88
7.3.11.2 Trypanosoma cruzi – Chagas-Erkrankung ... 89
7.3.12 Leishmania ... 89
7.3.12.1 Kutane Leishmaniose ("Orientbeule") *L. tropica* ... 89
7.3.12.2 Muko-kutane Leishmaniose – *L. braziliense, L. mexikana* u.a. ... 89
7.3.12.3 Viszerale Leishmaniose (Kala Azar) – *L. donovani, L. infantum* u. a. ... 89
7.3.13 Toxoplasma gondii ... 90
7.3.14 Echinococcus spp. – Hunde- und Kleiner Fuchsbandwurm ... 90
7.3.15 Trichomonas vaginalis ... 90

7.4 Andere Gewebsparasiten ... 91
7.4.1 Protozoen ... 91
7.4.1.1 Acanthamoeba-Keratitis ... 91
7.4.2 Helminthen ... 91
7.4.2.1 *Toxocara canis* und *cati* (Larva migrans visceralis) ... 91
7.4.2.2 Trichinella spiralis ... 92
7.4.2.3 Zystizerkose durch den Schweinebandwurm *(Taenia solium)* ... 92
7.4.2.4 Lungenegel (*Paragonimus* spp.) ... 92

8 EMPFINDLICHKEITSPRÜFUNG - ANTIBIOGRAMM ... 93

8.1 Verfahren ... 93
8.1.1 Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) im Mikrodilutionsverfahren ... 93
8.1.2 Breakpoint-MHK-Bestimmung im Mikrodilutionsverfahren ... 93
8.1.3 Agardiffusionstest ... 93
8.1.4 E-Test ... 93
8.1.5 Bewertung der Testergebnisse ... 93

8.2 Spektrum der getesteten Antibiotika ... 94

8.3 Antibiotikaresistenz ... 94
8.3.1 Natürliche Resistenzen ... 94
8.3.2 Erworbene Resistenzen ... 95

8.4 Hinweise zur Interpretation des Antibiogramms nach Keimgruppen ... 95
8.4.1 Staphylokokken ... 95
8.4.2 Streptokokken (nicht Enterokokken) ... 96
8.4.3 Enterokokken ... 96
8.4.4 Gramnegative Stäbchen ... 96
8.4.5 Anaerobier ... 97
8.4.6 Pilze ... 97

9 KRANKENHAUSHYGIENE ... 98

9.1 Hygieneberatungen ... 98

9.2 Hygienisch-mikrobiologische Untersuchung von Nähragar nach Impaktion oder Sedimentation (AM-MI-502) ... 98

9.3 Mikrobiologische Prüfung von aufbereiteten Endoskopen (AM-MI-501) ... 99

9.4 Mikrobiologische Prüfung thermischer Sterilisationsverfahren in Dampf- und Heißluftsterilisatoren (AM-MI-509) 100

9.5 Mikrobiologische Prüfung von Oberflächen und Gegenständen (AM-MI-503) 100

9.6 Mikrobiologische Prüfung von Wasser aus Dentaleinheiten der MHH (AM-MI-506) 100

9.7 Mikrobiologische Prüfung von Flüssigkeiten aus Dialyse-(Ring)-Leitungen und Dialysegeräten (AM-MI-512) 101

9.8 Mikrobiologische Prüfung von Wasser aus Hypothermiegeräten (AM-MI-516) 101

9.9 Untersuchung von Desinfektionsmittel aus Dosiergeräten (AM-MI-517) 102

9.10 Hygienisch-mikrobiologische Prüfung von Geschirrspülmaschinen und Steckbeckenspülen (AM-MI-515) 102

9.11 Hygienisch-mikrobiologische Prüfung von Wannenwasser aus medizinischen Einrichtungen (kein Trinkwasser nach Trinkwasserverordnung) (AM-MI-518) 103

10 TRANSPORTMEDIEN UND –GEFÄßE 104

11 ERREGERNACHWEISE IN AUSWÄRTIGEN INSTITUTEN 113

11.1 Adressen der auswärtigen Institute 118

12 ÄLTERE NEUEINTRÄGE UND ÄNDERUNGEN 121

13 INDEX 125

1 Letzte Neueinträge und Änderungen

- Aktualisierung Kapitel 3.3: Betreuter Klinikbereich (01.09.2026)
- Aktualisierung Kapitel 6.2.9 Einstellung des Antikörpernachweises gegen Bordetella pertussis (01.09.2026)
- Aktualsierung Kapitel 7.3.4 Einstellung des Baermann-Verfahrens (01.09.2026)
- Aktualsierung Kapitel 7.3.9 Plasmodien: Malariaerreger. Einstellung Speziesdifferenzierung durch PCR-Verfahren.(01.09.2026)
- Aktualisierung Kapitel 9 inkl. redaktioneller Überarbeitung: Einstellung des mikrobiologischen Prüfverfahrens „Trinkwasseruntersuchung", Aufnahme des Prüfverfahrens „Prüfung von Wannenwasser aus medizinischen Einrichtungen (kein Trinkwasser nach Trinkwasserverordnung) (Kap.9.11) (15.09.2026)
- Aktualisierung der Ärzte (17.10.2025)
- Aktualisierung der Ärztekontakte und Telefonnummern (Kap. 3.3, 3.4, 3.5), Aktualisierung der Notfallnummern (Kap.3.6), Anpassung der Resistenztestung von Schimmelpilzen (Kap. 8.4.6), Änderung der E-Mailadresse Leitung des KL für Mukoviszidose (Kap. 5.2.11), Aktualisierung der Referenzbereiche Leptospira IgG ELISA (Kap.6.2.6), Bewertungskriterien Treponema pallidum ELISA und RPR hinzugefügt (Kap.6.2.12), Aktualisierung Transportmedien und -gefäße (Kap.10), Aktualisierung der Adressen der auswärtigen Institute (Kap. 11.1) (30.05.2025)
- Allgemeine Überarbeitung des Kap. 9 Krankenhaushygiene, Aktualisierung der Kontaktdaten, insbesondere bzgl. Gesundheitsamt (Kap. 3.5 und 3.6), Neue Probengefäße für Gewebeproben (ProbeAXEvolution) (Kap. 10) (21.11.2024)
- Aktualisierung der betreuten Klinikbereiche (Kap. 3.3) (17.06.2024)
- Aktualisierung des Vorwortes und Ergänzung von Informationen zu Preisen und Kosten (Kap. 4.4) sowie weitere allgemeine Aktualisierungen, insbesondere zu den Bearbeitungszeiten, neues Kapitel 5.2.8.9 Darmpathogene Protozoen (16.04.2024)

Die vollständige Neueinträge und Änderungen finden Sie am Ende des Dokumentes

2 Vorwort

Das vorliegende Dokument enthält alle Informationen zum diagnostischen Leistungsangebot unseres Labors. Es richtet sich an alle einsendenden Ärzte, aber auch Patienten, andere Kunden und sonstige Interessierte.

Das Leistungsangebot des Instituts für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene umfasst Diagnostik in den Bereichen:

- Bakteriologie
- Mykologie
- Parasitologie
- Infektionsserologie
- Molekularbiologische Nachweisverfahren

Unser Einsenderkreis umfasst Kliniken und Ambulanzen der MHH, externe Kliniken und, für bestimmte Indikationen, auch niedergelassene Ärzte.

Die Diagnostik ist rund um die Uhr verfügbar.

Außerhalb unserer normalen Dienstzeiten steht der diensthabende Arzt des Instituts als Ansprechpartner zur Verfügung.

Alle Informationen zur Diagnostik haben wir für Sie im vorliegenden Dokument zusammengefasst. Sie finden hier:

- Dienstzeiten
- Telefonnummern der Labore, Ärzte und des Diensthabenden
- Hinweise zu:
  - angebotenen Untersuchungen
  - Untersuchungsmaterialien und Entnahmetechniken
  - Transportmedien und Reagenzien
  - Indikationsstellung und Interpretation von Ergebnissen

Bitte nutzen Sie zu Ihrer Orientierung das Inhaltsverzeichnis, oder alternativ das Schlagwortregister (Index).

Im Folgenden möchten wir Ihnen das Spektrum der verfügbaren Untersuchungen vorstellen sowie Informationen zu Materialentnahme, Versand und Bewertung der Untersuchungen und Ergebnisse geben.

Die Informationen unterteilen sich wie folgt:

- Dienstzeiten und Telefonnummern
- Hinweise zum Ausfüllen des elektronischen Untersuchungsauftrages oder des Einsendescheins
- Untersuchungsmaterialien
  Auflistung der auf den Anforderungsformularen aufgeführten Materialarten sowie Hinweise zu Indikation, Untersuchungsanforderungen, Materialentnahme und Versand sowie zur Bewertung der Ergebnisse. Soweit notwendig, wird auf Meldepflichten verwiesen.

- Untersuchungsanforderungen
  Hier finden sie eine Beschreibung der diagnostischen Leistungen, die wir bei den verschiedenen Untersuchungsanforderungen anbieten. Bitte beachten Sie, dass eine Reihe von Anforderungen einer spezifischen Verarbeitung im Labor bedürfen und in der Standardanforderung "E+R" (=Erreger und Resistenz) nicht enthalten sind.

Grundsätzliches zur Bearbeitungszeit von mikrobiologischen Untersuchungen:

Eine Untersuchung kann erst dann beginnen, wenn das Material im Labor eingetroffen ist!

- Schnelldiagnostik: Mikroskopie und Antigennachweise
- kultureller Nachweis 24 - 48 Stunden (einzelne Erreger bis zu 6 Wochen)
- Differenzierung bis auf Speziesebene: nach Erregerisolierung in der Regel wenige Stunden
- Antibiogramm: nach Erregerisolierung 8 - 18 Stunden

Der mit Abstand häufigste Grund für verspätete Ergebnisse ist ein verzögerter Probenversand. Bitte senden Sie uns alle Proben möglichst umgehend, bzw. für externe Einsender zum frühestmöglichen Transporttermin zu. Innerhalb der MHH nutzen Sie bitte primär den Versand per Rohrpost.

Unser akkreditiertes medizinisches Labor und unser Prüflabor sowie die Laborleitung verpflichten sich zur unparteilichen und transparenten Bearbeitung aller Proben. Jede Probe und jede Untersuchung kann entscheidend sein und wird mit der höchsten Professionalität und Sorgfalt behandelt. Dabei gilt für jede Probe, unabhängig vom Einsender, Patienten und sonstigen Eigenschaften das Prinzip der Gleichbehandlung. Das qualifizierte Team der Labore folgt standardisierten Arbeits- und Verfahrensanweisungen, die alle gültigen Vorgaben berücksichtigen. Damit ist sichergestellt, dass jede Laboranalyse ohne Diskriminierung oder Voreingenommenheit durchgeführt wird.
Wir gewährleisten, dass keine externen Faktoren oder kompetitive Interessen unsere diagnostische Arbeit nachteilig beeinflussen. Unsere Laborverfahren, unser Qualitätsmanagement und unsere Labororganisation im Allgemeinen sind transparent und nachvollziehbar, sodass jeder Schritt des Prozesses klar und eindeutig ist. Unser Labor und die Laborleitung setzt sich umfassend für die Einhaltung ethischer Standards ein und achtet darauf, dass die Integrität jeder Probe und jedes Tests vollständig gewahrt bleibt.

3 Kontakt

3.1 Reguläre Dienstzeiten

Reguläre Dienstzeiten:

Montag – Freitag:		07.30 - 16.00 Uhr
Andere Tage:	Samstag und Vorfeiertage	07.30 - 12.00 Uhr
	Sonntag und Feiertage	10.00 - 12.00 Uhr

Während der regulären Dienstzeiten

- sind die Arbeitsplätze des Labors besetzt und auch für telefonische Auskünfte erreichbar
- ist die Zentrale Befundauskunft Bakteriologie/Mykologie/Parasitologie erreichbar:
  in der MHH 17-8050, von extern 01761 / 532 8050
- Befundauskunft Serologie: (0511 / 532-) 4358
- nehmen wir alle Untersuchungsmaterialien an
- stehen Ihnen als klinisch-mikrobiologische Berater zur Verfügung:
  - Ihr Stationsbetreuer (Zuständigkeiten s. Ärzte)
  - oder der Arzt des betreffenden Labors
- Bitte melden Sie Materialien, die erst in der letzten halben Stunde der regulären Dienstzeit zum Versand kommen, beim diensthabenden Arzt an.

3.2 Außerhalb der regulären Dienstzeiten

Indikationen zu Untersuchungen außerhalb der regulären Dienstzeit **müssen** mit dem diensthabenden Mikrobiologen unter den Aspekten:

- Schwere des Krankheitsbildes
- therapeutische Konsequenzen der Diagnostik
- Nachweis empfindlicher Erreger und
- Möglichkeit einer Schnelldiagnostik

besprochen werden.

Sie erreichen den **diensthabenden Mikrobiologen**

- über unser **Dienst-Handy**: in der MHH 17-2829, von extern 01761-5322829
- Erst wenn diese Möglichkeiten (mehrfach) fehlschlagen:
  über die Telefonzentrale der MHH bzw. den Pförtner des Bettenhauses, der seinerseits den Diensthabenden zuhause erreicht.

3.3 Ärzte

	Betreuter Klinikbereich	Telefon (0511/532)-	Handy (Vorwahl in der MHH 17-, von extern 01761/532-)
Prof. Dr. F.-C. Bange	14, 42, 78, 79	4340	3675
Dr. L. Knegendorf	Friederikenstift Intensivstation 1Süd und Intermediate Care Station 1West,	19521	2766
Dr. M. Lindenberg	13, 73	19521	2796
Dr. L. Sedlacek	62, 64, 67, 81, Cystische Fibrose	4348	2813
Prof. Dr. R. Vonberg	24b, 34, 44, Henrietten- und Annastift	4431	4431
Dr. S. Ziesing	15, 74, Lungen- und Herz-TX, THG, Verbrennungsintensiv St. 71	4344	2649
Dr. N. Schwermann	b. a. w. nicht zugeordnet	88976	8049
Dr. S. Müller	b. a. w. nicht zugeordnet	88976	2812
E. Kreuzburg	b. a. w. nicht zugeordnet	4348	2760

Stationsangaben ohne Klinik = Stationen der MHH

3.4 Labore

Zentrale Befundauskunft	in der MHH 17-8050, von extern 01761 / 5328050
Labore	**Telefon (0511/532)-**
Blutkulturen, Liquores, Gefäßkatheter	4365
Urin	4362
Variamaterial operative Fächer, innere Medizin, Pädiatrie, Sektionen	4363
Variamaterial Cystische Fibrose	5425
Serologie, Stuhl, Parasitologie, Mykobakterien	4358 oder 4347
Dokumentation	4364

3.5 Arbeitsgruppe Klinische Mikrobiologie

In Fragen der Infektiologie, antibiotischen und antimykotischen Therapie stehen Ihnen die Mitglieder der Arbeitsgruppe Klinische Mikrobiologie zur Verfügung:

Dr. Ziesing, Dr. Sedlacek	Tel. 4344/4348
Prof. Dr. Vonberg	Tel. 4431/
Dr. Lindenberg, Dr. Knegendorf	Tel. 19521
Prof. Dr. Bange	Tel. 3675/4340

3.6 Notfallmeldungen an das Gesundheitsamt

Dringliche Meldungen erfolgen zunächst an das

Team „Allgemeiner Infektionsschutz und Umweltmedizin" der Region Hannover, Fachbereich Gesundheit (ehem. Gesundheitsamt):

Während der normalen Arbeitszeiten

- 0511/616-43434 (Servicestelle)
- Info-Seite: Region Hannover, Fachbereich Gesundheit - Teams

- bei dringlichen Meldungen **außerhalb der Dienstzeiten**:

- Der diensthabende Arzt des Gesundheitsamtes ist über die Rettungsleitzentralen
  - der Feuerwehr Hannover, Tel. 0511 / 9120, oder
  - der Feuerwehr Ronnenberg, Tel. 05109 / 8156

erreichbar.

Die Liste der meldepflichtigen Infektionskrankheiten und -erreger sind im Infektionsschutzgesetz niedergelegt

3.7 Arbeitsbereich Krankenhaushygiene

- Ärzte und Hygienefachkräfte

3.8 Virologische Untersuchungen

Informationen zur virologischen Diagnostik im Institut für Virologie:

- während der regulären Dienstzeiten innerhalb der MHH über Handy 17-9555,
  von extern 01761 / 5329555
- außerhalb regulärer Dienstzeiten ist der diensthabende Virologe in wichtigen Fällen über folgendes Handy erreichbar: 01761 / 5328889

4 Laboraufträge für die Mikrobiologie

Es stehen zwei Verfahren zur Übermittlung von Aufträgen an das diagnostische Labor der Mikrobiologie zur Verfügung:

- Elektronischer Untersuchungsauftrag – über das ixserv Modul – es wird nur die etikettierte Probe versandt
- Klassisch – Einsendeschein und Probe – Beides wird an die Mikrobiologie gesandt

4.1 Elektronischer Untersuchungsauftrag

Bitte beachten Sie bei der Erstellung elektronischer Aufträge für unser Labor:

- Grundsätzlich ist **für jede Probe ein eigener Laborauftrag** zu erstellen. Sind gleichzeitig mehrere Proben eines Patienten zu versenden, verwenden Sie bitte unbedingt die Funktion „Formular kopieren", um die Kopfdaten eines Patienten für die jeweils nächste Probe zu übernehmen. Sie müssen dann nur noch die zu ändernden Daten der Folgeprobe editieren.
- Blutkulturpaare werden in einem Auftrag bearbeitet. Sie erhalten zwei Etiketten mit der gleichen Auftragsnummer. Bei Entnahme von mehreren Blutkulturpaaren ist darauf zu achten, dass die einzelnen Flaschen den richtigen Aufträgen zugeordnet werden.
- Für bestimmte Konstellationen, in denen laborseitig die Bearbeitung eines Materials in verschiedenen Laboren erfolgt, werden Sie vom System aufgefordert, einen gesonderten Auftrag zu erstellen. In diesem Fall erhalten Sie zwei oder gar drei Etiketten mit verschiedenen Auftragsnummern, die auf dem Probengefäß ohne Überlappungen anzubringen sind.
- Bitte vergessen Sie nie den Laborauftrag „freizugeben". Anderenfalls stehen uns die Auftragsdaten zur eingegangenen Probe nicht zu Verfügung und die Bearbeitung kann nicht beginnen.
- Der Status der Bearbeitung eines Laborauftrages wird im ixserv-System rückgemeldet:
  - Blau: Auftrag angelegt, aber nicht freigegeben
  - Rot: Auftrag angelegt und freigegeben
  - Gelb: Auftrag und Probe im Labor eingegangen und erfasst bzw. Auftrag teilbefundet
  - Grün: Auftrag endbefundet
  - Orange: kein Probeneingang

Wenn Sie elektronische Aufträge verwenden, sehen Sie bitte von telefonischen Rückfragen zum Probeneingang ab und verwenden Sie die beschriebene Auskunftsfunktion.

4.2 Hinweise zum Ausfüllen des Einsendescheins

Bitte senden Sie pro Untersuchungsmaterial einen Einsendeschein ein!

Der Einsendeschein enthält:

- einen Markierungsbereich, in dem Sie bitte **nur** Markierungen vornehmen,
- einige Bereiche, in denen die Eintragungen mit großen Blockbuchstaben bzw. Zahlen erfolgen sollten,
- sowie Bereiche für handschriftliche Eintragungen.

Im Einzelnen ist der Schein in folgende Abschnitte unterteilt:

- **Allgemeine Daten**: Patient (bitte verwenden Sie kleine Etiketten mit Barcode!), Einsender, Zeitpunkt der Materialentnahme sowie einige abrechnungsrelevante Angaben.
- **Klinische Angaben**: Markieren Sie bitte ggf. Vordiagnosen im linken Feld. Für weitere auftragsrelevante klinische Angaben steht das Freitextfeld rechts zur Verfügung.
- **Untersuchungsmaterial**: Markieren Sie bitte in diesem Abschnitt genau **eine** Materialart. Nehmen Sie im Markierungsbereich keine handschriftlichen Eintragungen vor. Bei den **mit * gekennzeichneten Materialarten** tragen Sie bitte ergänzende Angaben zu Art und Herkunft **im Handschriftfeld** "Weitere Angaben zum Untersuchungsmaterial und / oder zur Anforderung" ein.
  Ist für einzelne Materialien kein Markierungsfeld verfügbar, markieren Sie bitte "**Sonstige**" und notieren Sie die Materialart wie auch evtl. Details zum Entnahmeort **im Handschriftfeld unten**.
- **Untersuchungsauftrag**: Bitte markieren Sie hier die gewünschte Untersuchung. Es sind **mehrere Markierungen möglich**. Hinweise zur zugehörigen Diagnostik finden Sie unter "Untersuchungsanforderungen". Ist für seltene Anforderungen kein Markierungsfeld verfügbar, markieren Sie bitte "Andere Untersuchungen" und notieren Sie die gewünschte Untersuchung **im Handschriftfeld** "Weitere Angaben zum Untersuchungsmaterial und / oder zur Anforderung".
- **Serologische Untersuchungen**: Bitte markieren Sie hier Ihren Untersuchungsauftrag für Untersuchungen auf Antikörper gegen Bakterien, Pilze und Parasiten. Es sind **mehrere Markierungen möglich**.
  Wichtig: Antigen-Nachweise finden Sie im Bereich "Untersuchungsauftrag".

Bitte füllen Sie den Schein sorgfältig und vollständig aus.

4.3 Probentransport

Ein umgehender bzw. rascher Transport von Untersuchungsproben ist die notwendige Grundlage für eine zeitnahe Diagnostik!

Innerhalb der MHH verwenden Sie bitte die normale Rohrpost zum Probenversand (Rohrpost-Nr. 4367).

Seit Einführung der Blutkulturflaschen aus Kunststoff (s. 10 Transportmedien und –gefäße) können diese ebenfalls mit der Rohrpost versandt werden.

Externe Kunden sind gehalten, durch eine geeignete interne Organisation für einen Probenversand zum jeweils nächstmöglichen Termin zu sorgen. Der Spätdienst des Instituts dient der Annahme und Verarbeitung dringlicher und spät am Werktag entnommener Proben – jedoch nicht für zu spät versandte Proben. Auch aus Kapazitätsgründen müssen wir verspätet eingehende Proben im Spätdienst als nicht dringlich einschätzen und werden diese ggf. erst am Folgetag bearbeiten.

4.4 Preise und Kosten

Alle diagnostischen Leistungen im medizinischen Bereich des Labors werden von den Kostenträgern übernommen, bzw. erstattet. Die Preise ergeben sich aus den etablierten Gebührenordnungen.

Das Labor bietet keine individuellen Gesundheitsleistungen (IGeL) an, deren Kosten von den Patienten zu tragen wären.

Die Diagnostik für den Dienstherren MHH unterliegt der internen Leistungsverrechnung.

Die Abrechnungskonditionen mit externen Kunden wie Krankenhäusern sind jeweils in Kooperationsvereinbarungen geregelt.

5 Bakteriologie, Mykobakteriologie, Mykologie

5.1 Untersuchungsmaterialien

5.1.1 Urin

Indikation:

Verdacht auf Harnwegsinfektion
Sonderfälle: V.a. Typhus, V.a. Urogenitaltuberkulose, V.a. Schistosomiasis (s. Schistosomiasis), Leptospirose (s. Leptospirose)

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen: E+R, ggf.: Hefen, Mykobakterien

Sonderanforderungen:

Mycoplasmen / Ureaplasmen PCR s. Molekularbiologische Nachweise
Chlamydia trachomatis PCR s. Molekularbiologische Nachweise
Antigen-Nachweise s. Antigennachweise
Verdacht auf Prostatitis, Epididymitis s. 2-Gläserprobe und 3-Gläserprobe

Materialentnahme und Versand:

Entnahme: Morgens 6 - 8 Stunden nach der letzten Miktion
Wegen der unterschiedlichen Materialqualität unterscheiden Sie bitte die folgenden Materialarten:

- **Mittelstrahlurin(MSU):**
  Mittelstrahlurin gilt als Material der Wahl, da es bei der Probengewinnung zu keiner Beeinträchtigung des Patienten kommt. Es ist jedoch gerade bei MSU eine sachgemäße Entnahmetechnik notwendig, um eine sekundäre Verunreinigung bei der Probengewinnung zu vermeiden. Geschultes Personal sollte deshalb die Patienten über geeignete Reinigungsmaßnahmen und das gesamte Vorgehen bei der Uringewinnung informieren und ggf. bei der Durchführung insbesondere bei älteren Patienten helfen.

  Gewinnung von MSU am besten am Morgen. Zwischen Gewinnung der Urinprobe und letzter Miktion sollten mind. 3 h liegen. Vor dem Wasserlassen sorgfältige Reinigung des Ostium urethrae: beim Mann Vorhaut zurückstreifen und Glans penis 2 x mit Wasser reinigen; bei der Frau: Vulva reinigen (2x mit Wasser, Tupfer oder Lappen von vorn nach hinten führen, keine Desinfektionslösungen oder Seife verwenden), ersten Urinstrahl verwerfen, folgende Urinportion in sterilem Uringefäß für die kulturelle Untersuchung gewinnen

  Uricult: Mit Agar beschichtete Objektträger ganz in den MSU eintauchen, herausnehmen. Urin vollständig abfließen lassen und Objektträger in Originalgefäß zurückgeben.
  Solche Objektträgerkulturen sind wegen ihrer zahlreichen Nachteile nicht zu empfehlen und sollten nur ausnahmsweise (z.B. bei einer zu erwartenden Verzögerung beim Versand) verwendet werden.

- **Einmalkatheterurin**:
  Eine Katheterisierung zur Uringewinnung wird nicht empfohlen, da bei der Durchführung ein Risiko der Keimeinschleppung in die Harnblase besteht. Sie sollte nur dann durchgeführt werden, wenn es nicht möglich ist, Mittelstrahlurin einwandfrei zu gewinnen oder eine suprapubische Blasenpunktion nicht in Betracht gezogen wird. Sollte diese Art der Materialgewinnung trotzdem nötig sein, muss darauf geachtet werden, dass der Katheter laut „Anforderungen der Krankenhaushygiene bei der Katheterisierung der Harnblase" (siehe Richtlinien der Krankenhaushygiene und Infektionsprävention) korrekt eingesetzt wird.
  Urinentnahme mittels Einmalkatheterisierung unter sterilen Kautelen

- **Dauerkatheterurin:**
  Urin aus liegendem Dauerkatheter, Entnahme über die entsprechende Entnahmestelle des Urinableitungssystems. Bei der Probenentnahme ist auf sachgerechte (sterile) Entnahmetechnik zu achten.
  Bei Dauerkatheterurin kann ein signifikanter Keimnachweis sowohl durch eine Harnwegsinfektion, als auch (häufiger) durch die Kolonisation des Katheters bedingt sein. Zur Abgrenzung der Kolonisation von der Infektion sind weitere Parameter, z.B. Untersuchung des Urinsediments und Leukozyturie heranzuziehen. Bei asymptomatischen Patienten mit Dauerkatheter und bei Katheterwechsel ohne Verdacht auf Harnwegsinfektion ist keine Kultur angezeigt.
- **Cystofix-Urin**: Urin aus liegendem Cystofix-Katheter oder anderen suprapubischen Systemen, Entnahme über die entsprechende Entnahmestelle des Urinableitungssystems
- **Punktionsurin:**
  Uringewinnung durch Punktion der Harnwege unter sterilen Kautelen (auch aus Nierenbecken oder Urinomen) oder erster Urin nach Anlage eines Cystofix.
  Blasenpunktionsurin hat den Vorteil, dass bei sachgerechter Durchführung einer suprapubischen Punktion eine Kontamination der Probe nahezu ausgeschlossen ist. Daher ist dieses Material für die Untersuchung am besten geeignet. Sie ist eine gute Alternative, wenn die sachgerechte Gewinnung von MSU nicht möglich ist, etwa bei nicht-kooperationsfähigen Patienten.
- **Blasenpunktion bzw. Beutelurin (nur zum Ausschluss) bei <u>Kindern <4 Jahre</u>**
  Bei Kindern <4 Jahre und insbesondere bei Säuglingen ist Urin schwer zu gewinnen (z. B. mittels steriler Klebebeutel), weshalb Kontaminanten oft unvermeidbar sind. Daher ist diese Art der Uringewinnung vorrangig zum Ausschluss eines Harnwegsinfektes geeignet. Der „Beutelurin" ist für das Anlegen einer Urinkultur zum Zwecke eines Erregernachweises nicht sinnvoll. Bei Säuglingen und Kindern ohne ausreichende Blasenkontrolle ist die Gewinnung einer Urinprobe mittels suprapubischer Blasenpunktion oder Einmalkatheter die optimale Vorgehensweise.
- **Urin aus einem Ileum- oder Kolonkonduit** bzw. aus dessen Auffangbeutel
  weist in der Regel eine Mischbesiedlung auf – unabhängig davon, ob eine echte Harnwegsinfektion vorliegt. Um relevante bakteriologische Urinbefunde aus einem Konduit zu erhalten, sollte der Urin aus einem möglichst proximal gelegenen Abschnitt sachgerecht gewonnen werden.
- **Erststrahlurin:**
  bitte die erste Urinportion verwenden, um Erreger aus der Harnröhre nachzuweisen (nur für bestimmte Fragestellungen geeignet, s. z.B. Urogenitale Mycoplasmen-/Ureaplasma-Infektionen, Chlamydia trachomatis-DNA-Nachweis).

Bitte beachten: Für eine quantitative Anlage über den Automaten benötigen wir <u>mindestens 5 ml</u> Urin.

Probleme und Einschränkungen bei zu langer ungekühlter Lagerung / ungekühltem Transport

Eine verlängerte Transportzeit / Lagerung der Urinproben (> 4 Stunden) bei > 2-8°C verfälscht die Keimzahl (Ausnahme Uricult) und ist daher insbesondere bei der quantitativen Anlage von MSU sehr kritisch zu bewerten. Um einen Hinweis auf diese Zeiten zu erhalten, sollte der Begleitschein bzw. die zugehörigen elektronischen Informationen den genauen Entnahmezeitpunkt enthalten.

Blasenkatheterspitzen oder Urin aus dem Urinauffangbeutel sind ohne diagnostische Aussagekraft und werden nicht bearbeitet!

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Negative Befunde, d.h. ohne oder mit nicht signifikantem Keimwachstum: 1 Tag, bei Keimnachweis i.d.R. 2 Tage. Die meisten uropathogenen Erreger wachsen in Abwesenheit von Antibiotika innerhalb von 24 h. Allerdings gibt

es auch langsamer wachsende (potenziell) pathogene Keimen, wie z.B. *Aerococcus urinae, Aerococcus sanguinicola, Corynebacterium urealyticum,* die oft erst nach 48 h Bebrütung nachweisbar werden. Die Analyse von Mischinfektionen dauert auch meist länger.

Hinweise zur Bewertung:

Für die Bewertung eines Keimnachweises sind Keimart und Keimzahl ausschlaggebend. Man unterscheidet bei der Fragestellung Harnwegsinfektion (HWI) zwischen sogenannten „uropathogenen Erregern", „potenziell pathogenen Bakterienspezies" mit fraglicher klinischer Bedeutung, und „Bakterien, die nicht als Erreger von Harnwegsinfektionen beschrieben sind und zur Normalflora der Haut oder Schleimhaut gehören".

Man unterscheidet hier nach der Pathogenität in Hinblick auf einen HWI folgende Keimgruppen:

Uropathogene Keime:

Enterobacterales, v. a. *Escherichia coli, Staphyloccocus saphrophyticus*-Gruppe, β-hämolysierende Streptokokken, v. a. *Streptcoccus agalactiae, Acinetobacter sp.*, Pseudomonaden und andere Nonfermenter.

Potenziell pathogen Keime:

Enterococcus sp., Staphylococcus aureus, Aerococcus urinae und *Aerococcus sanguinicola, Actinotignum schaalii* (vormals *Actinobaculum schaalii*), *Corynebacterium urealyticum*.

sowie Hefen:

Der Nachweis von *Candida sp.* (oder anderer Hefen) ist meist Ausdruck einer Kontamination oder Besiedlung und nicht therapiewürdig. Nur im Einzelfall kann er bei entsprechender Klinik, höheren Keimzahlen ($\geqslant 10^4$ KBE/ ml) oder einer Leukozyturie auf eine systemisch Infektion hindeuten.

Hautkontaminante / i.d.R. apathogene Erreger:

z.B. Vergrünende Streptokokken, apathogene Neisserien, *Lactobacillus sp., Bacillus sp., Haemophilus sp.*, Koagulase-negative Staphylokokken (Ausnahme*: S. saprophyticus*), *Corynebacterium sp.* (Ausnahme *C. urealyticum*).

Nachgewiesene Keime werden entsprechend ihrer klinischen Relevanz mehr oder weniger weitgehend identifiziert bzw. mit einem Antibiogramm versehen.

Zusätzlich spielt für die Bewertung auch eine Rolle, ob nur einer oder mehrere Keime in der Probe in höherer Keimzahl nachgewiesen wurden, ob es sich um einen unkomplizierten oder komplizierten Harnwegsinfekt handelt und ob der Patient erwachsen oder ein Kind ist. Es ist auch wichtig zu wissen, dass eine laufende Antibiotikagabe die Keimzahl reduzieren kann. Für die korrekte Interpretation eines mikrobiologischen Befundes und die Therapieentscheidung sind Klinik und pathologischen Veränderung des Sedimentes, insbesondere eine Leukozyturie (oder ersatzweise die Bestimmung der Leukozytenesterase), zu berücksichtigen. Die Mikrobiologie an der MHH führt solche Test nicht durch und erhält auch auf anderem Wege keine Kenntnis zum Vorliegen einer Leukozyturie. Daher müssen Sie sich als Einsender um diese Informationen kümmern.

Weitere Informationen zu Bewertung und Befundinterpretation sind der „Interdisziplinären S3-Leitlinie Epidemiologie, Diagnostik, Therapie, Prävention und Management unkomplizierter, bakterieller, ambulant erworbener Harnwegsinfektionen bei erwachsenen Patienten" der AWMF von 2017 sowie den „Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektiologischen Diagnostik (MIQ) 2, Harnwegsinfektionen (3. Auflage 2020, Urban & Fischer) zu entnehmen. Die in diesen Dokumenten enthaltenen Vorgaben werden - soweit für das mikrobiologische Labor ohne Kenntnis des klinischen Bildes, der Therapie und des Urinsedimentes möglich - in der Auftragsbearbeitung, u.a. durch entsprechende Befundkommentare berücksichtigt.

Zu Ihrer Orientierung:

Stark vereinfacht ausgedrückt gilt für einen MSU bei einem unkomplizierten Harnwegsinfekt eines Erwachsenen, dass ein uropathogener Erreger ohne laufende Antibiose ab einer Keimzahl von 10^4 als relevant, ab 10^5 als signifikant bewertet wird.

Vor allem bei rezidivierenden oder chronischen HWI sind auch zwei uropathogene Erreger möglich. Meist ist dann jedoch eine Kontamination wahrscheinlich und eine erneute Einsendung zur Kontrolle empfehlenswert.

In Einzelfällen und vor allem unter laufender Antibiose gewonnenem Urin sowie bei Kindern gelten bereits geringere Keimzahlen als relevant.

Bei Punktionsurin (Blase oder Nierenbecken) kann jeder Keimnachweis relevant sein.

5.1.1.1 2- und 3-Gläserprobe (Urogenitalmaterial)

Indikation:

Auf Anforderung kann, beispielsweise zur Abklärung der Fragestellung „Prostatitis", eine 2- oder 3-Gläserprobe durchgeführt werde. Dabei erfolgt eine quantitative Untersuchung von Mittelstrahlurin (MSU) und Prostataexprimat **(2-Gläserprobe)** bzw. zusätzlich von Erststrahlurin **(3-Gläserprobe)**. Der Vergleich der ermittelten Keimzahl in den unterschiedlichen Materialien ermöglicht einen Rückschluss auf die Lokalisation der Keime.

Materialgewinnung und Transport:

Bitte diese Materialien parallel gewinnen und einschicken. Wegen der quantitativen Auswertung müssen die entsprechenden Patientenproben, wie MSU sonst auch, unverzüglich in die Mikrobiologie der MHH transportiert werden. Ist eine Zwischenlagerung notwendig, dann auf Kühlung bei 42-8°C achten. Um eine optimale Prozessierung zu gewährleisten, sollten diese Proben nur zu den üblichen Laborzeiten eingeschickt werden.

Informationen zum Ausfüllen des Einsendescheins: Damit die gewünschte Bearbeitung im Labor erfolgt, bitte für die zusammengehörigen Proben des Patienten **einen** gemeinsamen Einsendeschein ausfüllen.

- Bitte bei einer 2-Gläserprobe die Materialarten Urin: Urin/MSU sowie Urogenitaltrakt: Exprimat/Exprimaturin angeben und als „Weitere Angaben" die **„2-Gläserprobe"** eintragen.
- Sollte in Einzelfällen eine 3-Gläserprobe gewünscht sein, dann unter „Weitere Angaben" bitte zusätzlich zur Anforderung **„3-Gläserprobe"** auch „Erststrahlurin" als weiteres Material angeben.
- Bitte die Behälter mit den Patientenproben eindeutig beschriften.
- Als **Untersuchungsauftrag** [E + R] und, falls gewünscht, zusätzlich [Hefen] und [Mykoplasmen/Ureaplasmen] ankreuzen.
- Die Untersuchungen auf die genannten Erreger werden dann von uns quantitativ durchgeführt.

Hinweis: Sollte der Verdacht auf eine *Chlamydia trachomatis* Urethritis bestehen, dann für den Erststrahlurin zusätzlich den DNA-Nachweis *Chlamydia trachomatis* anfordern. Das Ergebnis der Chlamydien-PCR ist allerdings nicht quantitativ auswertbar.

5.1.2 Materialien des Urogenitaltraktes außer Urin - Harnröhren-, Zervix-, Vaginalabstriche, Ejakulate

Indikation:

V.a. Urethritis, Vaginitis, Zervicitis, Adnexitis, Prostatitis, Epididymitis
Perinataler Nachweis einer Besiedlung mit Streptokokken der Gruppe B bei der Mutter

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen: E+R, Pilze

Sonderanforderungen:

Mykoplasmen, Ureaplasmen, Chlamydien (s. Untersuchungsanforderungen)
Gonorrhoe (s. Gonorrhoe), Mykobakterien (s. Mykobakterien)
Trichomonaden (s. Trichomonas vaginalis)
Verdacht auf Prostatitis, Epidymitis s. 2-Gläserprobe und 3-Gläserprobe

Materialentnahme und Versand:

- Vorbereitungen:
  Mann: Harnröhrenöffnung mit Wasser reinigen, Harnröhre ausstreichen, so dass ein Tropfen Sekret mit sterilem Tupfer oder einer Öse entnommen werden kann.
  Frau: Zervixsekret und Vaginalsekret unter Verwendung eines sterilen Vaginalspekulums entnehmen. Urethralabstrich nach Reinigen der Harnröhrenöffnung mit Wasser entnehmen.
- Harnröhren-, Zervix- und Vaginalabstriche mit Abstrichtupfer entnehmen, in ein Transportmedium geben, Materialart genau bezeichnen.
- Ejakulat wird im sterilen Röhrchen aufgefangen. Chlamydien-Diagnostik: besondere Medien (BD MAX™ UVE Specimen Collection Kit) verwenden (s. Chlamydien-PCR).

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

s. bei den entsprechenden Untersuchungsanforderungen

Hinweise zur Bewertung:

Es muss mit Kontaminationen durch Haut- und Fäkalflora gerechnet werden. Daher ist die Bewertung fakultativ pathogener Erreger oft problematisch.

5.1.3 Blut(kultur)

Indikation: V.a. Sepsis, V.a. Endokarditis

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

E+R, V.a. Endokarditis (bitte bei Einsendung vermerken)

Bei V. a. Mykobakterien-Sepsis: Mykobakterien (besondere Blutkulturflaschen – Bactec MYCO/F LYTIC, s. Mykobakterien-Blutkultur)

Materialentnahme und Versand:

Mehrfache Entnahme von aerober **und** anaerober Blutkultur bei jedem Verdacht einer septischen Infektion

- vor Gabe von Antibiotika
- idealerweise im Fieberanstieg (Warten auf einen Fieberanstieg darf die Entnahme allerdings nicht verzögern oder gar zur Unterlassung führen, die Entnahme vor Antibiotikagabe ist im Zweifel wichtiger!)
- Eine laufende Antibiotikatherapie ist keine Kontraindikation zur Untersuchung.
- Die Nachweisrate steigt mit der Zahl der entnommenen Blutkulturen, 2-3 Flaschenpaare sollten entnommen werden.
- Blutentnahme durch Punktion einer peripheren Vene unter sterilen Kautelen. Blutvolumen von 10-20 ml gleichmäßig zuerst auf die aerobe und dann auf die anaerobe Blutkulturflasche aufteilen, Flaschen nicht belüften!

- Keine Entnahme von Blutkulturen über liegende Gefäßkatheter. Ausnahme: gleichzeitige Entnahme durch Punktion **und** über Katheter bei V.a. Katheterinfektion, wenn die Entfernung des Katheters vermieden werden soll.

Verfügbare Blutkultursysteme:

- Bactec Plus bzw. Lytic zur automatisierten Bearbeitung: Bactec Plus aerob, Bactec Lytic anaerob sowie Bactec Plus PediBact (für Kinder, geringeres Blutvolumen von 2-5ml verwenden); Lagerung der Blutkulturflaschen bis zur Verwendung bei Raumtemperatur. Bitte nutzen Sie zur Entnahme der Kultur beim Patienten und zur Inokulation der Medien das beigepackte Entnahmebesteck. Sie helfen damit Kontaminationen und Nadelstichverletzungen zu reduzieren.
- S. auch Transportmedien

Versand der Blutkulturen so schnell wie möglich, bei Gewinnung außerhalb der normalen Dienstzeiten Vorinkubation bei Raumtemperatur, wenn möglich umgehender Versand, ansonsten zu den Öffnungszeiten des Labors (täglich!).

Blutkultur auf Mykobakterien: s. Mykobakterien-Blutkultur

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Bei Keimwachstum umgehende telefonische Benachrichtigung des Einsenders, Standardinkubationszeit 7 Tage, bei V.a. Brucellose 28 Tage

Hinweise zur Bewertung:

Isolate aus Blutkulturen gelten grundsätzlich als relevant. Abnahmebedingte Kontaminationen durch Hautflora (Koagulase-negative Staphylokokken *Cutibacterium* (vormals *Propionibacterium*) spp.) kommen vor und werden durch strikte Einhaltung der sterilen Entnahmekautelen minimiert. Frühe Keimnachweise und Nachweise in mehreren Entnahmen sprechen für einen relevanten Erreger.

"Time to positivity": Dieser für alle positiven Blutkulturen in den Befunden dokumentierte Parameter gibt das Zeitintervall zwischen Einstellen der Flasche in den Blutkulturautomaten und dem Zeitpunkt der Positiv-Detektion an. Die "Time to positivity" korreliert mit der Zahl der in den Kulturen enthaltenen Keime. Kurze Zeiten sprechen für eine hohe Keimdichte, längere entsprechend für niedrige Keimzahlen.
Die "time to positivity" wird aus organisatorischen Gründen für alle Blutkulturen ausgegeben. Praktisch verwertbar ist sie vor allem bei der Klärung der Frage, ob eine Gefäßkatheter-assoziierte Infektion vorliegt. Hierzu ist die gleichzeitige Entnahme von Blutkulturen

1. aus dem liegenden zentralen Gefäßkatheter und
2. aus einem peripheren Gefäß

notwendig.

Werden beide Blutkulturen ("gepaarte Blutkulturen") mit demselben Erreger positiv, so gilt folgender Algorithmus:

- "Time to Positivity" der über den Katheter entnommenen Kultur mehr als 2 h kürzer als für die peripher entnommene Kultur = Katheter-assoziierte Sepsis wahrscheinlich
- in allen anderen Fällen ist der Katheter wahrscheinlich nicht Focus der Infektion

Darüber hinaus kann bei einer Detektionszeit von > 96 h und Nachweis von niedrig pathogenen Keimen wie Koagulase-negativen Staphylokokken, coryneforme Stäbchen- und *Cutibacterium* sp. in der Regel angenommen werden, dass es sich um Kontaminanten handelt.

Blutkulturen gehören zu den wichtigsten Untersuchungsmaterialien. Daher sind Abnahme und Transport besonders kritisch. Das klinische Bild der Sepsis unterscheidet sich nicht vom SIRS (septic inflammatory response syndrome), aber nur im ersten Fall ist ein Keimnachweis zu erwarten. Dieser Umstand und laufende Antibiotikatherapien sind dafür verantwortlich, dass weltweit nur 15-20% der Blutkulturen kulturell positiv werden.

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt

5.1.4 Gefäßkatheter

Indikation: V.a. Kathetersepsis

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen: E+R, Pilze

Materialentnahme und Versand:

Sterile Entfernung des Katheters, die vorderen 5 cm des Katheters werden mit einer sterilen Schere abgetrennt und in einem sterilen Röhrchen nativ, ohne Zusatz von Flüssigkeit oder Nährmedien, möglichst rasch ins Labor eingesandt.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

I. d. R. zweitägige Inkubation. Signifikante Keimnachweise werden dem Einsender umgehend telefonisch mitgeteilt.

Hinweise zur Bewertung:

Die mikrobiologische Diagnostik von Gefäßkatheterspitzen erfolgt quantitativ mit der Ausrolltechnik (nach Maki). Es gilt folgende Klassifikation:

Nachweis von

- mehr als 100 Kolonien: Kathetersepsis wahrscheinlich, bei persistierenden klinischen Zeichen einer Katheterinfektion Antibiotikatherapie indiziert
- mehr als 15 bis 100 Kolonien: Katheterinfektion wahrscheinlich, systemische Beteiligung möglich
- weniger als 15 Kolonien: Katheter kontaminiert, Katheterinfektion unwahrscheinlich

5.1.5 Liquor

Indikation: V.a. Meningitis mit den folgenden Formen

- primäre, ambulant erworbene Meningitis
- postoperative, nosokomiale Meningitis
- Meningitis bei Immunsupprimierten, z.B. durch *Cryptococcus neoformans*
- Meningitis bei liegenden Liquordrainagen (ventrikulo-peritoneale Shunts oder externe Liquorableitung)
- Ventrikulitis
- Neuroborreliose: für *B. burgdorferi*-Serologie
- V.a. tertiäre Lues mit ZNS-Beteiligung für Lues-Serologie
- Infektionen durch Parasiten (s. Toxoplasmose-Serologie, Trypanosomen)

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

E+R, Pilze, ggf. Mykobakterien
bei Immunsupprimierten (z.B. HIV-Infektion): Cryptokokken-Kultur und Antigen
Für Lues- und Borrellien-Serologie: Liquor und Serum parallel einsenden!

Sonderanforderungen:

- Bakterielle Meningitis Erreger PCR s. Molekularbiologische Nachweise

Materialentnahme und Versand:

Lumbale, nur in Ausnahmefällen bei strengster Indikationsstellung subokzipitale Liquorpunktion unter strikter Einhaltung steriler Kautelen. Umgehender Versand ins Labor. Mindestens bei jedem Verdachtsfall einer primären Meningitis Rücksprache mit dem diensthabenden Mikrobiologen.
Lagerung und Transport des Liquors bei Raumtemperatur!
Für Einsendungen, bei denen die serologische Untersuchung im Vordergrund steht, Lagerung und Transport gekühlt (4 - 8°C).
Bitte verwenden Sie als Transportgefäß ausschließlich sterile Röhrchen mit Schraubverschluss! Spitzröhrchen mit Stopfen sind häufig undicht oder laufen gar aus. Ist eine umgehende Bearbeitung des Materials nicht zwingend, kann ein Aliquot des Liquors in geeignete Blutkulturflaschen gespritzt werden. S. auch Transportmedien. Allerdings ist zu beachten, dass Meningokokken durch, in Blutkulturmedien enthaltenes, Polyanethol-Sulfat gehemmt werden können.

Der molekularbiologische Nachweis von Meningitiserregern kann ergänzend zu der Anforderung Erreger + Resistenz bei Verdacht auf bakterielle Meningitis (klinische Symptomatik, granulozytärer Liquor) erfolgen. Dies ist insbesondere dann sinnvoll, wenn der Patient bereits vor der Lumbalpunktion eine antibiotische Therapie erhalten hat und somit die kulturelle Anzucht der Erreger eingeschränkt oder nicht mehr möglich ist.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Mikroskopie: wird bei jedem Liquor nach Materialeingang durchgeführt (einzige Ausnahme: ausschließliche Anforderung Borrelien-/Lues-Serologie). Positive Ergebnisse werden dem Einsender umgehend telefonisch mitgeteilt.
E+R: Bebrütung mindestens drei Tage, Pilze: mind. 10 Tage, positive Befunde werden dem Einsender umgehend telefonisch mitgeteilt.
Cryptokokken-Antigen: Ergebnis sofort oder am Tag nach Einsendung (ggf. Rücksprache), s. Cryptokokken-Antigennachweis
Mykobakterien: s. Mykobakterien, Mykobakterien-PCR
Borrelien, s. *B. burgdorferi*-Serologie
Lues, s. Lues-Serologie
Toxoplasmose, s. Toxoplasmose

Molekularbiologische Nachweise von bakteriellen Meningitiserregern (PCR):

Die PCR-Untersuchung findet nach Möglichkeit am Tag des Materialeingangs, sonst am Folgetag statt.

Hinweise zur Bewertung:

Kontaminationen mit Keimen der Hautflora kommen vor, sollten bei primären Meningitiden jedoch kein Anlass zu differentialdiagnostischen Problemen geben.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt

5.1.6 Oberer Respirationstrakt (Nasen-, Rachen, Tonsillenabstrich)

Indikation:

- Nasenabstrich oder Nasen-Rachen-Kombinationsabstrich: Nachweis einer Kolonisation mit *Staph. aureus*, besonders Oxacillin-resistenten Staphylokokken (s. ORSA)
- Rachenabstrich: V.a. Streptokokken-Pharyngitis oder Scharlach, V.a. Angina Plaut Vincent, Monitoring der bakteriellen Kolonisation bei Dekontamination oder Antibiotikatherapie, ORSA Kolonisation (s. ORSA)
- Sonderfälle:
    - Abstrich unter pseudomembranösen Belägen der Rachenschleimhaut bei V.a. Diphtherie > umgehende Information des Labors; s. Diphtherie
    - Transnasale Entnahme mit Spezialtupfer zur Untersuchung auf *Bordetella pertussis*-PCR; s. *Bordetella pertussis*
    - Mund-, Zungenabstrich: zum Nachweis einer Schleimhautmykose
    - Rachenspülwasser: zum molekularbiologischen Nachweis von *M. pneumoniae* (nur nach Absprache)
    - Bei V.a. Sinusitis werden Proben mit invasiven Maßnahmen gewonnen, sie sind daher als Wundmaterialien zu betrachten. Zugehörige Hinweise finden Sie unter Wundmaterialien.

Materialentnahme und Versand:

Abstrich: Mit Abstrichtupfer von verdächtigen Läsionen

Rachenspülwasser: Mund ausspülen mit physiol. Kochsalzlösung, anschließend mit ca. 10 ml physiol. Kochsalzlösung gurgeln, Probe in ein Sputumröhrchen geben und rasch einsenden

Pertussis: spezielle Tupfer mit biegsamem Draht verwenden (SWAB Tupfer mit blauem Verschlussdeckel (s. Bordetella pertussis)

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

E+R, Hefen, ORSA-Screening, evtl. erweitertes MRE-Screening (VRE, MRGN), Kolonisationsüberwachung

Nur bei entsprechendem klinischen Verdacht: Diphtherie, Angina Plaut-Vincent, *Mycoplasma pneumoniae*, Pertussis

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

E+R: Standardinkubationszeit 2 Tage, ORSA-Screening 1 Tag, andere Anforderungen: Kultur bis zu 10 Tage, NAT Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag

Hinweise zur Bewertung:

Keime der physiologischen Rachenflora (z.B. vergrünende Streptokokken, koagulase-negative Staphylokokken, apathogene Neisserien und Coryneforme Stäbchen) werden summarisch als "Keime der normalen Rachenflora" befundet. Potentielle Pathogene wie ß-hämolysierende Streptokokken, *S. aureus*, Pneumokokken oder gramnegative Stäbchen werden einzeln befundet und mit Antibiogramm angegeben, auch wenn gesunde Keimträger häufig sind. In Relation zur Klinik ist die Relevanz der Isolate zu prüfen, eine Antibiotikatherapie ist nur dann einzuleiten, wenn klinische Zeichen der bakteriellen Infektion vorliegen und der obere Respirationstrakt der wahrscheinliche Focus ist.
S. aureus ist bei bis zu 30% der Bevölkerung physiologischerweise im Nasen- und Rachenraum ohne Krankheitswert nachweisbar und nicht therapiepflichtig.

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt

5.1.7 Tiefer Respirationstrakt

Indikation: Verdacht auf Pneumonie

Materialentnahme und Versand:

Sputum: Morgensputum nach Spülung des Mundes mit Leitungswasser durch Abhusten von Sekret aus den tiefen Atemwegen gewinnen. Speichel ist kein Sputum! Sputum in weithalsiges Transportgefäß (30 ml) geben. Rascher Transport. Falls notwendig, Lagerung bei Raumtemperatur empfohlen (Ausnahme: ausschließliche Anforderung auf Mykobakterien 4° C). Das Labor behält sich vor, nach zytologischer Beurteilung ungeeignete Proben zu verwerfen.

Trachealsekret: Bei intubierten oder tracheotomierten Patienten. Gewinnung durch Absaugung mit zwischengeschaltetem Auffanggefäß. Erste Portion nach Möglichkeit verwerfen. Spitzen der Absaugkatheter nur einsenden, wenn sehr geringe Sekretmengen zu erwarten sind (Frühgeborene, Säuglinge).

Bronchoskopisch gewonnene Materialien:

Bitte unterscheiden Sie:

Bronchialsekret: Während einer Bronchoskopie gewonnenes Sekret aus dem Bronchialsystem.

Bronchialspülung (oder "bronchial washing"): Sekretgewinnung während Bronchoskopie durch Spülen z.B. mit physiologischer Kochsalzlösung.

Broncho-alveoläre Lavage (BAL): Spülung des distal der Bronchoskopspitze gelegenen Bronchialsystems und Alveolarraums durch okkludierende Positionierung des Bronchoskops. Beste Methode zum Nachweis alveolärer oder in den terminalen Bronchioli ablaufenden Infektionen mit dem geringsten Risiko einer Kontamination mit trachealen Keimen. Die Kontaminationsrate kann durch ein Verwerfen der ersten Recoveryportion gesenkt werden.

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

Sputum: E+R, Hefen, ggf. Mykobakterien, ggf. bei induziertem Sputum: *Pneumocystis jirovecii*) (sehr viel besser: BAL)

Tracheal-, Bronchialsekret: E+R, Hefen, ggf. Mykobakterien, Legionellen (suboptimales Material!; besser: BAL), Schimmelpilze, Nocardien, Actinomyceten

Bronchialspülung, BAL: E+R, Hefen, ggf. Mykobakterien, Legionellen, Mycoplasmen, Chlamydien, *Pneumocystis jirovecii*, Schimmelpilze, Nocardien, Actinomyceten

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Mikroskopie nach Materialeingang, E+R: Standardinkubationszeit 2 Tage, andere Anforderungen: Kultur bis zu 10 Tage, PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag

Hinweise zur Bewertung:

Die Qualität von Sputum ist hochvariabel, es sollte nur eingesandt werden, wenn die o.g. Kautelen mit hinreichender Sicherheit eingehalten wurden. Hohes Risiko der Kontamination mit Keimen aus dem oberen Respirationstrakt, damit sichere Differenzierung eines Pneumonieerregers ggf. schwierig. Insbesondere bei TBC-Verdacht Wiederholungsuntersuchungen angezeigt (z.B. 3x Sputum).
Tracheal- und Bronchialsekret hat eine hohe Sensitivität, aber niedrige Spezifität für bakterielle Pneumonieerreger. Keime, die unter Beatmungsbedingungen die Trachea ohne Krankheitswert kolonisieren, sind schwer von Pneumonie-verursachenden Keimen zu differenzieren. In keinem Fall darf allein der Nachweis eines trachealen

Keimes mit einer Pneumonie gleichgesetzt werden. Eine Therapie ist nur bei vorliegenden Zeichen der Infektion gerechtfertigt. Die differentialdiagnostische Abklärung anderer Infektionsfoci darf nicht vernachlässigt werden.
Bronchialspülung und BAL: Beste Art der Materialgewinnung aus den für den Gasaustausch relevanten Regionen. Höchste Spezifität für die Pneumonie bei Anwendung der Keimzahlgrenzen: >10E4 Keime/ml sprechen in Zusammenhang mit entsprechender Klinik für einen Pneumonieerreger. Kontaminationen sind bei BAL geringer als bei Bronchialsekret.
Folgende Keimarten gelten i. d. R. nicht als Pneumonieerreger: Koagulase-negative Staphylokokken, Enterokokken, vergrünende und nichthämolysierende Streptokokken, Corynebakterien, *Candida* sp.

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.1.8 Stuhl

Indikation:

Bei einer Diarrhoe mit möglicher infektiöser Ursache sollten die entsprechenden Differentialdiagnosen evaluiert werden. Bei der Einsendung von Stuhl zur Diagnostik sollte daher im Regelfall die Standardanforderung "Pathogene Darmbakterien (DNA-Nachweis" ausgewählt werden, die die Suche nach den häufigsten darmpathogenen Bakterien (Campylobacter, Salmonellen, Shigellen, *Yersinia enterocolitica*, Enterohämorrhagischer *Escherichia coli* (EHEC) (Toxin stx1/stx2) und *Clostridioides difficile* Toxin A/B) einschließt.

Bei dem Verdacht auf einen nosokomialen Ausbruch ist zudem die Krankenhaushygiene zu informieren!

Positive Reiseanamnese:

Nach Aufenthalt in den Tropen/Subtropen und dem Verdacht auf eine intestinale Parasitose sollte zusätzlich zur Anforderung "Pathogene Darmbakterien (DNA-Nachweis)" auch die Anforderung „*G. lamblia*, *E. histolytica*, *C. parvum/hominis* (DNA-Nachweis) ausgewählt werden.

Selektive Anforderungsmöglichkeiten bei dem Verdacht auf einen spezifischen Erreger (siehe auch 5.2.3):

- Clostridioides difficile-Toxinbestimmung
- Aeromonas
- EHEC: Gezielte Suche nach Enterohämorrhagischen *Escherichia coli*
- EPEC: Gezielte Suche nach Enteropathogenen *Escherichia. coli*
- Salmonellen/Shigellen Personaluntersuchung
- Cholera (nur bei klinischem Verdacht)
- Kryptosporidien
- Mikrosporidien

  Wurmeier
- Bei V.a. Darmtuberkulose und bei HIV-Infizierten: Mykobakterien

Materialentnahme und Versand:

Etwa 2-5 ml flüssigen Stuhl oder vergleichbare Menge einer geformten Stuhlprobe ins Stuhlgefäß geben. Kontaminationen mit Urin, Reinigungsmitteln, Spülwasser vermeiden.
Stuhl sollte umgehend versandt werden, d.h. binnen 24 h nach Entnahme im Labor eintreffen.
Oxyureneier: keinen Stuhl, sondern Tesafilmabklatschpräparat einsenden (s. *Enterobius vermicularis*)

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Molekularbiologische Verfahren (PCR) werden am Montag, Mittwoch und Freitag durchgeführt. Im positiven Fall erfolgt in der Regel im Anschluss der Versuch der Kultur und ggfs. eine Empfindlichkeitsprüfung.

Kulturelle Verfahren: Inkubation mindestens 2 Tage, Speziesdifferenzierung wenige Stunden nach Erregerisolierung, Antibiogramm: 6 - 48 Stunden nach Erregerisolierung.

Mikroskopische Verfahren: Am ersten regulären Arbeitstag nach Materialeingang (Wurmeier, Parasiten, Krypto- und Mikrosporidien)

C. difficile-Toxin (nur aus frischem Stuhl): Schnelldiagnostik wenn keine molekulare Stuhldiagnostik stattfindet (z. B. an Wochenenden, Feiertagen und ggf. nach Absprache)

Hinweise zur Bewertung:

Nachweise der oben genannten Mikroorganismen gelten als relevant, sind aber nicht in jedem Fall therapiepflichtig.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den § 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.1.9 Materialien des Gastrointestinaltrakts außer Stuhl und Rektalabstrich

Indikation:

- Magensaft - Ergänzende Untersuchung bei V.a. Tuberkulose, nur bei Kindern sinnvoll, s. Mykobakterien
- Magenschleimhautbiopsie - V.a. Helicobacterinfektion, s. unter *Helicobacter pylori*
- Duodenalsaft - V.a. Lamblieninfektion, s. *Giardia lamblia*
- Galle - V.a. Cholangitis oder Pankreatitis, endoskopische oder intraoperative Gewinnung
- Dünndarmbiopsie bei V.a. atypische Mykobakterieninfektion, s. Mykobakterien
- Dickdarmbiopsie bei V.a. Amöbeninfektion, s. *Entamoeba histolytica*

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

Galle: E+R, Hefen
Sonst entsprechend der jeweiligen Indikation

Materialentnahme und Versand:

s. unter den jeweiligen Untersuchungsanforderungen
Galle: Die endoskopische Gewinnung birgt das Risiko einer Kontamination mit Keimen des oberen Respirationstraktes. Versand nativ oder auf Nährmedium.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

s. unter den jeweiligen Untersuchungsanforderungen

Hinweise zur Bewertung:

Galle: Wegen des Risikos einer Kontamination sind Keimnachweise hinsichtlich ihrer ätiologischen Bedeutung kritisch zu würdigen.

Magensaft - Ergänzende Untersuchung bei V.a. Tuberkulose, nur bei Kindern sinnvoll, s. Mykobakterien

5.1.10 Wundmaterialien (Eiter, Wundabstrich, Abszesspunktate)

Indikation:

V.a. primäre Haut-, Weichteil-, Knochen- oder Gelenkinfektion. Material von Abszessen, infizierten traumatischen Wunden, Bissverletzungen, nosokomialen Wundinfektionen, Zysten, operativ eröffneten Körperhöhlen (z.B. Nasennebenhöhlen, Pleura etc.)

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

Direktpräparat, E+R (Erreger und Resistenz), ggf. Pilze, Mykobakterien
Gasbrand- oder Aktinomykoseverdacht bitte besonders vermerken!

Materialentnahme und Versand:

Wundmaterialien unterscheiden sich hinsichtlich ihrer diagnostischen Aussagekraft erheblich. Eine genaue Klassifikation wie unten angegeben ist zur validen Beurteilung nachgewiesener Keime von großer Bedeutung. Darüber hinaus ist zur sicheren Dokumentation eine genaue und eindeutige Angabe des Entnahmeortes wichtig.
Durch Punktion gewonnene Materialien sind zum Erregernachweis besser geeignet als Abstriche; sofern mehr als 1 ml Untersuchungsmaterial zur Verfügung steht, keine Tupfer verwenden, sondern das Material im sterilen Röhrchen einsenden.

Mikroskopie

Die mikroskopische Schnelldiagnostik ist besonders wichtig bei: Gasbrand, allen Punktaten, intraoperativen Materialien. Hierzu sind parallel zum Abstrich im Transportmedium natives Material (ohne Transportmedium) oder bei der Entnahme gefertigte Objektträgerausstriche am besten geeignet.

Bitte unterscheiden Sie folgende Materialarten, wie auf dem Einsendeschein angegeben:

Wundabstrich inkl. Anaerobier: Abstrich von Wunden, die ohne invasive Maßnahmen (z.B. Punktion oder chirurgischer Eingriff) gewonnen wurden, in denen aber Anaerobier enthalten sein können.

Wundabstrich (oberflächlich): Abstrich von Wunden, die ohne invasive Maßnahmen gewonnen wurden, zu denen jedoch Luft Zutritt hat und in denen somit aerobe Verhältnisse herrschen (oberflächliche Wunden der Haut inkl. Sekundärheilungen, Abstriche von Abdomen apertum). Wir bieten diese Materialart für Proben an, aus denen die kostenträchtige anaerobe Kultur nicht notwendig ist.

Intraoperativer Wundabstrich: Abstriche, die während eines chirurgischen Eingriffs gewonnen werden, vorzugsweise aus der Tiefe des Gewebes.

Punktat von: durch Punktion gewonnenes Material aus Eiteransammlungen, Abszessen, Gelenkhöhlen, Hämatomen - nativ oder ggf. auch in Blutkulturflaschen.

Punktate von Abszessen nach Beginn einer antibiotischen Therapie: Zur Verdünnung der antibakteriellen Substanzen sollten zusätzlich zum nativen Material Blutkulturflaschen beimpft werden.

Biopsie bei Brandverletzten: s. 5.1.12 Biopsien.

Materialien im Zusammenhang mit Totalendoprothesen (TEP) oder Osteitis/Osteomyelitis/Spondylodiscitis: Für Materialien, die bei Infektionen im Zusammenhang mit großen Implantaten, namentlich TEP, oder Osteomyelitiden entnommen wurden, wird entsprechend der Literaturlage zu optimierten Keimnachweisen die kulturelle Bearbeitung auf 14 Tage ausgedehnt. Hierzu ist bei der Anforderung der Hinweis "TEP" oder "Osteomyelitis" notwendig. Bitte verwenden Sie diese Zusatzanforderungen nur dann, wenn eine entsprechende Indikation gegeben ist, da die erheblich verlängerte Bearbeitung mit deutlich höherem Arbeitsaufwand und Kosten verbunden ist.

Materialien aus Wunddrainagen, Redonflüssigkeit: Der diagnostische Nutzen dieser Materialien ist umstritten. Der positive prädiktive Wert zur Detektion von Wundinfektionen ist niedrig. Gleichzeitig gibt es ein hohes Risiko des Nachweises irrelevanter Keime mit der Konsequenz nicht indizierter antiinfektiver Therapien. Diese Materialien werden im Labor untersucht (Anforderung E+R), die Ergebnisse sind jedoch zurückhaltend zu interpretieren. Erweiterte Materialbearbeitungen wie Direktpräparate oder verlängerte Inkubationen werden nicht durchgeführt und im Falle der Anforderung ignoriert.

Probenentnahme:

- Falls notwendig, die Wunde mechanisch reinigen, Nekrosen abtragen. Material aus der Tiefe oder vom Rand zum Gesunden hin entnehmen. Bei Abstrichen aus Fisteln zunächst austretendes Sekret verwerfen, danach Material gewinnen. Sind 1 ml oder mehr an Untersuchungsmaterial zu gewinnen, Material im sterilen Röhrchen (Eiter) oder auf Transportmedium für die flüssigen Materialien (Sekrete) oder in anaerobe Blutkulturflasche geben.
- Tupfer im Transportmedium bei Zimmertemperatur lagern und transportieren. Nativen Eiter innerhalb von 4 Stunden ins Labor schicken.
- Lagerung und Transport beimpfter Blutkulturflaschen bei Raumtemperatur.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Regelmäßige Bebrütungszeit 2 Tage, anaerobe Kultur 4 5 Tage, bei Actinomykoseverdacht 10 Tage, Blutkulturflaschen mit Punktatmaterial 7 Tage, „TEP"-Osteomyelitis-Materialien 14 Tage bis zur Endbefundung. Bei Materialien mit verlängerter Inkubationszeit erfolgt nach 2 Tagen regelmäßig eine Zwischenbefundung.

Hinweise zur Bewertung:

Bei Materialien guter Qualität, d.h. einem minimalen Risiko der Kontamination durch normale, bakterielle Flora der Haut und Schleimhaut ist jeder Erreger als signifikant anzusehen. Die Aussagekraft wird durch die Qualität der Materialentnahme, vor allem die Einhaltung steriler Kautelen, bestimmt. Der bei weitem häufigste Erreger von Wundinfektionen ist *S. aureus*, im grampositiven Bereich gefolgt von A-Streptokokken, Enterokokken, im gramnegativen Bereich von Enterobacterales, *Pseudomonas* und *Acinetobacter spp.*. Bei längerfristig bestehenden Wunden (Abdomen apertum, Sekundärheilungen) wird die Wundfläche oft von Keimen der normalen Flora besiedelt. Für diese Keime wird daher i. d. R. kein Antibiogramm erstellt. Bei Materialien, die im Zusammenhang mit TEP oder Osteomyelitis entnommen wurden, kann die Signifikanzbewertung nachgewiesener Keime, insbesondere bei Keimen, die der physiologischen Hautflora zuzurechnen sind, problematisch sein. Eine höhere Sicherheit in der Befundbeurteilung wird erreicht, wenn nur identische Keimnachweise aus mehreren Materialien (empfohlen: mind. 3 Proben) als signifikant bewertet werden.

Aus primär sterilen Materialarten (Punktaten und intraoperativen Proben, für die eine Kontamination mit physiologischer Standortflora weitgehend auszuschließen ist) kann im Dialog mit der Mikrobiologie (Klinische Mikrobiologie, Stationsbetreuer oder diensthabender Arzt) bei negativen Kulturen, auch unter Antibiotikatherapie und gleichzeitig hochgradigem V.a. bakterielle Infektion (z.B. zytologisch reichlich Granulozyten nachgewiesen, entsprechende systemische Infektparameter) eine universelle, eubakterielle PCR erwogen werden. (s. Kap. 5.2.8.9)

5.1.11 Punktate aus primär sterilen Körperhöhlen (Pleuraflüssigkeit, Aszites, Gelenke)

Indikation: V.a. Pleuritis, Peritonitis, Arthritis

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

E+R, Pilze, Direktpräparat (aus nativem Material), ggf. Mykobakterien

Materialentnahme und Versand:

Punktion nach sorgfältiger Desinfektion der Entnahmestelle durchführen. Material in Transportgefäß für Flüssigkeiten (mikroskopisches Präparat möglich) geben oder in eine aerobe und anaerobe Blutkulturflasche spritzen. Natives Material rasch ins Labor, Lagerung auf Transportmedium oder in Blutkulturflasche bei Zimmertemperatur. Entnahme aus liegenden Drainagen möglich, jedoch höheres Risiko der Kontamination mit irrelevanten Keimen, die die (Kunststoff-)Drainage besiedeln.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Reguläre Bebrütungszeit 2 Tage aerob, 4 5 Tage anaerob, Blutkulturflaschen 7 Tage

Hinweise zur Bewertung:

Analog zu Wundmaterialien. Zur universellen eubakteriellen PCR s. ebenfalls Wundmaterialien

5.1.12 Biopsien

Indikation:

Indikationen zur Entnahme und Untersuchung von Biopsien oder anderen Gewebeproben sind vielfältig, bei einzelnen Indikationen sind Biopsien das einzige taugliche Material zum Erregernachweis.

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

E+R (Erreger und Resistenz), Pilze, Mykobakterien

Für spezielle Fragestellungen beachten Sie bitte die Informationen zu den einzelnen Untersuchungsanforderungen. Im Zweifelsfall besprechen Sie die Anforderung mit dem Labor.

Biopsien und Gewebe im Zusammenhang mit Totalendoprothesen (TEP) oder Osteitis/ Osteomyelitis/Spondylodiscitis: Für Materialien, die bei Infektionen im Zusammenhang mit großen Implantaten, namentlich TEP, oder Osteomyelitiden entnommen wurden, wird entsprechend der Literaturlage zu optimierten Keimnachweisen in diesen Situationen die kulturelle Bearbeitung auf 14 Tage ausgedehnt. Hierzu ist bei der Anforderung der Hinweis "TEP" oder "Osteomyelitis" notwendig. Bitte verwenden Sie diese Zusatzanforderungen nur dann, wenn eine entsprechende Indikation gegeben ist, da die erheblich verlängerte Bearbeitung mit deutlich höherem Arbeitsaufwand und Kosten verbunden ist.

Herzklappen und Gefäßprothesen: Analog zum Vorgehen bei TEP ist die Bearbeitungsdauer bei diesen Materialien ebenfalls auf 14 Tage ausgedehnt. Eine besondere Anforderung ist nicht notwendig, sofern die Materialien eindeutig als solche beschrieben sind.

Sind eingegangene Herzklappenpräparate mit dem Hinweis „Endokarditis" versehen, werden diese bei negativer Kultur mittels eubakterieller, universeller PCR untersucht.

Biopsien von Verbrennungswunden: Zur Untersuchung existiert ein besonderer Verarbeitungsmodus mit quantitativer kultureller Anlage. Diese Proben sind eindeutig als solche zu kennzeichnen und unmittelbar nach Entnahme, mindestens aber am selben Tag einzusenden. Die aufwändige quantitative Verarbeitung erlaubt keine Bearbeitung außerhalb regulärer Dienstzeiten.

Materialentnahme und Versand:

Umgehender Transport ins Labor, ggf. mit telefonischer Vorankündigung. Bitte nur natives Material in steriler NaCl-Lösung, in der Chirurgie in ProbeAXEvolution-Gefäßen (Verwendung vorzugsweise bereits im OP, Gefäße bitte nicht über das Skalenende von 15 ml hinaus befüllen), erhältlich im OP-Bereich (HTTG oder Kinder-OP), über das Chemikalienzentrum oder über die Mikrobiologie, Tel. 4368 (nur geringe Mengen).

Auf keinen Fall Formalin verwenden!

Aus Formalin-fixierten Materialien ist weder der kulturelle noch der molekularbiologische Erregernachweis möglich!

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags und **Hinweise zur Bewertung:**

s. unter Untersuchungsanforderungen

5.1.13 Ohr

Indikation:

- Otitis externa
- Otitis media

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen: E + R, ggf. Pilze

Materialentnahme und Versand:

In der Regel sollte verdächtiges Material unter Sicht direkt von den Läsionen mittels Tupfer entnommen werden. Zur Reduktion unerwünschter Kontaminationen ist ggf. der äußere Gehörgang vorher zu reinigen. Eine Tympanozentese zur Eiterentnahme bei Otitis media ist nur bei Therapieversagen durchzuführen.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

s. unter Untersuchungsanforderungen

Hinweise zur Bewertung:

Kontaminierende Keime, v.a. der physiologischen Hautflora, sind von Infektionsverursachern zu differenzieren. Als Infektionserreger kommen v.a. in Betracht:

- Otitis externa: *S. aureus*, ß-hämolysierende Streptokokken, *P. aeruginosa*, Schimmelpilze
- Otitis media: *H. influenzae, S.pneumoniae, S. pyogenes,* seltener *S. aureus*

5.1.14 Augenmaterialien

Indikation:

V.a. bakterielle Konjunktivitis/Keratitis
V.a. Endophtalmitis
V.a. Acanthamoeben-Keratitis

Sinnvolle Untersuchungsanforderungen:

Bindehautabstriche: E+R
Glaskörperpunktat, Vitrektomiematerial, Glaskörperspülung: E+R, Pilze
Nur bei begründetem klinischem Verdacht (besondere Hinweise zur Materialentnahme beachten!):

- *Chlamydia trachomatis* (s. *C. trachomatis*-PCR)
- Acanthamoeben (s. Acanthamoeben)

Materialentnahme und Versand:

- Bindehautabstriche: Entnahme mit Standardabstrichtupfer
- V.a. Endophtalmitis: Punktate, Spülflüssigkeiten in Spülkammer nativ und rasch einsenden, außerhalb der normalen Dienstzeiten Rücksprache mit dem diensthabenden Mikrobiologen! Abstrichmaterialien bei Endophtalmitis werden untersucht, sind allerdings hinsichtlich der Sensitivität schlechter geeignet als die vorgenannten Materialien.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

E+R, Pilze: Inkubation der Materialien 2 Tage, bei V.a. Pilzinfektion mind. 10 Tage
Chlamydien: Untersuchung am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag (Mo – Fr)

Hinweise zur Bewertung:

Bindehautabstriche: Die Konjunktiven sind häufig transient mit Keimen der physiologischen Haut- und, besonders bei Kindern, der Rachenflora besiedelt. Die kausale Zuordnung eines nachgewiesenen Keimes zur Konjunktivitis ist daher problematisch. Als Verursacher kommen v.a. Pneumokokken, bei Kindern *Hämophilus influenzae* sowie möglicherweise *S. aureus* in Frage. Insbesondere bei Hornhautulcera sind diese Keime wahrscheinlich. Eindrucksvoll eitrige Infektionen können durch **Gonokokken** verursacht sein. Zahlreiche andere Spezies werden als Konjunktivitiserreger diskutiert.
Bis zu 20 % der Konjunktivitiden werden durch Viren, z.B. Adenoviren, verursacht. Besonders bei epidemischem Auftreten ist frühzeitig an virale Erreger zu denken.
Chlamydien: Neben dem Trachom, das hierzulande extrem selten ist, kommen urogenitale Stämme von *C. trachomatis* als Konjunktivitiserreger ("Schwimmbadkonjunktivitis") vor.

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt

5.2 Untersuchungsanforderungen

5.2.1 Standardanforderung: E+R (Erreger und Resistenz)

Indikation:

E+R umfasst die kulturelle Untersuchung und die Erstellung von Antibiogrammen für obligat und fakultativ pathogene Erreger, bei diversen Materialien auch die direkte mikroskopische Untersuchung. Die eingesetzten Kulturmedien, Anreicherungsverfahren und weiterführenden Verfahren stellen ein dem jeweiligen Material optimal angepasstes Procedere dar, das sich nach den gültigen internationalen und nationalen Qualitätsrichtlinien richtet. Dies schließt materialabhängig die Suche nach anspruchsvollen oder anaeroben Keimen ein.

Materialentnahme und Versand:

s. Untersuchungsmaterialien

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Direktpräparate: Sofort nach Materialeingang
Inkubation des Materials: Mind. zwei Tage
Identifizierung: Standard nach Erregerisolierung wenige Stunden. In Einzelfällen und bei seltenen Erregern 1 - 3 Tage
Antibiogramme: Nach Keimisolierung ca. 6 - 18 Stunden, bei langsam wachsenden Erregern bis zu zwei Tagen

Hinweise zur Bewertung:

Nachgewiesene Keime werden in den Kategorien massiv, zahlreich und vereinzelt quantifiziert. Bei den Materialien BAL (wenn die Zeit von Materialgewinnung bis Anlage 24 h nicht überschreitet), Urin, Muttermilch und Gewebe von Brandverletzten erfolgt eine quantitative Keimzahlangabe.
Das Labor nimmt eine Bewertung der nachgewiesenen Keime vor. Dabei wird vor allem unterschieden, ob es sich um Keime einer für das jeweilige Untersuchungsmaterial typischen Standortflora oder Kontaminanten handelt. Für letztere werden keine Speziesdifferenzierungen und keine Antibiogramme erstellt.
Der Nachweis von Salmonellen, Shigellen, Yersinien, Aeromonas und Campylobacter aus Stuhl gilt bei entsprechender Klinik als signifikant.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt

5.2.2 Pathogene Darmbakterien

Allgemeine Untersuchungsanforderungen sind bereits unter dem Punkt 5.1.8 beschrieben.

Für weitergehende Fragestellungen beachten Sie bitte die nachfolgenden Anforderungen für besondere Erreger.

5.2.3 Spezielle darmpathogene Erreger

5.2.3.1 *Clostridioides difficile*-Toxinbestimmung

Indikation:

V.a. pseudomembranöse Kolitis, Diarrhoe nach oder unter Antibiotikatherapie

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Molekularbiologisch erfolgt der Nachweis mindestens dreimal wöchentlich. Bei dringendem klinischen Verdacht ist eine tägliche Testung mittels Immundiffusion möglich.

Hinweise zur Bewertung:

Bei langen Transportzeiten (>12 Stunden) sind in der Immundiffusion (Schnelltest nach 17 Uhr sowie an Wochenenden und Feiertagen) falsch negative Ergebnisse möglich.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt

5.2.3.2 Aeromonas

Indikation:

Die Suche nach Aeromonas als potenzieller Erreger einer Diarrhoe ist nicht Bestandteil des Panels der molekularbiologischen Diagnostik. Bei dem Verdacht auf eine Infektion ist daher diese Zielanforderung (ggfs. zusätzlich) zu markieren.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Der Ausschluss erfolgt innerhalb von 48 Stunden; bei Nachweis schließen sich weitere 24 bis 48 Stunden für eine Empfindlichkeitsprüfung an.

Hinweis zur Bewertung:

Die klinische Bedeutung von Aeromonas ist umstritten, denn auch asymptomatische Besiedelungen des Intestinaltrakts sind bekannt.

5.2.3.3 EHEC/Shiga-Toxin (Enterohämorrhagische *E. coli*, hämolytisch urämisches Syndrom (HUS))

Indikation:

Blutige Stühle, hämolytisch urämisches Syndrom (HUS), thrombotisch thrombozytopenische Purpura (TTP), Nierenversagen mit Enteritis in der Anamnese, Kontakt zu Erkrankten, Erkrankungsfälle im Wohn- oder Arbeitsumfeld (Schule, Kindertagesstätte, Altenheim etc.)

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Molekularbiologisch erfolgt der Nachweis mindestens dreimal wöchentlich. Bei dringendem klinischen Verdacht ist eine tägliche Testung möglich. Positiv getestete Stuhlproben werden zur weiteren kulturellen Analyse an das entsprechende Referenzzentrum verschickt.

Hinweise zur Bewertung:

- Jeder Shiga-Toxin produzierende *E. coli* ist, unabhängig vom Vorhandensein weiterer Pathogenitätsfaktoren, als potentiell pathogen anzusehen.
- Das Fehlen des Nachweises des Plasmid-kodierten Shiga Toxins schließt eine vorherige EHEC-Infektion nicht aus (Nachweis eines EPEC mit eae-Gen als „lost shigatoxin" EHEC).
- Antibiotika können die Toxinproduktion von EHEC stimulieren und damit das Krankheitsbild verschlimmern.

5.2.3.4 EPEC (Enteropathogene *E. coli*)

Indikation:

Enteropathogene *E. coli* spielen hierzulande als Durchfallerreger nur im (Klein)Kindesalter eine Rolle. Bei Personen aus anderen Ländern/Regionen oder bei Reiserückkehrern können diese Erreger jedoch sehr wohl klinisch relevant sein.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Molekularbiologisch erfolgt der Nachweis mindestens wöchentlich.

Hinweis zur Bewertung:

Der Nachweis eines EPEC stützt sich auf den PCR-Nachweis des eae-Gens.

5.2.3.5 Salmonellen/Shigellen-Screening (Personaluntersuchung)

Indikation:

Einstellungs- und regelmäßige Kontrolluntersuchungen bei Küchenpersonal zur Identifikation von Salmonellen- oder Shigellen-Ausscheidern.

Diese Zielanforderung ist deutlich zu markieren.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Molekularbiologisch erfolgt der Nachweis mindestens dreimal wöchentlich. Der Test ist nur zur Detektion einer akuten Salmonelleninfektion geeignet. Dauerausscheider mit i.d.R. niedrigen Keimzahlen werden u.U. nicht erfasst. Der kulturelle Nachweis erfolgt täglich.

Hinweise zur Bewertung:

Ausscheider von Salmonellen und Shigellen dürfen nicht in Großküchen und der Lebensmittel verarbeitenden Industrie tätig werden.

5.2.3.6 Cholera

Indikation:

Massive wässrige Durchfälle bei Reiseanamnese (insbesondere: indischer Subkontinent, Zentral- und Südamerika, Zentralafrika, Haiti, Jemen) oder Kontakt mit Erkrankten
Erreger: *Vibrio cholerae, Biovar cholerae* und *Biovar el Tor.* Die Untersuchung auf *Vibrio cholerae* ist eine Notfalldiagnostik.

Materialentnahme und Versand:

Bei Verdacht auf Cholera sollte auf jeden Fall Rücksprache mit dem diensthabenden Arzt der Mikrobiologie gehalten werden.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Der Ausschluss erfolgt innerhalb von 48 Stunden; bei Nachweis schließen sich weitere 24 bis 48 Stunden für eine Empfindlichkeitsprüfung an.

Hinweise zur Bewertung:

Die Therapie der Cholera erfolgt oral oder parenteral mit ORS (oral rehydration solution). Eine Antibiotikatherapie ist in der Regel nicht indiziert.

5.2.3.7 Wurmeier

Indikation:

Verdacht auf Infestation mit Helminthen, z.B. nach Beobachtung eines potentiellen Wurms in der Stuhlprobe. Reiseanamnese erheben.

Materialentnahme und Versand:

Stuhlprobe zur Untersuchung auf Wurmeier einsenden. Sofern möglich den (fraglichen) Wurm in NaCl-Lösung einsenden.

Hinweise zur Bewertung:

Die Diagnostik erfolgt ausschließlich mikroskopisch. Zum Ausschluss einer Infektion mit Helminthen sind daher mindestens 3 negative Proben erforderlich.

5.2.3.8 *Helicobacter pylori*

s. auch *Helicobacter pylori*-Antigennachweis

Indikation:

Patienten mit gastroskopisch- oder klinisch/anamnestisch gesicherter TypB Gastritis oder einem positiven CLO- oder Atem-Test; Patienten mit einer *H. pylori* assozierten Erkrankung wie einem Magenulcus, einem MALT-Lymphom oder einem Magenkarzinom. Es gibt derzeit keine gesicherte Erkenntnis darüber, dass *H. pylori* an Parodontalerkrankungen oder ulcerativen Erkrankungen des Ösophagus beteiligt ist. Derartige Untersuchungsaufträge bedürfen der individuellen Abklärung hinsichtlich Materialgewinnung, Transport und Sinn der Untersuchung.

Materialentnahme und Versand:

Magenschleimhautbiopsie in Helicobacter-Versandmedium (Portagerm pylori von BioMérieux; in der Gastroenterologie-Ambulanz vorrätig). Andere Gewebe nach Absprache. Da *H. pylori* ein sehr empfindlicher Keim ist, muss das Material schnellstmöglich in das Labor transportiert werden. Mit den Versandmedien ist eine Erregeranzucht

bis ca. 24 h nach Entnahme möglich. Wegen der Empfindlichkeit des Keims und wegen seiner engen Assoziation mit Schleimhautepithelien sind Abstriche o. ä. zur Diagnostik von *H. pylori* nicht geeignet.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Anzüchtung 5 - 7 Tage, Antibiogramm weitere 2 - 3 Tage.

Hinweise zur Bewertung:

Helicobacter pylori: beinhaltet die Anlage des Materials auf selektiven und nicht selektiven Helicobacter-Medien sowie einen Urease-Schnelltest. Bei Nachweis von *H. pylori* wird ein Antibiogramm durchgeführt. Zurzeit werden die Antibiotika Metronidazol, Amoxicillin, Clarithromycin, Levofloxacin, Rifamicin und Tetracyclin getestet.
Wegen der langen Bebrütungsszeit der Proben besteht die Gefahr, dass *H. pylori* durch Kontaminationen (z.B. Enterobacterales oder Schimmelpilze) überwuchert wird und der Nachweis nicht gelingt. Bei der Materialentnahme muss daher auf größtmögliche Sterilität geachtet werden. So sollte z. B. bei einer Gastroskopie immer die erste Biopsie für die Erregeranzucht verwendet werden und erst dann die Proben für Histologie, Urease Schnelltest o. ä. entnommen werden.
Die Anzucht der Erreger aus Biopsiematerial ist für die Antibiogrammerstellung notwendig. Auch bei *H. pylori* ist eine Zunahme der Resistenzen beobachtet worden. Die antibiotische Therapie sollte daher individuell auf das Isolat eines Patienten abgestimmt sein.

5.2.4 Screening auf multiresistente Erreger

Für Patienten mit Nachweis von multiresistenten Erregern gelten Vorgaben zum erweiterten krankenhaushygienischen Management bis hin zur Isolationspflicht. Die jeweils gültigen Vorgaben finden Sie

- MHH-intern: Erregerleitfaden (Sharepoint – Bereiche – Krankenhaushygiene – Hygieneleitfaden)
- über die Website des RKI (www.rki.de)
- für externe Kunden über die jeweilige Krankenhaushygiene. Diese Vorgaben sind i.d.R. zwischen Labor und Kunde vereinbart.

Die Suche nach multiresistenten Erregern erfolgt bisher ausschließlich mit Kulturverfahren.

Die Befundung multiresistenter Erreger enthält immer den Texthinweis auf Vorliegen und Art der Multiresistenz, einen Verweis auf die krankenhaushygienischen Vorgaben sowie einen ggf. erlösrelevanten Hinweis auf die ICD-Kodierung der Resistenz.

Methicillin/Oxacillin-resistente *S. aureus* (MRSA = ORSA)

Indikation:

Nachweis einer Besiedlung mit MRSA, z. B.:

- bekannte Besiedlung z.B. bei Wiederaufnahme oder Übernahme aus anderen Krankenhäusern Kontrolle einer Besiedlung/Infektion nach Abschluss dekontaminierender Maßnahmen (z.B. Mupirocin-Therapie)
- Suche nach MRSA-Trägern, v.a. Aufnahmescreening auf Intensivstationen, chirurgischen Normalstationen und ausgewählten anderen Stationen
- unter Kontaktpatienten bei einem MRSA-Indexfall
- im Rahmen des Screenings auf multiresistente Erreger bei Neonaten und Säuglingen im Alter bis zu 6 Monaten

Screeninguntersuchungen bei neu aufgenommenen Patienten (Nasen-/Rachenabstrich auf MRSA) sind angesichts der aktuellen MRSA-Inzidenz in Risikobereichen indiziert (s.o). Screeningprogramme sind in Absprache mit dem Arbeitsbereich Krankenhaushygiene zu vereinbaren. MRSA-Screeninguntersuchungen belasten die Abteilungsbudgets der MHH nicht, sie werden nach Weisung des Klinikumsvorstandes umlagefinanziert.

Materialentnahme und Versand:

Geeignete Untersuchungsmaterialien sind Abstriche des vestibulum nasi und des Rachens. Mit diesen Materialien werden mehr als 90% der Träger identifiziert. Die Entnahme sollte in der Regel als kombinierter Nasen- und Rachenabstrich mit nur einem Tupfer (Nasen/Rachen-Kombi) erfolgen.

Nur in besonderen Fällen kann die Ausbeute durch Abstriche der Perinealregion weiter erhöht werden.
Zur Kontrolle bei bekannter Kolonisation müssen auch Kontrollabstriche der kontaminierten/infizierten Nachweisorte durchgeführt werden (z.B. Wunde, Trachealsekret). Wiederholungen der Kontrollabstriche sollten nach einem Intervall von einem Tag durchgeführt werden.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Im negativen Fall ein Tag, bei Nachweis ein Tag zusätzlich für das Antibiogramm.

Hinweise zur Bewertung:

Die Bewertung der Ergebnisse richtet sich nach der Richtlinie der Hygienekommission der MHH und sollte gemeinsam mit dem zuständigen Mikrobiologen und/oder der Krankenhaushygiene vorgenommen werden.
Die Resistenzbestimmung erfolgt immer als MHK-Bestimmung (bei kurzfristigen Wiederholungsuntersuchungen nur Bestimmung der Oxacillin-Resistenz).
Hygienemaßnahmen: s. Erregerleitfaden MRSA (Sharepoint – Bereiche – Krankenhaushygiene – Hygieneleitfaden – Erregerleitfaden; nur MHH intern)

Multiresistente gramnegative Erreger

Indikation:

- Bei Aufnahme von Patienten, die
  - aus Krankenhäusern aus Hochrisikogebieten übernommen wurden oder im letzten Jahr dort stationär behandelt worden sind
  - mit bekannten Vorbefunden
- Bei Kontaktpatienten zu Patienten mit Nachweis multiresistenter gramnegativer Erreger (gilt für 4MRGN)
- Im Rahmen des Screenings auf multiresistente Erreger bei Neonaten und Säuglingen im Alter bis zu 6 Monaten
- Im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen

Materialentnahme und Versand:

Untersuchungsmaterial ist im allgemeinen Stuhl oder Rektalabstrich (=physiologischer Siedlungsort der meisten auch multiresistenten gramnegativen Erreger).

Darüber hinaus sind ggf. Kontrollen bekannter Nachweisorte oder, besonders im Intensivbereich, des Respirationstraktes, von Wunden, und ggf. des Urins sowohl bei betroffenen als auch bei fraglichen Kontaktpatienten sinnvoll.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Im negativen Fall zwei Tage, bei Nachweis ein Tag zusätzlich für das Antibiogramm. Sind Subkulturen zur Darstellung von Reinkulturen notwendig zusätzlich ein Tag. Die Charakterisierung von 4 MRGN (Bestätigungsantibiogramm, Prüfung von Reserveantibiotika, Ermittlung von Resistenzmechanismen) erfordert mindestens einen weiteren Tag.

Hinweise zur Bewertung:

Analog zu MRSA
Die Resistenzbestimmung erfolgt immer als MHK-Bestimmung.

Die Klassifikation der Multiresistenz gramnegativer Stäbchenbakterien erfolgt nach den Vorgaben der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut (RKI) als:

- 4MRGN
- 3MRGN
- 2MRGN NeoPäd

Hygienemaßnahmen:

Erregerleitfaden multiresistente gramnegative Erreger (SharePoint – Bereiche – Krankenhaushygiene – Hygieneleitfaden – Erregerleitfaden; nur MHH intern)

Vancomycin-res. Enterokokken (VRE)

Indikation:

Nachweis einer Besiedlung mit VRE, z. B.

- bekannte Besiedlung z.B. bei Wiederaufnahme
- ggf. bei Kontaktpatienten eines VRE-Indexfalls
- ggf. im Rahmen des Screenings auf multiresistente Erreger bei Neonaten und Säuglingen im Alter bis zu 6 Monaten
- im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen

Keine Personaluntersuchungen

Materialentnahme und Versand:

Es sollten Kontrollen bekannter Nachweisorte erfolgen. Für Kontaktpatienten kommen vor allem Stuhl, aber auch, wiederum im Intensivbereich, Trachealsekret oder Rachenabstrich in Frage.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Im negativen Fall mindestens zwei Tage, bei Nachweis ein Tag zusätzlich für das Antibiogramm.

Hinweise zur Bewertung:

Analog zu MRSA
Die Resistenzbestimmung erfolgt immer als MHK-Bestimmung.

Hygienemaßnahmen:

Erregerleitfaden Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) (SharePoint – Bereiche – Krankenhaushygiene – Hygieneleitfaden – Erregerleitfaden; nur MHH intern)

Candida auris

Indikation:

Bei Aufnahme von Patienten

- die aus Krankenhäusern aus Hochrisikogebieten (z.B. Asien, USA, arabische Halbinsel) übernommen wurden oder im letzten Jahr dort stationär behandelt worden sind
- mit bekannten Vorbefunden
- im Rahmen von Ausbruchsuntersuchungen

Materialentnahme und Versand:

Nasen-/Rachenabstrich, Axillenabstriche, Leistenabstriche, Rektalabstrich, zusätzlich Urin bei Harnwegkatheter, zusätzlich Rachenabstrich (ggf. Respirationsmaterial) bei beatmeten Patienten, zusätzlich Wundabstrich bei Vorliegen einer Wunde.

Hinweise zur Bewertung:

Für *Candida auris* ist das hohe und langanhaltende Transmissionspotential im Krankenhaus bekannt. Neben einfachen Besiedelungen (z.B. Haut) können auch schwere Infektionen auftreten (z.B. Blutstrominfektionen), insbesondere bei vulnerablen Patienten. Eine Besonderheit ist auch die häufig erhöhte Resistenz gegenüber vielen Antimykotika, sowie die mögliche Resistenzentwicklung unter Therapie.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages: Im negativen und positiven Fall zwei Tage.

Hygienemaßnahmen:

Candida auris (nur MHH intern)

5.2.5 Mykobakterien

Tuberkulose/Mykobakterien - kulturelle Diagnostik

Indikation:

Mykobakterien benötigen besondere und aufwendige Kulturbedingungen, daher erfolgt eine Diagnostik nur bei spezieller Anforderung. Alle eingesandten Materialien werden kulturell auf *M. tuberculosis* und alle übrigen Mykobakterien (nicht-tuberkulöse M.) untersucht. In der Regel müssen zum Ausschluss einer Mykobakteriose immer mehrere unabhängige Proben (z.B. 3 Sputen) untersucht werden.

Materialentnahme und Versand sowie Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Alle Materialien außer Blut, wenn möglich in spez. 30 ml Röhrchen einsenden. Für unterschiedliche Materialien werden folgende Mindestprobenvolumina empfohlen:

- Sputum, Bronchialsekret, Trachealsekrete, Magennüchternsekret, Liquor: 2 - 5 ml
- BAL Bronchialspülungen, Magenspülwasser, Punktate, Aspirate, Exsudate: 20 - 30 ml
- Morgenurin: mind. 30 ml
- Stuhl: 1 - 2 g
- Blutkultur (Citrat-Vollblut): 1 - 5 ml (normalerweise Beimpfung der Myco/F Lyticflaschen schon auf Station
- Knochenmarkbioptate/-aspirate: 1 - 5 ml
- Gewebe, Biopsien: möglichst viel, max. 2 g/Biopsie

Sputum:

- Sputum sollte durch Abhusten aus den tieferen Atemwegen gewonnen und möglichst wenig durch Speichel bzw. Sekret mit Keimen der Mund- und Rachenflora kontaminiert werden. Besonders geeignet ist das erste Morgensputum. Vor der Sputumgewinnung sollte keine Mundspülung erfolgen wegen der Gefahr der Kontamination mit nicht-tuberkulösen Mykobakterien

Stuhl:

- Stuhlproben sollten nur zur Untersuchung auf Mykobakterien bei Patienten mit zellulärem Immundefekt eingesetzt werden
- Für den Nachweis einer Darmtuberkulose sind Biopsien der Darmschleimhaut, insbesondere aus Bereichen von Darmgeschwüren einschmelzender Peyer-Plaques geeignet

Blut und Knochenmark:

- Die Untersuchung von Blutproben, Knochenmarkbioptaten und -aspiraten ist nur bei Patienten mit zellulärem Immundefekt sinnvoll. Eingesetzt wird Citrat-Vollblut.

Lagerung von Proben bei 42-8°C, Transport innerhalb der MHH bei Raumtemperatur.

Bei Anforderung einer Tuberkulose/Mykobakterien-Diagnostik sind immer enthalten:

- **Direktpräparat** auf säurefeste Stäbchen. Wird das Ergebnis bei V.a. eine offene Tuberkulose am selben Tag benötigt, muss eine Ziehl-Neelsen-Färbung angefordert werden. Anderenfalls erfolgt Färbung erst am nächsten Arbeitstag nach einem Anreicherungsverfahren.
- **Kultureller Nachweis**: Aus jedem Probenmaterial möglich, bitte keine Einsendung von Abstrichtupfern. Kulturen werden 8 Wochen, in Ausnahmefällen auch länger inkubiert. Positive Ergebnisse sind nach ca. 2-3 Wochen zu erwarten, bei mikroskopisch positiven Materialien auch früher.
- **Identifizierung und Resistenzbestimmung**: Alle Kulturisolate werden durch Sequenzierung des 16S rRNA Gens (u. a., soweit erforderlich) bis auf die Speziesebene identifiziert. Die Resistenzbestimmung erfolgt für Isoniazid, Rifampicin, Pyrazinamid, Ethambutol und Streptomycin von allen erstmalig kulturell nachgewiesenen *M. tuberculosis* Isolaten. Darüber hinaus ist die molekulare Resistenzbestimmung für Isoniazid und Rifampicin von Kulturisolaten möglich. Eine Resistenztestung von nicht-tuberkulösen Mykobakterien wird regelhaft nicht durchgeführt. Bei besonderer Indikation können Kulturisolate zur Resistenztestung nach extern (Referenzlabor) verschickt werden.

Sonderfall: Blutkulturen auf Mykobakterien

Nur sinnvoll bei V.a. eine disseminierte Mykobakteriose, besonders auch durch nicht-tuberkulöse Mykobakterien bei HIV Infektionen, Abnahme direkt in Bactec MYCO/F LYTIC, s. Transportmedien.

Direkt-PCR zum Nachweis von Mykobakterien

Der Direktnachweis von *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex mit PCR muss gesondert angefordert werden.

Darüber hinaus ist die molekulare Resistenzbestimmung für Rifampicin direkt aus dem Patientenmaterial möglich.

Indikation:

Das Verfahren ist nicht zur ungerichteten Ausschlussdiagnostik geeignet. Zusätzlich zur Anforderung durch den Einsender erfolgt eine Auswahl der Materialien für die PCR im Labor aufgrund der klinischen Angaben auf dem Einsendebogen. Die PCR wird immer aus Biopsien und Punktaten durchgeführt. Bei allen anderen Materialien zusätzlich nach Rücksprache mit dem Einsender.

Materialentnahme und Versand:

Keine zusätzliche Einsendung nötig, verwendet wird ein Teil des zur Kultur auf Mykobakterien eingesandten Materials.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Durchführung am Werktag nach Materialeingang, ggf. in dringenden Fällen nach Absprache mit dem Labor auch am Eingangstag.

Zur Feststellung der spezifischen T-Zell-gebundenen Reaktivität gegen *Mycobacterium tuberculosis* steht zur Verfügung:

Interferon-gamma Nachweis *M. tb.* spezifischer T-Zellen (IGRA = Interferon-Gamma-Release Assay)

5.2.6 Pilzdiagnostik

In der Humanmedizin werden Pilze üblicherweise unterteilt in Dermatophyten, Hefen/Sprosspilze und Schimmelpilze (DHS-System). Hinzu kommen die dimorphen Pilze und einige Organismen, die erst seit wenigen Jahren auf Grund molekulargenetischer Studien den Pilzen zugeordnet wurden.
Hefen können zu einem gewissen Maß zur Normalflora der Haut und / oder der Schleimhäute gehören, ohne dass eine behandlungsbedürftige Erkrankung vorliegt. Schimmelpilze sind fast überall in der Umwelt vorzufinden und verbreiten sich meist aerogen über Sporen. Somit können sie bei nicht steril entnommenen klinischen Proben als Kontaminanten auftreten.
Dieses natürliche Vorkommen von Pilzen muss von einer Infektion oder krankhaften Besiedlung abgegrenzt werden.

Indikation:

- Klinischer Verdacht, z.B. persistierende systemische Infektionszeichen trotz mehrtägiger Breitspektrumantibiose oder auffälliges Röntgenbild bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie Agranulozytose/Granulozytopenie, Diabetes, AIDS
- Wundinfektionen nach Tropenaufenthalt, V.a. subkutane oder tiefe Mykosen

Materialentnahme und Versand:

- Bitte immer auf dem Begleitschein die Untersuchung "Hefen" und/ oder "Schimmelpilze" anfordern, da in der mykologischen Diagnostik Spezialnährmedien mit verlängerter Inkubationszeit eingesetzt werden, um mit ausreichender diagnostischer Sicherheit Pilzerkrankungen zu erfassen! Falls nur eine Einschränkung auf Hefen (Sprosspilze) gewünscht ist, dieses bitte vermerken.
- (Oberflächliche) Abstriche und intraoperative Abstriche von lokalen Infektionsherden können mit den auch für die Bakteriologie üblichen Tupfern und Medien eingesendet werden.
  Punktate, Katheterspitzen, Urine und Biopsien sollten in sterilen Schraubgefäßen nativ möglichst zeitnah in unser Labor eingeschickt werden, bei V.a. Zygomykose bitte dieses im Freitextfeld auf dem Einsendeschein extra vermerken.
- Neben den normalen Kulturanlagen besteht die Möglichkeit bei Verdacht auf disseminierte systemische Infektionen zusätzlich Blutkulturflaschen in unser Labor einzuschicken (siehe Blutkultur-LINK) und serologische Verlaufsparameter zu bestimmen (siehe Pilz-Serologie).

Gleichzeitig sollte, wo immer möglich, ein Direktpräparat angefordert werden (Ausnahme: Harnwegsinfektion).
Pilze vermögen auch bei Raumtemperatur rasch organisches Material zu zersetzen, daher sollte für Direktpräparate ein rascher Transport in das Labor angestrebt werden; am günstigsten für die mikroskopische Diagnostik ist die Einsendung von Ausstrichen, die bereits auf Station angefertigt wurden.
Pilze besiedeln häufig als Anflugflora nekrotisches Material; Materialien aus Bereichen, die mit der Außenwelt in

Kontakt stehen, sollten also immer erst nach vorheriger Reinigung und dann im Gesunden entnommen werden (= Randbereich einer Entzündung).
Im Zweifelsfall bitte Rücksprache mit dem mikrobiologischen Labor halten.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Pilze wachsen generell langsamer als Bakterien. Bei Sprosspilzen (Hefen) ist eine Anzüchtung normalerweise innerhalb von 48 h möglich, die häufigsten Schimmelpilze (Aspergillus, Mucor) benötigen bis zu 10 Tage, dimorphe Pilze und Dermatophyten bis zu 4 Wochen.

Hinweise zur Bewertung:

Detaillierte Hinweise zur Bewertung s. Hefen, Candida; Schimmelpilze, Aspergillus; Dermatophyten.

Für einzelne Pilzgenera werden Antigen-Nachweisverfahren zur Diagnose/Verlaufskontrolle angeboten (Kryptokokken, Aspergillus, Histoplasma, s. Pilz-Serologie).

5.2.6.1 Hefen, Candida

Gezielte Indikationen umfassen:

- Überwachungskulturen bei Patienten mit Granulozytopenie und selektiver Darmdekontamination (SDD)
- Klinischer Verdacht auf Soor
- Antibiotika-refraktäre Harnwegsinfektionen
- V.a. Kryptokokkose, z.B. bei AIDS (Liquor, Respirationstrakt)
- V. a. Besiedlung/Infektion mit *Candidozyma* (vorm. *Candida)auris*

Materialentnahme und Versand:

Bitte immer auf die gewünschte Untersuchung "Hefen" hinweisen!
Soor: Mikroskopisch von Schleimhautabstrichen aus Vagina, Rachen, Ösophagus etc. aus nativem Material, am besten wird ein Ausstrich auf Station angefertigt und der Objektträger eingesandt.
Zur kulturellen Anzüchtung von Hefen können übliche Transportmedien verwendet werden. Sputum ist ein ungeeignetes Material zur mikrobiologischen Diagnose eines Soors!
Der V.a. auf Kryptokokkose ist anzugeben, da ein Cryptokokken-Antigenschnelltest zur Verfügung steht (Serum/Liquor)!
Bei V.a. Systemmykosen durch dimorphe Pilze, z.B. Histoplasmose; bitte unbedingt Rücksprache halten!

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Inkubation mind. 48 h, Wachstum jedoch häufig nach 24 h, Identifikation nach Erregerisolierung standardmäßig wenige Stunden, in Einzelfällen 1-2 Werktage.
Ausnahme: Systemmykosen durch dimorphe Pilze, deren kulturelle Anzüchtung bis zu vier Wochen dauert.

Resistenztestungen / Antimykogramm;

Bei Nachweisen von Hefen/Candida bieten wir (ggf. nach Rücksprache) aus primär sterilen Materialien eine Resistentztestung nach EUCAST Bewertungskriterien an. Soweit gewünscht, bitten wir um Anforderung bei Einsendung oder zeitnah nach Befunderstellung mit entsprechendem kulturellen Nachweis.

Hinweise zur Bewertung:

Candida spp. werden häufig in Rachenabstrichen und Stuhl gefunden, so dass der Nachweis in diesen Materialien (insbesondere bei geringem relativen Anteil) per se keine pathologische Bedeutung hat, sofern der Patient nicht granulozytopen ist. Hohe relative/absolute Keimzahlen treten oft nach Antibiotikatherapie auf und sind meist als Fehlbesiedlung ohne therapeutische Konsequenz zu werten.

Nachweis von *Candidozyma* (vorm. *Candida) auris* (nur MHH intern)

Der Nachweis von *Cryptococcus neoformans* oder Erregern von Systemmykosen ist stets als pathologisch zu werten.
"Hefen im Darm" ohne Vorliegen einer Granulozytopenie sind als Ursache mehr oder weniger unspezifischer Krankheitssyndrome zur Zeit nicht hinreichend dokumentiert!!!
Saccharomyces cerevisiae ist die taxonomische Bezeichnung für die Bier-/Wein-/Brothefe; ihr Nachweis im Mund und Gastrointestinal-Trakt ist als Normalbefund zu betrachten.

5.2.6.2 Schimmelpilze, *Aspergillus* spp.

Indikation:

- Klinischer Verdacht, z.B. persistierende systemische Infektionszeichen trotz mehrtägiger Breitspektrumantibiotikatherapie oder auffälliges Röntgenbild bei Vorliegen von Risikofaktoren, wie Agranulozytose/Granulozytopenie, Diabetes, Z. n. Organtransplantation
- V.a. bronchopulomonale oder disseminierte Aspergillose
- V.a. Zygomykose (Bitte dieses im Freitextfeld auf dem Einsendeschein extra vermerken!)
- Wundinfektionen nach Tropenaufenthalt, V.a. subkutane oder tiefe Mykosen (Im Zweifelsfall bitte Rücksprache mit dem mikrobiologischen Labor halten).

Materialentnahme und Versand:

Bitte die gewünschte Untersuchung "Hefen" und/ oder "Schimmelpilze" angeben!
Zur kulturellen Anzüchtung sind die üblichen Transportmedien ausreichend. Für ein Direktpräparat (Aspergillom, Zygomykose, Abszess, etc.) sollte natives Material eingesandt werden.
Bei Verdacht auf seltenere Pilzinfektionen, wie z.B. Auslandsmykose, Phäomykosen, bitte dieses auf dem Einsendeschein vermerken und ggf. Rücksprache mit dem mikrobiologischen Labor halten.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Aspergillus spp. und *Mucor* spp. wachsen innerhalb von ca. 1 – 4 Tagen. Die Kulturen werden immer für 10 Tage inkubiert.
Für seltene Schimmelpilzerreger, insbesondere für Phäohyphomyzeten, sind u.U. längere Inkubationszeiten erforderlich (bis zu 4 Wochen, bei entsprechendem klinischen Verdacht bitte auf dem Einsendeschein vermerken).

Hinweise zur Bewertung:

Pilzsporen sind regelmäßig in der Umgebungsluft nachzuweisen. Zur sicheren Abgrenzung einer Kontamination von einer Infektion ist die Entnahme von relevantem Material unter möglichst sterilen Kautelen entscheidend:

Die Keimzahlen können auch bei Vorliegen einer Infektion gering sein. Daher sollte immer auch Material für ein Direktpräparat eingesendet werden. Sputum, Nasenabstriche und Stuhl/Rektalabstrich haben nur eine geringe diagnostische Relevanz und sollten bei fraglicher Klinik durch Wiederholungsuntersuchungen bestätigt werden.
Eine Differenzierung bis auf Speziesebene ist für die meisten Isolate sinnvoll und wird soweit möglich durchgeführt, um im Hinblick auf Spezies-spezifische Resistenzen und klinische Relevanz einiger Pilzisolate die beste klinische Aussage treffen zu können.
Die Bewertung des allergenen Potentials von Schimmelpilzen ist nur aufgrund der Artdiagnose nicht möglich: auch Pilze mit niedrigem pathogenen Potential können stark allergen wirken.
Für *Aspergillus* spp. wird ein Galactomannan ELISA angeboten, welcher unter Umständen bei der Diagnose und Therapiekontrolle hilfreich sein kann: Aspergillus-Galactomannan-Nachweis.

5.2.6.3 Dermatophyten

Fadenpilze der Gattungen Trichophyton, Epidermophyton und Microsporum, die nicht bei 37° C wachsen können (i.d.R. keine systemischen Infektionen!), aber keratinophil sind und daher Infektionen von Haut, Haaren und Nägeln hervorrufen können.

Indikation: Infektionen von Haut, Haaren und/oder Nägeln

Untersuchungen auf Dermatophyten werden in unserem Institut nicht primär durchgeführt.

Die Probenentnahmen und die Direktmikroskopie erfolgt im Dermatologie-Labor der Hautklinik, so dass Patienten zunächst dort vorstellig werden bzw. Sie Untersuchungsmaterial bitte dorthin einsenden. Die weiterführenden kulturellen und molekularbiologischen Untersuchungsverfahren werden im Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene durchgeführt.

Untersuchungsanforderungen können gerichtet werden an:

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der MHH
Gebäude K2, Ebene H0-5050
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Telefon Labor (05 11) 532-7732
Fax Labor (05 11) 532-18851

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Die in unserem Labor durchgeführten molekularbiologischen Direktnachweise von Dermatophyten erfolgen innerhalb von 14 Tagen. Kulturen werden bis zu 28 Tage inkubiert, dabei 2x wöchentlich beurteilt. Identifikationen erfolgen nach morphologischen Kriterien, per MALDI-TOF und molekularbiologisch (2x/Woche).

Sowohl den mikroskopischen Befund des Direktmaterials aus der Klinik für Dermatologie als auch nach entsprechender Bearbeitungs- und Bebrütungsdauer die molekularen und kulturellen Ergebnisse aus der Mikrobiologie können Sie in einem kumulativen Befund innerhalb der Ihnen gewohnten Ansicht für mikrobiologische Befunde einsehen.

5.2.6.4 Weitere Pilze (Dimorphe P., *P. jirovecii*, Microsporidien)

Dimorphe Pilze

Histoplasma capsulatum, Coccidioides immitis, Blastomyces dermatitidis, Paracoccidioides brasiliensis u. a. Obligat pathogene Erreger mit meist begrenztem geographischem Vorkommen. Bei V.a. Erkrankungen durch diese Pilze (Reiseanamnese!) bitte unbedingt Rücksprache halten! Gezielte Untersuchungen auf diese Erreger werden durchgeführt im

Robert Koch-Institut, Mykologie
Nordufer 20
13353 Berlin
Tel. 030-187-540

Pneumocystis jirovecii

ist molekulartaxonomisch den Pilzen zuzuordnen, wird hier jedoch aus methodischen Gründen im Abschnitt "Erreger atypischer Pneumonien" geführt. S. unter Erreger atypischer Pneumonien: *P. jirovecii*

Mikrosporidien

sind molekulartaxonomisch den Pilzen zuzuordnen, werden hier jedoch aus methodischen Gründen im Abschnitt Parasitologie geführt.
S. unter Mikrosporidien

5.2.6.5 Beratung Mykologie

Gern beraten wir Sie bezüglich der bestmöglichen Diagnostik und Probeneinsendung bei Verdacht auf Pilzinfektionen und diskutieren mit Ihnen die Relevanz von evtl. Pilzisolaten und Therapieoptionen.

Ihr Ansprechpartner in Fragen der mykologischen Diagnostik ist
Dr. L. Sedlacek (Kontakt s. Ärzte)

Auskünfte zur laufenden mykologischen Diagnostik erhalten Sie im Pilz-Labor, Tel. 0511-532-5807.

5.2.7 Antigennachweise

Antigennachweise werden vor allem zur schnellen Diagnostik von Sepsis, Meningitis und Pneumonie eingesetzt.

5.2.7.1 Antigennachweise bei Meningitis

Cryptokokken

aus Liquor (oder Serum)
s. Cryptokokken-Antigennachweis

5.2.7.2 Antigennachweis bei Pneumonie: Legionellen

Indikation:

Dieser Test weist ein Antigen nach, das sich bei allen *Legionella pneumophila*-Serogruppen findet, jedoch nicht bei non-pneumophila Legionellen. Dieses Antigen wird bei vorliegender Infektion im **Urin des Patienten** ausgeschieden.

Materialentnahme und Versand:

Als Untersuchungsmaterial sollte Morgen-Urin eingesandt werden. Da die Ausscheidung im Urin variieren kann, sollten 2-3 Proben an unterschiedlichen Tagen eingesandt werden.

Dauer der Bearbeitung: Testdurchführung bei Anforderung

Hinweise zur Bewertung:

Bei positivem Ausfall deutet der Test mit einer relativ hohen Sensitivität auf das Vorliegen einer Legionellose hin. Trotzdem muss natürlich immer der klinische Verlauf berücksichtigt werden.

5.2.7.3 Antigennachweis bei Pneumonie: Pneumokokken (*S. pneumoniae*)

Indikation:

Dieser Test weist ein lösliches Antigen von *Streptococcus pneumoniae* im Urin mittels eines immunchromatographischen Membranassays nach. Der Antigennachweis kann auch in Fällen, in denen der kulturelle Nachweis (aus

Atemwegsmaterial oder Blutkultur), z.B. wegen bereits begonnener Antibiotikatherapie, erschwert ist, die Verdachtsdiagnose einer Pneumokokken-Infektion sichern.

Materialentnahme und Versand:

Untersuchungsmaterial: Urin. Theoretisch ist Morgen-Urin wegen der Antigenanreicherung vorteilhaft. Zur raschen Diagnose kann aber jede Urinprobe eingesandt werden.

Dauer der Bearbeitung: Testdurchführung bei Anforderung

Hinweise zur Bewertung:

Bei positivem Ausfall deutet der Test mit einer relativ hohen Sensitivität auf das Vorliegen einer Pneumokokken-Infektion hin. Trotzdem muss natürlich immer der klinische Verlauf berücksichtigt werden. Die Antigenausscheidung kann u.U. längere Zeit (Wochen) persistieren.

5.2.7.4 *Helicobacter pylori* Stuhl-Antigentest

Indikation:

V.a. Infektion mit *H. pylori*
Infektionen mit *H. pylori* führen zu Entzündungen, die in einem ursächlichen Zusammenhang mit chronischer Gastritis, Magen- und Duodenalulcera und eventuell auch Magenkarzinomen stehen. Dies wird durch die meist erfolgreiche Heilung von Gastritis und Ulcera nach einer Eradikationstherapie bestätigt. Der von uns angebotene *H. pylori* Stuhl-Antigentest ist geeignet, die Diagnose einer *H. pylori* Infektion bei Erwachsenen und Kindern zu unterstützen und nach einer Behandlung die Kontrolle des Therapieerfolges sicherzustellen. Laut Maastricht 2-2000 Consensus Report kann der Test bei Patienten < 45 Jahre, ohne Alarmsymptome oder familiäres Magen Ca und nach Ausschluss einer Reflux-Ösophagitis oder der Einnahme von NSAR, auch zur Primärdiganostik eingesetzt werden.

Materialentnahme und Versand:

Stuhlprobe (eventuell eingeschränkte Sensitivität bei Durchfall)
Der Test wird mit frischen oder gefrorenen Stuhlproben durchgeführt. Die frischen Stuhlproben können ungekühlt, in einem normalen Stuhlröhrchen, über einen Zeitraum von zwei Tagen transportiert werden. Eine längere Lagerung der Stuhlproben muss bei -20°C erfolgen, wobei wiederholtes Einfrieren und Auftauen zu vermeiden ist. Stuhlproben in Transportmedien oder Konservierungsmitteln sind für den Test nicht geeignet.

Verfahren:

Antigennachweis mittels Enzym-Immuno-Assay
Der Test dient dem direkten, nicht invasiven Nachweis von *H. pylori* Antigen (Erreger-spezifische Katalase) im Humanstuhl. Durch die Verwendung monoklonaler Antikörper werden chargenabhängige Schwankungen vermieden.

Dauer der Bearbeitung:

1 - 7 Tage. Die Patientenproben werden täglich angenommen. Die Testdurchführung erfolgt nach Menge der eingegangenen Proben, mindestens jedoch einmal pro Woche.

Hinweise zur Bewertung:

Testeinschränkungen:
Der *H. pylori* Stuhl-Antigentest ist ein qualitativer Test und erlaubt keine quantitativen Aussagen. Testergebnisse sollten im Zusammenhang mit klinischen Daten und/oder anderen Testverfahren interpretiert werden. Die Erfolgskontrolle einer Eradikationstherapie kann mit diesem Test bereits eine Woche nach Absetzen der Antibiotika durchgeführt werden. Positive Testergebnisse zu diesem Zeitpunkt identifizieren sicher Therapieversager.

Leistungsmerkmale:
Der *H. pylori* Stuhl-Antigentest hat mittlerweile in zahlreichen Studien sowohl mit Erwachsenen als auch mit pädiatrischen Patienten im Vergleich zur Histologie und zum C13 Atemtest eine Spezifität zwischen 96 - 99% und eine Sensitivität zwischen 95 - 98% gezeigt.

5.2.7.5 Aspergillus (Antigennachweis)

Indikation:

V.a. Aspergillose
Betroffen sind hauptsächlich neutropenische Patienten nach Chemotherapie sowie Patienten nach Behandlung mit Immunsuppressiva und Corticoiden. HIV-Patienten zählen ebenfalls zu diesem Kollektiv.

Material: Serum/BAL

Verfahren: Antigennachweis von Galaktomannan mittels Sandwich-Enzym-Immuno-Assay

Dauer: Durchführung mindestens 1x, i. d. R. 2x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

- Index < 0,5 wird als negativ bewertet
- Index >= 0,5 wird als positiv bewertet

Wenn eine Serumprobe einen positiven Index aufweist, ist dieses Ergebnis zu bestätigen. Hierzu wird die gleiche Probe nochmals getestet und zusätzlich ein neues Patientenserum angefordert. Diese Bestätigung ist notwendig, um falsch positive Ergebnisse, die wegen der hohen Sensitivität des Tests möglich sind, auszuschließen. Ein positives Ergebnis sollte durch weitere klinische Befunde (z.B. Biopsien, Röntgenthorax oder CT, Isolate aus Sputum oder Bronchiallavagen) bestätigt werden.

5.2.7.6 *Cryptococcus neoformans* (Antigennachweis)

Indikation: Meningitis, Pneumonie, Infektion anderer Organe durch *C. neoformans*

Material: Liquor, Serum, Urin

Verfahren: Immunochromatographischer Streifentest

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung nach Eintreffen im Labor

Hinweise zur Bewertung: Grenztiter: 2

Bei Cryptococcus-Mykose werden große Mengen des Polysaccharid-Kapselantigens ausgeschüttet, das in Serum und Liquor nachgewiesen wird. Der Antigentiter wird unter erfolgreicher Therapie negativ. Insbesondere bei HIV-Patienten kann eine persistierende Infektion (v.a. der Prostata) zu dauerhaft positiven Antigentitern führen.

5.2.8 Molekularbiologische Nachweise

Folgende molekularbiologische Erregernachweise/Nachweise von Pathogenitätsfaktoren stehen im Institut zur Verfügung:

- *Mycobacterium tuberculosis*-Komplex DNA-Nachweis - s. Mykobakterien-Direkt-DNA-Nachweis
- EHEC-DNA-Nachweis (Shigatoxine) - s. EHEC-DNA-Nachweis

- EPEC-DNA-Nachweis – s. EHEC-DNA-Nachweis
- Atypische bakterielle Pneumonieerreger (*Chlamydia pneumoniae* und *psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*), s. DNA-Nachweis für atypische Pneumonieerreger
- *Pneumocystis jirovecii* DNA-Nachweis
- *Bordetella pertussis* und *B. parapertussis* DNA-Nachweis
- *Chlamydia trachomatis* / *Neisseria gonorrhoeae* DNA-Nachweis
- *Toxoplasma gondii* DNA Nachweis
- Pathogene Darmbakterien – Multiplex PCR *Campylobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp./ EIEC, Yersinia enterocolitica, C. difficile Toxin* A/B, Shiga Toxin: stx1/stx2) DNA-Nachweis
- *Giardia lamblia / Entamoeba histolytica / Cryptosporidium spp. (parvum / hominis)* DNA-Nachweis
- Bakterielle Meningitiserreger *(Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influnzae* und *Escherichia coli, Listeria spp., Streptococcus agalactiae)*
- *Mycoplasma genitalium / Metamycoplasma (ehem. Mycoplasma) hominis / Ureaplasma parvum / Ureasplasma urealyticum* DNA-Nachweis

Indikation: Klinischer Verdacht, keine ungerichtete Ausschlussdiagnostik!

Materialentnahme und Hinweise zur Bewertung: s. Einträge zu Untersuchungsanforderungen

5.2.8.1 Erreger bakterieller atypischer Pneumonien (*Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia* sp. *(C. pneumoniae*, *C. psittaci*)

Multiplex-PCR zum Nachweis der o.g. Erreger in einem Ansatz

Indikation:

Keine ungerichtete Diagnostik. Anforderung nur bei klinischem Verdacht auf eine durch diese Erreger verursachte Pneumonie, bei Pneumonien ohne anderen Erregernachweis oder Nichtansprechen auf ß-Laktam Antibiotika. Bitte beachten Sie auch die anderen Methoden zur Diagnostik der Legionellose, insbesondere den rasch durchführbaren Antigen-Nachweis aus Urin.

Materialentnahme und Versand:

Geeignet sind nur Sputum, BAL oder dünnflüssige Bronchialspülungen. 5-10 ml BAL sollten zusätzlich zu den für die übrigen angeforderten Untersuchungen notwendigen Mengen eingesandt werden. Möglichst umgehender Versand.
Bei V.a. *M. pneumoniae* ist die Untersuchung auch aus Rachenspülwasser möglich.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags: Am Tag des Materialeingangs oder Folgetag.

Hinweise zur Bewertung:

Bei entsprechendem klinischem Verdacht sollte eine ggf. notwendige Erweiterung des Wirkspektrums der eingesetzten Antibiotika sofort erfolgen. Alle PCR-Ergebnisse sind immer im Zusammenhang des gesamten klinischen Bildes und aller Laborbefunde zu bewerten. Falsch negative und falsch positive Ergebnisse sind möglich. Bei der Befundinterpretation ist zu berücksichtigen, dass DNA abgetöteter Organismen relativ stabil ist und auch lange nach einer Infektion noch im Gewebe nachweisbar sein kann.

5.2.8.2 Chlamydia trachomatis DNA-Nachweis

Nachweis von *Chlamydia trachomatis* DNA durch PCR **aus Urin, Cervix- und Bindehautabstrichen** (Zielsequenz: ein Plasmid, das in allen Serovaren von *C. trachomatis* vorkommt).

Indikation:

- Unspezifischer Genitalinfekt, Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung, Einschlusskonjunktivitis, Trachom, Lymphogranuloma inguinale
- Bei Neugeborenen: V. a. *Chlamydia trachomatis*-Pneumonie

Materialentnahme und Versand:

Geeignete Materialien sind: Urin, Urethral- und Cervixabstriche, Bindehautabstriche sowie tiefe Atemwegsmaterialien von Neugeborenen. Für andere Materialien (BAL, Biopsien, Punktate) steht als alternatives Verfahren ein Chlamydien DNA-Nachweis für die Spezies *C. pneumoniae* und *C. psittaci* zur Verfügung.

Urin: Bitte nur das spezielle Entnahmebesteck verwenden, das Sie bei uns unter Tel. 0511-532-4358 oder 17-8050 (von auswärts 0176-1532-8050) bestellen können: BD MAX™ Molecular Urine Transport Kit. Ca. 15 ml erster morgens gewonnener Erststrahlurin (kein Mittelstrahlurin!). Das bedeutet, der Patient sammelt die ersten 15 ml seiner ersten Miktion morgens in ein normales Urinröhrchen. Aus dem Urinröhrchen werden 2 ml in das Transportröhrchen überführt. Bitte beachten Sie die beiliegenden Herstellerhinweise zur Probengewinnung. Lagerung inklusive Transport bei 42-8°C nicht länger als 24 h.

Abstriche: Bitte nur das spezielle Abstrichtupfer-Entnahmebesteck verwenden, das Sie bei uns unter Tel. 0511-532-4358 oder 17-8050 (von auswärts 0176-1532-8050) bestellen können: BD MAX™ Molecular Swab Collection Kit, s. Transportmedien und -gefäße. Bitte beachten Sie die beiliegenden Herstellerhinweise zur Abstrichentnahme. Der Tupfer ist nach dem Ausschwenken im Medium zu belassen. Lagerung und Transport schnellstmöglich bei 18-25°C.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags: Am Tag des Materialeingangs oder Folgetag.

Hinweise zur Bewertung:

Der Nachweis von *C. trachomatis*-DNA hat eine sehr gute diagnostische Sensitivität und Spezifität. Ein positiver Befund weist auf eine aktive Infektion hin, kann jedoch auch noch einige Zeit nach Abschluss einer erfolgreichen Antibiotikatherapie weiterbestehen. Neben dem positiven und negativen Ergebnis, das sich auf den Nachweis der Nukleinsäure von *C. trachomatis* bezieht, gibt es den Befund: "**DNA Direktnachweis ... inhibiert**". Dies bedeutet, dass die eingesandte Probe Stoffe enthielt, die den DNA Direkt-Nachweis stören/inhibieren. Diese Proben sind nicht auswertbar, ggf. ist die Untersuchung aus einem neuen Material zu wiederholen.

Meldepflicht:
Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.8.3 Neisseria gonorrhoeae (Gonorrhö/Tripper) DNA-Nachweis

Indikation: Eitrige Urethritis, Cervicitis, Adnexitis, Proktitis, Konjunktivitis, Pharyngitis, Gonarthritis.

Materialentnahme und Versand:

Geeignete Materialien: Abstriche von Urethra, Cervix, ggf. Anus, Rektum, Konjunktiven, Rachen-/Mundschleimhaut, Gelenkpunktate.

Direktpräparat: Eine Schnelldiagnostik mittels Mikroskopie ist bei eitrigem Lokalbefund möglich und hat bei symptomatischen Männern eine Sensitivität von 95%.
Hierzu sollten bei der Materialentnahme Objektträger mit Eiter in einer dünnen Schicht beschickt werden oder nativer Eiter im sterilen Röhrchen (ohne Nährmedium) eingesandt werden.

Kultur: Gonokokken sind sehr empfindliche Erreger, das Untersuchungsmaterial sollte für den kulturellen Nachweis in ein Transportmedium gegeben werden und möglichst schnell zum Labor transportiert werden. Aufgrund weltweit zunehmender Resistenzen ist die kulturelle Anzucht zur Antibiotika-Empfindlichkeitsbestimmung wichtig und sollte bei wirklichen Verdachtsfällen immer parallel zur PCR angefordert werden. Für Kultur und PCR sind aber unterschiedliche Abstrichtupfer zu verwenden.

DNA-Nachweis (PCR): Es werden dieselben PCR-Entnahmesysteme wie zur *Chlamydia trachomatis*-Diagnostik verwendet. Beide Erreger werden in einem **Kombinationstest** nachgewiesen. Sie brauchen also nur ein Entnahmebesteck, das Sie bei uns unter Tel. 0511-532-4358 oder 17-8050 (von auswärts 0176-1532-8050) bestellen können: BD MAX™ Molecular Swab Collection Kit bzw. BD MAX™ Molecular Urine Transport Kit.

Der Tupfer ist nach dem Ausschwenken im Medium zu belassen. Bitte beachten Sie die beiliegenden Herstellerhinweise zur Abstrichentnahme. Lagerung und Transport schnellstmöglich bei 18 - 25°C.

Dauer der Bearbeitung:
Die PCR erfolgt am Tag des Probeneinganges oder am Folgetag (Mo-Fr), bei speziellen Anfragen sofort (2 Std.).

Hinweise zur Bewertung:
Gonokokken sind obligat pathogene Keime, ihr Nachweis, ob in der Kultur oder PCR, ist immer signifikant.

Neben dem positiven und negativen PCR-Ergebnis gibt es den Befund **"DNA Direktnachweis ... inhibiert"**. Dies bedeutet, dass die eingesandte Probe bestimmte Stoffe enthielt, die den DNA-Direktnachweis stören/inhibieren. Diese Proben sind nicht auswertbar, ggf. ist die Untersuchung zu wiederholen.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.8.4 Bordetella pertussis und *B. parapertussis* DNA-Nachweis

Nachweis von *Bordetella pertussis* DNA durch PCR aus Naso-Pharyngealabstrichen.

Indikation:

V.a. Keuchhusten. Die Erreger sind im Stadium catarrhale und frühem Stadium convulsium am besten nachzuweisen.

Materialentnahme und Versand: Naso-Pharyngealabstrich

Bitte verwenden Sie nur die hierfür vorgesehenen Entnahmetupfer: Abstrichtupfer eSWAB Medium Fa. Copan Art.Nr. 482CE, die Sie unter Tel. (05 11) 532-4358 oder 17-8050 (von auswärts (01761) 532-8050). S. auch Transportmedien.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags: Bearbeitung innerhalb von 2 Werktagen.

Hinweise zur Bewertung: Bitte beachten Sie, dass aufgrund der höheren Sensitivität der PCR, häufiger als bei Kulturverfahren, ein positiver Befund auch bei symptomlosen Trägern (insbesondere im Vorschulalter) zu erwarten ist. Der sollte deshalb nur bei entsprechender Klinik angefordert werden.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.8.5 *Pneumocystis jirovecii* DNA-Nachweis

Indikation:

Klinischer Verdacht, keine ungerichtete Ausschlussdiagnostik! Der DNA-Nachweis wird in jedem Fall einer Untersuchungsanforderung auf *P. jirovecii* aus geeigneten Materialien durchgeführt.

Materialentnahme und Versand:

BAL: Bronchoalveoläre Lavage ist das optimale Untersuchungsmaterial. Induziertes Sputum (Provokation der Expektoration nach Inhalation warmer Kochsalzlösung) ist weniger sensitiv. Möglichst umgehender Versand. Bei längerer Transportzeit kann ein Aliquot zur PCR-Diagnostik bei -20°C eingefroren werden.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags: Am Tag des Materialeingangs oder Folgetag.

Hinweise zur Bewertung:

Nachweise in der PCR mit niedrigen ct-Werten (korreliert mit hoher Erregerzahl) gelten als signifikant. Auch nach Beginn einer suffizienten Therapie ist der Erreger in Folgematerialien lange nachweisbar.

Bitte beachten Sie: Der sensitive Nachweis mittels PCR birgt das Risiko, dass positive Befunde einer Besiedlung mit dem Erreger ohne Krankheitswert entsprechen. Bei hohen Ct-Werten (also niedriger Erregerzahl) und fehlender Bestätigung in der Immunfluoreszenz werden wir Sie auf diese Ergebniskonstellation mit einem Kommentar hinweisen. In diesen Fällen kann der Nachweis von *P. jirovecii* nicht als finale ätiologische Aufklärung gelten. Es ist eine weitere differentialdiagnostische Abklärung der klinischen Symptomatik dringend erforderlich (andere infektiöse und nicht infektiöse interstitielle Lungenerkrankung, Atelektasen, Lungenembolie, Stauung etc.). Diese darf durch den positiven *P. jirovecii*-Nachweis nicht verzögert werden. Aufgrund der möglichen Risiken einer evtl. nicht indizierten, hochdosierten Cotrimoxazol-Therapie ist ggf. eine konsiliarische Beratung mit der Abtlg. Pneumologie oder dem ABS-Team anzustreben.

5.2.8.6 Toxoplasma gondii DNA-Nachweis

Nachweis von DNA durch PCR aus Organbiopsien, Punktaten, Vollblut und bronchoalveolärer Lavage (BAL) (siehe Seite 210, Epidemiologisches Bulletin Nr. 27, 2003)

Indikation:

V.a. primäre oder reaktivierte Toxoplasmose insbesondere bei immunsupprimierten Pat. und V.a. **konnatale** Toxoplasmose.

Das Hauptindikationsgebiet an der MHH ist die direkte Diagnostik einer **pulmonalen bzw. generalisierten Toxoplasmose bei immunsupprimierten Pat.** (Untersuchungsmaterial insbesondere BAL, Augenkammerpunktat, Blut und Liquor) sowie als **ergänzende Diagnostik bei V.a. intrauteriner Toxoplasmose** (Untersuchungsmaterial Amnion-Flüssigkeit).

Beachten Sie bitte, dass die Untersuchung auf ***Toxoplasma gondii*** **DNA in der BAL** eine noch nicht ausreichend evaluierte Indikation darstellt und nur bei immunsupprimierten Patienten durchgeführt werden sollte. Bei immunkompetenten Patienten macht diese Untersuchung gegenwärtig keinen Sinn.

Die Aussagekraft eines DNA Nachweises ist im Falle von *Toxoplasma gondii* eingeschränkt, da:

1. bei latent infizierten Menschen Bradyzoiten ohne Krankheitswert in verschiedenen Geweben vorkommen;
2. der DNA Nachweis auch mit bereits abgestorbenen Erregern oder frei im Untersuchungsmaterial vorkommende Toxoplasma-DNA ein positives Signal ergibt;
3. meist nur wenige Parasiten im Untersuchungsmaterial enthalten sind und deshalb falsch negative Resultate möglich sind.

Deshalb sollte die PCR **nur als ergänzende Diagnostik eingesetzt werden** (siehe Toxoplasmose-Serologie).

Allgemeine Einschränkungen der Toxoplasma-PCR:

a) **Wie bei allen PCR-Verfahren schließt ein negativer Befund eine aktive Toxoplasmose nicht aus,** insbesondere kann eine Amnion-Untersuchung eine Infektion des Kindes nicht sicher ausschließen, „so dass bei entsprechender mütterlicher Antikörperkonstellation in jedem Fall behandelt werden sollte" (Zitat aus HM Seitz und R Heller `*Toxoplasma gondii* in: Die Infektiologie, eds Adam *et. al.*, Springer Verlag Berlin, 2004).
b) **Ein positiver Befund zeigt hingegen noch keine Erkrankung** an, da er von freier DNA bzw. Bradyzoiten bei einer **latenten Toxoplasmen-**Infektion herrühren kann (Prävalenz mit dem Lebensalter ansteigend bis über 50%).

Materialentnahme und Versand:

Blut: 1ml EDTA Blut

andere Punktate: 1-10 ml Flüssigkeit in gut verschlossenem Röhrchen

Biopsien: bitte vorherige Absprache mit diensthabendem Mikrobiologen, **kein** Fixierungsmittel verwenden, 50 µg reichen für eine DNA-Isolierung aus. Bitte die parallele Einsendung in die Pathologie für die histologische Untersuchung nicht vergessen.

BAL: kein zusätzliches Material notwendig, die Untersuchung wird aus einem Teil der BAL, die zur Kultur eingesendet wird, durchgeführt.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags: Bearbeitung innerhalb von 2 Werktagen.

Hinweise zur Bewertung: siehe oben unter **Indikation** und Toxoplasmose-Serologie

Die PCR gibt auch ein positives Ergebnis beim Vorliegen von Bradyzoiten, die die meisten Menschen symptomlos im Gewebe tragen und mit freier DNA bereits abgestorbener Parasiten. Beispielsweise sind, regional unterschiedlich, bis zu 58% der Frauen im gebärfähigen Alter latent mit *T. gondii* infiziert (IgG positiv, IgM negativ).

Somit ist ein positiver Befund (DNA nachgewiesen) in allen genannten Materialien noch nicht ausreichend, um die Diagnose einer zu therapierenden primären bzw. reaktivierten Toxoplasma-Infektion zu stellen. Außerhalb

einer Schwangerschaft bedarf zudem bei immunkompetenten Patienten auch eine primäre Toxoplasma-Infektion im allg. keiner Therapie.

Alle positiven Befunde werden dem behandelnden Arzt telefonisch mitgeteilt, da eine Interpretation bzw. die Indikation zur Therapie von verschiedenen Faktoren abhängt, wobei die Menge der nachgewiesenen DNA eine Rolle spielen kann. Die angebotene PCR ist zwar ein quantitativer Nachweis, der schriftliche Befund wird aber nur als negativ, positiv, zweifelhaft (Neueinsendung erbeten) oder inhibiert befundet. Insbesondere bei der Untersuchung von Amnion-Flüssigkeit sei daran erinnert, dass bei allen PCR-Verfahren auch falsch positive Befunde - durch Kontamination im Labor oder beim Transport - nie vollständig auszuschließen sind. Aus diesen Gründen ist die Toxoplasma PCR nur eine ergänzende Diagnostik, deren Ergebnis unter Berücksichtigung des 1) Immunstatus, 2) der klinischen Symptome, 3) der Toxoplasma Serologie und 4) der weiteren Befunde (Histologie, bildgebende Verfahren und Augenhintergrund) in jedem Einzelfall gesondert interpretiert werden muss.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.8.7 Bakterielle Meningitiserreger (*Neisseria meningitidis, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae* und *Escherichia coli, Listeria spp.*, *Streptococcus agalactiae*)

Multiplex-PCR zum Nachweis der o.g. Erreger in zwei unabhängigen Ansätzen à 3 Erreger (*Neisseria meningitidis / Streptococcus pneumoniae / Haemophilus influenzae* sowie *E. coli / Listeria sp. / Streptococcus agalactiae*)

Indikation:

Keine ungerichtete Diagnostik. Anforderung nur bei klinischem und / oder laborchemischen Verdacht auf eine durch diese Erreger verursachte bakterielle, in der Regel ambulant erworbene Meningitis, insbesondere bei Patienten, die bereits vor Lumbalpunktion eine Antibiotikatherapie erhalten haben. Die Anforderung Erreger + Resistenz (inkl. Direktpräparat) sollte stets parallel zu dieser Anforderung beauftragt werden (der kulturelle Nachweis ist für ein Antibiogramm notwendig und für epidemiologische Zwecke erwünscht).

Materialentnahme und Versand:

200µl Liquor pro Multiplex-PCR (à 3 Erreger) nativ in einem sterilen Röhrchen mit Schraubverschluss.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags: Am Tag des Materialeingangs oder Folgetag.

Hinweise zur Bewertung:

Bei entsprechendem klinischem Verdacht sollte eine ggf. notwendige Erweiterung des Wirkspektrums der eingesetzten Antibiotika sofort erfolgen. Alle PCR-Ergebnisse sind immer im Zusammenhang des gesamten klinischen Bildes und aller Laborbefunde zu bewerten. Falsch negative und falsch positive Ergebnisse sind möglich. Bei der Befundinterpretation ist zu berücksichtigen, dass DNA abgetöteter Organismen relativ stabil ist und auch lange nach einer Infektion noch nachweisbar sein kann.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.8.8 Pathogene Darmbakterien (Multiplex PCR) (Campylobacter spp., Salmonella spp., Shigella spp./ EIEC, *Yersinia enterocolitica*, *C. difficile* Toxin A/B, Shiga Toxin: stx1/stx2)

Indikation:

Primäres Verfahren zur Diagnostik Pathogener Darmbakterien. Siehe auch 5.2.2 Pathogene Darmbakterien

Materialentnahme und Versand:

Etwa erbsengroßes Stück Stuhl oder 2-3 ml flüssigen Stuhl ins Stuhlgefäß geben. Die Untersuchung von Duodenalsaft ist ebenfalls möglich.

Bitte beachten Sie:

Die Anforderung Pathogene Darmbakterien umfasst ausschließlich die o.g. Erreger. Ggf. sind in Abhängigkeit vom klinischen Bild und Anamnese weitere Untersuchungen anzufordern. Die Multiplex PCR wird am Montag, Mittwoch und Freitag durchgeführt.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Molekularbiologisch erfolgt der Nachweis mindestens dreimal wöchentlich.

Hinweise zur Bewertung:

Siehe Nachweis der einzelnen Erreger. Die DNA eines Mikroorganismus ist in vivo relativ stabil. Sie bleibt daher oft noch Tage oder Wochen nach Elimination eines Erregers mittels PCR nachweisbar. Diese Ergebnisse sind deshalb nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolges verwendbar.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.8.9 Darmpathogene Protozoen *Giardia lamblia / Entamoeba histolytica / Cryptosporidium spp. (parvum / hominis)* DNA-Nachweis-Multiplex PCR

Indikation:

Primäres Verfahren zur Diagnostik darmpathogener Protozoen. Siehe auch *7.3. 1 Giardia intestinalis*, *7.3.8 Entamoeba histolytica*

Materialentnahme und Versand:

Etwa erbsengroßes Stück Stuhl oder 2-3 ml flüssigen Stuhl ins Stuhlgefäß geben. Die Untersuchung von Duodenalsaft ist ebenfalls möglich.

Bitte beachten Sie: Die Anforderung darmpathogene Protozoen umfasst ausschließlich die o.g. Erreger. Ggf. sind in Abhängigkeit vom klinischen Bild und Anamnese weitere Untersuchungen anzufordern. Die Multiplex PCR wird am Montag, Mittwoch und Freitag durchgeführt.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Molekularbiologisch erfolgt der Nachweis mindestens dreimal wöchentlich.

Hinweise zur Bewertung:

Siehe Nachweis der einzelnen Erreger. Die DNA eines Mikroorganismus ist in vivo relativ stabil. Sie bleibt daher oft noch Tage oder Wochen nach Elimination eines Erregers mittels PCR nachweisbar. Diese Ergebnisse sind deshalb nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolges verwendbar.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.8.10 Universelle eubakterielle PCR

Indikation:

Aus primär sterilen Materialarten (z.B. Punktaten und intraoperativen Proben, für die eine Kontamination mit physiologischer Standortflora weitgehend auszuschließen ist) kann im Dialog mit der Mikrobiologie (klinische Mikrobiologie, Stationsbetreuer oder diensthabender Arzt) bei negativen Kulturen, auch unter Antibiotikatherapie und gleichzeitig hochgradigem V.a. bakterielle Infektion (z.B. zytologisch reichlich Granulozyten nachgewiesen, entsprechende systemische Infektparameter) eine universelle, eubakterielle PCR erwogen werden.

Materialentnahme und Versand:

Primär sterile Materialarten (Punktate und intraoperative Proben); möglichst umgehender Versand.

Bei längerer Transportzeit kann ein Aliquot zur PCR-Diagnostik bei -20°C eingefroren werden.

Dauer der Bearbeitung:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich, ggf. nach Rücksprache auch zeitnah nach Probengewinnung, Bearbeitungsdauer: inkl. ggf. Sequenzierung und Auswertung 3-4 Tage.

Hinweise zur Bewertung:

Die DNA eines Mikroorganismus ist *in vivo* relativ stabil. Sie bleibt daher oft noch Tage oder Wochen nach Elimination eines Erregers mittels PCR nachweisbar. Diese Ergebnisse sind deshalb nicht zur Beurteilung eines Therapieerfolges verwendbar.

Des Weiteren sollte das Ergebnis immer kritisch bezüglich einer Verunreinigung oder Kontamination bei der Probenentnahme mit z. B. Hautflora bewertet werden.

5.2.8.11 Verwandschaftsanalyse von Bakterienisolaten mittels cgMLST

Indikationen:

Überprüfung der genetischen Gleichheit bzw. Verschiedenheit von bakteriellen Isolaten, um mögliche Trans-missionsereignisse zu verifizieren oder falsifizieren.

Material:

Bakterienkolonien

Verfahren:

DNS Präparation, Oxford Nonopore sequenzierung , bioinformatische Analyse nach dem cgMLST Schema mit der RIDOM Seqsphere Software Suite.

Dauer der Bearbeitung:

7 Tage

Bewertung:

Nach den entsprechenden Vorgaben der Spezies-spezifischen Cluster-Thresholds

5.2.9 Besondere Anforderungen

5.2.9.1 Kolonisationsüberwachung

Indikation:

Monitoring der bakteriellen Flora von Haut- und Schleimhäuten sowie der Stuhlflora bei Patienten besonders infektionsgefährdeter Kollektive ohne Infektionszeichen:

- hämatologisch-onkologische Patienten in der Neutropenie
- in ausgewählten Fällen bei anderen hochgradig immunsupprimierten Patienten (Organtransplantation, lange Intensiv- und Antibiotikatherapie) nach vorheriger Absprache

Die Indikation zu dieser Untersuchung sollte zurückhaltend gestellt werden.

Materialentnahme und Versand:

Als Untersuchungsmaterialien kommen in Frage: Rachenabstrich, Stuhl/ Rektalabstrich, ggf. Abstriche der äußeren Haut (Axille, Leiste, Analbereich).
Zu Entnahme und Versand s. unter den entsprechenden Untersuchungsmaterialien.

Dauer der Bearbeitung: s. unter Anforderung: E+R

Hinweise zur Bewertung:

Sinn der Untersuchung ist die Detektion erheblicher Veränderungen der physiologischen Normalflora. Diese ist bei den o.g. Kollektiven Folge der Selektion resistenter Keime durch antimikrobielle Prophylaxe oder Therapie. Die Befunde erleichtern im Falle einer neuauftretenden Infektsymptomatik die Auswahl einer empirischen Therapie für die wegen der Immunsuppression auch durch sonst minder pathogene Keime gefährdeten Patienten.
Stuhl/Rektalabstrich: hier dient die Kolonisationsüberwachung u.a. der Detektion einer massiven Sprosspilzkolonisation im Darm, die ggf. bei der Indikationsstellung zur antimykotischen Therapie bei Intensivpatienten berücksichtigt wird.
Bei der Bearbeitung im Labor werden potentielle Pathogene wie bei "E+R" identifiziert und mit Antibiogramm versehen. Darüber hinaus wird eine dem jeweiligen Material angepasste Grobbeschreibung der Standortflora vorgenommen. Abhängig vom Grad der Immunsuppression sowie ggf. Absprachen zwischen der jeweiligen Klinik und dem Labor werden auch minder pathogene Keime, sofern sie in hoher Keimzahl vorhanden sind, wie die pathogenen Erreger bearbeitet. Nach Absprache kann auch ein Screening auf multiresistente Erreger (VRE) in das Programm aufgenommen werden. Die Kolonisationüberwachung stellt eine gegenüber der Anforderung "E+R" modifizierte Untersuchung dar. Andere besondere Anforderungen sind daher gesondert zu stellen.
Insbesondere beinhaltet die Kolonisationsüberwachung von Stuhl keine gezielte Suche nach darmpathogenen Bakterien oder des *C. difficile*-Toxins.

5.2.9.2 Erreger atypischer Pneumonien

5.2.9.2.1 Legionellen

Indikation:

V.a. pulmonale oder die seltene systemische Infektion durch *L. pneumophila* oder *Legionella* spp. (non-pneumophila Legionellen).

Materialentnahme und Versand:

Folgende Untersuchungsverfahren werden angeboten, wobei die Untersuchungsanforderung "Legionellen" die beiden erstgenannten Methoden umfasst:

- Bestimmung des Legionella-Antigens im Morgen-Urin, s. Legionellen-Antigennachweis, gesonderte Anforderung
- Kultureller Nachweis
- PCR-Nachweis s. Legionellen-PCR

Für die Kultur kommen v.a. bronchoskopisch gewonnene Materialien in Frage.

Kultureller Nachweis

Der kulturelle Nachweis von Legionellen ist wegen der hohen Ansprüche des Erregers an das Medium und die Wachstumsbedingungen problematisch und dauert vergleichsweise lang (5 – 7 Tage). Vor allem längere Transportzeiten und vorbestehende antimikrobielle Therapien verhindern oft ein Wachstum der Bakterien. Bei positiver Kultur kann die Diagnose einer Legionellose als gesichert gelten.

Dauer der Bearbeitung:

Antigennachweis: sofort nach Materialeingang

Kultur: 5 - 7 Tage

PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag

Hinweise zur Bewertung:

Der Nachweis von *L. pneumophila* bei entsprechender Klinik gilt als signifikant.

5.2.9.2.2 *Mycoplasma pneumoniae*

Indikation: V.a. Pneumonie, vor allem bei Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen.

Materialentnahme und Versand:

Es stehen zur Verfügung:

- Serologie (s. *Mykoplasma pneumoniae*-Serologie)
- PCR-Nachweis s. *Mykoplasma pneumoniae*-PCR

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag

Serologie: 3 (- 5) Tage

Hinweise zur Bewertung:

Der Nachweis von *M. pneumoniae* bei entsprechender Klinik gilt als signifikant.

5.2.9.2.3 Mykoplasmen und Ureaplasmen bei Neugeborenen

Indikation:

Früh- und Neugeborene können unter der Geburt auch mit urogenitalen Mykoplasmen (Metam*Mycoplasma (ehem. Mycoplasma) hominis, Ureaplasma urealyticum*) infiziert werden. Bei diesen Patienten ist daher die Diagnostik bei V.a. Pneumonie entsprechend auszudehnen.

Materialentnahme und Versand:

Der PCR-Nachweis kann aus flüssigen Materialien und eSWAB Abstrichen durchgeführt werden.

Geeignetes Untersuchungsmaterial: Hals-, Nasen-, Augenabstriche, Bronchialaspirat. Die Probe sollte zellreich sein.

Dauer der Bearbeitung: PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag (Mo - Fr)

Hinweise zur Bewertung:

Der Nachweis von *M. hominis oder U. urealyticum* bei entsprechender Klinik gilt als signifikant.

5.2.9.2.4 *Coxiella burnettii*

Indikation:

Q-Fieber mit Pneumonie. Die Diagnosestellung erfolgt ausschließlich serologisch (s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten).

5.2.9.2.5 *Chlamydia pneumoniae, psittaci* und *trachomatis*

Chlamydia pneumoniae ist in erster Linie Erreger pulmonaler Infektionen. Es besteht eine hohe Durchseuchung innerhalb der Normalbevölkerung, die bis zu 70% betragen kann. In der letzten Zeit ist *Chlamydia pneumoniae* in der Diskussion wegen der fraglichen Beteiligung an der Pathogenese der Arteriosklerose und eventuell an bestimmten neurologischen Erkrankungen. *Chlamydia psittaci* ist der Erreger der Ornithose, die durch den Kontakt mit kranken Papageien-Vögeln erworben wird. *Chlamydia trachomatis* kommt als Pneumonieverursacher vor allem bei Neugeborenen in Betracht.

Indikation:

- V.a. Pneumonie, vor allem auch bei Jugendlichen und jüngeren Erwachsenen.
- V.a. *C. psittacii*-Pneumonie bei Risikopatienten (Vogelhaltung, Verarbeitung von Geflügel in Zuchtbetrieben)
- *C. trachomatis* bei Neugeborenen-Pneumonie (Infektion im Geburtskanal)

Materialentnahme und Versand:

Es stehen zur Verfügung:

- *Chlamydia pneumoniae* und *psittaci*: PCR-Nachweis s. molekularbiologische Nachweise
- *Chlamydia trachomatis* (bei Neugeborenen): PCR-Nachweis s. molekularbiologische Nachweise

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag

Hinweise zur Bewertung:

Die PCR gilt als sehr spezifisch. Die klinische Bedeutung eines Chlamydien-Nachweises hängt von der Spezies und der Beurteilung des Krankheitsverlaufes ab.

5.2.9.2.6 *Pneumocystis jirovecii (ex carinii)*

Indikation:

V.a. Pneumonie, besonders mit interstitiellem Erscheinungsbild bei schwer immunsupprimierten Patienten (v.a. HIV-Infektion, seltener bei Organtransplantierten und nach längerer, hochdosierter Steroid-Therapie)

Materialentnahme und Versand:

Optimales Untersuchungsmaterial: Bronchoalveoläre Lavage. Induziertes Sputum (Provokation der Expektoration nach Inhalation warmer Kochsalzlösung) ist weniger sensitiv und in mikroskopischen Verfahren gar nicht oder nur schlecht zu beurteilen.

Zum Nachweis werden eingesetzt:

- Diff-Quick (zytologische Standardfärbung für Lavage-Material)
- Direkte Immunfluoreszenz
- ggf. Calco-Fluor Färbung (Spezialfärbung für Pneumocystis und Pilze)
- PCR-Nachweis s. molekularbiologische Nachweise

Dauer der Bearbeitung:

Diff-Quick: am Tag des Materialeingangs

PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag

Hinweise zur Bewertung:

Nachweise von Pneumocystis in der Diff-Quick-Färbung, in der direkten Immunfluoreszenz und in der PCR bei niedrigen ct-Werten (Korrelat der Erregerzahl) gelten als signifikant. Auch nach Beginn einer suffizienten Therapie ist der Erreger in Folgematerialien lange, wenn auch mit abnehmender Dichte nachweisbar.

Bitte beachten Sie: Der sensitive Nachweis mittels PCR birgt das Risiko, dass positive Befunde einer Besiedlung mit dem Erreger ohne Krankheitswert entsprechen. Bei hohen ct-Werten (entspricht niedriger Erregerzahl) und fehlender Bestätigung in der Immunfluoreszenz werden wir Sie auf diese Ergebniskonstellation mit einem Kommentar hinweisen. In diesen Fällen kann der Nachweis von *P. jirovecii* nicht als finale ätiologische Aufklärung gelten. Es ist eine weitere differentialdiagnostische Abklärung der klinischen Symptomatik dringend erforderlich (andere infektiöse und nicht infektiöse interstitielle Lungenerkrankung, Atelektasen, Lungenembolie, Stauung etc.). Diese darf durch den positiven *P. jirovecii*-Nachweis nicht verzögert werden. Aufgrund der möglichen Risiken einer evtl. nicht indizierten, hochdosierten Cotrimoxazol-Therapie ist ggf. eine konsiliarische Beratung mit der Abt. Pneumologie oder dem ABS-Team anzustreben.

5.2.9.3 Chlamydia trachomatis

Indikation: V.a. urogenitale Infektion oder Konjunktivitis durch *Chlamydia trachomatis*

Materialentnahme und Versand:

Zum Nachweis steht der molekularbiologische Nachweis mittels PCR zur Verfügung:

- Urogenitale Infektionen: Abstrichentnahme von Urethra oder Cervix unter Verwendung des Entnahmekits. Dabei ist eine ausreichende Menge der epithelialen Zellen zu gewinnen (intrazellulärer Erreger), Sekret ist ein unzureichendes Material. Erststrahlurin s. *Chlamydia trachomatis*-DNA-Nachweis
- Bindehautabstriche: s. Augenmaterialien
- Besonderer Entnahmekit s. *Chlamydia trachomatis*-DNA-Nachweis

Dauer der Barbeitung:

PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag (Mo – Fr)

Hinweise zur Bewertung:

Ein positiver Nachweis gilt als signifikant.

5.2.9.4 Urogenitale Mykoplasma /Ureaplasma-Infektionen (Metam*ycoplasma (ehem. Mycoplasma) hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum*)

Indikation:

V.a. urogenitale Infektion durch Meta*mycoplasma (ehem. Mycoplasma) hominis, Mycoplasma genitalium, Ureaplasma urealyticum, Ureaplasma parvum.*

Materialentnahme und Versand:

Geeignete Materialien:

- Genitaltrakt: Abstriche der Harnröhre, Endocervix, Vagina
- Urin (bitte die erste Urinportion, sog. Erststrahlurin verwenden)
- Andere Materialien: Sperma, Liquor, Gelenkflüssigkeit
- Bei Kindern: Hals-, Nasen- , Augenabstriche, bei Neugeborenen auch Bronchialaspirat, s. auch Mycoplasma/Ureaplasma Infektion bei Neugeborenen

Für den Nachweis steht ein PCR-Verfahren zur Verfügung, dieser kann aus flüssigen Materialien und aus eSWAB Abstrichen durchgeführt werden.

Entnahme der Probe:

Mykoplasmen haften an Epithelzellen an. Daher sind zellreiche Abstriche (z.B. Zytobürstenabstrich) der Harnröhre, Cervix- und Vaginalabstriche zur Diagnostik besser geeignet als Urinproben, da sie eine größere Anzahl an Epithelzellen beinhalten.

Lagerung des Mediums nach der Probennahme:

Lagerung und Transport schnellstmöglich bei 18 - 25°C

Dauer der Bearbeitung:

PCR-Untersuchungen am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag (Mo - Fr)

Hinweise zur Bewertung:

Ein positiver Nachweis bei entsprechender Klinik und Ausschluss anderer differentialdiagnostischer Ursachen gilt als signifikant.

5.2.10 Diagnostik spezifischer Krankheitsbilder

5.2.10.1 Actinomykose

Indikation:

Abszessbildungen, mit oder ohne Fistelungen im orofazialen Bereich, Mediastinitis
Infektionsweg: Direkte Übertragung des in der normalen oropharyngealen Flora vorkommenden Erregers von

Mensch zu Mensch. Durch Gewebsverletzungen, insbesondere bei schlechter Mundhygiene, kommt es zu lokalen Infektionen. Von der Mundhöhle ausgehend kann der Erreger geschluckt oder inhaliert werden.
Inkubationzeit: sehr unterschiedlich, wahrscheinlich Wochen bis Monate nach Gewebepenetration.

Materialentnahme und Versand:

Zum mikroskopischen Nachweis (Gramfärbung), nativen Fistel-Eiter oder Gewebebiopsien (letztere in max. 1 ml 0.9 % steriler NaCl) einsenden. Möglichst Kontamination mit Standortflora vermeiden (z.B. durch extraorale Punktion, bronchoalveoläre Lavage). Aus dem gleichen Material wird die Anzucht des Erregers durchgeführt.

Dauer der Bearbeitung:

Mikroskopie: unmittelbar nach Materialeingang
Kultur: bis zu 14 Tagen

Hinweise zur Bewertung:

Charakteristisch ist das Auftreten von Drusen, körnigen Strukturen, die massenhaft Bakterien enthalten. Ein typisches Direktpräparat gilt als sicherer Hinweis auf eine Aktinomykose. Der kulturelle Nachweis ist beweisend. Bleibt die Kultur Aktinomyzeten negativ, kann der Nachweis typischer Begleitkeime (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*) die klinische Verdachtsdiagnose untermauern.

5.2.10.2 Botulismus

Erreger: *Clostridium botulinum*

Indikation:

- V.a. Nahrungsmittelintoxikation
  Ingestion von Botulismustoxinen, die unter anaeroben Bedingungen bei Temperaturen zwischen 3 und 50°C gebildet werden können. In erster Linie sind nicht adäquat zubereitete Konserven betroffen.
- Säuglingsbotulismus
  Der "infantile" Botulismus wird verursacht durch eine Besiedelung des Magen-Darmtraktes von Säuglingen mit der Vegetativform von *C. botulinum*. Die Toxinbildung erfolgt hierbei *in vivo*.
  Inkubationszeit: 12 - 36 Stunden, teilweise jedoch auch mehrere Tage, abhängig von der resorbierten Toxinmenge. Je früher die Symptomatik beginnt, desto ausgeprägter ist die Intoxikation und die Letalität. Die Inkubationsdauer bei infantilem Botulismus ist schwer bestimmbar, da der Zeitpunkt der Aufnahme der Clostridiensporen meist unbekannt ist.

Untersuchungsdurchführung:

Die Untersuchung auf Botulismus-Toxin wird nicht mehr durchgeführt.:

Zum Versand siehe Tabelle, Kapitel 11 Erregernachweis in auswärtigen Instituten

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den §§ 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.10.3 Diphtherie

Indikation:

Der geringste klinische Verdacht auf eine Diphtherie sollte Anlass für eine kulturelle Verifizierung sein (pseudomembranöse Beläge, Croup, Halsödem, akutes Rechtsherzversagen, Kontaktpersonen eines Diphtherieträgers oder -erkrankten). Auch geimpfte Personen können Keimträger und damit ansteckend sein!

Materialentnahme und Versand:

Rachenabstrich: Bei pseudomembranösen Belägen unbedingt unterhalb der Pseudomembran entnehmen! Im Übrigen je nach Lokalisation geeignete Abstriche einsenden (Wund-, Nabelabstrich etc.). Übliche Transportmedien verwenden. Ein Direktpräparat ist zur Diagnostik ungeeignet!

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

2-3 Tage bis zur Keimdifferenzierung, weitere Tage bis zur endgültigen Diagnose (Untersuchung auf Toxinbildung)

Hinweise zur Bewertung:

- Nur lysogen durch Bacteriophagen infizierte Stämme von *C. diphtheriae* können das Diphtherie-Toxin produzieren. Bei kulturellem Nachweis von *C. diphtheriae* wird die Fähigkeit zur Bildung des Toxins geprüft (Untersuchung in auswärtigem Institut). Stämme ohne Toxin-Bildung kommen vor und sind dann nicht pathogen.
- Auch aktiv immunisierte Personen können Keimträger und damit Überträger einer Diphtherie sein (einschl. des behandelnden Arztes)!
- Bei Verdacht auf eine Diphtherie darf das mikrobiologische Ergebnis nicht abgewartet werden: Es ist sofort die Gabe von Diphtherieantitoxin (=passive Immunisierung) einzuleiten!

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den § 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.10.4 Endokarditis

Indikation:

Der Nachweis des Erregers ist eine zentrale Forderung in der Endokarditisdiagnostik. Die Auswahl der notwendigen maximal bakteriziden Therapie kann nur auf der Basis eines kulturellen Erregernachweises erfolgen.

Materialentnahme und Versand:

Bei V.a. Endokarditis sind aerobe und anaerobe Blutkulturen zu entnehmen: zwei Flaschenpaare binnen einer Stunde, ein drittes Paar im Verlauf der folgenden 12 Stunden. In jedem Fall ist die **Entnahme vor Beginn einer Antibiotikatherapie** zu fordern: In diesem Fall gelingt der Erregernachweis in bis zu 90% der Fälle. Bereits die Applikation der ersten Antibiotikadosis reduziert die Nachweiswahrscheinlichkeit auf 30-40%, nach längerer Therapie sinken die Chancen auf 0%.
Zur Entnahme s. Materialien Blutkultur.
Der V.a. Endokarditis muss auf dem Einsendeschein verzeichnet sein.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Umgehende telefonische Benachrichtigung des Einsenders bei Keimnachweisen. Zur Auswahl einer optimalen Therapie wird von nachgewiesenen Erregern eine MHK-Bestimmung angefertigt (s. Antibiotika-Testung).

Hinweise zur Bewertung:

Wie bei jeder Blutkulturentnahme gibt es ein Kontaminationsrisiko mit Keimen der Hautflora. Die Entnahme vor Antibiotikatherapie unter sterilen Kautelen ist die sicherste Möglichkeit, irreführende Befunde zu vermeiden. Als sicherer Hinweis auf einen Endokarditiserreger kann der Nachweis aus mehreren Blutkulturflaschen gelten.
Im Falle mehrfach negativer Blutkulturen ist auch an nicht kultivierbare Erreger, z.B. *Coxiella burnettii* oder *Tropheryma whipplei,* zu denken.

5.2.10.5 Gasbrand

Indikation:

Verdachtsdiagnose aufgrund des klinischen Bildes bei entsprechender Anamnese. Erreger: *Clostridium* spp., insbesondere *C. perfringens, C. novyi, C. septicum,* , *Hathewaya histolytica* (vormals *C. histolyticum*)
Infektionsweg: Kontamination von tiefen, offenen Wunden (v.a. Schusswunden, postoperativ-abdominalen Wunden, an der unteren Extremität im Zusammenhang mit Durchblutungsstörungen) mit den ubiquitär im Erdreich (Sporen) und der normalen Darmflora vorkommenden Erregern.
Inkubationszeit: 3 - 5 Tage, selten nur wenige Stunden

Materialentnahme und Versand:

Versuch des Erregernachweises aus dem Wundgewebe / -punktat. Weniger gut geeignet sind Wundabstriche. Da Clostridien extrem sauerstoffempfindlich sind, sollten mikrobiologische Materialien so schnell wie möglich ins Labor transportiert werden (nativ zur Mikroskopie **und** im Swab). Bei absehbarer Transportverzögerung, Transport in speziellen Medien (z.B. Port-a-Cul) oder Einspritzen von Gewebe / Punktat in eine anaerobe Blutkulturflasche.

Dauer der Bearbeitung:

Mikroskopie nach Materialeingang
Vorläufige Identifikation nach 2 Tagen

Hinweise zur Bewertung:

Der Verdacht kann oft schon durch die mikroskopische Untersuchung im Grampräparat bestätigt werden.
Cave: ubiquitäres Vorkommen des Erregers, d.h. ein alleiniger Nachweis ohne entsprechende Klinik hat keine Bedeutung. Nachweise von Clostridien aus einer Mischflora mit anderen Keimarten, v. a. anderen Darmbakterien, sprechen i. d. R. gegen einen Gasbrand und sind prognostisch wesentlich günstiger zu bewerten.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den § 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.10.6 Gonorrhoe (Tripper, *Neisseria gonorrhoeae*)

Indikation: Eitrige Urethritis, Cervicitis, Adnexitis, Proktitis, Konjunktivitis, Gonarthritis

Materialentnahme und Versand:

Geeignete Materialien: Abstriche von Urethra, Cervix, ggf. Anus, Rektum, Konjunktiven, Gelenkpunktate.

Direktpräparat: Eine Schnelldiagnostik mittels Mikroskopie ist bei eitrigem Lokalbefund möglich und hat bei symptomatischen Männern eine Sensitivität von 95%.
Hierzu sollten bei der Materialentnahme Objektträger mit Eiter in einer dünnen Schicht beschickt werden oder nativer Eiter im sterilen Röhrchen (ohne Nährmedium) eingesandt werden.

Kultur: Gonokokken sind sehr empfindliche Erreger, das Untersuchungsmaterial sollte für den kulturellen Nachweis in ein Transportmedium gegeben werden und möglichst schnell zum Labor transportiert werden. Aufgrund weltweit zunehmender Resistenzen ist die kulturelle Anzucht zur Antibiotika-Empfindlichkeitsbestimmung wichtig und sollte bei klinischen Verdachtsfällen immer parallel zur PCR angefordert werden. Für Kultur und PCR sind aber unterschiedliche Abstrichtupfer zu verwenden.

DNA-Nachweis (PCR): Es werden dieselben PCR-Abstrichtupfer wie zur *Chlamydia trachomatis*-Diagnostik verwendet. Beide Erreger werden in einem Kombinationstest nachgewiesen. Sie brauchen also nur ein Abstrichtupfer-Entnahmebesteck, das Sie bei uns unter Tel. 0511-532-4358 oder 17-8050 (von auswärts 0176-1532-8050) bestellen können: BD MAX™ Molecular Swab Collection Kit.
Bitte beachten Sie die beiliegenden Herstellerhinweise zur Abstrichentnahme. Der Tupfer ist nach dem Ausschwenken im Medium zu belassen. Lagerung und Transport schnellstmöglich bei 18 - 25°C. Die Stabilität der Proben ist über fünf Tage gewährleistet.

Dauer der Bearbeitung:
Direktmikroskopie sofort, PCR spätestens am folgenden Tag, bei speziellen Anfragen sofort (2 Std.), Kultur mind. zwei Tage.

Hinweise zur Bewertung:
Gonokokken sind obligat pathogene Keime, ihr Nachweis ob in der Kultur oder PCR ist immer signifikant.

Neben dem positiven und negativen PCR-Ergebnis gibt es den Befund **"DNA Direktnachweis ... inhibiert"**. Dies bedeutet, dass die eingesandte Probe bestimmte Stoffe enthielt, die den DNA-Direktnachweis stören/inhibieren. Diese Proben sind nicht auswertbar, ggf. ist die Untersuchung zu wiederholen.

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den § 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.10.7 Nokardiose

Indikation:

Die ubiquitär im Erdboden vorkommenden *Nocardia* spp. können verursachen

- Pneumonien (bei immunsupprimierten Patienten, vor allem nach Lungentransplantation!)
- Wundinfektionen, nach systemischer Streuung: (Hirn-) Abszesse, Empyeme, Endokarditis

Materialentnahme und Versand:

Geeignete Materialien: BAL, Bronchialsekret, Abszeßpunktate, Fistelsekret, Biopsiematerial. Entnahme und Versand s. Untersuchungsmaterialien.

Bei V.a. Hirnabszess ist Liquor kein geeignetes Untersuchungsmaterial.

Die Anforderung zur Kultur auf Nokardien muss wegen der verlängerten Bebrütungszeit gesondert angegeben werden.

Hinweise zur Bewertung:

Die Kultur der langsam wachsenden Erreger erfolgt auf Spezialnährmedien und dauert bis zu 10 Tagen.

5.2.10.8 Pertussis (Keuchhusten)

Indikation:

V.a. Keuchhusten. Eine Chance zum kulturellen Erregernachweis besteht nur in der Prodromal- und in der frühen klinischen Phase der Erkrankung. Der molekularbiologische Nachweis ist der Kultur weit überlegen und wird daher als alleiniges Nachweisverfahren angeboten.

Untersuchungsverfahren: *Bordetella pertussis* PCR, s. *Bordetella pertussis* PCR

Hinweise zur Bewertung:

Jeder Nachweis von *Bordetella pertussis* gilt als signifikant. Die Diagnosestellung erfolgt aufgrund des klinischen Bildes bei entsprechender Anamnese.

5.2.10.9 Leptospirose

Indikation: V.a. Leptospirose

Mikroskopische Schnelldiagnostik möglich. Der kulturelle Nachweis ist nicht etabliert.

Weiterhin steht ein Antikörpernachweis zur Verfügung (s. Leptospiren-Serologie)

Materialentnahme und Versand:

Urin, Liquor. Umgehender Transport des Materials nach vorheriger Anmeldung im Labor (körperwarm!)

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages: Nach Materialeingang

Hinweise zur Bewertung: Nachweis des Erregers in der Dunkelfeldmikroskopie

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den § 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.10.10 *Treponema pallidum* - Lues

Indikation:

Direktnachweis von *T. pallidum* bei V.a. Lues im Stadium I oder II
Üblicherweise erfolgt die Diagnostik serologisch (s. auch Lues-Serologie)

Materialentnahme und Transport:

Reizlymphe vom Primäraffekt; Haut- und Schleimhautläsionen des Stadiums II. Gewinnung des Materials nur nach vorheriger Rücksprache mit dem Labor.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages: Nach Materialeingang

Hinweise zur Bewertung: Nachweis des Erregers in der Dunkelfeldmikroskopie

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den § 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.10.11 Borrelia recurrentis - Rückfallfieber

Indikation: V.a. Rückfallfieber

Materialentnahme und Versand:

peripherer, dünner Blutausstrich oder EDTA- bzw. Citratblut (Blutbildröhrchen)

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages: Nach Materialeingang sofort

Hinweise zur Bewertung: Mikroskopischer Nachweis im Ausstrich nach Giemsa-Färbung

Meldepflicht:

Eine Auflistung meldepflichtiger Erreger ist im Infektionsschutzgesetz (IfSG) unter den § 6 (klinische Meldung) und § 7 (Labormeldung) aufgeführt.

5.2.11 Mukoviszidose-Bakteriologie

Das Bundesministerium für Gesundheit hat ab dem 01.01.2017 das Konsiliarlabor (KL) für Mukoviszidose unter der Leitung von Herrn Dr. Michael Hogardt am Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene des Universitätsklinikums Frankfurt berufen. Somit bitten wir Einsendungen bezüglich des KL für Mukoviszidose ab sofort an folgende Adresse zu schicken:

Dr. med. Michael Hogardt (Tel. (0 69) 63 01-59 45

michael.hogardt@unimedizin-ffm.de

Institut für Medizinische Mikrobiologie
und Krankenhaushygiene
Universitätsklinikum Frankfurt
Paul-Ehrlich-Str. 40
60596 Frankfurt/Main

Zusätzlich bieten wir in Hannover natürlich weiterführende oder spezielle bakteriologische Diagnostik für Mukoviszidose-Patienten an.

Unser Leistungsangebot umfasst:

- die mikrobiologische Diagnostik von Patientenmaterialien (meist Proben aus dem Respirationstrakt) mit Hilfe von Selektiv- und Spezialnährmedien für besonders bei Mukoviszidose relevante Keime
- die Resistenztestung von Bakterienstämmen sowie Kombinationstestungen bei multiresistenten Isolaten
- die Identifizierung von bakteriellen Isolaten mit Hilfe kultureller und molekularbiologischer Methoden, hier besonders:
    - Speziesbestimmung innerhalb des *Burkholderia cepacia*-Komplexes (Genomovarbestimmung)
    - Identifikation "neuer" CF - typischer gramnegativer Glucose - Nonfermenter: *Pandoraea* spp., *Inquilinus limosus* u. a.
- die Bestimmung von *Pseudomonas aeruginosa* IgG Antikörper (EIA Enzymimmunoassay) (qualitative Bestimmung von *Pseudomonas aeruginosa* IgG AK gegen 3 Pseudomonas-Epitope: alkalische Protease, Elastase und Exotoxin A)
- Beratung von Fachpersonal in Bezug auf Diagnostik und antimikrobielle Therapie bei Mukoviszidosepatienten

Falls eine entsprechende Diagnostik von Patientenmaterialien oder Bakterienisolaten gewünscht wird, bitten wir um eine kurze telefonische Absprache der Einsendemodalitäten und der Anforderungen an das Untersuchungsmaterial.

Ansprechpartner: Dr. L. Sedlacek, Dr. S. Ziesing (Kontakt s. Ärzte)

Fragen zur laufenden Diagnostik können unter Tel. 0511-532-5425 (Mukoviszidose-Labor) beantwortet werden.

6 Infektionsserologie

6.1 Vorbemerkungen

Allgemeine Hinweise zur Bewertung infektionsserologischer Antikörpernachweise:

Voraussetzung für eine diagnostisch verwertbare Antikörper-Antwort ist ein weitgehend intaktes Abwehrsystem des Patienten, das in einer Auseinandersetzung mit dem Erreger während einer ausreichenden Infektionsdauer (ca. 10 Tage, Anlaufphase der Ak-Produktion) steht. Zur Diagnostik akuter Infektionen sind Antikörpernachweise in der Regel nicht geeignet.
Generell korrellieren IgM-Nachweise mit einer eher frühen Phase der Infektion, IgG mit der Spätphase oder einer zurückliegenden Infektion (chronische Phase, bzw. Serumnarbe). IgG Antikörper sind Placenta-gängig, IgM-Ak dagegen nicht.
Hinweisend auf eine Erkrankung sind Titerbewegungen um mehr als zwei Stufen, daher ist in vielen Fällen eine Zweituntersuchung nach einem Intervall notwendig.

Weitere patientengebundene Einflüsse betreffen:

Lebensalter: Bewertungsgrenzen gelten in der Regel für immunkompetente Erwachsene.
Erkrankungen, die mit einer **polyklonalen Stimulation** der Antikörperproduktion einhergehen, können zu falsch positiven Resultaten führen.

Autoantikörper (z.B. IgM-Rheumafaktoren) können mit der klassenspezifischen Analyse der Ak Antwort interferieren und zu falsch positiven IgM-Ak Nachweisen führen.

Immundefekte können die AK-Antwort in jede Richtung beeinflussen.

Resultate serologischer Tests können beeinflusst werden durch:

Kreuzreaktionen (die Antigene ähneln denen anderer Erreger)

Therapeutische Faktoren

- Blut-, Serum-, Immunglobulingaben u.a. können zu "Transfusionstitern" führen
- Medikamente: Steroide, Immunsuppressiva können die Ak-Antwort beeinträchtigen
- Impfungen führen zu messbaren Ak-Titern, so auch einige Reiseimpfungen wie Typhus, Cholera

Probengebundene Faktoren

- Hämolyse stört einige Antikörpertestverfahren

Serologische Untersuchungen haben sicherlich einen hohen Stellenwert in der Differentialdiagnose von Infektionserkrankungen. Hohe serologische Titer sollten allerdings nur in seltenen Fällen als alleinige Basis der Diagnose dienen.

Folgende Punkte gelten darüber hinaus bei allen serologischen Untersuchungen:

- Die Qualität eines Tests ist durch Sensitivität und Spezifität gegeben, die in Abhängigkeit vom eingesetzten Testverfahren großen Schwankungen unterliegen. Eine Vergleichbarkeit serologischer Titer ist daher streng genommen nur innerhalb einer definierten Methode gegeben. Ein Vergleich von Ergebnissen unterschiedlicher Methoden, womöglich aus verschiedenen Laboren, ist mit Vorsicht zu bewerten.
- Serologische Verfahren für Erreger, die auch bei Nicht-Risikokollektiven häufig sind (z.B. *Candida albicans*), sind weniger aussagekräftig, da häufig positive Titer detektiert werden, ohne dass eine Erkrankung vorliegt.

Materialentnahme und Versand:

Für serologische Untersuchungen werden 5-10 ml Blut (Serumröhrchen) bzw. bis zu 1 ml Liquor (je nach Art der Untersuchung) benötigt. Ist ein sofortiger Transport nicht möglich oder indiziert, sollte Serum bei 42-8° C gelagert werden. Bei Fragen bitte an das serologische Labor (Tel. 4358) wenden.

6.2 Bakterielle Erreger

6.2.1 Borrelia burgdorferi

Indikation:

Antikörpernachweis bei V.a. Borrelieninfektion bei

- anamnestisch gesichertem Zeckenbiss (Signifikante Antikörperantwort ist frühestens drei Wochen nach Biss zu erwarten)
- klinischem Verdacht auf Neuroborreliose, Arthritis, Bannwarth-Syndrom, ECM, ACA

  Bei **frischem** Zeckenbiss kann eine direkte Untersuchung der Zecke auf Borrelien sinnvoll sein, um im Falle eines Erregernachweises umgehend eine frühe Antibiotikatherapie einzuleiten. In Niedersachsen gibt es hierzu eine Rahmenvereinbarung zwischen dem AOK-Landesverband und der Tierärztlichen Hochschule Hannover.
  Für diese Untersuchung sollen frisch entfernte, **lebende** Zecken an folgende Adresse eingesandt werden:

  Tierärztliche Hochschule Hannover
  Institut für Parasitologie
  Bünteweg 17
  30559 Hannover
  Tel. 0511-953-6 (Zentrale)

Materialentnahme und Versand: Serum, ggf. Liquor

Folgende Verfahren finden Anwendung:

- Borrelien ELISA (Suchtest)
- Borrelien Immunoblot (Bestätigungstest)

6.2.1.1 Borrelien-ELISA

Indikation: Antikörper-Suchtest zum Nachweis von Antikörpern gegen Borrelien (nicht *Borrelia recurrentis*)

Material: Serum, Liquor

Testverfahren: Borrelien-ELISA IgG, IgM

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung: Serum - ELISA Beurteilung:

- < 20 U/ml = negativ
- 20-24 U/ml = grenzwertig
- > 24 U/ml = positiv

Bei positivem Ausfall wird ein Immunoblot angeschlossen, sofern der letzte mehr als 4 Wochen zurückliegt. Positive Titer können lange persistieren und sind daher nicht geeignet zur Therapiekontrolle.

Der Liquor-ELISA wird nur qualitativ als "positiv" oder "negativ" bewertet. Darüber hinaus wird im positiven Fall ein spezifischer Antikörperindex berechnet.

6.2.1.2 Borrelien Immunoblot

Indikation:

Bestätigungstest bei positivem oder zweifelhaftem Ausfall des Borrelien Screening-ELISA (Indikationsstellung durch das Labor).

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

Der Test ist nur bedingt geeignet zur Differenzierung zwischen einer floriden und einer abgeheilten Infektion, da bei manchen Patienten in beiden Stadien sowohl IgM- als auch IgG-Antikörper gefunden werden. Zusätzlich gibt es, insbesondere bei früher antibiotischer Therapie einer lokalisierten Infektion nach Zeckenbiss, Patienten bei denen die Immunantwort oder der IgM-zu-IgG-Klassenwechsel ausbleibt, oder auch Patienten, bei denen IgM-Antikörper (insbesondere gegen OspC) auch nach erfolgreicher Therapie über Jahre persistieren. Wegen dieser Schwierigkeiten bei der Interpretation der IgM- und IgG-Antwort kann das Bandenmuster des Blots zur Unterscheidung einer frühen und späten Infektion mit Borrelien hilfreich sein.

Bei frühen Manifestationen der Erkrankung werden nur wenige, für dieses Stadium typische Banden (Antigene) erkannt. Das Fehlen einer p83/100-Bande bei gleichzeitigem Vorhandensein einer OspC-, oder VlsE- (oder p41)-Bande spricht für eine frühe Immunantwort. Bei einer lokalisierten Infektion überwiegen IgM-Antikörper, bei einer frühen disseminierten Infektion IgG-Antikörper. Wenn auch selten, ist bereits dann eine „frühe" Neuroborreliose mit Produktion von Antikörpern im Liquorraum (intrathekale Antikörperproduktion) möglich. Hohe IgG-Antikörpertiter und ein breiteres Bandenmuster findet man zu einem späteren Zeitpunkt bei der wesentlich häufigeren „späten" Neuroborreliose, bei Arthritis und Acrodermatitis. Dabei spricht das Vorhandensein einer p83/100-Bande bei gleichzeitigem Vorhandensein multipler Banden, insbesondere gegen DbpA/Osp17, für den längeren Zeitraum p.i.; die IgM-Antikörper sind dann variabel.

Immunantwort und Bandenmuster erlauben jedoch nicht immer eine eindeutige Zuordnung zu einer frühen oder späten Infektion; eine negative Serologie schließt eine Infektion mit Borrelien nicht aus.

Testwiederholungen bei grenzwertigen oder zweifelhaften Screening- bzw. Blotresultaten und Verlaufskontrollen sind frühestens im Abstand von 4 Wochen sinnvoll. Der Test ist spezifisch für das Genus Borrelia, erlaubt aber keine Spezies-Unterscheidung (z.B. *Borrelia burgdorferi* und *Borrelia garinii*).

Das Ergebnis eines Immunoblots wird ausführlich und individuell auf dem jeweiligen Befund kommentiert.

6.2.2 Brucellen

Indikation:

Brucelloseverdacht (Morbus Bang, Maltafieber); V.a. Organmanifestationen (z.B. Spondylitis)

Material: Serum

Verfahren: Brucellen ELISA IgG, IgM

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

	negativ	grenzwertig	positiv
IgG	< 20 U/ml	20-30 U/ml	> 30 U/ml
IgM	< 15 U/ml	15-20 U/ml	> 20 U/ml

6.2.3 Chlamydien

Indikation:

Der Antikörpernachweis gegen Chlamydien ist zwar seit langem etabliert, die Aussagekraft der Untersuchungen leidet jedoch unter der hohen Durchseuchung in der Bevölkerung und einer hohen Streuung der Ergebnisse, unabhängig von Methodik oder Hersteller der am Markt verfügbaren Testsysteme. Eine für die klinische Interpretation verlässliche Aussage ist schwierig. Aufgrund stetig gesunkener Anforderungshäufigkeiten wurde der Antikörpernachweis in unserem Labor zum Dezember 2018 eingestellt.

Für besondere Fragestellungen können entsprechende Anforderungen über den zentralen Probenversand der Klinischen Chemie an externe Labore gestellt werden.

Bei V.a. eine akute Infektion mit Chlamydien sollte der Erregernachweis mittels PCR durchgeführt werden (s. auch Einträge zu atypischen Pneumonien, *C. trachomatis* etc.).

- PCR s. molekularbiologische Nachweise

6.2.4 Helicobacter pylori

Diese Untersuchung wird nicht mehr bei uns durchgeführt. Sollte eine Durchführung in einem externen Labor gewünscht werden, so versenden Sie bitte die Proben über die Klinische Chemie.

Zur Akutdiagnostik einer *Helicobacter pylori*-Infektion steht Ihnen die kulturelle Diagnostik aus Magenschleimhautbiopsien (mit Resistenzbestimmung bei erfolgreicher Anzucht) und der Antigennachweis mittels Enzym-Immuno-Assay aus frischen Stuhlproben zur Verfügung.

6.2.5 Legionella pneumophila

Die Bestimmung von Legionellen-Antikörpern wurde eingestellt.

Der Legionellen-Antikörpernachweis hat wegen der im Verlauf der Erkrankung spät auftretenden Antikörperbildung in der Akutdiagnostik der Legionellosen nur geringe Bedeutung und dient vornehmlich der retrospektiven

Differentialdiagnostik. Zudem stehen mit den kulturellen und molekularbiologischen Verfahren und insbesondere dem Antigennachweis aus Urin hervorragende Verfahren zur Akutdiagnostik zur Verfügung.

S. Nachweis von Erregern atypischer Pneumonien.

6.2.6 Leptospira *(Leptospira interrogans)*

Indikation:

Leptospiren wurden zunächst als Erreger der Weilschen Krankheit (Morbus Weil) erkannt. Weitere durch andere Serovare verursachte Krankheiten sind u.a. das Schlamm-, Feld-, Ernte-, Reisfeld- und Canicolafieber. Die Anzüchtung der Leptospiren ist unpraktikabel. Die serologische Untersuchung ist neben dem direkten, mikroskopischen Erregernachweis (s. Leptospirose) der wichtigste Weg zum Nachweis einer Infektion.

Material: Serum

Testverfahren: Leptospiren ELISA IgG, IgM

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

Bewertung	negativ	grenzwertig	positiv
IgG	< 10 U/ml	10-15 U/ml	> 15 U/ml
IgM	< 15 U/ml	15-20 U/ml	> 20 U/ml

Meldepflicht: Erkrankung und Tod

6.2.7 Mycoplasma pneumoniae

Indikation:

- Atypische Pneumonie, vor allem bei Schulkindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Die typische Symptomatik umfasst Fieber, Kopfschmerzen und Hustenreiz bei nur geringer Sputumproduktion.
- Selten: Manifestation außerhalb des Respirationstraktes als Meningitis/Enzephalitis, Karditis, Raynaud-Phänomen, Arthritis
- Differentialdiagnostik bei Nachweis von Kälteagglutininen

Material: Serum

Verfahren: *Mycoplasma pneumoniae* ELISA IgG, IgM, IgA

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

Bewertung	negativ	grenzwertig	positiv
IgG Erwachsene	<20 U/ml	20-30 U/ml	>30 U/ml
IgG Kinder < 4Jahre	<10 U/ml	10-15 U/ml	>15 U/ml
IgM	<13 U/ml	13-17 U/ml	>17 U/ml
IgA	<10 U/ml	10-14 U/ml	>14 U/ml

6.2.8 Neisseria gonorrhoeae

Der Nachweis von Antikörpern gegen den Erreger der Gonorrhoe, *Neisseria gonorrhoeae*, gilt als obsolet. Zum Nachweis einer akuten oder kürzlich erworbenen Infektion ist der Nachweis nicht geeignet. Die Untersuchung wird daher nicht mehr angeboten.

Bitte verwenden Sie geeignetes Material zur mikroskopischen, kulturellen oder molekularbiologischen Diagnostik. S. Gonorrhoe.

6.2.9 Pertussis *(Bordetella pertussis)*

Indikation:

Bordetella pertussis Infektion in den erschiedenen Krankheitsphasen (Stadium catarrhale, Stadium convulsivum, Stadium decrementi) zur Diagnosesicherung und Verlaufskontrolle.
Die Anzüchtung von *Bordetella pertussis* ist nur in einem frühen Stadium der Erkrankung möglich (s. Pertussis).
Der Nachweis von spezifischen IgA- und IgG–*Bordetella pertussis*–Toxin(PT)-Antikörpern im Serum kann hilfreich bei der Diagnosestellung sein. Entscheidend ist jedoch der direkter Erregernachweis mittels PCR.

6.2.10 *Pseudomonas aeruginosa* IgG Antikörper

Indikation:

Diagnostik und Überwachung einer *Pseudomonas aeruginosa*-Besiedlung bzw. Eradikation bei chronischen Lungenerkrankungen, wie z.B. bei Patienten mit Mukoviszidose oder Bronchiektasien

Material: Serum (das Serum sollte am Tag der Abnahme im Labor eintreffen)

Verfahren:

Enzym-Immuno-Assay, qualitative Bestimmung von *Pseudomonas aeruginosa* IgG AK gegen 3 Pseudomonas-Epitope: alkalische Protease, Elastase und Exotoxin A

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x im Quartal

Hinweise zur Bewertung:

- negativ
- grenzwertig
- positiv

6.2.11 Salmonellen

Indikation:

Extraintestinale Komplikationen, nach Infektion mit Salmonellen der Enteritis-Gruppe, besonders *S. Typhimurium, S. Enteritidis*:

- Osteomyelitis, mykotisches Aneurysma etc.
- postinfektiöse Arthritis

Material: Serum

Verfahren: Enzym-Immuno-Assay

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

- negativ
- grenzwertig
- positiv

Der Test unterscheidet nicht zwischen den Antikörperklassen IgA, IgG und IgM.

6.2.12 Treponema pallidum

Indikation:

Treponema pallidum ist der Erreger der Syphilis (Lues). Da der Erreger nicht anzüchtbar ist, haben serologische Methoden in der Diagnose einen hohen Stellenwert. Die Bewertung positiver Befunde beruht auf der Beurteilung verschiedener Parameter.

Folgende serologische Untersuchungen werden durchgeführt:

- IgM/IgG-spezifischer ELISA
- RPR-Test (Rapid Plasma reagin card test)
- IgM/IgG-spezifischer Immunoblot

Weitere Untersuchungen, insbesondere die mikroskopischen Untersuchungen von Flüssigkeit aus Primärläsionen s. spezifische Krankheitsbilder - Lues.

Material:

Serum; bei V.a. Neurosyphilis parallele Untersuchung von Serum und Liquor. Im letztgenannten Fall gleichzeitige Einsendung zur klinischen Chemie bzw. Liquorlabor zur Bestimmung des Gesamtalbumins.

Testverfahren:

IgG/IgM-ELISA: Nachweis spezifischer IgG/IgM-Antikörper, die gegen Antigene von *Treponema pallidum* gerichtet sind.

RPR-Test: Nachweis von Cardiolipin-/Lipoidantikörpern als Marker der Entzündungsaktivität.

IgG/IgM-Immunoblot: Nachweis spezifischer IgG/IgM-Antikörper, die gegen einzelne Antigene von *Treponema pallidum* gerichtet sind.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

ELISA

Bewertung	**negativ**	**grenzwertig**	**positiv**
IgG/IgM	<20U/ml	20-24U/ml	>24U/ml

RPR (Rapid Plasma Reagin)

Bewertung

Titer <1 negativ

Titer ≥1 positiv

- Erstinfektion:

- Positiver *T. pallidum*-AK-Nachweis im ELISA-Screeningtest und IgG/IgM-Immunoblot
- Positiver Lipoid-Antikörper-Nachweis im RPR-Test

Eine Infektion mit *T. pallidum* gilt als gesichert, wenn ELISA-Screeningtest und IgG/IgM-Immunoblot positiv sind.

Bei unbehandelten Patienten gilt ein positiver Lipoidantikörperbefund als Hinweis auf eine Behandlungsbedürftigkeit.

- Neurolues:

- Nachweis von *Treponema pallidum* spezifischen Antikörpern im Serum (die spezifische IgM-Antwort ist variabel und kann sogar vollständig fehlen)
- Lipoid-Antikörper-Nachweis im RPR-Test

Entscheidendes Kriterium für die serologische Diagnose einer Neurolues ist der Nachweis einer spezifischen Antikörperproduktion im Serum sowie der Nachweis einer intrathekalen Produktion von Antikörpern gegen *Treponema pallidum*. Die weiterführende Diagnostik aus dem Liquor bei Verdacht auf Neurolues erfolgt extern.

- Lues in der Schwangerschaft:

- *T. pallidum*-AK-Nachweis im ELISA-Screeningtest und IgG/IgM-Immunoblot-Bestätigungstest
- Lipoid-Antikörper-Nachweis im RPR-Test

Eine Infektion mit *T. pallidum* gilt als gesichert, wenn ELISA-Screeningtest und IgG/IgM-Immunoblot-Bestätigungstest positiv sind. Ein erhöhter Lipoidantikörperbefund gilt als Hinweis auf eine Behandlungsbedürftigkeit.

Ein negativer IgM-Antikörpertiter schließt nicht in jedem Fall eine aktive Treponemeninfektion aus.

- Konnatale Lues:

Untersuchung von

- *T. pallidum*-AK-Nachweis im ELISA-Screeningtest und IgG/IgM-Immunoblot-Bestätigungstest

Spezifische Lues-Antikörper im Serum des Neugeborenen sind kein Beweis für eine konnatale Lues. Ein sicheres serologisches Kriterium für eine Lues connata ist der Nachweis spezifischer IgM-Antikörper im Serum des Kindes. In seltenen Fällen kann bei frühzeitiger Therapie während der Schwangerschaft der IgM-Antikörper-Nachweis beim Kind negativ sein. Als weiterer Hinweise auf eine konnatale Lues dient der Nachweis einer Pleozytose im Liquor des Kindes oder persistierende IgG-Antikörper (maternale IgG-Antikörper werden mit einer Halbwertszeit

von 21 Tagen vom Kind eliminiert). Unabhängig von der initialen Titerhöhe sollten maternale Leihtiter beim Kind binnen eines Jahres nicht mehr nachweisbar sein. Grundsätzlich gilt, dass im Zweifelsfall das Kind immer behandelt werden sollte.

Meldepflicht:

Anonyme Meldung bei Erkrankung und Tod (direkter und indirekter Nachweis) an das Gesundheitsamt, nur bei Therapieverweigerung namentliche Meldung

6.2.13 Yersinien

6.2.13.1 Yersinien-ELISA

Indikation:

Antikörper-Suchtest zum Nachweis von Antikörpern gegen darmpathogene Yersinien (nicht *Y. pestis*!) bei

- V. a. rezidivierende oder chronisch persistierende Yersiniose, bei der die Erreger häufig schlecht anzüchtbar sind und die mit oder ohne Beteiligung des Gastrointestinal-Trakts einhergehen kann, wie Hepatitis, Arthritis, Ileitis, Lymphadenopathie (u.a. der Mesenteriallymphknoten).
- V.a. sekundäre immunpathologische Folgeerkrankungen, wie reaktive Arthritis, Uveitis und Erythema nodosum.

Der Test ist nicht sinnvoll zum Nachweis einer frischen Yersinieninfektion, da

a) eine reine Darmsymptomatik nur zu geringen Ak-Titern führt und

b) mind. 1-2 Wochen zur Ausbildung einer ausreichend hohen Ak-Antwort notwendig sind. Hier sollte stattdessen eine kulturelle Anzüchtung aus Stuhl angestrebt werden oder ein Ausschluss durch molekularbiologische Testverfahren erfolgen.

Material: Serum

Testverfahren: Yersinien-ELISA IgA, IgG und IgM

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

negativ:	< 20 U/ml
grenzwertig:	20-24 U/ml
positiv:	> 24 U/ml

Bei positivem oder zweifelhaftem Ausfall wird ein Immunoblot angeschlossen, sofern der letzte mehr als 4 Wochen zurückliegt. Positive Ergebnisse können lange persistieren, daher sind sie nicht geeignet zur Verlaufskontrolle.

6.2.13.2 Yersinien-Immunoblot

Indikation:

Bestätigungstest bei positivem oder zweifelhaftem Ausfall des Yersinien Screening-ELISA (Indikationsstellung durch das Labor).

Material: Serum

Testverfahren:

Immunoblot gegen sezernierte plasmidkodierte Antigene von *Y. enterocolitica* und anderen *Yersinia sp.* Getrennte Bestimmung von IgA, IgM und IgG.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

Es werden spezifische Antikörper gegen folgende 7 Antigene erfasst: YopH, YopM, YopB, LcrV, YopD, YopN, YopE.

Interpretationskriterien für IgG / IgA / IgM	Ergebnis
YopD singulär deutlich vorhanden	
oder	positiv
mindestens 2 der folgenden Banden deutlich	
YopH, YopM, YopB, LcrV, YopN, YopE	
eine oder keine Bande vorhanden	negativ
(Ausnahme YopD singulär)	

6.3 Infektionen durch Pilze (Antigen- und Antikörpernachweise)

6.3.1 Aspergillus (Antigen-Nachweis)

Indikation:

V.a. Aspergillose
Betroffen sind hauptsächlich neutropene Patienten nach Chemotherapie sowie Patienten nach Behandlung mit Immunsuppressiva und Corticoiden. HIV-Patienten zählen ebenfalls zu diesem Kollektiv.

Material: Serum/BAL

Verfahren: Antigennachweis von Galaktomannan mittels Sandwich-Enzym-Immuno-Assay

Dauer: Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

- Seren/BAL mit einem Index < 0,5 werden als negativ bewertet
- Seren/BAL mit einem Index >= 0,5 werden als positiv bewertet

Wenn eine Serumprobe einen positiven Index aufweist, ist dieses Ergebnis zu bestätigen. Hierzu wird die gleiche Probe nochmals getestet und zusätzlich ein neues Patientenserum angefordert. Diese Bestätigung ist notwendig,

um falsch positive Ergebnisse, die wegen der hohen Sensitivität des Tests möglich sind, auszuschließen. Ein positives Ergebnis sollte durch weitere klinische Befunde (z.B. Biopsien, Röntgenthorax oder CT, Isolate aus Sputum oder Bronchiallavagen) bestätigt werden.

6.3.2 *Cryptococcus neoformans* (Antigen-Nachweis)

Indikation: Meningitis, Pneumonie, Infektion anderer Organe durch *C. neoformans*

Material: Liquor, Serum, Urin

Verfahren: Immunochromatographischer Streifentest

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung nach Eintreffen im Labor

Hinweise zur Bewertung: Grenztiter: 2

Bei Cryptococcus-Mykose werden große Mengen des Polysaccharid-Kapselantigens ausgeschüttet, das in Serum und Liquor nachgewiesen wird. Der Antigentiter wird unter erfolgreicher Therapie negativ. Insbesondere bei HIV-Patienten kann eine persistierende Infektion (v.a. der Prostata) zu dauerhaft positiven Antigentitern führen.

6.3.3 Histoplasma capsulatum

Indikation:

V.a. Histoplasmose, am häufigsten Pneumonie, nach Aufenthalt im Endemiegebiet (Süden der USA, Mittelamerika, vor allem trockene, heiße Zonen)

Die Histoplasmose-Serologie wird nicht mehr durchgeführt. Untersuchungsanforderungen können an das Referenzlabor Pilzinfektionen am Robert-Koch-Institut in Berlin gesandt werden (s. Erregernachweise in auswärtigen Institutionen).

6.4 Erkrankungen durch Protozoen

6.4.1 Entamoeba histolytica

Diese Untersuchung wird nicht mehr bei uns durchgeführt, bitte nehmen Sie Kontakt mit dem jeweiligen externen Labor auf und versenden die Proben über die Klinische Chemie.

Der Test wird in einem auswärtigen Referenzlabor durchgeführt.

Bitte auch Kapitel 7.3.8 *Entomoeba histolytica* beachten.

6.4.2 Leishmanien

Diese Untersuchung wird nicht mehr bei uns durchgeführt, bitte nehmen Sie Kontakt mit dem jeweiligen externen Labor auf und versenden die Proben über die Klinische Chemie.

Die Untersuchung erfolgt in auswärtigen Instituten (BNI).

Bitte auch Kapitel 7.3.12 Leishmania beachten.

6.4.3 Malaria-Ak-Nachweis

Der Antikörpernachweis ist keinesfalls geeignet zur Diagnostik einer floriden Malaria; dies geschieht ausschließlich durch mikroskopischen Direktnachweis der Parasiten in Blutausstrich und dickem Tropfen!!

Diese Untersuchung wird nicht mehr bei uns durchgeführt, bitte nehmen Sie Kontakt mit dem jeweiligen externen Labor auf und versenden die Proben über die Klinische Chemie.

Indikation:

Retrospektive Abklärung febriler Episoden nach Aufenthalt in Endemiegebieten, besonders Ausschluss einer zurückliegenden Malaria.

s. auch Malaria

Der Test wird in einem auswärtigen Referenzlabor durchgeführt.

6.4.4 Toxoplasmose

Indikation: V. a. Toxoplasmose

Material: Serum

Bei V. a. intrauterine Toxoplasmose: Nabelschnurblut

Verfahren: Toxoplasmose-Elisa IgG, IgM, Aviditätsbestimmung (IgG)

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

Aufgrund eines Herstellerwechsels ergeben sich neue Grenzwerte für die Beurteilung der Toxoplasmose-Serologie

IgG:	< 10 IU/ml	negativ
	10-20 IU/ml	grenzwertig
	> 20 IU/ml	positiv
IgM:	< 300 IU/ml	negativ
	300-350 IU/ml	grenzwertig
	> 350 IU/ml	positiv

Aviditätsindex (IgG):

>50 %	hoch-avide
45-50 %	grenzwertig
<45 %	niedrig-avide

Toxo-EIA IgG und IgM werden bei allen Einsendungen durchgeführt. Bei sehr hohen Werten von IgG und/oder IgM Antikörper werden weitere Parameter wie z. B. IgA- und IgM-ISAGA extern untersucht.

Zusätzlich bieten wir weiterhin (als Ergänzung) den *Toxoplasma gondii* DNA-Nachweis aus Organbiopsien, Punktaten, Vollblut (EDTA) und bronchoalveolärer Lavage (BAL) an. S. *Toxoplasma gondii* DNA-Nachweis.

6.5 Erkrankungen durch Helminthen

6.5.1 Echinococcus granulosus (Hundebandwurm)/ *Echinococcus multilocularis* (Kleiner Fuchsbandwurm)

Indikation:

V.a zystische (*E. granulosus* - Hundebandwurm) oder alveoläre (*E. multilocularis* - Kleiner Fuchsbandwurm) Echinokokkose (meist Leber- oder Lungen, selten ZNS-Manifestation)

s. auch Echinococcus-Direktnachweis

Material: Serum

Verfahren:

- Indirekter Hämagglutinationstest (*E. granulosus*-Antigen, IHA)
- *E. granulosus*-ELISA (rekombinantes, genus spezifisches Antigen)
- *E. multilocularis*-ELISA (rekombinantes, spezies-spezifisches Antigen)

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrages:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

1. IHA

< 1:160:	negativ
1:160:	grenzwertig, ggf. Kontrolluntersuchungen in 2 – 3 Wochen empfohlen
>=320:	positiv (nur mit pos. Ergebnis des Echinokokken-ELISA als positiv zu bewerten)

2. ELISA dient zur weiteren serologischen Abklärung einer *E. granulosus* und *E. multilocularis Infektion.*

Bei negativem Ergebnis (Echinokokken-ELISA negativ und IHA Titer <160) besteht serologisch kein Hinweis auf eine Echinokokken-Infektion. Ein negativer Befund schließt eine Echinokokken-Infektion nicht sicher aus. Bei Leberbefall liegt die Sensitivität der Serologie bei 85 -98 %, bei Lungenbefall bei ca. 50 – 60 %, bei multiplem Organbefall bei ca. 90 – 100 %.

Sobald der Echinokokken-IHA und/oder der Echinokokken-ELISA positiv ist/sind, wird das Serum (bei Erstnachweisen) für die weiterführenden Untersuchungen (Westernblot) in ein externes Labor zur Unterscheidung zwischen einer *E. granulosus* und *E. multilocularis* Infektion verschickt.

Echinokokkosen sind meldepflichtig!

6.5.2 Schistosomen

Diese Untersuchung wird nicht mehr bei uns durchgeführt, bitte nehmen Sie Kontakt mit dem jeweiligen externen Labor auf und versenden die Proben über die Klinische Chemie.

Der Test wird in einem auswärtigen Referenzlabor durchgeführt.

s. auch Schistosoma.

6.6 Interferon-gamma-Nachweis *M. tuberculosis*-spezifischer T-Zellen (IGRA = Interferon-Gamma-Release Assay)

Indikation:

- Testung nach Risiko-Kontakt mit einem Indexfall (ggf. Testung direkt nach Kontakt, um Ausgangswert zu haben). Die Testung sollte ca. 6 - 8 Wochen nach dem Kontakt stattfinden.
- Ausschluss einer latenten Tuberkuloseinfektion vor einer immunsuppressiven Therapie.
- In **Einzelfällen** kann der Test auch als zusätzliche Diagnostik bei Verdacht auf eine aktive Tuberkulose durchgeführt werden, ersetzt aber nicht den kulturellen Nachweis!

Materialentnahme und Versand:

Mindestens 4,5 ml Blut werden in eine Lithium-Heparin-Monovette (oder Natrium-Heparin-Monovette) gefüllt und müssen schnellstmöglich (spätestens 16 Stunden nach Blutentnahme) im Labor eingehen.

Alternativ kann das Blut auch unmittelbar nach der Blutentnahme in die vier Spezialröhrchen (Quantiferon-Test-Plus-Blutentnahme Röhrchen, enthalten TB-T-Zell-Antigene bzw. Mitogen) verteilt werden, sollten diese vor Ort verfügbar sein. Die Füllmenge von 1 ml (Mitte schwarzer Eichstrich) muss eingehalten werden. Gründliches Mischen ist erforderlich, um die an der Wand anhaftenden T-Zellantigene (ESAT-6 und CFP-10) in Lösung zu bringen (richtiges Mischen wird durch eine Schaumbildung angezeigt). Die vier Reaktionsröhrchen müssen schnellstmöglich (spätestens 16 Stunden nach Blutentnahme) im Labor eingehen.

Testverfahren:

ELISA (Bestimmung des IFN gamma, welches von TB-spezifischen T-Zellen ausgeschüttet wird). Der Test beruht ebenfalls auf der Messung einer zellvermittelten Immunreaktion (CD4+ und CD8+ T-Zellen) bei mit Tuberkulose infizierten Individuen. Eine Mitogenkontrolle wird bei jedem Patienten mitgeführt, um die generelle Stimulierbarkeit der T-lymphozytären Interferon-Bildung zu beurteilen und somit falsch negative Ergebnisse vermeiden.

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags:

Durchführung mindestens 1x wöchentlich

Hinweise zur Bewertung:

- < 0,35 IU /ml = negativ
- ≥ 0,35 IU /ml und < 25% des Nullkontrollwertes = negativ
- ≥ 0,35 IU /ml und ≥ 25% des Nullkontrollwertes = positiv

7 Parasitologie

7.1 Darmparasiten: Protozoen, Würmer, Wurmeier, Larven

Indikation:

Verdacht auf Darmparasitosen
berichteter Abgang wurmverdächtiger Strukturen
Pruritus ani (> Enterobiasis)
Eosinophilie (besonders ausgeprägt bei > Strongyloides-Infestation)
intestinale Beschwerden nach Aufenthalt in Endemiegebieten von Darmparasiten
Eisenmangelanämie nach Aufenthalt in Endemiegebieten (> Hakenwurmbefall)
perniziöse Anämie (> Fischbandwurmbefall)
Cholezystitis / Cholangitis (> Leberegelbefall)
blutige Stühle, Darmpolypen, Leberfibrose, nach Aufenthalt in Endemiegebieten (> Schistosomiasis)
Lungenherde, Hämoptysen nach Aufenthalt in Endemiegebieten (> Lungenegelinfestation)
Diarrhöen bei Immunsuppression (besonders infolge HIV-Infektion) (> Kryptosporidien)

Die Angaben zu prädisponierenden Grunderkrankungen sowie ggf. die Reiseanamnese sind unbedingt auf dem Einsendeschein zu vermerken!

Materialentnahme und -versand:

Stuhl in trockenem Gefäß auffangen, möglichst ohne Kontakt mit Urin, Reinigungsmittel, Spülwasser etc. Weitlumiges Stuhlröhrchen (braune Verschlusskappe) mittels Löffel zu etwa einem Drittel mit Stuhl füllen. Dabei unbedingt auf Vorhandensein pathologischer Beimengungen achten, insbesondere blutig-glasige Auflagerungen; ggf. bevorzugt diese Anteile gewinnen!

Anmerkung: Zur Optimierung der Sensitivität empfiehlt sich die Einsendung von 3 Proben, gewonnen an 3 verschiedenen Tagen.

Hinweise zur Bewertung:

Die Untersuchungsanforderung "Wurmeier/Darmparasiten (Mikroskopie, SAF)" umfasst die Suche nach:

- Eier von Darmnematoden: Ascaris, Trichuris, Hakenwurmarten, andere Nematoden
- Nematodenlarven (V. a. *Strongyloides stercoralis*)
- Bandwurmeier (u. a. Fisch-, Zwergbandwurm; Rinder-/Schweinebandwurm s. a. Zystizerkose)
- Trematodeneier: Leberegel, Darmegel, Lungenegel (*Paragonimus* spp.), *Schistosoma* spp.

Nicht gesucht wird nach:

- Zysten (evtl. auch Trophozoiten) von:
  Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis (Lamblien), Kokzidien (Kryptosporidien, Cyclospora, Isospora, Sarcocystis)

Zum Nachweis von Darm-Protozoen (*Entamoeba histolytica, Giardia intestinalis*, Kokzidien) bitte getrennt "Cryptosporidien/Coccidien", "*Giardia lamblia*" und/oder "*Entamoeba histolytica*" anfordern.

Sonderfälle:

Für bestimmte Kollektive wird die Suche auf weitere Mikroorganismen ausgedehnt. Hierzu werden die anamnestischen Angaben auf dem Einsendeschein benötigt!

- Bei Immunsuppression, HIV-Infektion:
  zusätzl. Kryptosporidien und Mikrosporidien

- Nach Tropenaufenthalt:
  zusätzl. Kryptosporidien, *Cyclospora cayetanensis*

Verfahren:

Mikroskopische Untersuchung nach Fixierung und Anreicherung (SAF);
ggf. Nativmikroskopie (Trophozoiten von Amöben und Flagellaten);
Färbung nach KINYOUN (Kryptosporidien, Isospora, Cyclospora);
DNA-Nachweis (PCR) – (Giardia, Kryptosporidien, Entamoeba)

Dauer der Bearbeitung des Untersuchungsauftrags: innerhalb einer Woche

7.2 Abgegangene Würmer oder Wurmteile

Versand:

In sauberem, dicht verschließbarem Gefäß geeigneter Größe in physiologischer Kochsalzlösung einlegen.

Verfahren:

Morphologische Identifikation makro- und mikroskopisch

7.3 Einzelne Erreger / Krankheitsbilder

7.3.1 *Giardia intestinalis* (Lamblien)

Indikation:

- Nach Aufenthalt im Endemiegebiet (tropische und subtropische Länder)
- Diarrhoe, Fettstühle
- chronisch: Stuhlunregelmäßigkeiten, Oberbauchbeschwerden

Material und Verfahren:

- Stuhl und Duodenalsaft (s. hier, DNA-Nachweis)

Dauer:

PCR-Untersuchung am Tag des Materialeingangs oder am Folgetag (Mo - Fr)

7.3.2 Mikrosporidien

Indikation:

Mikrosporidien spielen hierzulande als Durchfallerreger kaum eine Rolle. Dennoch kann es in einzelnen Fällen gerechtfertigt sein, diese Erreger in die Diarrhoediagnostik einzubeziehen.

Die Untersuchung auf Mikrosporidien wird im Institut nicht durchgeführt. Anforderungen können an das Bernhard Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg gesandt werden (s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten).

7.3.3 Madenwurm (*Enterobius vermicularis*)

Indikation:

Sichtbare ca. 10 mm lange, hellgefärbte, bewegliche Würmer im Stuhl, Pruritus ani, evtl. Eosinophilie, am häufigsten im Kleinkindesalter

Material:

Ganze Würmer s. hier

Tesafilm-Abklatschpräparat von Falten der Analhaut
Gewinnung: morgens vor dem ersten Stuhlgang transparenten Klebestreifen mit der Klebeseite nach außen über Holzspatel legen, Haut-Schleimhautgrenzbereich am Anus touchieren, Klebestreifen auf Objektträger kleben, diesen in bruchsicherem Versandbehältnis versenden.

Verfahren:

Morphologische Identifikation der Würmer; mikroskopischer Einachweis

Sicherheitshinweis: Die Eier des Madenwurms sind bei oraler Aufnahme hochinfektiös! Handschuhe!

Anmerkung: Bei V. a. Madenwurmbefall führt die Anforderung "Stuhl auf Darmparasiten" nicht selten zu falsch negativen Resultaten, da die Würmer beim Anreicherungsverfahren aus der Probe entfernt werden können und Eier u. U. nur in sehr geringer Menge bei der Analpassage des Stuhls abgestreift werden.
Bei scheinbar therapierefraktärem Madenwurmbefall: Suche nach asymptomatischen Wurmträgern im Familien-/ Kontaktbereich.

7.3.4 Zwergfadenwurm (*Strongyloides stercoralis*)

Indikation:

Nach Aufenthalt in tropischen und subtropischen Ländern: Eosinophilie, Ausschluss bei entsprechender Anamnese vor geplanter immunsuppressiver Behandlung (z.B. Organ-Tx)

Material: Stuhl auf Darmparasiten, Duodenalsaft

Verfahren: s.o.

Morphologische Identifikation der Larven; mikroskopischer Erregernachweis

7.3.5 Cestoden (Bandwürmer)

7.3.5.1 *Taenia* spp. (Rinder-/Schweinebandwurm)

Intestinaler Befall:

Bei *T. saginata* kommen Eier im Stuhl nur ausnahmsweise vor, in der Regel werden ausgeschiedene Proglottiden nachgewiesen, die zur Untersuchung eingesandt werden sollten. Bei *T. solium* können durch intraintestinalen Proglottidenzerfall meist Eier im Stuhl nachgewiesen werden.

Zystizerkose: Finnen (Larven bzw. Zystizerken) des Schweinebandwurms *Taenia solium* in Muskulatur und/ oder ZNS infolge oraler Aufnahme von Eiern (s. Zystizerkose).

7.3.5.2 Fischbandwurm (*Diphyllobothrium latum*)

Indikation: Hyperchrome Anämie, Vit. B12-Mangel, nach Aufenthalt in Endemiegebieten (v. a. Nordosteuropa), Übertragung durch Genuss rohen Süßwasserfischs

Material und Verfahren: Einachweis im Stuhl oder Untersuchung abgegangener Proglottiden

7.3.5.3 Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*)/Kleiner Fuchsbandwurm (*Echinococcus multilocularis*)

Mikroskopischer Nachweis aus Punktaten (s. *Echinococcus* spp.)

7.3.6 Trematoden

7.3.6.1 Leberegel (*Fasciola hepatica, Opisthorchis felineus, Clonorchis sinensis*)

Indikation: Cholangitis; symptomlose Infestation nicht ungewöhnlich

Material: Stuhl auf Darmparasiten, Duodenalsaft

Verfahren: Mikroskopischer Einachweis nach Anreicherung

Hinweis: Die Eier der kleinen Leberegel (*Ophistorchis* spp., *Clonorchis* sp.) sind einander und denen der kleinen Darmegel Metagonimus und Heterophyes sehr ähnlich. Eine mutmaßliche Genusdiagnose kann hier am ehesten in Verbindung mit der geographischen Anamnese und dem klinischen Bild gestellt werden. Ist eine Speziesdifferenzierung erforderlich, so kann das SAF-fixierte Material an ein Referenzlabor gesendet werden.

7.3.6.2 Darmegel (Fasciolopsis, Metagonimus, Heterophyes, Echinostoma u. a.)

Indikation:

Abdominelle Beschwerden nach Aufenthalt in Endemiegebieten; in den meisten Fällen symptomlose Infestation

Material: Stuhl auf Darmparasiten

Verfahren: Mikroskopischer Einachweis nach Anreicherung

Hinweis: Die Eier der kleinen Leberegel (*Ophistorchis* spp., Clonorchis sp.) sind einander und denen der kleinen Darmegel Metagonimus und Heterophyes sehr ähnlich. Eine mutmaßliche Genusdiagnose kann hier am ehesten in Verbindung mit der geographischen Anamnese und dem klinischen Bild gestellt werden. Ist eine Speziesdifferenzierung erforderlich, so kann das SAF-fixierte Material an ein Referenzlabor gesendet werden.

7.3.7 Schistosoma

Adulte Schistosomenpärchen leben im Lumen von Venen der Mesenterien (*S. mansoni, S. japonicum, S. mekongi, S. intercalatum*) bzw. der Blasenwand (*S. haematobium*); die Eier penetrieren in den Darm, resp. in die Harnblase.

7.3.7.1 Darmbilharziose

Indikation:

Nach Aufenthalt in Endemiegebieten: (Blutige) Diarrhoeen, intestinale Beschwerden, Leberfibrose

Material:

- Stuhl auf Darmparasiten, s. dort
- Biopsie am besten von Kolonschleimhautgranulom oder auch von makroskopisch unauffällig erscheinender Mucosa; Versand in sterilem Röhrchen mit isotonischer NaCl-Lösung oder in Formalin.

Verfahren:

Mikroskopischer Einachweis im Quetschpräparat.

Hinweise zur Bewertung:

- Parallel einsenden an das Institut für Pathologie zur histologischen Untersuchung
- Serologie, s. Schistosomiasis-Serologie

7.3.7.2 Blasenbilharziose

Indikation:

Hämaturie, Harnableitungsstörungen nach Aufenthalt in Endemiegebieten

Material:

- Urin, vorzugsweise Endstrahlurin; 24-Stunden-Sammelurin während der Sammelperiode im Kühlschrank lagern, rascher Versand! Untersuchung anmelden, Tel. 532-4431 / -4368
  Verfahren: Mikroskopischer Einachweis nach Sedimentation
- Biopsie von Harnblasenschleimhaut
  Versand in sterilem Röhrchen mit isotonischer NaCl-Lösung oder in Formalin
  Verfahren: Mikroskopischer Einachweis im Quetschpräparat

Hinweise zur Bewertung:

- Schleimhautbiopsien parallel einsenden an das Institut für Pathologie zur histologischen Untersuchung
- Serologie, s. Schistosomiasis-Serologie

7.3.8 Entamoeba histolytica

Bei *E. histolytica*-Infektionen sind verschiedene klinische Bilder mit diagnostischen Konsequenzen zu unterscheiden:

Asymptomatische Darmlumeninfektion (Tropenrückkehrer, HIV-Infektion)

Material:

Zum Nachweis von Zysten: Vorgehen wie bei Untersuchung auf Darmparasiten, s. dort
Bei Nachweis von Zysten: Differenzierung der Zysten von *E. histolytica* und der morphologisch identischen, aber apathogenen *E. dispar* derzeit nicht möglich; ggf. tel. Rücksprache erbeten (Tel. 4431).

V. a. Amöbiasis bei florider Kolitis

Material:

1. Stuhl zunächst in trockenem, sauberem Gefäß auffangen (Bettpfanne), Kontakt mit Urin, Reinigungsmittel, Spülwasser etc. unbedingt vermeiden.
2. Stuhl auf Anwesenheit pathologischer Anteile inspizieren (glasige, blutig durchzogene Beimengungen, "Himbeergelee"), diese mit Löffel in weitlumiges Stuhlröhrchen einfüllen und dieses umgehend, evtl. wärmeisoliert, ins Labor transportieren.

Versand:

Lagerung und Transport schnellstmöglich bei 18 – 25 °C.

Verfahren: DNANachweis (PCR)

V. a. Chronische Amöbiasis

Differentialdiagnosen: chronische Kolitis anderer Genese, Kolonmalignom bei Tropenanamnese

Material:

Endoskopisch gewonnenes Material von der Oberfläche pathologisch veränderter Kolonschleimhaut nativ in **ca. 1 ml physiologischer Kochsalzlösung**. Versand unverzüglich wie bei florider Kolitis.
Zusätzlich sollten Biopsien gewonnen und formalinfixiert zur histologischen Untersuchung an die Pathologie gesendet werden.
Zusätzlich: Serologie s. *E. histolytica*-Serologie

Verfahren: DNA-Nachweis (PCR)

V. a. extraintestinale Amöbiasis (Leber, Niere, Lunge, ZNS)

Indikation:

Extraintestinale Raumforderungen, hauptsächlich in der Leber ("Leberabszess"), selten andere Organe (Niere, Lunge, ZNS) bei anamnestischem Aufenthalt in Endemiegebieten
Diagnose durch Antikörpernachweis (Serologie), s. *E. histolytica*-Serologie
Anmerkung: Abszesspunktat enthält keine Amöben. Ein Direktnachweis gelingt allenfalls aus Aspirat/Biopsie von leberzellhaltigem Randgewebe.

7.3.9 Plasmodien: Malariaerreger

Indikation:

V. a. Malaria; Patienten mit unklarem, meist (nicht immer!) febrilem Krankheitsbild mit oder ohne Organsymptomatik nach Aufenthalt in einem Endemiegebiet
Erfolgskontrolle bei laufender Malariatherapie

Material:

EDTA-Blut (Blutbildröhrchen) einsenden

alternativ:

1. Wenn Mitarbeiter der Station / Ambulanz über die notwendige **Fertigkeit und Erfahrung** verfügen, wird **zusätzlich** die Abnahme von Kapillarblut und Anfertigung von dünnen Blutausstrichen und Dicken Tropfen auf Station empfohlen. Transport der Präparate in bruchsicheren Objektträgerversandbehältern.

2. Anfertigung des dünnen Blutausstriches

- Einen Tropfen Kapillarblut (Ohrläppchen oder Fingerbeere) auf einem Objektträger auffangen. Mit einem zweiten Objektträger setzt man in einem Winkel von etwa 45 Grad so an, dass sich das Blut an der Berührungslinie zwischen Objektträgerkante und Objektträgeroberfläche verteilt. Nun schiebt man den Objektträger unter Beibehaltung seiner Neigung gleichmäßig und ohne Druck über die Fläche des Objektträgers, so dass sich der nachziehende Tropfen darauf gleichmäßig und in dünner Schicht ausbreitet. Der Ausstrich sollte noch vor dem Ende des Objektträgers auslaufen.
- Lufttrocknen
- Mit Filzstift auf dem Objektträger – außerhalb des Ausstrichs – Patientenidentifikationsdaten notieren.

3. Anfertigung des "Dicken Tropfens"

- Einen Tropfen Kapillarblut auf einen Objektträger bringen und z. B. mit der Ecke eines zweiten Objektträgers auf ca. 1 cm^2 so verrühren, dass man gerade noch durchsehen kann.
- Lufttrocknen
- Mit Filzstift auf dem Objektträger – außerhalb des Ausstrichs – Patientenidentifikationsdaten notieren.

Versand mit höchster Priorität bei klinischem Verdacht auf Malaria; normale Priorität bei Untersuchungen zur Therapiekontrolle.

Bitte vermerken Sie auf dem Einsendeschein **vollständige anamnestische und klinische** Angaben entsprechend dem folgenden Procedere:

Vorgehen bei Malariaverdacht:

Anamnestische Angaben:

1. **Aufenthalt in Malariagebiet**
   Wo? Wann? Wie lange? Seit wann zurück?
2. **Klinik**
   Fieber seit wann? Rhythmus? Wie hoch? Wann zuletzt?
   Durchfälle? Bewusstseinseintrübung?
3. **Prophylaxe**
   Womit? Seit wann? Wann zuletzt?
   Prophylaxe adäquat und korrekt durchgeführt?
   Durchfallepisoden?
4. **Spezifische Therapie**
   Bereits eingeleitet? Durch wen (Patient, Hausarzt, in Klinik)? Womit?

Weitere detaillierte Hinweise entnehmen Sie bitte folgenden Websites:

- AWMF online - Leitlinie Tropenmedizin Malaria
- Deutsche Tropenmedizinische Gesellschaft - Merkblatt zur Malariaprophylaxe und zu Reiseimpfungen

Vorgehen bei gesicherter Malaria:

Zur Therapiekontrolle sind tägliche Untersuchungen bis zum Verschwinden der Plasmodien aus dem Blut durchzuführen. Bei wirksamer, adäquat durchgeführter Therapie ist dies nach ca. 2 bis 3 Tagen der Fall.

Verfahren:

Qualitativer und quantitativer mikroskopischer Nachweis
Speziesdifferenzierung
immunchromatographischer Nachweis von Plasmodienantigen (aus EDTA-Blut) nur zur initialen Diagnostik

Vorgehen bei negativem Resultat und weiterbestehendem klinischen Verdacht:

Untersuchung 12-stündlich über 2 Tage wiederholen!

Serologie (s. Malaria-Serologie):

!! Keinesfalls geeignet zur Diagnostik einer floriden Malaria; dies geschieht ausschließlich durch mikroskopischen Direktnachweis der Parasiten in Blutausstrich und Dickem Tropfen!!

7.3.10 Babesien

Indikation:

V. a. Babesiose: Nach Zeckenstich: Fieber, Muskelschmerzen, Müdigkeit, Hämoglobinurie; septische Verläufe bei Splenektomierten; Vorkommen der humanen Babesiose in erster Linie in den USA und Europa

Material:

1. EDTA-Blut (Blutbildröhrchen) einsenden
2. Wenn Mitarbeiter der Station / Ambulanz über die notwendige Fertigkeit und Erfahrung verfügen, wird zusätzlich Abnahme von Kapillarblut und Anfertigung von dünnen Blutausstrichen und Dicken Tropfen auf Station empfohlen (s. Malaria). Transport der Präparate in bruchsicheren Objektträgerversandbehältern

Verfahren:

Giemsafärbung: Mikroskopischer Parasitennachweis

7.3.11 Trypanosomen

7.3.11.1 *Trypanosoma brucei rhodesiense/gambiense* – Afrikanische Schlafkrankheit

Indikation:

Nach Aufenthalt in Endemie-/Epidemiegebiet (tropisches Afrika): Fieberschübe, Enzephalitis

Materialentnahme und Versand:

EDTA-Blut, Blutausstrich, Dicker Tropfen (s. Malaria); Liquor
Sofortiger Versand, höchste Priorität!

Verfahren:

- Mikroskopischer Erregernachweis, nativ und nach Giemsafärbung
  Serologie: z. B. im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg (s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten)

7.3.11.2 Trypanosoma cruzi – Chagas-Erkrankung

Indikation:

Nach Aufenthalt in Endemiegebiet (Südamerika):
Myokarditis, muskuläre Herzinsuffizienz; Megaoesophagus, Megakolon

Untersuchungsverfahren:

- Serologie z.B. im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg (s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten)
- histologischer Nachweis in Biopsien (Institut für Pathologie)

7.3.12 Leishmania

7.3.12.1 Kutane Leishmaniose ("Orientbeule") *L. tropica*

Indikation:

Hautulcus nach Aufenthalt in Endemiegebiet (subtropische und tropische Regionen)

Material: Hautbiopsie vom Rand der Läsion

Verfahren: Tupfpräparat, Giemsafärbung: Mikroskopischer Parasitennachweis

7.3.12.2 Muko-kutane Leishmaniose – *L. braziliense, L. mexikana* u.a.

Indikation:

Lepra-ähnliche Haut- und Schleimhautveränderungen, schlecht heilende Ulzerationen nach Aufenthalt in Endemiegebiet, v. a. Mittel- und Südamerika

Material: Biopsie vom Rand der Läsion

Verfahren: Tupfpräparat, Giemsafärbung: Mikroskopischer Parasitennachweis

7.3.12.3 Viszerale Leishmaniose (Kala Azar) – *L. donovani, L. infantum* u. a.

Indikation:

Fieber, Lymphome, Hepatosplenomegalie, Panzytopenie nach Aufenthalt in Endemiegebiet: Tropen und Subtropen, **Mittelmeerraum!**

Manifestation u. U. erst Jahre nach dem Aufenthalt im Endemiegebiet: Gezielte Nachfrage nach Reisen "südlich der Alpen"!

Material: Punktat von Knochenmark, Lymphknoten, ggf. Leber, Milz

Verfahren:

Ausstrich bzw. Tupfpräparat; Giemsafärbung: Mikroskopischer Parasitennachweis

Serologie s. Leishmania-Serologie

7.3.13 Toxoplasma gondii

Die Diagnostik beruht vorwiegend auf serologischen und molekularbiologischen Verfahren, Direktnachweise sind wenig aussichtsreich.

Serologie s. Toxoplasmose-Serologie

Molekularbiologischer Nachweis s. *Toxoplasma gondii* DNA-Nachweis

Indikation:

V.a. Organtoxoplasmose, besonders bei HIV-Infektion, andere hochgradige Immunsuppression

Material: Lymphknoten, KM, Liquor, BAL u. a.

Verfahren:

Mikroskopischer Erregernachweis im Ausstrich / Tupfpräparat / Zentrifugat nach Giemsafärbung

Lymphknoten, Organbiopsien: Paralleleinsendung zur histologischen Untersuchung in das Institut für Pathologie

7.3.14 Echinococcus spp. – Hunde- und Kleiner Fuchsbandwurm

Indikation:

Raumforderung in der Leber, selten extrahepatisch
V. a. Infektion mit dem Hundebandwurm (*E. granulosus*) oder dem Kleinen Fuchsbandwurm (*E. multilocularis*)

Material: Operationspräparate, Hydatidenflüssigkeit

Verfahren: Mikroskopischer Nachweis von Protoscolices

Hinweis zur Bewertung: Eine mikroskopische Speziesdifferenzierung ist nicht möglich!

Serologie s. Echinokokken-Serologie

7.3.15 Trichomonas vaginalis

Indikation:

Kolpitis; vaginaler Ausfluss; evtl. Urethritis (bei Männern meist asymptomatisch)

Der Nachweis von *T. vaginalis* gelingt am besten durch Nativmikroskopie des Sekretes unmittelbar nach Gewinnung, d. h. **während der gynäkologischen Untersuchung**. Alle Verfahren, die eine Materialeinsendung erfordern, sind demgegenüber weniger sensitiv.

Material:

Vaginal- oder Zervixsekret, Urethralsekret: Objektträgerausstrich anfertigen, nach Lufttrocknung fixieren mit Methanol

Evtl. Sediment des Erststrahl-Morgenurins unmittelbar nach Gewinnung

Verfahren: Mikroskopischer Nachweis nach Giemsafärbung

Hinweis zur Bewertung:

Ein mikroskopischer Nachweis des Erregers ist beweisend für die Infektion.

7.4 Andere Gewebsparasiten

7.4.1 Protozoen

7.4.1.1 Acanthamoeba-Keratitis

Indikation: Keratitis, Ulcus corneae, v. a. nach Gebrauch weicher Kontaktlinsen

Als Untersuchungsverfahren stehen zur Verfügung:

- Mikroskopischer Zystennachweis
- Amöbenkultur

Materialentnahme und Versand:

Untersuchungsmaterial:

-
- weiche Kontaktlinsen
- Kontaktlinsenaufbewahrungsflüssigkeit
- Hornhautgeschabsel
- Bindehautabstriche sind nicht (!) bzw. nur sehr eingeschränkt geeignet

Hornhautscrapping

Die Untersuchung von Hornhautgeschabsel (corneal scrapping) muss seitens der Augenklinik **am Vortag** angemeldet werden (Kurslabor, Tel. 4368), da das Kulturmedium bei Bedarf frisch hergestellt wird. Das Cornea-Material sollte in einem sterilen Eppendorfgefäß möglichst unmittelbar nach Entnahme ins Labor transportiert werden. Cornea-Abstriche sind für die Acanthamoeba-Diagnostik ungeeignet!
Kontaktlinsen werden möglichst in dem dafür vorgesehenen Behältnis in der vom Patienten zuletzt verwendeten Aufbewahrungslösung eingesandt.

Als Untersuchungsverfahren stehen zur Verfügung:

- Mikroskopischer Zystennachweis
- Amöbenkultur

Dauer der Bearbeitung:

- Mikroskopie: 1 Tag
- Kultur: 2 – 10 Tage

7.4.2 Helminthen

7.4.2.1 *Toxocara canis* und *cati* (Larva migrans visceralis)

Wandernde Larven von Spulwürmern des Hundes oder der Katze im menschlichen Fehlwirt nach oraler Eiaufnahme (Kinderspielplätze)

Indikation: DD unklarer Herde, v. a. im ZNS

Serologie: z.B. im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg (s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten)

7.4.2.2 Trichinella spiralis

Indikation:

Nach Genuss von rohem oder nicht ausreichend gebratenem Fleisch (Haus- oder Wildschwein, bei Auslandsaufenthalt ggf. auch andere Fleischsorten), besonders bei unzureichender Fleischbeschau: Fieber, Gesichtsödeme, Eosinophilie; Muskelschmerzen

Material: Muskelbiopsie nativ oder in Formalin

Verfahren: Mikroskopischer Larvennachweis im Quetschpräparat

Serologie: z. B. im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg (s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten)

7.4.2.3 Zystizerkose durch den Schweinebandwurm *(Taenia solium)*

Erkrankung durch Finnen (Zystizerken) des Schweinebandwurms *Taenia solium* in Muskulatur und/oder ZNS nach oraler Aufnahme von Eiern. In Deutschland selten, häufiger bei Auslandsanamnese.

Indikation: DD bei zerebralen Raumforderungen/Herdsymptomen; Schmerzen und (kalcifizierende) Herde in Muskulatur

Verfahren:

Serologie: z. B. im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg (
s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten)

7.4.2.4 Lungenegel (*Paragonimus* spp.)

Indikation:

Nach Aufenthalt in tropischen Endemiegebieten: Hämoptysen, pulmonale Raumforderung, DD Tbc, Malignom

Material:

- Sputum
- Stuhl auf Darmparasiten (s. dort)

Verfahren: Mikroskopischer Einachweis nach Anreicherung

Serologie: z.B. im Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin in Hamburg, s. Erregernachweise in auswärtigen Instituten

8 Empfindlichkeitsprüfung - Antibiogramm

8.1 Verfahren

8.1.1 Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) im Mikrodilutionsverfahren

Standard der Empfindlichkeitsprüfung in unserem Institut.

Es stehen zwei Varianten der MHK-Bestimmung zur Verfügung:

- Endpunkt-MHK-Bestimmung mittels Mikrodilution
- kinetische MHK-Bestimmung

Mit beiden Verfahren werden für alle relevanten Antibiotika MHK-Werte bestimmt. Für einen Teil der Antibiotika werden aus den gemessenen Ergebnissen, unterstützt durch Expertensysteme, abgeleitete Bewertungen zu anderen Antibiotika ausgewiesen. Beide Verfahren sind automatisiert.
Über 95 % der Antibiogramme stehen am Tag nach Beginn der Testung zur Verfügung. Voraussetzung zur Antibiogrammerstellung ist in jedem Falle die Erregerisolierung. Somit liegen die meisten Antibiogramme 2-3 Tage nach Materialeingang vor.
Befundet werden die Bewertung der Ergebnisse als sensibel (S), sensibel bei erhöhter (increased) Exposition/hohe Dosierung (I) und resistent (R) sowie die gemessenen MHK-Werte, so dass auch bei multiresistenten Isolaten und kritischen Therapien (z.B. Endokarditis) unter Berücksichtigung erreichbarer Spiegel im Serum oder am Wirkort eine optimale Therapieauswahl möglich ist.

8.1.2 Breakpoint-MHK-Bestimmung im Mikrodilutionsverfahren

Vereinfachte Resistenzbestimmung im Mikrodilutionsverfahren, bei der durch Untersuchung des Keimwachstums bei den beiden Grenzkonzentrationen (=Breakpoints) eines Antibiotikums eine qualitative Bewertung des Ergebnisses als S, I, R möglich ist. Wird bei einem Teil der standardmäßig getesteten Antibiotika in einem Ansatz mit der MHK-Bestimmung eingesetzt.

8.1.3 Agardiffusionstest

Seit Einführung der MHK-Bestimmung als Standardverfahren nur noch als Reserveverfahren eingesetzt. Durchführung wie die MHK binnen eines Tages nach Darstellung von Einzelkolonien. Die Bewertung der Isolate erfolgt qualitativ in den Kriterien S, I, R.

8.1.4 E-Test

Der E-Test stellt eine MHK-Bestimmung mit einem besonderen Agardiffusionsverfahren dar. Obwohl sehr teuer, ist es Testverfahren der Wahl für bestimmte Erreger wie *Helicobacter pylori, Campylobacter, Nocardia* und Anaerobier, und wird zudem eingesetzt, wenn nur für einzelne Substanzen MHK-Bestimmungen möglichst schnell benötigt werden.

8.1.5 Bewertung der Testergebnisse

Die Bewertung der Testergebnisse aller Verfahren erfolgt seit Anfang 2014 nach der Europäischen EUCAST-Norm (www.eucast.org) in der jeweils aktuellen Ausgabe unter Berücksichtigung von Empfehlungen des Nationalen

Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitees (NAK). Nur für sehr wenige Keime, die bisher nicht in EUCAST berücksichtigt sind, für die jedoch Vorgaben in der US-amerikanischen CLSI-Norm verfügbar sind, wird letztere verwandt.

Durch das Normenwerk EUCAST vorgegeben, gilt folgende Interpretation der Bewertungsstufen:

S = sensibel: ein Therapieerfolg mit dem jeweiligen Antibiotikum ist bei Verwendung der Standarddosis zu erwarten

I = sensibel bei erhöhter (increased) Exposition/hohe Dosierung: ein Therapieerfolg mit dem jeweiligen Antibiotikum ist bei Verwendung der hohen Dosierung zu erwarten (z. B. durch Erhöhung der Dosierung/geänderte Verabreichungsform) oder wenn eine Konzentrierung am Wirkort erwartet werden kann.

Die zugehörigen Dosierungen hat das Nationale Antibiotika-Sensitivitätstest-Komitee (NAK) in einer Tabelle, angepasst an in Deutschland zugelassene Dosierungen, zusammengestellt. Zudem ist eine Tabelle mit pädiatrischen Dosierungen verfügbar. Beide Tabellen können Sie unter http://www.nak-deutschland.org/dosierungstabellen.html abrufen.

R = resistent: ein Therapieerfolg ist mit keiner der zugelassenen Dosierungen zu erwarten

In Abhängigkeit von den pharmakokinetischen Eigenschaften eines Antibiotikums kann die Wahrscheinlichkeit eines Therapieerfolges auch bei Bewertung als „S" oder „I" in bestimmten Infektsituationen eingeschränkt sein.

8.2 Spektrum der getesteten Antibiotika

Die getesteten Antibiotika richten sich nach den in der Arzneimittelliste der MHH geführten Substanzen. Für externe Einsender werden ggf. zusätzliche Antibiotika getestet (derzeit nicht zutreffend). Die Auswahl der für einen bestimmten Keim getesteten Antibiotika richtet sich vor allem nach der Eignung zur Therapie. Verschiedentlich werden für Substanzgruppen nur einzelne Antibiotika prototypisch getestet, da das Testergebnis dieser Substanz auf die Gruppe übertragen werden kann (s. Hinweise zur Interpretation des Antibiogramms).

Abhängig vom Untersuchungsmaterial wird das getestete Spektrum ergänzt: z.B. Chloramphenicol und Kanamycin als lokale Antibiotika für Isolate aus Augenabstrichen.

Die Liste der an der MHH gelisteten Antibiotika, die Empfehlungen des Arzneimittelbeirates der MHH mit einer Liste zu Dosierungen und Kosten der Antibiotika/Antimykotika sowie Leitlinien zum Einsatz bestimmter Antiinfektiva finden Sie hier (nur MHH intern)

8.3 Antibiotikaresistenz

8.3.1 Natürliche Resistenzen

Alle medizinisch relevanten Bakterien sind, in unterschiedlichem Ausmaß, gegen bestimmte Antibiotika resistent. Vielfach werden die betroffenen Substanzen daher auch in der Antibiotikaauswahl für Antibiogramme gar nicht berücksichtigt

Beispiele:

- Streptokokken (inkl. Enterokokken) - Aminoglykosid bei Standardkonzentrationen resistent. Beachte: Bei schweren Infektionen trotzdem synergistische Wirksamkeit in Kombination mit ß-Lactam-Antibiotika
- Enterokokken - alle Cephalosporine resistent (Ausnahmen evtl. bei neueren Substanzen)
  Bei Kombinationstherapien mit Gentamicin wird zwischen einer High- und Low-Level-Resistenz gegen Gentamicin unterschieden!
- *Klebsiella spec., Citrobacter ~~diversus~~ koseri* Ampicillin resistent

- *Enterobacter cloacae, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Proteus vulgaris* - Ampicillin und Cefazolin resistent
- *Proteus mirabilis* - Tetracyklin resistent
- *Stenotrophomonas maltophilia* - Carbapeneme (Imipenem, Ertapenem, Meropenem) resistent
- *Lactobacillus, Nocardia* spp.- in der Regel Vancomycin resistent
- *Cutibacterium / Propionibacterium spec.* - Metronidazol resistent
- *Proteus* spp., *Providencia* spp., *Serratia* spp., *Burkholderia cepacia,* gram-pos. Bakterien - Colistin resistent

8.3.2 Erworbene Resistenzen

Über die natürliche Resistenz der Bakterien hinausgehende Resistenzen werden als erworben bezeichnet. Sie werden erworben durch

- Mutation oder
- Übertragung genetischen Materials von anderen Bakterien.

Man unterscheidet:

- Plasmid-gebundene Resistenzen
- chromosomale Resistenzen

Erstere sind zwischen Bakterien übertragbar und breiten sich entsprechend rascher aus.

Beispiele für Resistenzmechanismen sind:

Verminderte Affinität zur Zielstruktur:
Methicillin-/Oxacillinresistenz bei Staphylokokken durch veränderte Penicillin Bindeproteine

Inaktivierende Enzyme:
Bsp.: Betalaktamasen, mit schmalem Spektrum bei Staphylokokken (Penicillinase), mit breitem Spektrum als "extended spectrum beta lactamases" (ESBL) z.B. bei *Klebsiella* spp. und andere Enterobacterales; Aminoglykosid- oder Makrolid-abbauende Enzyme

Verminderte Zellmembran-Permeabilität:
Bsp.: Modifikation von Porinen der Zellmembran (Imipenem-Resistenz von *P. aeruginosa*)

Drug efflux:
aktive Ausschleusung des Antibiotikums aus der Bakterienzelle (Bsp. Tetrazykline)

Ein Resistenzmechanismus kann häufig mehrere chemisch verwandte Substanzen inaktivieren. In diesen Fällen kann das Ergebnis der Resistenztestung einer prototypischen Substanz auf die Gruppe übertragen werden. Beispiel: Penicillinase-bildende *S. aureus* werden als Penicillin- und Ampicillin-resistent ausgewiesen, das Testergebnis gilt aber auch für alle Acylureidopenicilline (d.h. Mezlocillin, Piperacillin resistent).

8.4 Hinweise zur Interpretation des Antibiogramms nach Keimgruppen

8.4.1 Staphylokokken

Penicillin G: Testergebnis gilt auch für alle Amino- und Acylureidopenicilline, jedoch nicht für Kombinationen mit ß-Lactamaseinhibitoren und Isoxazolylpenicilline

Oxacillin: Testergebnis gilt auch für Methicillin, **Flucloxacillin**, Dicloxacillin (ORSA/MRSA). Wenn Oxacillin resistent, sind **alle** ß-Lactamantibiotika (Penicilline und Cephalosporine), auch in Kombination mit ß-Lactamase-Inhibitoren, sowie die Carbapeneme als unwirksam zu betrachten.

8.4.2 Streptokokken (nicht Enterokokken)

Penicillin G ist für ß-hämolysierende Streptokokken bis heute Mittel der Wahl.

Aminoglykoside: natürliche Resistenz, aber die Kombinationstherapie mit Gentamicin ist bei schweren Infektionen sinnvoll, da synergistische Wirkung mit Penicillinen.

Bei *Streptococcus pneumoniae* kommen low- und high-level Resistenzen gegen Penicillin G vor.

8.4.3 Enterokokken

Ampicillin: Testergebnis gilt für alle Acylureidopenicilline.

Aminoglykoside: natürliche Resistenz, aber Kombinationstherapie mit Gentamicin ist bei schweren Infektionen sinnvoll, da synergistische Wirkung mit Penicillinen. Kombination nicht sinnvoll bei Gentamicin High-Level-Resistenz (MHK >256mg/l).

Vancomycin-Resistenzen (Vancomycin-resistente Enterokokken = VRE) werden immer wieder nachgewiesen, vor allem bei *E. faecium*. Als therapeutische Optionen verbleiben bei VRE meistens Linezolid, Doxycyclin, Daptomycin. Daptomycin kann derzeit nicht im regulären Antibiogramm getestet werden, bei geplanter Verwendung ist die Einzelfalltestung in der Mikrobiologie anzumelden.

Von der erworbenen Vancomycin-Resistenz bei *E. faecium* ist die natürliche Resistenz gegen dieses Antibiotikum bei bestimmten Enterokokken-Spezies wie *E. casseliflavus* oder *gallinarum* zu unterscheiden. Für die letztgenannten besteht daher auch keine Empfehlung für Isolationsmaßnahmen bei den betroffenen Patienten.

Cephalosporine sind bei Enterokokken immer unwirksam!

8.4.4 Gramnegative Stäbchen

Enterobacterales (vormals Enterobacteriaceae):

Die Ergebnisse der folgenden Leitsubstanzen (fett) können auf weitere Substanzen übertragen werden.

Cefotaxim: = Ceftriaxon= Ceftazidim (mit Einschränkungen)

E. coli

Ampicillin-Resistenz ist keine natürliche Resistenz, aber inzwischen sehr verbreitet und immer häufiger Acylureidopenicilline resistent. Die Chinolonresistenz liegt 2026, nach einem leichten Rückgang während der Corona-Jahre, stabil bei knapp 30%. Breitspektrum-ß-Lactamase-produzierende ("extended spectrum beta lactamases", ESBL) Stämme nehmen in Deutschland seit 2002 stark zu. Diese meist plasmidgebundene Resistenz führt zur Unwirksamkeit aller Penicilline und Cephalosporine, auch der der 3. Generation, und findet sich seit etlichen Jahren relativ stabil bei etwa 25% der Isolate.

Klebsiella spp.

häufig alle Penicilline resistent, auch bei dieser Spezies finden sich die problematischen Breitspektrum-ß-Lactamasen (ESBL), die zur Unwirksamkeit aller Penicilline und Cephalosporine führen.

Enterobacter cloacae-Komplex, Citrobacter freundii, Morganella morganii, Serratia marcescens u.a.

Über die natürlichen Resistenzen hinaus (s.o.) häufig alle Penicilline und Cephalosporine resistent. Diese Resistenz basiert meist auf einer chromosomal codierten, überexprimierten AmpC-Resistenz.

Pseudomonas aeruginosa

Sehr viele mögliche Kombinationen von Resistenzen aufgrund einer Vielzahl von Resistenzmechanismen möglich. Multiresistente Isolate bei Mukoviszidose-Patienten und u. U. in der Intensivmedizin. Teilweise werden Stämme gefunden, die gegen alle verfügbaren Antibiotika resistent sind.

Stenotrophomonas maltophilia

Keim mit breiter natürlicher Resistenz durch Bildung einer chromosomal kodierten Metallo-β-Lactamase. Die Pathogenität ist begrenzt, in der Mehrzahl der Nachweise daher keine Therapie erforderlich. Bei Notwendigkeit einer Therapie, z. B. bei Sepsis, verbleiben Cotrimoxazol, Chinolone (v.a. Moxifloxacin), selten Ceftazidim.

Acinetobacter baumannii-Gruppe

In vielen Fällen multiresistenter Keim, der oft im Rahmen nosokomialer Übertragungen verbreitet wird. Bei gegebener Therapieindikation sind oft Carbapeneme notwendig. Leider sind auch Carbapenem-resistente Stämme nicht selten.

8.4.5 Anaerobier

Ein Antibiogramm ist in vielen Fällen wegen stabiler Resistenzlage verzichtbar.
Für relevante Isolate wird ein Antibiogramm als E-Test-MHK erstellt.

8.4.6 Pilze

Aufgrund eines verbesserten Fundus von Daten zur Korrelation zwischen *in-vitro*-Testverfahren und klinischer Wirksamkeit und Verbesserungen in der Normierung der Testverfahren sind umfangreichere Antimykogramme, in denen auch neuere Substanzen geprüft werden, verfügbar. Noch sind nicht für alle Substanzen Bewertungskriterien verfügbar, so dass im Antimykogramm ggf. zwar minimale Hemmkonzentrationen (MHK), jedoch keine Bewertungen als „sensibel" oder „resistent" ausgegeben werden. Wie auch bei der Testung von Antibiotika arbeitet unser Labor nach den Vorgaben der EUCAST.

Ein Antimykogramm wird regelmäßig für Hefen-Isolate aus Blutkulturen, von Gefäßkatheterspitzen und aus anderen hochrelevanten Materialien durchgeführt. Einsender können ggf. ein Antimykogramm nachfordern, sofern eine hohe Wahrscheinlichkeit für die klinische Relevanz des Hefen-Nachweises besteht und die Nachmeldung rasch, vorzugsweise unmittelbar nach Befundeingang, erfolgt.
Für Schimmelpilze kann im relevanten Einzelfall eine Testung nach telefonischer Rücksprache durchgeführt werden. Darüber hinaus ergeben sich aus der Speziesidentifikation wesentliche Hinweise auf therapeutisch geeignete Antimykotika.

Gerne beantworten wir Ihre Rückfragen zu nachgewiesenen Pilzspezies und den sich daraus ergebenden therapeutischen Konsequenzen.

9 Krankenhaushygiene

Im krankenhaushygienischen Labor werden eine Reihe von DAkkS-akkreditierte hygienisch-mikrobiologische Prüfverfahren angeboten und durchgeführt. Die Kapitel 9.2-9.11 geben einen Überblick über diese Verfahren. Zusätzlich werden auch einige wenige qualitätskontrollierte Untersuchungsverfahren außerhalb des Rahmens der DAkkS-Akkreditierung angeboten; im unten folgenden Text wird ggf. darauf hingewiesen. Die Beauftragung erfolgt durch MHH-interne oder externe Auftraggebende. Die Prüfverfahren orientieren sich an den gültigen normativen Vorgabedokumenten für den jeweiligen Bereich, wie gesetzliche Vorgaben, öffentliche Empfehlungen, Normen oder allgemein anerkannte anderweitige Qualitätsstandards. Die resultierende Durchführung der Untersuchungsverfahren ist in SOPs niedergeschrieben. Daneben wird Hygieneberatung gemäß der Niedersächsischen Verordnung über Hygiene und Infektionsprävention (NMedHygVO, siehe www.ms.niedersachsen.de) sowie den Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention für medizinische Einrichtungen angeboten (siehe Kapitel 9.1).
Hinweis: Seit Jahreswechsel 2025/2026 führt die Krankenhaushygiene keine Untersuchung von Trinkwasser nach Trinkwasserverordnung mehr durch. Die Untersuchung von Wannenwasser (Wasser-nicht-Trinkwasser) aus medizinischen Einrichtungen, die sich an der Trinkwasserverordnung orientiert, wird als eigenständiges Verfahren mit zugehöriger SOP angeboten.

9.1 Hygieneberatungen

Von den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Krankenhaushygiene werden die folgenden Dienstleistungen angeboten:

- Beratung bezüglich hygienerelevanter Fragestellungen
- Untersuchung nosokomialer Infektionen (ggf. Erregertypisierung bei Häufungen oder Ausbrüchen)
- Erstellung von Hygienestandards
- Mitarbeit in der Hygienekommission
- Beratung bei Bauvorhaben
- Fortbildungen zu hygienischen Themen
- Erstellung von hygienischen Fachgutachten
- Surveillance von (multiresistenten) Erregern und nosokomialen Infektionen

Bei Fragen zu den aufgeführten Leistungen wenden Sie sich an das Sekretariat der Krankenhaushygiene unter (05 11) 5 32-51 72.

9.2 Hygienisch-mikrobiologische Untersuchung von Nähragar nach Impaktion oder Sedimentation (AM-MI-502)

Die Luftkeimmessung der Luft wird - extern - mit Hilfe eines Luftkeimsammlers, oder einer Sedimentationsplatte ermittelt. Das Prüflabor der Krankenhaushygiene führt die mikrobiologisch-hygienische Analyse der Agarplatten durch. Die DAkkS-Akkreditierung betrifft nur die kulturelle Untersuchung vorbeimpfter Medien.

Indikationen:

Im krankenhaushygienischen Labor können Sedimentationsplatten oder extern impaktierte CASO-Nährmedien untersucht werden.

Material:

Luft; die Probennahme erfolgt überwiegend durch (externe) Auftraggebende. Die Probennahme für Sedimentationsuntersuchungen kann unter Umständen (z.B. Ausbruchssituation) auch durch Mitarbeitende des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene durchgeführt werden; bei Fragen zur Probennahme kontaktieren Sie bitte das krankenhaushygienische Labor.

Verfahren:

Die Luftkeimmessung in der Luft wird mit Hilfe eines Luftkeimsammlers oder einer Sedimentationsplatte ermittelt. Dabei werden luftgetragene Mikroorganismen durch Ansaugen eines Volumens von Luft auf eine Caso-Agarplatte abgeschieden bzw. durch Sedimentation auf einer Caso- oder Blut-Agarplatte quantitativ und qualitativ bestimmt.

Dauer der Bearbeitung: 7-10 Tage

Hinweise zur Bewertung:

Die Bewertung erfolgt nach individuellen Kriterien des Einsenders.

9.3 Mikrobiologische Prüfung von aufbereiteten Endoskopen (AM-MI-501)

Indikationen:

Überprüfung von Endoskopen nach Beauftragung, z. B.

- regelmäßig, bspw. jährlich
- Kontrollen bei auffälligen Befunden
- bei Leihgeräten, Neubeschaffung, Reparaturen, Wartungen

Material:

Spülflüssigkeit, Tupferabstriche; die Probennahme erfolgt nach Beauftragung durch Mitarbeitende des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene oder durch (externe) Auftraggebende; bei Fragen zur Probennahme kontaktieren Sie bitte das krankenhaushygienische Labor.

Verfahren:

Es wird Spülflüssigkeit aus Endoskopkanälen in ein Sammelgefäß aufgefangen und von definierten Stellen am Endoskop mit Abstrichtupfern Abstriche entnommen. Die Proben werden kultiviert, die Koloniezahl wird bestimmt, Indikatorkeime (*Staphylococcus aureus*, Enterokokken, vergrünende Streptokokken, Enterobacterales (vorm. Enterobacteriaceae) sowie nicht-fermentierende gramnegative Stäbchen [„Nonfermenter"] wie *Pseudomonas aeruginosa*, werden quantitativ (Flüssigkeiten) und qualitativ (Abstriche) nachgewiesen. Die Spülflüssigkeit wird auf Hemmstoffe untersucht.

Dauer der Bearbeitung: 2-4 Tage

Hinweise zur Bewertung (Referenzbereich):

Die Beprobung, Bearbeitung und Bewertung richtet sich abhängig von den Angaben des Auftraggebers auf dem Probenbegleitschein entweder nach „Anlage 8" von KRINKO-BfArM (als Teil der Publikation „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten") von 2012, oder nach der aktualisierten „Anlage 8" „Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung thermolabiler Endoskope" von 2024.

Spülflüssigkeit: Grenzwert bei Koloniezahl: ≤ 20 KBE/Spülkanal (2012); Eingriffsgrenze (2024) ≥ 80 KBE/Endoskop, Warngrenze ≥ 20 KBE/Endoskop (2024); für beide Anlagen: Kein Nachweis vom Indikatorkeimen, kein Nachweis von Hemmstoffen. Tupferabstrich: Kein Nachweis von Indikatorkeimen.

9.4 Mikrobiologische Prüfung thermischer Sterilisationsverfahren in Dampf- und Heißluftsterilisatoren (AM-MI-509)

Indikationen:

Überprüfung von Sterilisationsverfahren nach Beauftragung

Material:

Teststreifen bzw. Testampullen beimpft mit Testkeimen; die Probennahme erfolgt nach Beauftragung durch die Mitarbeitenden des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene oder durch (externe) Auftraggebende; bei Fragen zur Probennahme kontaktieren Sie bitte das krankenhaushygienische Labor. Ein Informationsblatt zum genauen Prozedere kann dort angefordert werden.

Verfahren:

Während des Sterilisationsprozesses werden Testkeime auf Sporenstreifen oder in Sporenampullen mitgeführt. Zusätzlich wird immer eine „Transportkontrolle" (Streifen bzw. Ampulle) benötigt, die nicht sterilisiert wird.

Dauer der Bearbeitung: 7 Tage

Hinweise zur Bewertung:

Beim Sterilisationsvorgang sollen die Testkeime vollständig abgetötet werden.

(Außerdem müssen die Testkeime auf der Transportkontrolle noch kulturell anzüchtbar sein.)

9.5 Mikrobiologische Prüfung von Oberflächen und Gegenständen (AM-MI-503)

Indikationen:

Überprüfung von Flächenreinigung und -desinfektion nach Beauftragung, z. B.

Material:

Kontaktplatten, Tupferabstriche, die Probennahme erfolgt nach Beauftragung durch Mitarbeiter des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene oder durch (externe) Auftraggebende. Bei Fragen zur Probennahme kontaktieren Sie bitte das krankenhaushygienische Labor.

Verfahren:

Die Kontaktplatten bzw. Tupferabstriche werden kultiviert, und das Wachstum von Indikatorkeimen *Staphylococcus aureus*, Enterokokken, Enterobacterales (vorm. Enterobacteriaceae), nicht-fermentierende gramnegative Stäbchen [„Nonfermenter"] wie *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*-Gruppe, Schimmelpilze) quantitativ und qualitativ bestimmt. Bei bestimmten Fragestellungen (z.B. Umgebungsuntersuchungen im Rahmen von Ausbrüchen) werden die Proben gezielt auf z.B. den Ausbrucherreger untersucht.

Dauer der Bearbeitung: 7 Tage

Hinweise zur Bewertung (Referenzbereich):

Für intern genommene Proben: Kontaktplatte (frische aufbereitete Fläche): Grenzwert bei Koloniezahl: ≤ 25 KBE/25 cm^2 , kein Nachweis von Indikatorkeimen; Tupferabstrich: kein Nachweis von Indikatorkeimen.

Die Bewertungsgrenzen werden bei externen Einsendern häufig nach eigenen Maßgaben festgelegt.

9.6 Mikrobiologische Prüfung von Wasser aus Dentaleinheiten der MHH (AM-MI-506)

Indikationen:

Überprüfung des Wassers aus Dentaleinheiten nach Beauftragung, z. B.

- regelmäßig, z.B. jährlich
- bei auffälligen Befunden

Material:

Wasser; die Probennahme erfolgt nach Beauftragung durch Mitarbeiter des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene; bei Fragen zur Probennahme kontaktieren Sie bitte das krankenhaushygienische Labor.
Derzeit sind nur Beprobungen aus Dentaleinheiten der MHH möglich.

Verfahren:

Die Wasserproben aus zahnärztlichen Behandlungseinheiten werden qualitativ und quantitativ weitgehend wie Trinkwasser untersucht. Die Parameter sind Koloniezahl, Legionellen sowie ggf. *Pseudomonas aeruginosa.*

Dauer der Bearbeitung: 2 – 11 Tage

Hinweise zur Bewertung (Referenzwerte):

Koloniezahl: ≤ 100 KBE/ml; Legionella spezies: < 100 KBE/100 ml; *Pseudomonas aeruginosa*: 0 KBE/100 ml

9.7 Mikrobiologische Prüfung von Flüssigkeiten aus Dialyse-(Ring)-Leitungen und Dialysegeräten (AM-MI-512)

Indikationen:

Überprüfung von Dialyseflüssigkeiten nach Beauftragung, z. B.

- regelmäßig, z.B. jährlich
- bei auffälligen Befunden
- nach Reparaturen, Wartungen

Material:

Permeat (Dialysierwasser), Dialysierflüssigkeit; die Probennahme erfolgt nach Beauftragung durch Mitarbeiter des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene oder durch (externe) Auftraggebende / Einsender; bei Fragen zur Probennahme kontaktieren Sie bitte das krankenhaushygienische Labor.

Verfahren:

Permeat, Dialysierflüssigkeit werden bzgl. der Koloniezahl sowie Indikatorkeime (*Escherichia coli* / Coliforme Bakterien, *Pseudomonas aeruginosa*) quantitativ und qualitativ untersucht. Nur die Probenart (Matrix) Permeat unterliegt der Akkreditierung durch die DAkkS.

Dauer der Bearbeitung: 2 – 7 Tage

Hinweise zur Bewertung (Referenzwerte):

Koloniezahl: < 100 KBE/ml („Eingriffs"-Grenze: 50 KBE/m), Indikatorkeime: 0 KBE /100 ml.

9.8 Mikrobiologische Prüfung von Wasser aus Hypothermiegeräten (AM-MI-516)

Indikationen:

Überprüfung von Wasser aus Hypothermiegeräten nach Beauftragung, z. B.

- regelmäßig, z.B. 3 x pro Jahr
- bei auffälligen Befunden

Material:

Wasser; die Probennahme erfolgt nach Beauftragung durch Mitarbeiter des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene.

Verfahren:

Wasser aus den Hypothermiegeräten wird bzgl. der Koloniezahl sowie Indikatorkeimen (*Pseudomonas aeruginosa*, nichttuberkulöse Mykobakterien) quantitativ und qualitativ untersucht.

Dauer der Bearbeitung: 6 – 8 Wochen

Hinweise zur Bewertung (Referenzwerte):

Grenzwert bei Koloniezahl: ≤ 100 KBE/ml, Indikatorkeime: 0 KBE /100 ml.

9.9 Untersuchung von Desinfektionsmittel aus Dosiergeräten (AM-MI-517)

Indikationen:

Überprüfung von Desinfektionsmittel aus Dosiergeräten nach Beauftragung

Material:

Desinfektionsmittel; die Probennahme erfolgt nach Beauftragung durch Mitarbeiter des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene. (Reinigungsmittel aus Dosiergeräten sind kein Untersuchungsmaterial; dafür besteht keine DAkkS-Akkreditierung.) Wichtig: Es können nur die Desinfektionsmittel DAkkS-konform untersucht werden, für die die Methodik (Enthemmer) im Labor bereits etabliert ist und validiert wurde. Bitte kontaktieren Sie ggf. bei „neuen" Desinfektionsmitteln vorab das krankenhaushygienische Labor.

Verfahren:

Desinfektionsmittel von dezentralen Desinfektionsmitteldosiergeräten wird bzgl. Koloniezahl und Indikatorkeimen (*Staphylococcus aureus*, Streptokokken/Enterokokken, Enterobacterales (vorm. Enterobacteriaceae), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* und andere „Nonfermenter", Schimmelpilze) quantitativ und qualitativ untersucht.

Dauer der Bearbeitung: 2 – 3 Tage

Hinweise zur Bewertung (Referenzwerte):

Grenzwert bei Koloniezahl: ≤ 10 KBE/100ml, Indikatorkeime: 0 KBE /100 ml.

9.10 Hygienisch-mikrobiologische Prüfung von Geschirrspülmaschinen und Steckbeckenspülen (AM-MI-515)

Indikationen:

Überprüfung von Geschirrspülmaschinen nach Beauftragung

Material:

Kontaktplatte, Reinigerflotte, Prüfkörper mit Testkeimen (Enterkokken), Thermologger; die Probennahme erfolgt durch Mitarbeiter des Arbeitsbereiches Krankenhaushygiene nach Beauftragung oder durch (externe) Auftraggebende / Einsender; bei Fragen zur Probennahme kontaktieren Sie bitte das krankenhaushygienische Labor.

Verfahren:

Kontaktplatten und Reinigerflotte werden vom Gerät abgenommen, die Prüfkörper und Thermologger werden während des Spülprozesses an repräsentativer Stelle mitgeführt. Kontaktplatten und Reinigerflotte werden auf Koloniezahl sowie Indikatorkeime (*Staphylococcus aureus*, Enterokokken, Enterobacterales (vorm. Enterobacteriaceae), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*-Gruppe und weitere „Nonfermenter", Schimmelpilze) quantitativ und qualitativ untersucht. Die Prüfkörper werden bzgl. der Testkeime untersucht. Der Temperaturverlauf in der Spülkammer wird mittels Thermologger bestimmt.

Dauer der Bearbeitung: 5 – 7 Tage

Hinweise zur Bewertung (Referenzwerte):

Kontaktplatte: Koloniezahl maximal 1 Platte von 10 mit ≤ 5 KBE/10 cm²

Indikatorkeime: Kein Nachweis von Indikatorkeimen

Reinigerflotte: Koloniezahl: ≤ 500 KBE/ml (Richtwert: 200 KBE/ml)

Prüfkörper: Kein Wachstum des Testkeims (*Enterococcus faecium*) auf 7 von 8 Prüfkörpern

Thermologger: Temperatur + Haltezeit: ≥ 5min/≥ 60° C (die Temperatur in der Spülkammer soll mindestens 5 Minuten 60° C (Spülmaschine auf den meisten Stationen der MHH) bzw. 10 Minuten 70° C betragen (Ausnahme Kinderklinik der MHH: Station 62 und 64). Für Steckbeckenspülen gilt an der MHH, dass mindestens ein A0-Wert von 600 zu erreichen ist.

9.11 Hygienisch-mikrobiologische Prüfung von Wannenwasser aus medizinischen Einrichtungen (kein Trinkwasser nach Trinkwasserverordnung) (AM-MI-518)

Die Auswahl der mikrobiologischen Parameter, die Beurteilungskriterien sowie die Methodik für dieses „Wasser-nicht-Trinkwasser" orientieren sich an der Trinkwasserverordnung (TrinkwV) sowie an entsprechenden zusätzlichen normativen Dokumenten, folgen diesen Vorgaben jedoch nicht vollständig. Beispielsweise müssen Probenehmer:innen für Wannenwasser keine externen speziellen Schulungen (Zertifizierungen) wie bei der Trinkwasserprobennahme absolvieren.

Indikationen:

Überprüfung von Wannenwasser aus medizinischen Einrichtungen (z.B. CO_2-Wannen) nach Beauftragung

- regelmäßig, z.B. jährlich
- Kontrollen bei auffälligen Befunden

Material:

Wasserprobe, analog zu einer „Zweck C"-Probe von Trinkwasser entnommen.

Verfahren:

Die Wasserproben werden bzgl. der Koloniezahl sowie Indikatorerreger (*Escherichia coli*, Coliforme Bakterien, ggf. intestinale Enterokokken, ggf. *Pseudomonas aeruginosa*) bzw. Legionellen quantitativ und qualitativ untersucht.

Dauer der Bearbeitung: 10 – 14 Tage

Hinweise zur Bewertung (Referenzwerte):

Koloniezahl: ≤100 KBE/ml; kein Nachweis von Indikatorerregern; Legionellen (technischer Maßnahmenwert): 100 KBE /100 ml

10 Transportmedien und –gefäße

a) BD BACTEC Plus Aerob und Lytic/Anaerob Blutkulturflasche, Kunststoff

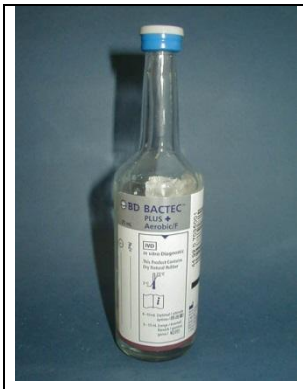
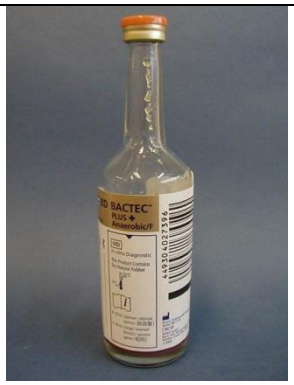
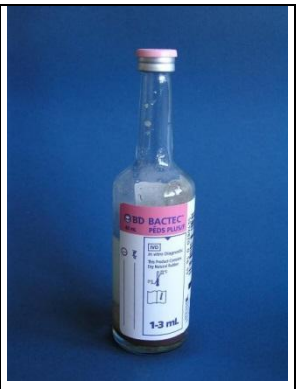
- **Hersteller:** Becton Dickinson
- **Verwendung:** Medien für Blutkulturen
  Aerobes Medium - silber-weißes Etikett, graue Kappe
  Anaerobes Medium - violett-weißes Etikett, violette Kappe
- **Versand MHH-intern per Rohrpost**
- **Lieferung durch:** Chemikalienzentrum
- **Bestellnummer:** MHH 5104341 (aerob) und 5115585 (anaerob)

b) BC BACTEC PEDS Plus aerobe Blutkulturflasche für Kinder, Kunststoff

- **Hersteller:** Becton Dickinson
- **Verwendung:** Aerobes Medium für Blutkulturen bei Kindern, geringere Blutmenge erforderlich, mit Einschränkung auch geeignet zur Beimpfung mit Liquores bei Meningitisverdacht, rosa-weißes Etikett, rosa Kappe
- **Versand MHH-intern per Rohrpost**
- **Lieferung durch:** Chemikalienzentrum
- **Bestellnummer:** MHH 5104345

c) Die in der folgenden Tabelle beschriebenen Blutkulturflaschen bestehen aus Glas. Sie sind nicht für den Rohrpostversand geeignet.

- **Hersteller:** Becton Dickinson

			
Verwendung: Aerobes Medium für Blutkulturen, silberweißes Etikett, graue Kappe	**Verwendung:** Anaerobes Medium für Blutkulturen, gold-weißes Etikett, orange Kappe	**Verwendung:** Medienset für Blutkulturen	**Verwendung:** Aerobes Medium für Blutkulturen bei Kindern, rosa Kappe

d) Bactec MYCO/F LYTIC

- **Hersteller:** Becton Dickinson
- **Verwendung:** Blutkulturen auf Mykobakterien
- **Lieferung durch:** Chemikalienzentrum
- **Bestellnummer:** MHH 5000980

e) Chlamydia trachomatis trachomatis / Neisseria gonorrhoeae DNA-Nachweis: Materialentnahmekit (BD Molecular Swab Collection Kit/ BD Molecular Urine Transport Kit)

- **Hersteller:** Becton Dickinson
- **Lieferung durch:** Institut für Med. Mikrobiologie, Tel. 4358
- **Bestellnummer: -**
- **Verwendung**: Materialentnahme für Urogenital- und Bindehautabstriche zum *Chlamydia trachomatis / Neisseria gonorrhoeae* DNA-Nachweis; Abstrichtupfer mit einem Sample Buffer Tube (1,5ml)

- **Verwendung**: Materialentnahme für Erststrahlurin zum *Chlamydia trachomatis / Neisseria gonorrhoeae* DNA-Nachweis; Einmalpipette mit einem Sample Buffer Tube (1,5ml)

f) Portagerm Pylori

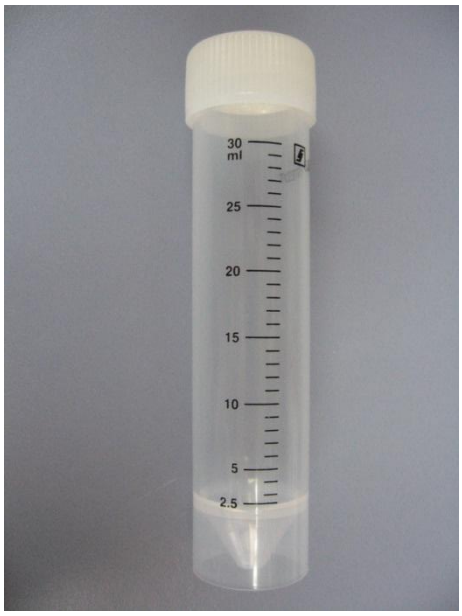
- **Hersteller:** BioMérieux #42041 / (8 Fläschchen)
- **Verwendung:** Spezialtransportmedium für *Helicobacter pylori*
- **Lieferung durch:** vorrätig in der Endoskopie der Gastroenterologie, Handvorrat im Institut für Med. Mikrobiologie, Tel. 4368
- **Bestellnummer:** MHH 5001439 (8 Fläschchen)

g) Röhrchen mit Schraubverschluss 16ml

- **Hersteller:** Nerbe
- **Verwendung:** Universelles Transportgefäß für flüssige Untersuchungsmaterialien (Liquor, Respirationstrakt, Urin etc.), steril,
- VE: 100 Stk
- **Lieferung durch:** Med. Zentrallager
- **Bestellnummer:** MHH 3094894

h) Sputumröhre, weitlumig mit Schraubverschluss

- **Hersteller:** Sarstedt #62.543.001
- **Verwendung:** Auffang- und Transportgefäß für Sputum
- **Lieferung durch:** Med. Zentrallager
- **Bestellnummer:** MHH 3018389



i) Stuhlröhre mit Löffel

- **Hersteller:** Sarstedt #80.734
- **Verwendung:** Transportgefäß für Stuhlproben
- **Lieferung durch:** Med. Zentrallager
- **Bestellnummer:** MHH 3002443

j) Abstrichbesteck, universell (copan, SWAB beflockter Tupfer regular)

- **Hersteller/Lieferant:** Mast #80490CEA
- **Verwendung:** Universeller Abstrichtupfer mit 1 ml flüssigem Amies-Transportmedium; pinke Verschlusskappe
- **Lieferung durch:** Chemikalienzentrum
- **Bestellnummer:** SAP-Nr. 5114078

k) Extra dünner Abstrichtupfer Universell pernasal und urethral (copan, Swab Minitip)

- **Hersteller/Lieferant:** Mast #80481CE
- **Verwendung:** Universeller Abstrichtupfer mit 1 ml flüssigem Amies-Transportmedium für urethrale Materialentnahme, jedoch nicht zur Chlamydiendiagnostik; orangefarbener Deckel
- **Lieferung durch:** Chemikalienzentrum
- **Bestellnummer:** SAP-Nr. 5114080

l) Abstrichtupfer (eSWAB) "Pertussis PCR" Artikel 482CE LQ Amies, Fa. Copan

- **Hersteller/Lieferant:** Copan
- **Verwendung:** Universelles eSWAB Transportmedium mit flexiblem Abstrichtupfer für transnasale Materialentnahme
- **Lieferung durch:** Mikrobiologie, Tel. 4358, oder über den diensthabenden Mikrobiologen
- **Bestellnummer:** -

m) Urin-Monovette 10 ml Luer

- **Hersteller:** Sarstedt
- **Verwendung:** Standard-Transportgefäß für Urin
- **Lieferung durch:** Med. Zentrallager
- **Bestellnummer: MHH 3002128**

n) Versandgefäß für Abstrichtupfer

- **Hersteller:** Sarstedt
- **Verwendung:** Versandgefäß für Abstrichtupfer; gesetzlich vorgeschrieben als Umgefäß für den Postversand medizinischer Untersuchungsmaterialien
- **Lieferung durch:** Institut für Med. Mikrobiologie, Tel. 4368
- **Bestellnummer:** -

o) Lithium-Heparin-Monovette für QuantiFERON TB Gold Plus Test

- **Hersteller:** Sarstedt
- **Verwendung:** Materialannahme für QuantiFERON TB Gold Plus Test (Mindestvolumen 4,5 ml)
- **Lieferung durch:** Med. Zentrallager

  Bestellnummer:
  MHH 3103713 (4,9 ml)
  MHH 3084539 (7,5 ml)

p) ProbeAXEvolution Probengefäße für Gewebeproben
(mit Keramikrührwerk, Kochsalzlösung, gamma-sterilisiert)

- **Hersteller:** Axonlab
- **Verwendung:** Gewebeproben zur mikrobiologischen Diagnostik mit integrierter Homogenisation, Probenstücke bis zu einem Volumen von max. 1cm³, Kantenlänge max. 2cm
- **Lieferung durch:** Chemikalienzentrum, kleinere Mengen auch über Institut für Med. Mikrobiologie, Tel. 4358
- **Bestellnummer:**
  SAP5138515 (steril einfach verpackt)

11 Erregernachweise in auswärtigen Instituten

Nachweise einiger Erreger werden von unserem Institut nicht angeboten, da die Frequenz der Anforderungen sehr niedrig ist und die Etablierung eines geeigneten Testverfahrens sehr aufwendig oder kostenträchtig wäre. Zudem ist bei seltener Durchführung eines Verfahrens die Qualitätssicherung problematisch.

Im Folgenden finden Sie eine Übersicht über die extern durchgeführten Untersuchungen und die entsprechenden auswärtigen Institute.

Bitte versenden Sie Untersuchungsmaterialien und zugehörige Anforderungen wie folgt:

- über das **Institut für Klinische Chemie / Zentrallabor (Externer Versand, Tel. 0511/532-2525 oder -4070)**
- mit einem **Konsiliarschein** (mit folgenden Angaben: Patientendaten, Materialart, Anforderung und Angaben zur Abrechnung)
- Bitte beachten Sie zudem, dass bei einigen Untersuchungen die vorherige Kontaktaufnahme zum auswärtigen Institut erforderlich sein kann.

Die in der nachfolgenden Liste unter Institut aufgeführten Kürzel verweisen auf die mikrobiologischen Institute, in denen die genannten Verfahren durchgeführt werden. Die Adressen finden Sie im Anschluss an die Tabelle.

Erreger / Erkrankung	Verfahren	Material	Menge	Institut
afrikanische Trypanosomiasis (siehe *Trypanosoma brucei*)				
Amöbiasis (siehe *Entamoeba histolytica*)				
Ascaris lumbricoides (Spulwurm)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Bartonella henselae (Katzenkratzkrankheit)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Bartonella quintana (Wolhynisches Fieber)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Bartonella spp.	Nukleinsäureamplifikationstechnik	nach Absprache mit Ziellabor		FRA
Bilharziose (siehe *Schistosoma* spp.)				
Blastomyces dermatitidis	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	RKI-PI
Bordetella pertussis	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	KRO
Botulismus	Toxin			MHH-TOX oder RKI-BT
Brucellose	Kultur			MÜN
Chagas-Krankheit (siehe *Trypanosoma cruzi*)				
Chlamydia psittaci (Ornithose)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	JENA
Coccidioides spp.	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	RKI-PI
Corynebacterium diphtheriae (Diphtherie)	Nukleinsäureamplifikationstechnik			LGL
Coxiella burnetii (Q-Fieber)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Diphtherie (siehe *Corynebacterium diphtheriae*)				

Diphtherie-Antitoxin-Impfstatus	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	Versand über MHH-KCH
Ehrlichia spp.	Nukleinsäureamplifikationstechnik	nach Absprache mit Ziellabor		LGL
Entamoeba histolytica (Amöbiasis)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Fasziola spp. (Leberegel)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Filariosen	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Fleckfieber (siehe *Rickettsia prowazekii/typhi*)				
Francisella tularensis (Hasenpest)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	RKI-HP
Hasenpest (siehe *Francisella tularensis*)				
Histoplasma capsulatum	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	RKI-PI
Histoplasmose (siehe *Histoplasma capsulatum*)				
Leishmania spp.	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Leberegel (siehe *Fasziola* spp.)				
Lungenegel (siehe *Paragonimus* spp.*)*				
Katzenkratzkrankheit (siehe *Bartonella henselae*)				
Malaria (siehe *Plasmodium spp.*) – Zur Diagnostik der akuten Malaria ist die Antikörper-Bestimmung nicht geeignet! Bitte sofort EDTA-Blut einsenden!				
Mediterranes Zeckenbissfieber (siehe: *Rickettsia conori*)				
Mikrosporidien	Erregernachweis	Stuhl, Darmbiopsie	2 mL	BNITM
Morbus Whipple (siehe *Tropheryma whippelii*)				
Ornithose (siehe *Chlamydia psittaci*)				

Paragonimus spp. (Lungenegel)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Plasmodium ssp. (Malaria)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Pneumokokken-Impfstatus (ELISA)				HE
Q-Fieber (siehe *Coxiella burnetii*)				
Rickettsia prowazekii/typhi (Fleckfieber)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Rickettsia conori (Mediterranes Zeckenbissfieber)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Schistosoma spp. (Bilharziose)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Schlafkrankheit (siehe *Trypanosoma brucei*)				
Spulwurm (siehe *Ascaris lumbricoides*)				
Schweinebandwurm-Finne (siehe *Taenia solium*)				
südamerikanische Trypanosomiasis (siehe *Trypanosoma cruzi*)				
Taenia solium (Schweinebandwurm-Finne, Zystizerkose)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Tetanus-Antitoxin-Impfstatus	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	Versand über MHH-KCH
Toxocara canis	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Trichinella spiralis	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Tropheryma whippelii (Morbus Whipple)	Nukleinsäureamplifikationstechnik	nach Absprache mit Ziellabor		CHB
Trypanosoma brucei (afrikanische Trypanosomiasis, Schlafkrankheit)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Trypanosoma cruzi (südamerikanische Trypanosomiasis, Chagas-Krankheit)	Antikörper-Nachweis	Serum	2 mL	BNITM
Wolhynisches Fieber (siehe *Bartonella quintana*)				

Zystizerkose (siehe *Taenia solium*)

11.1 Adressen der auswärtigen Institute

BNITM

Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Zentrale Labordiagnostik
Bernhard-Nocht-Straße 74
20359 Hamburg
Tel.: 040-285380-499
E-Mail: labordiagnostik@bnitm.de

CHB

Konsiliarlabor für *Tropheryma whipplei*
Deutsches Herzzentrum Berlin
Biofilmzentrum
Charité-Universitätsmedizin Berlin, CBF
Hindenburgdamm 30
12203 Berlin
Einsendung von Material nur nach vorheriger telefonischer Absprache mit dem Labor:
Tel. 030-450-524226 / 524524
E-Mail: konsiliarlabor-whipple@charite.de
oder annette.moter@charite.de

HE

Nationales Referenzzentrum für Streptokokken
Prof. (apl.) Dr. Irene Burckhardt
Im Neuenheimer Feld (INF) 324, 4. Stock
69120 Heidelberg
Ansprechpartner: Prof. (apl.) Dr. Irene Burckhardt
Telefon: 06221 56-37795 (Leitung), - 318242 (Labor)
E-Mail: NRZ-Leitung@med.uni-heidelberg.de, NRZ-Labor@med.uni-heidelberg.de
Homepage: https://www.klinikum.uni-heidelberg.de/nrz-fuer-streptokokken/

FRA

Konsiliarlabor für Bartonella
Institut für Medizinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene
Universitätsklinikum Frankfurt am Main
Paul-Ehrlich-Str. 40
60596 Frankfurt am Main
Einsendung von Material nur nach vorheriger telefonischer Absprache mit dem Labor:
Tel.: 069-6301-5019
E-Mail: volkhard.kempf@ukffm.de

JENA

Konsiliarlabor für Chlamydien
Universitätsklinikum Jena
Institut für Medizinische Mikrobiologie
Am Klinikum 1
07747 Jena
Tel. 036419-393500 / -626
E-Mail: michael.beier@med.uni-jena.de

KRO

MVZ Labor Krone GbR
Siemensstr. 40
32105 Bad Salzuflen
Ansprechpartner: Dr. rer. nat. J. Fazio (Leitung), Prof. Dr. med. H.-J. Hagedorn (Stellvertreter)
Telefon 05222 8076 – 143, Telefax 05222 8076 - 163
E-Mail: info@laborkrone.de
https://www.laborkrone.de/

LGL

Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
Veterinärstr. 2
85764 Oberschleißheim
Einsendung von Material nur nach vorheriger telefonischer Absprache mit dem Labor:
Tel.: 09131-6808-5814, -5239
E-Mail: andreas.sing@lgl.bayern.de

MHH-KCH (Versand über)

Institut für Klinische Chemie (OE 8110) / Zentrallabor
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Tel.: 0511-532-2515 und -4070 (Büro externer Versand)

MHH-TOX

toxogen GmbH (Ausgliederung des Instituts für Toxikologie)
Feodor-Lynen-Str. 35
30625 Hannover
Tel.: 0511- 642132-83
E-Mail: bigalke@toxogen.de

MÜN

Konsiliarlabor für Brucella
Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr

Abteilung für Bakteriologie und Toxinologie
Neuherbergstraße 11
80937 München
Tel.: 089-992692-3808 / 3981
E-Mail: institutfuermikrobiologie@bundeswehr.org
oder SabineZange@bundeswehr.org

RKI-BT

Konsiliarlabor für Neurotoxin-produzierende Clostridien (Botulismus, Tetanus)
Robert Koch-Institut
Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene
ZBS 3 – Biologische Toxine
Seestr. 10
13353 Berlin
Tel. 030-18754-2500
Telefax 030-18754-2501
E-Mail: dornerb@rki.de oder zbs3-diagnostik@rki.de

RKI-HP

Konsiliarlabor für Tularämie
Robert Koch-Institut, Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene
ZBS 2 - Hochpathogene mikrobielle Erreger
Seestr. 10
13353 Berlin
Tel. 030-18754-2934
E-Mail: JacobD@rki.de

RKI-PI

Konsiliarlabor für Kryptokokkose und seltene Systemmykosen
Robert Koch-Institut
Fachgebiet 16 – Erreger von Pilz- und Parasiteninfektionen und Mykobakteriosen
Seestraße 10
13353 Berlin
Tel. 030-18754-2208
E-Mail: FG16Mykologie@rki.de

12 Ältere Neueinträge und Änderungen

- Aktualisierung Kapitel 3.3 Zuordnung der Ärzte zu den betreuten Klinikbereichen (25.03.2024)
- Aktualisierung Kapitel 9.7 Mikrobiologische Prüfung von Wasser aus Dentaleinheiten der MHH (04.03.2024)
- Angaben zur Meldepflicht in diversen Kapiteln angepasst, Aktualisierung Kapitel 5.2.5 (Mykobakterien), 5.2.7.4 (*Helicobacter pylori*-Stuhl-Antigentest) und 7.4.1.1 (Acanthamoeba-Keratitits), neues Kapitel 5.2.8.10 (cgMLST), Löschung des Kapitels zur Verwandtschaftsanalyse von Bakterienisolaten mittels PFGE (14.02.2024)
- Aktualisierung Kapitel 5.2.4 und 5.2.6.1 (*Candida auris*) (09.01.2024)
- Aktualisierung Kapitel 6.2.12 (*Treponema pallidum*) (04.09.2023)
- Aktualisierung Kapitel 10 p (Lithium-Heparin-Monovette für QuantiFERON TB Gold Plus Test) (14.08.2023)
- Aktualisierung Kapitel 6.6. Interferon-gamma-Nachweis M. tuberculosis-spezifischer T-Zellen (IGRA = In-terferon-Gamma-Release Assay) (09.08.2023)
- Aktualisierung neues Entnahmebesteck zum DNA-Nachweis von *C. trachomatis* und *N. gonorrhoeae* (Kapitel 5.2.8.2, 5.2.8.3, 5.2.10.6 und 10) (02.06.2023)
- Aktualisierung der betreuenden Ärzte Kapitel 3.3 (18.04.2023)
- Aktualisierung der betreuenden Ärzte Kapitel 3.3 und 3.5 (28.02.2023)
- Aktualisierung Kapitel 6.2.1.2 Hinweise zur Bewertung bei Borrelien Immunoblot (26.10.2022)
- Aktualisierung Kapitel 5.2.6.3 Dermatophyten (13.10.2022)
- Aktualisierung der Kontaktdaten, der Informationen zum elektronischen Untersuchungsauftrag, des Kapitels Transportmedien und -gefäße, des Kapitels Erregernachweis in auswärtigen Instituten, des Kapitels 5.2.5 Mykobakterien, des Kapitels 5.2.6 Pilzdiagnostik (Empfindlichkeitsprüfung von Hefen, Candida (Kap. 5.2.6.1), des Kapitels 5.2.8 Molekularbiologische Nachweise (neu: universelle eubakterielle PCR Kap. 5.2.8.9), Änderungen zum Nachweis pathogener Darmbakterien (Kap. 5.1.8 und 5.2.2), allgemeine Überarbeitung des Kapitels 6 (Infektionsserologie), redaktionelle Aktualisierung des Kapitels 9 sowie Aktualisierung des Kapitels 11 (15.06.2022)
- Änderung der Einstufung uropathogener Keime bei der Urinbefundung Kapitel.5.1.1.
  Einstellung der *Helicobacter pylori* Antikörperbestimmung Kapitel 6.2.4.
  Änderung der Titerwerte bei der Antikörperbestimmung für *Echinococcus granulosus* Kapitel 6.5.1. (17.03.2022)
- Aktualisierung der betreuenden Ärzte Kapitel 3.3 (10.06.2021)
- Candida Antigennachweis wird nicht mehr angeboten (09.04.2021)
- Aktualisierung der Kontakte und Betreuung Kapitel 3.3 und 3.5 (23.03.2021)
- Aktualisierung Kapitel 3.7, 5.1 und 5.2 (04.02.2021)
- Aktualisierung der Kapitel 5, 6, 8 und 10 (20.01.2021)
- Aktualisierung des Kapitels 9 Krankenhaushygiene (29.10.2020)
- Aktualisierung der Kapitel 5, 7 und 10 (19.10.2020)
- Änderung der Bewertung bei *Echinococcus granulosus* (Hundebandwurm)/ *Echinococcus multilocularis* (Kleiner Fuchsbandwurm) (28.08.2020)
- Ergänzungen in Bakteriologie, Mykobakteriologie, Mykologie (23.07.2020)
- Änderungen EHEC/Shiga-Toxin, *Clostridium difficile*-Toxin (20.07.2020)

- Änderungen Pertussis, Mukoviszidose-Bakteriologie, Bakterielle Erreger, Erkrankungen durch Protozoen, Schistosomen (29.06.2020)
- Änderungen eSwab Abstrichtupfer, Lues Serologie (keine Immunfluoreszensnachweise mehr), Umstellung Eucast 2019/2020 I = sensibel bei erhöhter (increased) Exposition/hohe Dosierung, Aktualisierung der Liste der auswärtigen Institute (19.12.2019)
- Der Nachweis von Antikörpern gegen den Erreger der Gonorrhoe wird nicht mehr angeboten (19.08.2019)
- Aktualisierung Blutkulturmedien und Probentransport (07.08.2019)
- Aktualisierung Kapitel 9 Krankenhaushygiene (07.08.2019)
- Aktualisierung Kapitel 5.2.9.2.5 Chlamydien, Kapitel 6.2.3. Einstellung des Antikörpernachweises gegen Chlamydien (28.11.2018)
- Aktualisierung *Bordetella pertussis*-Serologie (22.08.2018)
- Neue Methodik NAT atypische Pneumonieerreger, Neueinfügung NAT *Pneumocystis jirovecii*, Neufassung Wundmaterialien (20.07.2018)
- Aktualisierung Kapitel 5.1.10 Wundmaterialien (Eiter, Wundabstrich, Abszesspunktate) und 5.1.12 Biopsien (18.07.2018)
- Änderung Erregernachweis in auswärtigen Instituten für *Chlamydia psittaci* (Ornithose) (23.05.2018)
- Aktualisierung Status Untersuchungen nach TrinkwV (13.02.2018 und 02.03.2018)
- Aktualisierung der Einträge im Bereich Krankenhaushygiene (27.10.2017 und 24.01.2018)
- Aktualisierung der DAkkS-Logos (07.09.2017)
- Revision der Gliederung und Hierarchien, Kapitel Antibiotika überarbeitet (11.08.2017)
- Einführung der Untersuchung auf EPEC (15.06.2017)
- Änderung beim Nachweis der Leptospirose, neue Grenzwerte für die Beurteilung der Toxoplasmose-Serologie aufgrund eines Herstellerwechsels (07.06.2017)
- Aktualisierung der Hinweise zu Erregernachweisen in auswärtigen Instituten (04.05.2017)
- Namensänderung der Ansprechpartner beim Gesundheitsamt (28.04.2017)
- Aktualisierung der Adresse und des Leistungsverzeichnisses der Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie der MHH, Aktualisierung von Links zu antimykotischer Therapie und der Erregerleitfäden zum Screening auf multiresistente Keime (14.02.2017)
- Aktualisierung Interferon-gamma-Nachweis *M. tuberculosis* spezifischer T-Zellen (24.01.2017)
- Umstellung des QuantiFERON-TB Gold auf den QuantiFERON-TB Gold Plus Test (Qiagen) (20.01.2017)
- Neues Konsiliarlabor für Mukoviszidose in Frankfurt (05.01.2017)
- Überarbeitung der Leistungen im Rahmen des Konsiliarlaboratoriums für Cystische Fibrose/Mukoviszidose-Bakteriologie (30.08.2016)
- Änderung der Bearbeitung von Untersuchungsaufträgen im Bereich Mykobakterien (20.04.2016)
- Aktualisierung des Ausgabedatums (15.02.2016)
- Neuer Link zum Gesundheitsamt (10.02.2016)

- Neuorganisation der Seiten zur Erreichbarkeit, Ärzten und Zuständigkeiten, Aktualisierung der Transportmedien- und gefäße, Untersuchungsmaterial EHEC/Shiga-Toxin, Agardiffusionstest nur noch Reserveverfahren, geänderter Materialversand *Entamoeba histolytica*, Änderung der Telefonnummer für Rückfragen im Labor für *Entamoeba histolytica* und Zwergfadenwurm (*Strongyloides stercoralis*) und Blasenbilharziose, Erläuterung der Meldepflicht bei Nachweis von bestimmten Krankheitserregern im Stuhl-/Rektalabstrich, Änderung Screening auf multiresistente Keime, Änderung der Meldepflicht bei Liquoruntersuchungen, Aktualisierung Erregernachweis in auswärtigen Instituten nebst Adressen (09.02.2016)
- Änderung der Bewertungshinweise für *Echinococcus granulosus/Echinococcus multilocularis* (03.02.2016)
- Änderung Bewertung Toxoplasmose, Untersuchung Leishmanien, *Chlamydia trachomatis*-ELISA-Nachweis, Candida Antikörpernachweis abgeschafft (02.02.2016)
- Änderung Übersicht Molekularbiologische Nachweise, Gonorrhö (Tripper) (*Neisseria gonorrhoeae*), *Chlamydia trachomatis* DNA-Nachweis, Aktualisierung des Indexes (07./08.01.2016)
- Änderung Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest (FTA-abs IgG und IgM) (14.08.2015)
- Änderungen des Verfahrens sowie der Hinweise zur Bewertung von Leishmanien (29.05.2015)
- Ergänzung der Röhrchenspezifikation beim Interferon-gamma-Nachweis M.tb. spezifischer T-Zellen (28.05.2015)
- Ergänzung des Testverfahrens Yersinien-Westernblot (28.05.2015)
- Änderungen des Verfahrens Toxoplasmose sowie der Bewertungsgrenzen (27.05.2015)
- Änderungen der Indikation *Neisseria gonorrhoeae* (27.05.2015)
- Änderungen zu Treponema pallidum bzgl. serologischer Untersuchungen, Testverfahren, Hinweise zur Bewertung bei Neurolues, Lues in der Schwangerschaft sowie konnatale Lues (27.05.2015)
- Änderungen der Bestimmung der minimalen Hemmkonzentration (MHK) im Mikrodilutionsverfahren, des Agardiffusionstests und der Bewertung der Testergebnisse (19.11.2014)
- Änderungen Anforderung Mykobakterien (13.10.2014)
- Änderungshinweis für das Ausfüllen des Einsenderscheins bei Zygomykose (14.02.2014)
- Hinweis auf 2-Gläserprobe und 3-Gläserprobe bei Urin und Materialien des Urogenitaltraktes außer Urin (21.02.2013)
- Untersuchung auf *Coxiella burnetti*, *Listeria monocytogenes* und Shigellen werden in unserem Institut nicht durchgeführt (siehe Erregernachweise in auswärtigen Instituten) (15.01.2013)
- Hinweis zur Verschickung von positiven Toxoplasmose-Seren (14.01.2013)
- Cryptococcus-Testverfahren geändert (14.01.2013)
- Änderung des Konsiliarlabors für *Tropheryma whippelii*-NAT (04.01.2013)
- Brucellen-Testverfahren geändert (12.12.2012)
- Borrelien-Bewertungsgrenzen angeglichen (20.11.2012)
- Bitte neues universelles, steriles Transportgefäß für flüssige Untersuchungsmaterialien (Liquor, Respirationstrakt, Urin etc.) verwenden; MHH-Bestell-Nr. 3094894, VE 100 Stk (geändert 19.10.2011)
- Getrennte Anforderungen auf Protozoen und Darmparasiten (geändert 22.07.2011)
- Interferon-gamma-Nachweis M. tb. spezifischer T-Zellen (IGRA = Interferon-Gamma-Release Assay) (neu 16.05.2011)
- Hinweise zur Materialentnahme und Versand von Abstrichtupfern zur Untersuchung auf *Bordetella pertussis* (aktualisiert 09.05.2011)

- Hinweise zur Dauer der Bearbeitung von Untersuchungsaufträgen (Identifizierungsergebnisse von Bakterien und Hefen nach Erregerisolierung in wenigen Stunden) (aktualisiert 09.05.2011)
- Übersicht der Untersuchungsanforderungen (aktualisiert 09.05.2011)
- Erregernachweise in auswärtigen Instituten (aktualisiert 09.05.2011)
- Hinweis zum Transport von Untersuchungsmaterial auf GO (05.05.2011)
- Transportgefäße für Stuhl- und Sputumuntersuchungen (05.05.2011)
- Hinweis zur Untersuchung von Liquorproben (aktualisiert 05.05.2011)
- Erregerspektrum für die MHK-Bestimmung mittels E-Test (aktualisiert 04.05.2011)
- Borrelien-, Helicobacter-, Yersinien-Elisa: Bewertungshinweise (geändert 02.05.2011)
- Borrelien- und Yersinien-Immunoblot: Umstellung auf den Line Blot mit recombinanten Antigenen (geändert 02.05.2011)
- *Bordetella pertussis* Immunoblot: Bewertungshinweise geändert (02.05.2011)

13 Index

A

Abszeßpunktate
Acanthamoeba
Adnexitis
Aeromonas
Agardiffusionstest
Aktinomykose, (2)
Amöben
  Serologie
Amöbiasis
  chronische
  extraintestinale
Antibiogramm
  Interpretation
Antibiotika
  Empfehlungen des Arzneimittelbeirates
  getestete Substanzen
Antibiotikaresistenz
  erworbene
  natürliche
Antigennachweise
  Aspergillus
  Cryptococcus neoformans
  Meningitis
  Pneumonie
  Sepsis
Arthritis
Aspergillom
Aspergillus
  Serologie
Aszites
Auge
Autoantikörper

B

Babesien
Bandwürmer
Befundauskunft
Bilharziose
Bindehautabstrich
Bioindikatoren (Sterilisationsprüfung)
Biopsie
Blasenbilharziose
Blastomyces dermatitidis
Blutkultur
Bordetella pertussis
  Serologie
  DNA-Nachweis
Borrelia burgdorferi - Serologie
  ELISA
  Immunoblot
Borrelia burgdorferi - Zeckenuntersuchung
Borrelia recurrentis
Botulismus
Breakpoint-MHK
Bronchialsekret
Bronchialspülung
Bronchoalveoläre Lavage (BAL)
Brucellen - Serologie

C

Campylobacter jejuni/coli
Candida
Candida auris
  Screening
Cestoden
Chagas - Erkrankung
Chlamydien
  Serologie
Chlamydien - *C. pneumoniae*
  DNA-Nachweis
  Serologie

Chlamydien - *C. psittaci*
DNA-Nachweis
Serologie
Chlamydien - *C. trachomatis*
DNA-Nachweis aus Urin und Abstrichen
Serologie
Cholera, (2)
Clonorchis sinensis
Clostridioides difficile
Toxinnachweis
Clostridium spp.
C. perfringens
Clostridium botulinum
Coccidioides immites
Colitis
pseudomembranöse
durch Amöben
Cryptococcus neoformans
Antigennachweis
Cystische Fibrose

D

Desinfektionsgeräte (Überprüfung)
Desinfektion, thermische (Überprüfung)
Dünndarmbiopsie
Darmbilharziose
Darmegel
Darmparasiten
Dermatophyten
Diarrhoe
durch Darmparasiten
Dickdarmbiopsie
Dienst-Handy
Diensthabender Mikrobiologe
Dienstzeiten
Diphtherie, (2)
Diphyllobothrium latum
DNA-Nachweise
Duodenalsaft

E

E+R
E-Test (Antibiogramm)
E.coli
Echinococcus spp.
E. granulosus
E. granulosus - Serologie
E. multilocularis
E. multilocularis - Serologie
EHEC
Toxinnachweis
Eiter
Empfindlichkeitsprüfung
Endokarditis
Endophtalmitis
Endoskope (Hygieneüberprüfung)
Entamoeba histolytica
Serologie
Entero-hämorrhagische *E. coli*
Enterobius vermicularis
Enteropathogene *E. coli* (EPEC)
Epidermophyton
Erreger und Resistenz
aus Stuhl und Rektalabstrich

F

Fasciola hepatica
Fischbandwurm
Fuchsbandwurm

G

Galle
Gasbrand, (2)
Gefäßkatheter

Gesundheitsamt
Giardia intestinalis
Glaskörperpunktat
Gonarthritis
Gonorrhö

H
Hämolytisch urämisches Syndrom
Haemophilus influenzae
DNA-Nachweis
Hefen
Helicobacter pylori - Kultur
Antigennachweis
Serologie
Helminthen
Histoplasma capsulatum
Serologie
HUS
Hygieneberatung (Arbeitsbereich Krankenhaushygiene)

I
Infektionsserologie

J

K
Kathetersepsis
Keratitis
durch Acanthamoeba
Keuchhusten
Klinische Mikrobiologie
Kolonisationsüberwachung
Konjunktivitis
Krankenhaushygiene
Krankenhaushygiene - Untersuchungen
Kryptokokkose

L
Lamblien
Larva migrans visceralis
Leberabszess
durch Amöben
Leberegel
Legionellen
Antigennachweis
DNA-Nachweis
Serologie
Leishmania spp.
braziliense
donovani
tropica
Serologie
Leishmaniose
kutane
muko-kutane
viszerale
Leptospiren
Serologie
Liquor
Lues
Serologie
Lungenegel

M
Madenwurm
Magensaft
Magenschleimhautbiopsie
Malaria
Serologie
Meningitis
Antigennachweise
DNA-Nachweis
MHK
Microsporum

Mikrosporidien
Minimale Hemmkonzentration
Molekularbiologische Nachweise
MRSA
Mucor spp.
Multiresistente Keime
Screening auf
Metamycoplasma (ehem. Mycoplasma) hominis
bei urogenitalen Infektionen
bei Neugeborenen (Pneumonie)
Mycoplasma pneumoniae
DNA-Nachweis, (2)
Serologie
Mycobakterien
Blutkultur
DNA-Nachweis
Mykoplasmen
bei Neugeborenen
Mykosen
Serologie

N
Nasenabstrich
Neisseria gonorrhoeae
Serologie
Nokardiose

O
Ohr
Opisthorchis felineus
Orientbeule
ORSA, (2)
Otitis
Oxyureneier

P
Paracoccidioides brasiliensis
Paragonimus spp.
Parasitologie
Partikelzählung (Luft)
Peritonitis
Personaluntersuchung
Salmonellen/Shigellen, (2)
Pertussis, (2)
Serologie
Pilz-Infektionen
Hefen, Candida
Schimmelpilze
Dermatophyten
Weitere Pilze (Dimorphe P., *P. carinii*, Microsporidien)
Antigennachweise
Serologie
Plasmodien
Pneumocystis jirovecii
Pneumokokken
Antigennachweis b. Pneumonie
Pneumonie
Antigennachweise
atypische
Pneumocystis
DNA-Nachweis
Polyklonale Stimulation
Pseudomembranöse Colitis
Pulsfeldgelelektrophorese
Punktat

Q

R
Rachenabstrich
Rachenspülwasser
Rektalabstrich

Rheumafaktor
Rinderbandwurm
RPR
RLT-Anlagen (Überprüfung
Rückfallfieber

S

Säuglingsbotulismus
Säurefeste Stäbchen
Salmonellen
  Serologie
Schimmelpilze
Schistosoma spp
  Serologie
Schlafkrankheit - afrikanische
Schweinebandwurm
Sepsis
  Antigennachweise
  Blutkultur
SIRS
Soor
Sputum
Sterilisatoren (Überprüfung)
Streptococcus pneumoniae
  Antigennachweis b. Pneumonie
Streptokokken Serogruppe B
  DNA-Nachweis
Strongyloides stercoralis
Stuhl

T

Taenia spp
Telefonnummern
  Ärzte
  Diensthabender Mikrobiologie
  Labore
Tesafilmabklatschpräparat
Tonsillenabstrich
Toxocara
Toxoplasma gondii
Toxoplasmose
  Serologie
  DNA-Nachweis
TPPA
Trachealsekret
Transportgefäße
Transportmedien
Trematoden
Treponema pallidum
  Serologie
Trichinella spiralis
Trichomonas vaginalis
Trichophyton
Trypanosomen
Tuberkulose
  Kultur
  DNA-Nachweis

U

Umgebungsuntersuchungen (Krankenhaushygiene)
Universelle eubakterielle PCR
Untersuchungsanforderung
Untersuchungsmaterialien
  Abszeßpunktate
  Aszites
  Auge
  Bindehautabstrich
  Biopsie
  Blutkultur
  Bronchialsekret
  Bronchialspülung
  Broncho-alveoläre Lavage (BAL)
  Dünndarmbiopsie

Dickdarmbiopsie
Duodenalsaft
Eiter
Galle
Gefäßkatheter
Glaskörperpunktat
Liquor
Magensaft
Magenschleimhautbiopsie
Nasenabstrich
Ohr
Punktat
Rachenabstrich
Rachenspülwasser
Rektalabstrich
Sputum
Stuhl
Tonsillenabstrich
Trachealsekret
Urin
Urogenitaltrakt
Wundabstrich
Wundmaterialien
Ureaplasma urealyticum
bei urogenitalen Infektionen
bei Neugeborenen (Pneumonie)
Urethritis
eitrige (Gonorrhoe)
durch Myco-/Ureaplasma
Urin
Urogenitaltrakt

V

Ventrikulitis
Vibrio cholerae
Virologische Untersuchungen
VRE

W

Wasseruntersuchungen:
Trinkwasser, Legionellen
Zahnarzteinheiten
Dialysegeräte
Wechselfeldgelelektrophorese
Würmer, (2)
Wundabstrich
Wundmaterialien
Wurmeier

X

Y

Yersinien
Yersinien - Serologie
ELISA
Immunoblot

Z

Zwergfadenwurm
Zystizerkose