

Institut für Virologie

Leitung: Prof. Dr. Thomas F. Schulz

Leistungsverzeichnis

31. Ausgabe

Stand: 17.05.2021

Herausgeber:

Institut für Virologie

Medizinische Hochschule Hannover

Prof. Dr. med. Thomas F. Schulz

Carl-Neuberg-Str. 1

30625 Hannover

e-mail: schulz.thomas@mh-hannover.de

Die jeweils aktuellste Version des Leistungsverzeichnisses finden Sie auf unserer

Homepage: <https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-virologie>

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

Einleitung

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

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

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

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

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

Die Untersuchungsergebnisse werden in möglichst kurzen Bearbeitungszeiten zur Verfügung gestellt.

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

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

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

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

Hannover, im August 2017

Prof. Dr. Schulz



Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH

Beliehene gemäß § 8 Absatz 1 AkkStelleG i.V.m. § 1 Absatz 1 AkkStelleGBV
Unterzeichnerin der Multilateralen Abkommen
von EA, ILAC und IAF zur gegenseitigen Anerkennung

Akkreditierung



Die Deutsche Akkreditierungsstelle GmbH bestätigt hiermit, dass das medizinische
Laboratorium

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

die Kompetenz nach DIN EN ISO 15189:2014 besitzt, Untersuchungen im folgenden Bereich
durchzuführen:

Medizinische Laboratoriumsdiagnostik

Untersuchungsgebiete:
Mikrobiologie
Virologie

Die Akkreditierungsurkunde gilt nur in Verbindung mit dem Bescheid vom 03.07.2018 mit der
Akkreditierungsnummer D-ML-13168-02. Sie besteht aus diesem Deckblatt, der Rückseite des
Deckblatts und der folgenden Anlage mit insgesamt 8 Seiten.

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

Frankfurt am Main, 03.07.2018
Entfristet am: 05.12.2018


Im Auftrag Dipl.-Biol. Uwe Zimmermann
Abteilungsleiter

Die Urkunde samt Urkundenanlage gibt den Stand zum Zeitpunkt des Ausstellungsdatums wieder. Der jeweils aktuelle Stand des
Geltungsbereiches der Akkreditierung ist der Datenbank akkreditierter Stellen der Deutschen Akkreditierungsstelle GmbH (DAkkS) zu
entnehmen. <https://www.dakks.de/content/datenbank-akkreditierter-stellen>

Siehe Hinweise auf der Rückseite

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

Inhaltsverzeichnis

	Akkreditierungsurkunde	3
1.	Anschrift, Anfahrt, Lageplan, Telefonnummern und Ansprechpartner	5
2.	Verzeichnis der untersuchten Erreger (in alphabetischer Reihenfolge)	9
3.	Handbuch für die Primärprobenentnahme und –Einsendung	10
3.1	Hinweise zu Probenentnahme, Untersuchungsanforderung und Transport	10
	3.1.1 Untersuchungsmaterial und Probenahme	11
	3.1.2 Elektronischer Laborauftrag / Probenkennzeichnung	12
	3.1.3 Anforderungsformular / Kennzeichnung der Proben	13
	3.1.4 Probentransport	15
	3.1.5 Kriterien der Probenannahme	17
3.2	<u>Notfalluntersuchungen</u>	18
4.	Untersuchungshäufigkeit, Probenarchivierung, Wiederholungsmessungen, Unteraufträge	19
	4.1 Untersuchungshäufigkeit	19
	4.2 Probenarchivierung und Nachforderungen	21
	4.3 Medizinische Validierung, Wiederholungsmessungen, Befundübermittlung und Meldepflicht	21
	4.4 Vergabe von Unteraufträgen	22
	4.5 Vorgehen bei V. a. Pocken, hämorrhagisches Fieber und andere hochinfektiöse, in den Tropen vorkommende Erreger)	23
5.	Untersuchungsprogramm	25
	5.1 Erreger, alphabetisch geordnet (mit Angaben zu Untersuchungsmethoden, Indikation, Material, Interpretation)	25
	5.2 Erreger, nach Methoden geordnet	37
	5.3 Testprinzipien, Vor- und Nachteile der durchgeführten Methoden	40
6.	Empfohlene Anforderungen bei häufigen Symptomkonstellationen	48
7.	Abkürzungen	54
8.	Literatur	55
9.	Änderungshinweise	55

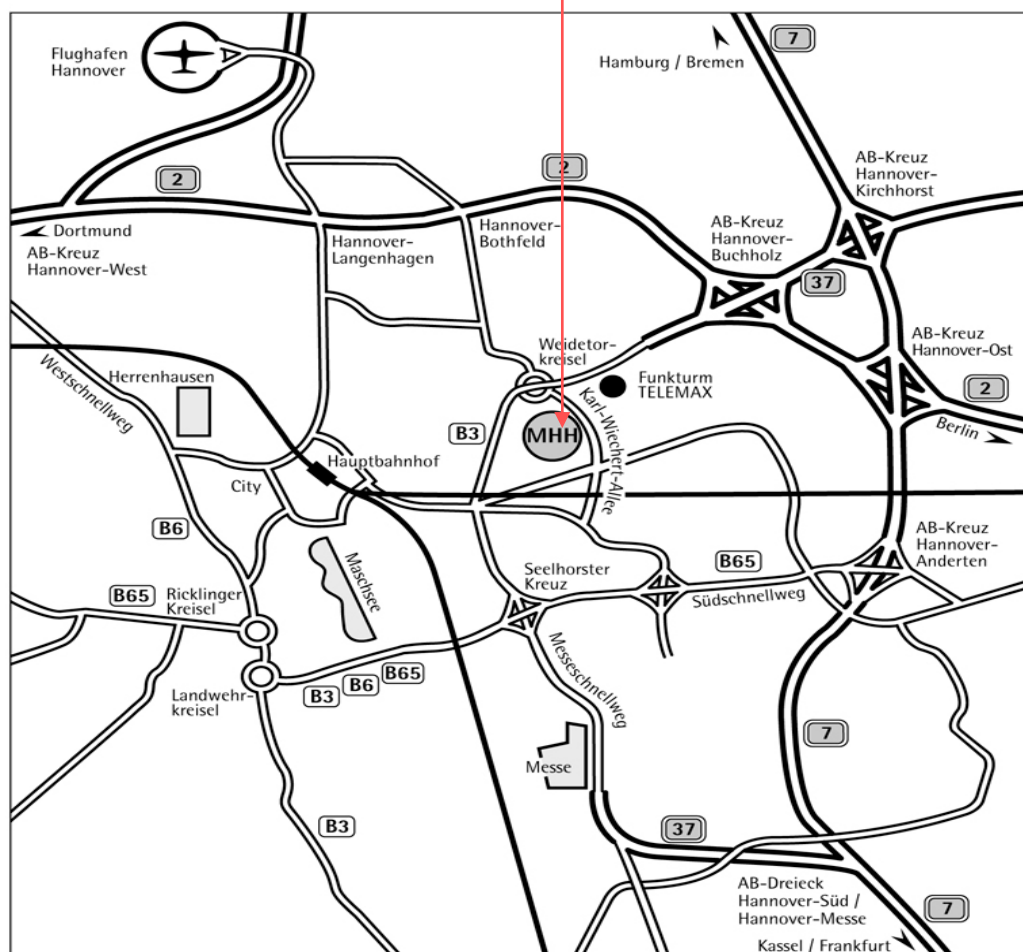
1. Anschrift, Anfahrt, Lageplan, Telefonnummern und Ansprechpartner

Institut für Virologie
(MHH intern: OE 5230)
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover

Anfahrt und Lage

Straßenbahn-Linie 4 / Bus-Linie 123 oder 137
Haltestelle: Medizinische Hochschule

Medizinische Hochschule



Lageplan MHH

Institut für Virologie (Gebäude I6, Theoret. Institute II) Zentrallabor, Gebäude K3



Geb.	Plan	Wichtige Anlaufstellen
K1	e3	Unfallchirurgie, Gefäßchirurgie
K5	d3	Zentrale Notaufnahme
K5	d3	Haupteingang, Information

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

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

Geb.	Plan	Wohngebäude
B	c2	Multifunktionshaus B
C2	b2	Wohngebäude C2
D	b2	Multifunktionshaus D
L	b8	Wohngebäude L
M	b8	Wohngebäude M

Geb.	Plan	Verwaltung und Technik
J8	g5	Materiallager
K15	c-d7	Logistik, Mensa, Schule für Diätassistenten
K16	e7	Bauplanung, Technik
K17	g7	Waschanlieferung
K22	g8	Dampfversorgung
K23	b2	Multifunktionshaus E, Personalrat
K24	c2	Multifunktionshaus C
K27	c2	Multifunktionshaus A, Hort
K28	f8	Abfallentsorgung
K29	g7	Sonderabfallentsorgung
M19	a4-5	Verwaltungsgebäude Helstorfer Str. 7 und 11, Verwaltungsgebäude/Zentraleinkauf Bissendorfer Str. 8
Z1	b-c8	Kindertagesstätte Weltkinder
Z2	g2	Kindertagesstätte Campuskinder
Z3	f1	Informationshaus

Geb.	Plan	Weitere Gebäude
M2	b1	EtCetera Gebäude, Hörzentrum Karl-Weichert-Allee 3

SAP-3005459 - MHH 1414220 - 11118 L

Direktor: Prof. Dr. med. T. F. Schulz

homepage: <https://www.mhh.de/institute-zentren-forschungseinrichtungen/institut-fuer-virologie>

	Telefon	Fax
Sekretariat	0511-532-6736	-532-8736
Eingangslabor/ Probenannahme	0511-532-4329	-532-5732
Serologie	0511-532-4281	
Virusisolierung	0511-532-4318	
Molekularbiologie/ PCR	0511-532-4311	
<u>Diensthabender Assistent</u>	<u>0176-1532-9555</u>	(MHH intern: 17-9555)
<u>Rufbereitschaft</u>	<u>0176-1532-8889</u>	(MHH intern: 17-8889)

Normale Dienstzeiten

Montag – Freitag: 8:30 – 17:00 Uhr (Diensthabender)
 7:30 – 15:30 Uhr (Labor)

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

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

Probentransport bei Notfällen bitte immer mit Sonderboten!

Externe Einsender: **TAXI** anfordern!

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

Ansprechpartner für die virologische Beratung:

Name	Telefon 0511 / 532-	e-mail
Prof. Dr. med. Thomas F. Schulz Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Institutsdirektor, Forschungsbereich: HHV 8 / KSHV	6736	schulz.thomas@mh- hannover.de
PD. Dr. med. Albert Heim Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Stellvertretender Institutsdirektor, Bereichsleiter Molekularbiologie, Forschungsbereich: Adeno- und Enteroviren	4311	heim.albert@mh-hannover.de
Anne Cordes <i>Wiss. Mitarbeiterin in der Facharztweiterbildung</i>	2956	cordes.anne@mh- hannover.de
Dr. rer. nat. Wolfram Puppe Wiss. Mitarbeiter Bereichsleiter Serologie, Stellvertretender Bereichsleiter Molekularbiologie Forschungsbereich: akute resp. Erkrankungen	4281	puppe.wolfram@mh- hannover.de
Dr. med. Corinna Schmitt Fachärztin für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie Bereichsleiterin Virusisolierung Forschungsbereich: Klin. Virologie (u.a. BKV)	9282	Schmitt.corinna@mh- hannover.de
Svetlana Nuss Wiss. Mitarbeiterin in der Facharztweiterbildung	2956	nuss.svetlana@mh- hannover.de

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

2. Verzeichnis der untersuchten Viren (in alphabetischer Reihenfolge)

Adenoviren

BK-Virus (BKV)

Cytomegalo-Virus (CMV)

Coronaviren (*inklusive SARS-CoV-2*)

Epstein-Barr-Virus (EBV)

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

Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME) -Virus

Hantaviren (Hantaan, Puumala)

Hepatitis-A-Virus (HAV)

Hepatitis-B-Virus (HBV)

Hepatitis-C-Virus (HCV)

Hepatitis-E-Virus (HEV)

Hepatitis-D-Virus (HDV)

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

Humanes Herpesvirus Typ 6 (HHV-6)

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

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

Metapneumovirus (*h*MMPV)

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

Influenzaviren, Typ A und B

JC Virus (JCV)

Masernvirus

Mumpsvirus

Noroviren

Parainfluenzaviren, Typ 1, 2, 3 und 4

Parvovirus B19

Polioviren

Rhinoviren

Rötelnvirus

Rotaviren

Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)

Varicella-Zoster-Virus (VZV)

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

3. Handbuch für die Primärprobenentnahme

3.1. Hinweise zu Probenentnahme, Untersuchungsanforderung und Transport

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

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

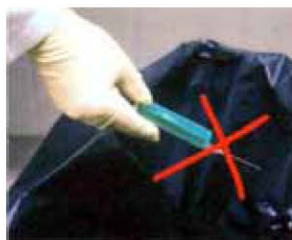
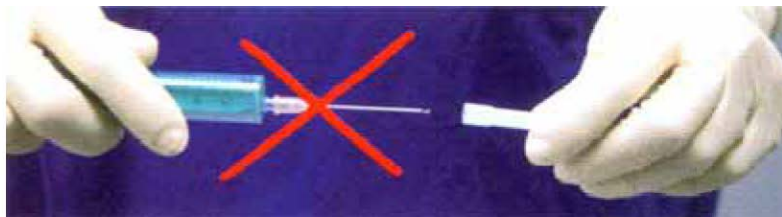
Patientenproben sind mit **sterilem Abnahmebesteck** zu entnehmen und in **sterilen Transportgefäßen** zu befördern.

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

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

(Einzige Ausnahme: Bläscheninhalt (s. Tabelle auf der nächsten Seite))

Vermeidung von Nadelstichverletzungen



3.1.1 Untersuchungsmaterial und Probenahme

Material	Menge / Probe	Sinnvolle Untersuchungen
Abstriche: Auge* Haut Schleimhaut Nase/Rachen	Mit sterilem Tupfer über entspr. Stelle mit sanftem Druck streichen und in 1 ml physiolog. NaCl-Lsg. versenden	PCR
Aszites	2 – 10 ml, steriles Röhrchen	PCR
Biopsiematerial	Bitte Rücksprache mit diensthabendem Virologen!	PCR
Bläscheninhalt	mit Tuberkulinspritze aspirieren, Kanüle mit Schutzkappe auf Spritze belassen (<i>Vorsicht beim Aufstecken der Kappe!</i>)	PCR
Bronchioalveolarlavage	2- 10 ml, steriles Röhrchen	PCR
EDTA-Blut (Leukozyten)	5 – 10 ml EDTA-Monovette	Antigennachweis (=CMV pp65) PCR
EDTA-Blut (Plasma)	10 ml EDTA-Monovette	PCR Serologie
Erbrochenes	1 – 2 ml bzw. g, im Stuhlröhrchen	PCR
Fruchtwasser	2- 10 ml, steriles Röhrchen	PCR
Gelenkflüssigkeit	0,5 – 2 ml, steriles Röhrchen	PCR
Knochenmarkspunktat	2 - 5 ml in EDTA-Monovette	PCR
Liquor	mindestens 1 ml, steriles Röhrchen	ASI PCR (Akutphase!)
Rachenspülwasser	mit 3-10 ml Wasser oder physiol. NaCl-Lösung spülen	PCR
Serum	10 ml Serum-Monovette	Serologie PCR
Stuhl	1 - 2 ml bzw. g im Stuhlröhrchen	PCR
Trachealsekret/Sputum	1 - 3 ml, steriles Röhrchen	PCR
Urin	5 - 10 ml, steriles Röhrchen	PCR

* Abstrich nie mit trockenem Tupfer – Verletzungsgefahr des Auges!

**Methode nicht akkreditiert

3.1.2 Elektronischer Laborauftrag / Kennzeichnung der Proben

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

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

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

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

Informationen hierzu auch unter „**Eil-Anforderung**“ beim Anlegen eines elektronischen Laborauftrages der Virologie.

3.1.3 Anforderungsformular / Kennzeichnung der Proben

<p>MHH Medizinische Hochschule Hannover</p> <p>Zentrallabor - Labor für Klinische Virologie Gebäude K03, Ebene H0 Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover</p> <p>Leiter: Prof. Dr. T. F. Schulz, Prof. Dr. H. Wedemeyer, Prof. Dr. T. Witte Telefon: 0511/532-6736 / Fax: -5732 Dienst-Telefon: (0176) 1532-9555 / Probenannahme: 532-4329 Rufbereitschaft: (0176) 1532-8889 (außerhalb der Dienstzeiten in dringenden Notfällen) www.mh-hannover.de/virologie.html</p>		<p>Patientendaten</p> <p>Name, Vorname: <input type="checkbox"/> männlich <input type="checkbox"/> weiblich</p> <p>Geburtsdatum: _____</p> <p>Adresse: _____ Eingangsstempel Labor:</p> <p>Patientenetikett</p>																																																																
<p>Angaben zum Einsender</p> <p><input type="checkbox"/> stationär <input type="checkbox"/> ambulant <input type="checkbox"/> privat</p> <p>Befund an (Station): _____ Einsendender Arzt: _____ Telefon: _____ Unterschrift: _____</p>																																																																		
<p>Klinische Angaben</p> <p>Notfall (nur nach Anruf) <input type="checkbox"/> Immunsuppression <input type="checkbox"/> Beginn der Erkrankung: _____ Transplantation <input type="checkbox"/> Schwangerschaft <input type="checkbox"/> Antivirale Therapie: _____ Sonstiges: _____</p>		<p>Material (Abkürzung)</p> <p>Entnahme am: _____ um: _____</p> <p><input type="checkbox"/> Serum (S) <input type="checkbox"/> Bläscheninhalt (Blä) <input type="checkbox"/> EDTA-Blut/Plasma (E) <input type="checkbox"/> Trachealsekret (RM) <input type="checkbox"/> BAL (B) <input type="checkbox"/> Liquor (L)* <input type="checkbox"/> Urin (U) <input type="checkbox"/> Rachenspülwasser (RM) <input type="checkbox"/> Stuhl (St) <input type="checkbox"/> Nasen-/Rachenabstrich (RM) <input type="checkbox"/> Biopsie(Bi) von: _____ <input type="checkbox"/> Abstrich (A) von: _____ (RM = Respiratorisches Material) <input type="checkbox"/> Sonstiges: _____</p>																																																																
<p>Virus-Direktnachweis/Viruslast</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>PCR (geeignetes Material)</th> <th>Resistenz</th> <th>Typisierung</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td><input type="checkbox"/> Adenovirus (E, S, B, L, St, RM, U, A, Bi)</td><td></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> BKV (E, U)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> CMV (E, L, B, RM, Bi, U)</td><td><input type="checkbox"/> GCV</td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> EBV (E, L, B)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Enterovirus (E, L, Blä, St)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HHV-6 (E, L, B)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HHV-8 (E, Bi)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HSV (E, L, B, RM, BL, A)</td><td><input type="checkbox"/> ACV</td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> JCV (E, U, L)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Norovirus (St)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Parvovirus B19 (E, S, Bi)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> VZV (E, L, B, RM, Blä, A)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HIV-1 (E)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HBV (E, S)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HCV (E, S)</td><td></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HDV (E, S)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> HEV (E, S, L, U, St)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Respiratorische Viren (Adeno-, HMPV, Influenza A/B, Parainfluenza 1-4, RSV-, Rhino-, Coronaviren - ohne SARS-CoV-2) (B, RM)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 (COVID-19) (B, RM)</td><td></td><td></td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/> Influenza A/B + RSV (B, RM)</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>				PCR (geeignetes Material)	Resistenz	Typisierung	<input type="checkbox"/> Adenovirus (E, S, B, L, St, RM, U, A, Bi)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> BKV (E, U)			<input type="checkbox"/> CMV (E, L, B, RM, Bi, U)	<input type="checkbox"/> GCV		<input type="checkbox"/> EBV (E, L, B)			<input type="checkbox"/> Enterovirus (E, L, Blä, St)			<input type="checkbox"/> HHV-6 (E, L, B)			<input type="checkbox"/> HHV-8 (E, Bi)			<input type="checkbox"/> HSV (E, L, B, RM, BL, A)	<input type="checkbox"/> ACV		<input type="checkbox"/> JCV (E, U, L)			<input type="checkbox"/> Norovirus (St)			<input type="checkbox"/> Parvovirus B19 (E, S, Bi)			<input type="checkbox"/> VZV (E, L, B, RM, Blä, A)			<input type="checkbox"/> HIV-1 (E)			<input type="checkbox"/> HBV (E, S)			<input type="checkbox"/> HCV (E, S)		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> HDV (E, S)			<input type="checkbox"/> HEV (E, S, L, U, St)			<input type="checkbox"/> Respiratorische Viren (Adeno-, HMPV, Influenza A/B, Parainfluenza 1-4, RSV-, Rhino-, Coronaviren - ohne SARS-CoV-2) (B, RM)			<input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 (COVID-19) (B, RM)			<input type="checkbox"/> Influenza A/B + RSV (B, RM)		
PCR (geeignetes Material)	Resistenz	Typisierung																																																																
<input type="checkbox"/> Adenovirus (E, S, B, L, St, RM, U, A, Bi)		<input type="checkbox"/>																																																																
<input type="checkbox"/> BKV (E, U)																																																																		
<input type="checkbox"/> CMV (E, L, B, RM, Bi, U)	<input type="checkbox"/> GCV																																																																	
<input type="checkbox"/> EBV (E, L, B)																																																																		
<input type="checkbox"/> Enterovirus (E, L, Blä, St)																																																																		
<input type="checkbox"/> HHV-6 (E, L, B)																																																																		
<input type="checkbox"/> HHV-8 (E, Bi)																																																																		
<input type="checkbox"/> HSV (E, L, B, RM, BL, A)	<input type="checkbox"/> ACV																																																																	
<input type="checkbox"/> JCV (E, U, L)																																																																		
<input type="checkbox"/> Norovirus (St)																																																																		
<input type="checkbox"/> Parvovirus B19 (E, S, Bi)																																																																		
<input type="checkbox"/> VZV (E, L, B, RM, Blä, A)																																																																		
<input type="checkbox"/> HIV-1 (E)																																																																		
<input type="checkbox"/> HBV (E, S)																																																																		
<input type="checkbox"/> HCV (E, S)		<input type="checkbox"/>																																																																
<input type="checkbox"/> HDV (E, S)																																																																		
<input type="checkbox"/> HEV (E, S, L, U, St)																																																																		
<input type="checkbox"/> Respiratorische Viren (Adeno-, HMPV, Influenza A/B, Parainfluenza 1-4, RSV-, Rhino-, Coronaviren - ohne SARS-CoV-2) (B, RM)																																																																		
<input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 (COVID-19) (B, RM)																																																																		
<input type="checkbox"/> Influenza A/B + RSV (B, RM)																																																																		
<p>Antigen-Nachweise, Sonstige Teste</p> <p><input type="checkbox"/> CMV pp65-Ag (E) (nur bei Immunsuppression) <input type="checkbox"/> Rotavirus-Ag (St) <input type="checkbox"/> Virus-Anzucht (nur nach telefonischer Rücksprache)</p>		<p>Antikörper-Nachweis (Serum)</p> <p>Adenovirus <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM CMV <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM CMV-Avidität <input type="checkbox"/> IgG EBV VCA <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM EBV EA-D <input type="checkbox"/> IgG EBNA-1 <input type="checkbox"/> IgG FSME-Virus <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM Hantavirus <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM HHV-6 <input type="checkbox"/> IgG HHV-8-LANA <input type="checkbox"/> IgG IFT HSV 1/2 <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM HTLV-1/2 <input type="checkbox"/> Antikörper Masern <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM Mumps <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM Parvovirus B 19 <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM Röteln <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> IgG (Spike) SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> IgG (NCP) VZV <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM</p> <p>Hepatitis-Basisdiagnostik</p> <p>Hep. A <input type="checkbox"/> HAV-IgG <input type="checkbox"/> HAV-IgM Hep. B <input type="checkbox"/> HBsAg <input type="checkbox"/> Anti-HBc Hep. B <input type="checkbox"/> Anti-HBs Hep. C <input type="checkbox"/> HCV-AK Hep. E <input type="checkbox"/> HEV-IgG</p> <p>Weiterführende Hepatitis-Diagnostik</p> <p><input type="checkbox"/> HBe Ag <input type="checkbox"/> Anti-HBc-IgM <input type="checkbox"/> HCV Ag <input type="checkbox"/> Anti-HBe-IgG <input type="checkbox"/> HCV- <input type="checkbox"/> HDV-IgG</p> <p>Bestätigungstest</p> <p>HIV-Diagnostik</p> <p><input type="checkbox"/> HIV 1/2-Ag/AK-Screeningtest <input type="checkbox"/> HIV-Bestätigungstest (nur nach positivem Screeningtest)</p>																																																																
<p>MLab-Aufkleber (vom Labor zuzufügen)</p>		<p>SAP-Aufkleber (vom Labor zuzufügen)</p>																																																																
<p>Screeningprogramme</p> <p><input type="checkbox"/> Akute Hepatitis HAV-IgM, HBsAg, Anti-HBc-IgM, Anti-HBc, HCV-AK, HCV-Ag (Serum) <input type="checkbox"/> Nadelstichverletzung „Spender“ HBsAg, HCV-AK, HCV-Ag, Anti-HIV (Serum) <input type="checkbox"/> Nadelstichverletzung „Empfänger“ Anti-HBs, HCV-AK, Anti-HIV (Serum) <input type="checkbox"/> Gastroenteritis Adeno-, Rota-, Noro-Virusdirektnachweis (Stuhl)</p> <p>Liquor-Diagnostik (ASI)*</p> <p><input type="checkbox"/> CMV-IgG ASI <input type="checkbox"/> Mumps-IgG ASI <input type="checkbox"/> HSV-IgG ASI <input type="checkbox"/> Masern-IgG ASI <input type="checkbox"/> VZV-IgG ASI <input type="checkbox"/> Röteln-IgG ASI <input type="checkbox"/> EBV-IgG ASI</p> <p>Neurologie-Screening*</p> <p><input type="checkbox"/> MS (DD), Optikusneuritis (ASI: Masern, Röteln, VZV) <input type="checkbox"/> Akute Meningoenzephalitis (Erkrankungsbeginn < 1 Woche) (FSME IgG/IgM, PCR: HSV, VZV, EBV, Enteroviren) <input type="checkbox"/> subakut/chronische Meningoenzephalitis (Erkrankungsbeginn > 1Woche) (FSME-IgG/IgM, ASI: HSV, VZV, EBV)</p> <p>*„Liquor-Diagnostik“ und „Neurologie-Screening“ erfordern ein Liquor-Serum-Paar vom gleichen Entnahmetag!</p>																																																																		
<p>Einsenderstempel/Bemerkungen:</p>																																																																		

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

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

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

Bitte **unbedingt Entnahmezeitpunkt und Erkrankungsdatum, Materialart und gewünschte** Untersuchung angeben!

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

Nicht eindeutig ausgefüllte Anforderungsscheine können nicht bearbeitet werden!

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

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

Nur wenn **Abnahmetag** und **Abnahmezeit** markiert sind, können Verzögerungen beim Probentransport, die Einfluss auf die Untersuchungsergebnisse haben, erkannt werden (z.B. können Abbau viraler RNA oder Degradierung behüllter Viren bei zu langem Probentransport zu falsch negativen PCR- oder Virusisolierungs-Resultaten führen).

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

Untersuchungsblock	Analysen
Prä-OP-Programm	HBs-Antigen, anti-HCV, anti-HIV
Screening akute Hepatitis	HAV-IgM, HBs-Antigen, anti-HBc, anti-HCV
Nadelstichverletzung „Empfänger“	Anti-HBs, anti-HCV, anti-HIV
Nadelstichverletzung „Spender“	HBs-Antigen, anti-HCV, HCV-Antigen, anti-HIV

Prä-Tx-Programm	Anti-HAV, HBs-AG, anti-HBs, anti-HBc, anti-HCV, anti-HIV, CMV-, EBV-, HSV-, VZV- IgG
Post-Tx-Programm	CMV-, EBV-, HSV-, VZV- IgM/IgG;

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

Wissenschaftliche Studien

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

3.1.4 Probentransport – allgemeine Hinweise

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

Die Proben müssen in für infektiöses Material geeigneten Behältnissen und in einer flüssigkeitsdichten Umverpackung verschickt werden, um eine Infektion des Transport- und Laborpersonals zu vermeiden!

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

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

(Bei instabilem Material - z.B. Granulozyten für CMV-pp65-Bestimmung - ist eine Untersuchung allerdings bereits nach 3 Tagen nicht mehr sinnvoll.)

Untersuchungsverfahren	Materialien	Transport
<p>Antigennachweis: - Direktnachweis von Virusproteinen: Ag-Schnelltest</p> <p>-oder Immunperoxidase (pp65)</p> <p>-Antigen ELISA</p> <p>Antikörpernachweis: IgG / IgM / IgA (ELISA)</p>	<p>Abstriche, BAL, Rachenspülwasser, Sputum, Trachealsekret Stuhl (Rotavirus)</p> <p>EDTA-Blut (Leukozyten)</p> <p>Serum</p> <p>Serum, EDTA-Blut, Liquor</p>	<p><u>Schnellstmöglicher</u> Transport; wenn möglich, <u>gekühlt</u> ! Untersuchung sollte innerhalb <u>24 h</u> nach Abnahme erfolgen können!</p> <p>Schnellstmöglicher Transport, (wenn möglich gekühlt.)</p> <p>„</p> <p>„</p>
<p>PCR</p>	<p>Abstriche, Aszites, BAL, Biopsie, Bläscheninhalt, EDTA-Blut, Erbrochenes, Fruchtwasser, Gelenkflüssigkeit, Knochenmark, Liquor, Plasma, Rachenspülwasser, Serum, Sputum, Stuhl, Trachealsekret, Urin</p>	<p><u>Schnellstmöglicher</u> Transport , wenn möglich <u>gekühlt</u>!</p> <p>Ausnahme: Biopsie bitte vorher ankündigen! <i>Nach tel. Rücksprache</i> Transport auf Flüssig-N₂, Trockeneis oder in Spezialpuffer</p>
<p>Viruserkrankung</p>	<p>Abstriche, (Aszites), BAL, (Biopsie), Bläscheninhalt, (EDTA-Blut, Fruchtwasser), Rachenspülwasser, Sputum, Stuhl, Trachealsekret, Urin, etc.</p>	<p><u>Schnellstmöglicher</u> Transport!</p> <p>Material darf nicht eingefroren werden!</p>

3.1.5 Kriterien der Probenannahme

Proben können im Regelfall nur in den normalen Dienstzeiten *der Probenannahme* angenommen werden: **Montags – Freitags 7.30 – 15:30 ~~16.00~~ Uhr.**

(Notfalluntersuchungen: s. unter 3.2

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

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

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

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

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

So führt z.B.

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

3.2 Notfalluntersuchungen

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

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

Das Untersuchungsmaterial muss **bis spätestens 14.00 Uhr** das Labor erreichen!
(EDTA-Blut für **CMV-pp65** muss **bis spätestens 11.00 Uhr** im Labor eingehen!)*

*(Wenn möglich sollten Proben für den CMV pp65 Nachweis Anfang der Woche abgenommen und verschickt werden, um eine zu lange Verweildauer bei der Post zu vermeiden, wodurch der positive Nachweis gefährdet wäre.)

Auf dem Anforderungsschein ist die Eilprobe als Notfall zu kennzeichnen.

Die Befundübermittlung erfolgt nach analytischer und medizinischer Beurteilung und anschließender Freigabe vorab telefonisch oder per Rohrpost (per FAX nur unter der Voraussetzung, dass ausreichender Datenschutz gewährleistet ist) sowie zusätzlich auf dem Postweg.

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

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

4. Untersuchungshäufigkeit, Probenarchivierung, Wiederholungsmessungen, Unteraufträge

4.1 Untersuchungshäufigkeit

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

Allgemein gelten die folgenden Zeiten für die Untersuchung von Probeneingang bis Befundversand in Papierform (Abweichungen möglich):

Serologische Untersuchungen

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

Die ELISA Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen Adenoviren, Enteroviren, *HEV*, *HDV*, *FSME*, *Hantavirus* und HHV-6 werden in der Regel mind. 1x in der Woche durchgeführt.

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

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

Virusdirektnachweis/ Antigennachweis/ Virusisolierung

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

Der Nachweis von CMV pp65 Antigen in Leukozyten (EDTA-Blut) erfolgt ebenfalls arbeitstäglich.

Die Isolierung und Identifizierung von Viren in der Zellkultur benötigt je nach untersuchtem Virus wenige Tage bis zu 4 Wochen. Bei positivem Ergebnis erfolgt eine sofortige Benachrichtigung.

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

Nukleinsäurenachweis (PCR)

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

4.2 Probenarchivierung und Nachforderungen

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

Serum, Plasma und Liquor werden zunächst (max. 2 Wochen) bei 4°C zwischengelagert. In dieser Zeit können weitere Untersuchungen sowie Kontrolluntersuchungen nachgefordert werden. Die Stabilität des gelagerten Materials bezüglich der jeweils nachgeforderten Untersuchung (z.B. IgM-Nachweis oder PCR) ist zu prüfen. Danach werden diese Proben bei -20°C tiefgefroren.

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

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

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

4.3 Medizinische Validierung, Wiederholungsmessungen, Befundübermittlung und Meldepflicht

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

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

Bei Auftreten eines analytischen Fehlers sowie bei auffälligen Messwerten (wie z.B. positives Ergebnis im CMV-IgM-EIA oder im HBsAg-Test), werden zur Kontrolle des Ergebnisses Wiederholungsbestimmungen durchgeführt. In der Regel wird das Ergebnis zunächst im selben Testsystem (ggf. nach Zentrifugieren der Probe) noch einmal überprüft.

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

Wiederholungsuntersuchungen aufgrund analytischer Fehler werden auf Kosten des Institutes durchgeführt.

Auffällige Ergebnisse (z.B. Influenza-PCR positiv oder HCV-ELISA wiederholt positiv) sowie Befunde mit therapeutischer Konsequenz werden vorab per Telefon mitgeteilt.

Positive mikroskopische Befunde (CMVpp65) werden telefonisch sofort nach Durchführung des Tests durchgegeben. Bei positiven Virusisolierungen wird der Einsender umgehend telefonisch informiert.

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

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

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

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

4.4 Vergabe von Unteraufträgen

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

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

4.5 Vorgehen bei Verdacht auf eine Infektion mit hochinfektiösen Erregern (Klasse IV-Erreger), z.B. bei V.a. Pocken, Haemorrhagisches Fieber ~~oder andere in den Tropen vorkommende Erkrankungen~~

Proben mit V.a. Klasse IV-Erreger können in unserem Institut nicht untersucht und daher auch nicht angenommen werden, da Klasse IV Erreger (z.B. Erreger von viralem hämorrhagischem Fieber, s.u.) nur in Instituten mit BSL-4 Laboratorien untersucht werden dürfen.

Bei entsprechendem klinischem Verdacht bitten wir daher, direkt Kontakt mit u.g. BSL4-Einrichtungen aufzunehmen, dort die Probe anzukündigen und die Modalitäten des Transports zu besprechen. Bei uns eintreffende Proben werden an diese Institutionen weitergeleitet.

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

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin:

Kontakt: Prof. Dr. E. Tannich
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
Tel.: 040/ 42 81 80 (24-stündige Rufbereitschaft)
Email: Labordiagnostik@bni-hamburg.de

Institut für Virologie, Philipps-Universität Marburg

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

Das Institut für Virologie der MHH bietet keine orientierende Ausschluss-Diagnostik mittels Elektronenmikroskopie bei Pockenverdachtsfällen mehr an. Ein Diagnostikangebot für Pockenverdachtsfälle (Pocken-PCR) besteht im Niedersächsischen Landesgesundheitsamt (Tel.: 0511-4505-2010 oder im Notfall 0160-1603130).

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

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

5. Untersuchungsprogramm

5.1 Erreger, alphabetisch geordnet

Adenoviren

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

BK-Virus

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

Humane Coronaviren (*inklusive SARS-CoV-2*)

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

Cytomegalo-Virus (CMV)

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung	Verdacht auf Infektion, Reaktivierung bei immunsupprimierten Patienten; kongenitale Infektion	BAL, Urin	CMV nur bei hoher Virusausscheidung isolierbar → ätiologisch signifikant
Antigen Nachweis: pp65	s.o.	EDTA-Blut	Nachweis von pp65 positiven Zellen impliziert aktive Virusreplikation
PCR quantitativ (PCR ist sensitiveres Alternativ-Verfahren zur pp65-Bestimmung; auch gut geeignet bei Leukopenie)	V.a. Infektion; Therapieüberwachung bei immunsupprimierten Patienten; V. a. Infektion des ZNS; Virusausscheidung im Urin bei Neugeborenen	BAL, Biopsie, Knochenmark, Trachealabstrich / -sekret; EDTA-Blut; Liquor; Urin	Interpretation im Zusammenhang mit Viruslast in Blutleukozyten oder -plasma. Niedrige Viruslast kann auch durch Latenz bedingt sein – keine diagnostische Relevanz. Hohe Viruskonzentration in Darmbiopsie weist auf CMV-Enteropathie hin. Interpretation in Kenntnis klin. Daten (z.B. Therapie); Bestimmung der Viruslast im Blut: wichtig für Diagnose einer Reaktivierung. Positiver Nachweis im Liquor ätiologisch signifikant Positiver Nachweis beweisend für Infektion des Kindes
UL97genotypische Resistenzbestimmung	V. a. Ganciclovir-Resistenz	s. PCR	Nur Überprüfung der UL97-Sequenz. Negatives Ergebnis schließt Resistenz nicht aus.
Antikörpernachweis: IgG/IgM CMV-IgG-Avidität	Bestimmung des Infektionsstatus; V.a. Primärinfektion oder Reaktivierung Ist der Ausschluss einer Primärinfektion erforderlich, sollten CMV-IgG reaktive Proben auf CMV IgM und CMV IgG-Avidität getestet werden. z.B. bei Schwangerschaft	Serum /Plasma Serum/Plasma	Pos. IgG zeigt vorherige Infektion an. Pos. IgM kompatibel mit Primärinfektion/Reaktivierung Zur kurzzeitigen Überwachung von CMV-Infektionen ist die Serologie ungeeignet. Ein positives CMV IgM in Verbindung mit einer niedrigen Avidität ist ein starker Indikator für eine CMV-Primärinfektion innerhalb der letzten 4 Monate. Eine hohe Avidität spricht für eine länger zurückliegende CMV Infektion.
Antikörpernachweis: ASI	V. a. Infektion des ZNS	Liquor-/ Serum-paar	Erhöhter ASI (intrathekale Ak-Synthese) bei chronischer oder zurückliegender ZNS-Infektion

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

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung	„Sommergrippe“; Myalgien; Myocarditis; Meningitis; Exantheme; Hand-Mund-Fuß- Erkrankung; haemorrhagische Konjunktivitis	Stuhl, Abstriche Bläscheninhalt Liquor BAL, Rachenspülwasser, Trachealsekret	z.B. <u>haemorrhag. Konjunktivitis:</u> Coxsackie A Typ 24 Enterovirus Typ 70 <u>Hand-Mund-Fuß-Erkrankung:</u> Coxsackie A Typ 16 Enterovirus Typ 71 <u>Meningitis:</u> Coxsackie A Typ 7, Coxsackie B ECHO Viren (z.B. Typ 30) Enteroviren Typ 68-71
PCR qualitativ	s.o.	Liquor, Stuhl, Endomyokard- Biopsien (EMB), Abstriche, BAL, Bläscheninhalt, Rachenspülwasser, Trachealsekret	Versand von EMB am Besten auf Trockeneis nach Schockgefrieren in Flüssig N ₂ !
Sequenzierung	Genauere Differenzierung des Virustyps bei positiver PCR	s. PCR	Die Typisierung erfolgt gruppenspezifisch auf Speziesniveau. <i>Methode nicht akkreditiert.</i>

Epstein-Barr-Virus (EBV)

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR quantitativ (<u>Viruslast</u> Bestimmung)	V. a. EBV-Lymphom / Lymphoproliferation bei immunsupprimierten Patienten (PTLD); V. a. ZNS-Infektion	EDTA-Blut, Liquor	Bei V. a. PTLN bitte EDTA-Blut (Lymphozyten) einsenden - Werte müssen hier im Verlauf interpretiert werden. Positiver Nachweis im Liquor ätiologisch signifikant.
Antikörpernachweis: EBV IgG/IgM, EBV-IgA EBNA IgG EA-D-IgG	Bestätigung/Ausschluss einer Mononukleose; EBV Status vor Transplantation; V.a. EBV-Reaktivierung bei immunsupprimierten Patienten	Serum	Frische Infektion: EBV IgM IgA + IgG positiv bei <u>negativem</u> EBNA-IgG und positivem EA-D-IgG Abgelaufene Infektion: EBV IgM negativ EBV IgG + EBNA IgG positiv Reaktivierung: EBV IgM +IgG (und EA-D-IgG) positiv und EBNA IgG positiv
Antikörpernachweis: ASI	V. a. ZNS-Infektion	Liquor-/ Serumpaar	Erhöhter ASI (intrathekale Ak- Synthese) bei chronischer oder zurückliegender ZNS-Infektion
PCR qualitativ	Lymphome bei Immunsuppression; (auch ZNS Lymphome)	Biopsie, BAL, Knochenmark, Trachealabstrich/- sekret	Interpretation oft schwierig und nur im Zusammenhang mit Pathologie aussagekräftig. EBV im Liquor deutet auf pathologischen Prozess hin.

Frühsommer-Meningoencephalitis (FSME) -Virus

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

Hantaviren (Serotypen Hantaan, Dobrava, Puumala)

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

Hepatitis-A-Virus (HAV)

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

Hepatitis-B-Virus (HBV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antigennachweis (ELISA): HBsAg	Bestätigung/ Ausschluss einer akuten/ chronischen HBV-Infektion bzw. der Infektiosität	Serum, Plasma	positiv während der akuten Infektion. Persistiert bei chronischer Infektion
HBeAg	Nachweis hoher Virämie/Infektiosität	Serum	Nachweis hoher Infektiosität, positiv während akuter/chron. Infektion bei hoher Viruslast
Antikörpernachweis: anti-HBc IgG	Bestätigung/ Ausschluss einer abgelaufenen Infektion	Serum Plasma	Marker für erfolgte HBV-Infektion (sowohl ausgeheilt wie chron. Infektion), falsch positive Ergebnisse möglich

anti-HBc IgM	Unterscheidung akuter/ chronischer Infektion	Serum Plasma	Marker der akuten bzw. reaktivierten Infektion (selten) Bei Verdacht auf <u>akute</u> Infektion bitte Meldepflicht beachten!
anti-HBs	Nachweis der Immunität (Impfkontrolle); Nachweis abgelaufener, ausgeheilter Infektion	Serum Plasma	Nachweis der Immunität/ Rekonvaleszenz Immunität besteht bei einem Titer > 10 U/l
anti-HBe	Verlauf der Infektion	Serum	Hinweis auf reduzierte Infektiosität und günstigen Verlauf
PCR qualitativ	Bestätigung einer HBV- Infektion bei unklarer Serologie	Serum, EDTA-But	Positiver Nachweis deutet auf <u>aktive</u> Infektion hin! Bei Verdacht auf <u>akute</u> Infektion bitte Meldepflicht beachten!
PCR quantitativ	Überwachung der Therapie; Überwachung der Infektiosität	Serum, EDTA-But	Viruslast ist Marker für Infektiosität und für den Therapieerfolg

Hepatitis-C-Virus (HCV)

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

Hepatitis-D-Virus

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

Hepatitis-E-Virus (HEV)

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

Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG	Verdacht auf HHV6- Infektion/ Reaktivierung; Exanthema subitum	Serum	IgM-Nachweis wurde <i>eingestellt!</i>
PCR qualitativ	V. a. ZNS-Infektion	Liquor Knochenmark	Positiver Nachweis ätiologisch signifikant
PCR quantitativ	Immunsupprimierte Patienten mit Fieber, Panzytopenie; Differentialdiagnose zu CMV-bedingten Erkrankungen bei Immunsupprimierten	EDTA-Blut Biopsie	erhöhte HHV 6-Last bei Immunsupprimierten als Ursache für Symptome, wie sie auch bei einer CMV-Erkrankung auftreten

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

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: (indirekter IFT) LANA IgG	V. a. HHV 8-Infektion	Serum	AK gegen das „Latente Nukleäre Antigen“ (LANA) finden sich bei ca. 80% aller infizierten Individuen
PCR qualitativ	V. a. Kaposi Sarcoma (KS), Primary Effusion Lymphom (PEL), Multicentric Castleman's disease (MCS)	Biopsie, Knochenmark	
PCR quantitativ	Überwachung immunsupprimierter HHV 8-infizierter Personen mit erhöhtem Risiko für KS/ PEL/ MCS	EDTA Blut, Biopsien, Rachenspülwasser	erhöhte Viruslast korreliert mit Tumorentstehung

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

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

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

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG	V. a. HIV-Infektion	Serum Plasma	HIV-1/2 „screening“ Test, positives Ergebnis allein nicht beweisend für HIV-Infektion! Bestätigungstest (Immunoblot) erforderlich. (Der durchgeführte HIV- Screeningtest erfasst der neben HIV-Ak <i>auch</i> HIV-p24 Antigen <i>nachweisen kann</i>)
Antikörpernachweis: HIV-Immunoblot	Bestätigung eines pos. ELISA-Ergebnisses; Diskriminierung HIV-1, 2	Serum Plasma	positiv, wenn mindestens 2 virale Strukturproteine, darunter mindestens ein Hüllglykoprotein (gp160, gp120, gp41) von Ak in der Probe erkannt werden. Bei Verwendung von Blots, in welchen HIV-1 und HIV-2 Proteine aufgetragen sind, ist die Diskriminierung zwischen HIV-1 und HIV-2 möglich.
PCR quantitativ	Bestimmung d. Viruslast; Therapieüberwachung;	EDTA-Blut,	<i>Bestätigung der Diagnose in der Frühphase der Infektion</i> Viruslast ist Marker für den Therapieerfolg

	V.a. HIV-Encephalopathie	Liquor	Positiver Nachweis im Liquor ätiologisch signifikant.
--	--------------------------	--------	---

(Humanes) Metapneumovirus (HMPV oder MPV)

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

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

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

Influenzaviren, Typ A und B

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung	V. a. Influenza-Infektion	BAL, Augenabstrich, Nasen-/Rachen-abstrich, Rachenspülwasser, Nasopharyngealsekret, Trachealabstrich/-sekret	Virusisolierung beweisend für Influenzavirus-Infektion
PCR qualitativ	V. a. Influenza-Infektion	BAL, Augenabstrich, Nasen-/Rachen-abstrich, Rachenspülwasser, Nasopharyngealsekret, Trachealabstrich/ -Sekret	Bestätigung der Diagnose in der Frühphase der Infektion Eine Differenzierung in die Subtypen ist möglich.

JC Virus

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

Masernvirus

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

Mumpsvirus

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

Noroviren

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
PCR qualitativ	Diarrhoe, Erbrechen <i>mit anamnestischer Infektkette</i>	Stuhl Erbrochenes	sehr kontagiös, meistens epidemiolog. Hinweis auf Infektionsquelle. Bei positivem Befund bitte Meldepflicht beachten!

Parainfluenzaviren, Typ 1, 2, 3 und 4

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/Rachenabstrich, Rachenspülwasser, Nasopharyngealsekret Trachealabstrich/-sekret	Erfolgreiche Isolierung beweisend für Parainfluenza-Infektion.
PCR qualitativ	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/Rachenabstrich, Rachenspülwasser, Nasopharyngealsekret Trachealabstrich/-sekret	Positiver Nachweis beweisend für Infektion

Parvovirus B19

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

Polioviren, Typ 1 und 3

Angebote Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung	V. a. frische Infektion; Nachweis ausgeschiedenen/ zirkulierenden Impfvirus	Stuhl, Nasen-/ Rachenabstrich	Bereits der Verdacht einer Polio-Infektion ist meldepflichtig! <i>Methode der Wahl zum Nachweis einer Poliovirus-Infektion</i>
Enterovirus-PCR (qualitativ); mit anschließender Sequenzierung* <i>*(Methode nicht akkreditiert)</i>	V. a. Poliomyelitis	Stuhl, Nasen-/ Rachenabstrich, Rachenspülwasser	<i>Nachweis einer Polio-Infektion, Identifizierung des Serotyps</i> Bereits der Verdacht einer Polio-Infektion ist meldepflichtig!

Rhinoviren

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

Rötelnvirus

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

Rotaviren

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

Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Virusisolierung	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/ Rachenabstrich, Rachenspülwasser, Nasopharyngealsekret, Trachealabstrich/-sekret	Virusisolierung beweisend für RSV-Infektion
PCR qualitativ	Respiratorischer Infekt bei Säuglingen, Kleinkindern	BAL, Nasen-/Rachenabstrich, Rachenspülwasser, Nasopharyngealsekret Trachealabstrich/-sekret	Positiver Nachweis beweisend für Infektion

Varicella-Zoster-Virus (VZV)

Angebotene Methoden	Indikation	Material (s.3.1.1)	Anmerkungen
Antikörpernachweis: IgG/IgM	V. a. VZV-Infektion oder Reaktivierung; Impfstatus	Serum	Signifikanter Titeranstieg oder positives IgM spricht für akute Infektion oder Reaktivierung
Antikörpernachweis: ASI	V. a. VZV-Infektion/ Reaktivierung mit ZNS-Beteiligung; V. a. chron. ZNS- Erkrankung	Liquor-/ Serumpaar	Intrathekale Ak-Synthese bei ZNS Beteiligung; ASI möglicherweise auch bei chron. entzündlichen ZNS Erkrankungen erhöht (z.B. MS)
Virusisolierung	V. a. auf VZV-Infektion oder Reaktivierung (s.o.) V.a. disseminierte Infektion bei Immun- supprimierten	Augenabstrich, Schleimhaut- und andere Abstriche; Bläscheninhalt, Rachenspülwasser, BAL,Trachealsekret	Isolierung meist innerhalb einer Woche positiv
PCR qualitativ	Vesikuläres Exanthem; V.a. ZNS-Beteiligung	Bläscheninhalt, Liquor	spezifisch für VZV Positiver Nachweis im Liquor ätiologisch signifikant.
PCR quantitativ	V.a. VZV-Infektion ohne typ. Symptome bei schwerer Immunsuppression	EDTA-Blut,	Positiver Nachweis beweisend für disseminierte VZV-Infektion.

5.2 Erreger nach Methoden geordnet

5.2.1 Nachweis von Antikörpern

ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen:

Cytomegalo-Virus (CMV)	(IgG, IgM)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	(IgG, IgM)
FSME-Virus	(IgG, IgM)
Hantaviren (Serotypen Hantaan, Puumala)	(IgG, IgM)
Hepatitis-A-Virus (HAV)	(IgG, IgM)
Hepatitis-B-Virus (HBV)	(anti-HBs, anti-HBc, anti HBc-IgM, anti-HBe)
Hepatitis-C-Virus (HCV)	(anti-HCV)
Hepatitis-E-Virus (HEV)	(anti-HEV)
Hepatitis-D-Virus (HDV)	(anti-HDV)
Herpes-simplex-Virus (HSV), Typ 1 und 2	(IgG, IgM)
Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)	(IgG)
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Typ 1, 2	(anti HIV-1/2)

Humanes T-Zell-Leukämie-Virus, Typ 1/2 (HTLV-1/-2)	(IgG)
Masernvirus	(IgG, IgM)
Mumpsvirus	(IgG, IgM)
Parvovirus B19	(IgG, IgM)
Rötelnvirus	(IgG, IgM)
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	(IgG, IgM)

Indirekter Immunfluoreszenztest:

Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8; anti-LANA-IgG)
EBV VCA-IgA

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

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

5.2.2 Nachweis von Virusantigenen im Patientenmaterial:

Cytomegalo-Virus (CMV)	(pp65)
Hepatitis-B-Virus (HBV)	(HBsAg-, HBeAg-ELISA)
Hepatitis-C-Virus (HCV)	(HCV-Ag-ELISA)
Rotaviren	(Ag-Schnelltest)

5.2.3 Virusisolierung

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

5.2.4 Polymerase Kettenreaktion (PCR)

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

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

ACV-Resistenztest

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

Antigenspezifischer Index (ASI)

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

Antigen- Schnelltests

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

Bestimmung der Antikörper-Avidität (CMV-IgG)

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

Enzymbindungsassays (ELISA, EIA, ELA, MEIA, CMIA, etc.)

Was wird nachgewiesen?	In der Regel Antikörper, bei einigen wenigen Testen: Virusantigene
Prinzip	Das Prinzip von Liganden-Bindungsassays ist die Bindung des nachzuweisenden Analyten an komplementäre, Festphasen-gebundene Antigene bzw. Antikörper mit anschließendem Nachweis der gebundenen Komponente mit Hilfe eines enzymmarkierten Zweitantikörpers. Die enzymvermittelte Farbreaktion ist proportional zur Konzentration des Analyten im Untersuchungsmaterial.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> - Antikörperklassen (z. B. IgM/IgG) können differenziert werden. - Zügige Diagnostik möglich (bei ausgewählten Tests) - sensitive Methode zum Antikörpernachweis - Einige IgG-Teste geben quantitative Ergebnisse
Nachteile	Wie bei allen Verfahren zum Antikörpernachweis: Bei akuten Infektionen sind die Antikörper frühestens 1 Woche nach Infektion nachweisbar.
Untersuchungsmaterial (s. auch 3.1)	Serum oder EDTA-Blut (Plasma)

Immunoblot

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

Indirekter Immunfluoreszenztest (IFT)

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

Nachweis des CMV-pp65-Antigens in Leukozyten

Was wird nachgewiesen?	CMV-pp65-Protein in Leukozyten
Prinzip	Das sog. pp65-Antigen ist ein Matrixprotein des Cytomegalievirus, das während einer vermehrten Replikation des Virus in Granulozyten nachweisbar ist. Man weist es mittels Fluorochrom-markierten AK in einem Cytospinpräparat der peripheren Leukozyten nach.
Vorteile	<ul style="list-style-type: none"> Schnell
Nachteile	<ul style="list-style-type: none"> Verfahren bei extremer Leukopenie nicht möglich
Besonderheiten	Beachte Transporthinweise!
Normwerte	1 eindeutig positive Zelle in 400.000 untersuchten Granulozyten zeigt Virusreplikation (CMV-Reaktivierung oder frische CMV-Infektion) an.
Verwendbare Materialien (s. auch 3.1)	EDTA-Blut

Polymerase-Kettenreaktion (PCR / RT-PCR)

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

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

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

Rachenspülwasser	Adenoviren, Coronaviren, Enteroviren, HHV-8, Influenzaviren Typ A/B, MPV, Parainfluenzaviren Typ 1- 4, Rhinoviren, RSV
Liquor	Adenoviren, CMV, EBV, Enteroviren, HEV, HSV, HHV-6, JCV, VZV
Sputum	Adenoviren, Coronaviren, Enteroviren, Influenzaviren Typ A/B, MPV, Parainfluenzaviren Typ 1- 4, Rhinoviren, RSV
Stuhl	Adenoviren, HEV, Noroviren
Urin	Adenoviren, BKV, CMV, JCV, HEV
Bläscheninhalt	Enteroviren, HSV, VZV
Knochenmark	CMV, EBV, HHV-6, HHV-8, Parvovirus B19
Biopsien	Adenoviren, CMV, EBV, Enteroviren, HHV-8, Parvovirus B19
Erbrochenes	Noroviren

Nachweis- und Quantifizierungsgrenzen der z. Zt. durchgeführten, bereits akkreditierten PCR-Methoden

PCR	Nachweisgrenze	<u>Untere</u> Quantifizierungsgrenze	<u>Obere</u> Quantifizierungsgrenze
Adeno	1000 C/ml	1000 C/ml	3 x 10 ⁹ C/ml
Adeno (resp.)	<i>Speziesabhängig 1x10⁰ bis 1x10⁻² TCID₅₀/ml</i>	---	---
BKV	300 C/ml	500 C/ml	5 x 10 ⁹ C/ml
CMV	500 IU /ml	1000 IU /ml	3 x 10 ⁸ IU /ml
Corona	<i>Nicht bestimmt</i>		
SARS-CoV2 (TMA)	<i>0,01 TCID₅₀/ml</i>	---	---
EBV	500 IU/ml	3200 IU/ml	5x10 ⁵ IU/ml
Entero	3800 C/ml	---	---
HBV	5,58* IU/ml (Plasma) 4,29* IU/ml (Serum)	10 IU/ml	1,0 x 10 ⁹ IU/ml
HCV	4,3* IU/ml (Plasma) 3,9* IU/ml (Serum)	10 IU/ml	1,0 x 10 ⁸ IU /ml
HDV	14 IU/ml	82 IU/ml	4 x 10 ⁹ IU/ml
HEV	100 IU/ml	5000 IU/ml	5 x 10 ⁹ IU/ml
HIV	12* C/ml	30 C/ml	1,0 x 10 ⁷ C/ml

PCR	Nachweisgrenze	Untere Quantifizierungsgrenze	Obere Quantifizierungsgrenze
HHV 6	800 C/ml	2500 C/ml	$2,5 \times 10^{10}$ C/ml
HHV 8	500 C/ml	2500 C/ml	$2,5 \times 10^9$ C/ml
HSV 1/2	2500 C/ml	2500 C/ml	$2,5 \times 10^{10}$ C/ml
Influenza A	Je nach Subtyp 1×10^{-1} bis $1 \times 10^{-1,5}$ 400 TCID ₅₀ /ml	----	----
Influenza B	Je nach Subtyp $1 \times 10^{-0,5}$ bis $1 \times 10^{-2,0}$ 400 TCID ₅₀ /ml	----	----
Influenza H1N1**	5 C/ml	----	----
JCV	270 C/ml	500 C/ml	5×10^9 C/ml
MPV	1×10^0 bis 1×10^2 TCID ₅₀ /ml	---	---
Noro Genogroup 1 Genogroup 2	28000 C/ml Ca. 4000 C/ml	---	---
Parainfluenza 1-4	typabhängig 1×10^2 bis 1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml	---	---
Parvo B19	4000 205 IU/ml	4000 500 IU/ml	40⁶ 5×10^{11} IU/ml
Rhinoviren	typabhängig 1×10^0 bis $1 \times 10^{-0,5}$ TCID ₅₀ /ml	---	---
RSV	typabhängig 1×10^0 bis $1 \times 10^{0,5}$ TCID ₅₀ /ml	---	---
VZV	800 C/ml	2500 C/ml	$2,5 \times 10^9$ C/ml

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

** (Methode nicht mehr akkreditiert; Durchführung nur auf besonderen Wunsch!)

Quantitative PCR Ergebnisse:

Auf dem Befund wird für alle Materialarten eine virale Genomkopienzahl übermittelt (sofern diese analytisch vorliegt).

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

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

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

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

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

Qualitative PCR Ergebnisse:

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

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

Bei einigen qualitativen PCRs werden zusätzlich Ct Werte angegeben. Diese dienen zur groben Abschätzung der Virusmenge (keine Quantifizierung!), wobei niedrige Ct Werte (z. B. 10) einem hoch positiven Ergebnis entsprechen, hohe Ct Werte (z. B. 35) einem schwach positiven Ergebnis.

Sequenzierung / Typisierung

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

Verwendbare Materialien	siehe PCR
--------------------------------	-----------

Virusisolierung durch Anzucht

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

6. Empfohlene Anforderungen bei häufigen Symptomkonstellationen

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

Prä-OP-Testung

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

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

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

Arthritis/Arthralgien

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

Exanthem/Enanthem

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

Gastroenteritis

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

Hämorrhagische Zystitis

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

Hepatitis

Cytomegalo-Virus (CMV)	IgG/IgM im Serum, PCR , pp65 aus EDTA-Blut, ggf. Biopsie (bei Immunsupprimierten)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	IgG/IgM _{AgA} aus Serum, ggf. Biopsie (bei Immunsupprimierten)
Herpes-simplex-Virus (HSV)	IgG/IgM aus Serum, <i>PCR aus Plasma</i> ggf. Biopsie (bei Immunsupprimierten)
Hepatitis-A-Virus (HAV)	IgG/IgM im Serum
Hepatitis-B-Virus (HBV)	HBsAg, anti-HBc-IgG/IgM, anti-HBs, HBeAg, anti-HBe im Serum
Hepatitis-C-Virus (HCV)	Antigen / Antikörper im Serum, PCR aus EDTA-Blut
Hepatitis-D-Virus (HDV)	IgG Antikörper im Serum, PCR
Hepatitis-E-Virus (HEV)	IgG Antikörper im Serum, <i>PCR</i>

Konjunktivitis/Keratitis

Adenoviren	PCR
Enteroviren	PCR
Herpes-simplex-Virus (HSV)	PCR,
Influenzaviren, Typ A und B	PCR
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	PCR

Konnatale Infektionen

Cytomegalo-Virus (CMV)	IgM (Serum), PCR* aus (Nabelschnur-) Blut * (EDTA!) und <i>Urin des Neugeborenen</i> , IgG/IgM aus dem Serum der Mutter,
Hepatitis-B-Virus (HBV)	HBsAg-Bestimmung bei der Mutter

Herpes-simplex-Virus (HSV)	PCR aus EDTA-Blut, ggf. Liquor des Neugeborenen, IgM aus Serum von Mutter und Kind
Humanes Immundefizienz Virus (HIV), Typ 1 und 2	Antikörpernachweis im Serum der Mutter; ggf. PCR aus Nabelschnurblut (EDTA!)
Parvovirus B19	PCR aus Fruchtwasser, IgM und PCR aus Nabelschnurblut, Serum oder EDTA-Blut des Neugeborenen, IgG/IgM im mütterlichen Serum
Rötelnvirus	IgM im Nabelschnurblut, IgG/IgM im mütterlichen Serum, IgG zur Bestimmung des Immunstatus der Schwangeren/ Geimpften
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	IgG/IgM im mütterlichen und kindlichen Serum, PCR aus Bläscheninhalt bei Mutter und/ oder Neugeborenen

Lymphadenopathie

Adenoviren	IgM/IgG im Serum PCR aus Rachenspülwasser
Cytomegalo-Virus (CMV)	IgG/IgM im Serum, PCR aus Urin, Rachenspülwasser, PCR und pp65 aus EDTA-Blut (bei Immunsupprimierten)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	IgG/IgM/IgA aus Serum, anti EBNA-IgG, anti EA-D-IgG aus Serum, PCR aus EDTA-Blut (Immunsupprimierte)
Humanes Immundefizienz-Virus (HIV), Typ 1 und 2	Antikörpernachweis im Serum; ggf. PCR aus Plasma
Humanes T-Zell-Leukämie-Virus, Typ 1 und 2	Antikörpernachweis im Serum
Rötelnvirus	IgG/IgM im Serum

Myokarditits/Pericarditis

Coxsackieviren, Typ B	Enterovirus-PCR aus Biopsie und ggf. Plasma
Cytomegalo-Virus (CMV)	IgG/IgM im Serum, PCR aus Biopsie
Influenzaviren, Typ A und B	PCR aus Biopsie
Masernvirus	IgG/IgM im Serum
Mumpsvirus	IgG/IgM im Serum
Parvovirus B19	IgG/IgM im Serum, PCR aus Biopsie <i>und Plasma</i>

Nephritis/Nephropathie

BK-Virus (BKV)	PCR aus Plasma oder Serum (bes. bei Nierentransplantierten)
----------------	--

Respiratorische Infektionen

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

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

Bei Immunsupprimierten zusätzlich:

Cytomegalo-Virus (CMV)	PCR aus Trachealsekret, BAL pp65, ggf. quantitative PCR aus EDTA-Blut, (bei V. a. Organbeteiligung auch Biopsiematerial)
Herpes-simplex-Virus (HSV)	PCR aus Trachealsekret, BAL
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	PCR aus Trachealsekret, BAL

ZNS Infektionen

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

Varicella-Zoster-Virus (VZV)	PCR aus Liquor (akutes Stadium)
	IgG/IgM aus Serum
	IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI)

(post-akutes Stadium)

Bei Immunsupprimierten zusätzlich:

Cytomegalo-Virus (CMV)	PCR aus Liquor (akutes Stadium)
	IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI)
	(post-akutes-Stadium)
Epstein-Barr-Virus (EBV)	PCR aus Liquor (akutes Stadium)
	IgG-Verhältnis in Serum und Liquor (ASI)
	(post-akutes-Stadium)
BK-Virus (BKV)	PCR aus Urin, Serum, EDTA-Blut
	(bes. bei Nieren- und Knochenmarkstransplantat-Empfängern)
JC-Virus (JCV)	PCR aus Liquor

7. Abkürzungen

Ak	Antikörper
ASI	Antigen-spezifischer Index
	(=Index für intrathekale Antikörpersynthese)
ACV	Acyclovir
BAL	Bronchioalveoläre Lavage
CMIA	Chemilumineszenz-Mikropartikelimmunoassay
BKV	BK-Virus
CMV	Cytomegalo-Virus
CPE	Cytopathogener Effekt
EBV	Epstein-Barr-Virus
EMB	Endomyokardbiopsie
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDV	Hepatitis-D-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus

HFRS	Haemorrhagisches Fieber mit renalem Syndrom
HHV-6	Humanes Herpesvirus 6
HHV-8	Humanes Herpesvirus 8
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPS	Hantavirus pulmonales Syndrom
HSV	Herpes-simplex-Virus
HTLV	Humanes T-Zell-Leukämie-Virus
IFT	Immunfluoreszenztest
JCV	JC-Virus
KSHV	Kaposi-Sarkom-assoziiertes Herpesvirus
MCS	Multicentric Castleman's disease
MPV	Metapneumovirus
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PEL	Primary effusion lymphom
PTLD	Post transplantation lymphoproliferative disease
RSV	Respiratory-Syncytial-Virus
SSPE	Subakute sklerosierende Panenzephalitis
VZV	Varicella-Zoster-Virus

8. Literatur

- A. Zuckerman, J. Banatvala, J. Pattison: Principles and Practice of Clinical Virology, 4th edition, 2000, Verlag Wiley + Sons
- O. Haller, Th. Mertens: Diagnostik und Therapie von Viruskrankheiten (Leitfaden der Gesellschaft für Virologie e.V.) Verlag Urban und Fischer, 2. Auflage 2004
- D. Falke: Virologie am Krankenbett, Springer Verlag, 1. Auflage 1988
- S. Specter, R. Hodinka, s. Young: Clinical Virology Manual, ASM Press, 3rd edition, 2000

9. Änderungshinweise

Ansprechpartner (S.8), Untersuchungsmaterial (S.11), aktualisierter Einsendeschein (S.13), Untersuchungsprogramm (S.25 ff), Erreger nach Methoden (S.37), Testprinzipien (S.42 ff), empfohlene Anforderungen (S.47 ff), Nachweisgrenzen (S.45/46)

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

31. Fassung

Geprüft und Freigegeben am 17.05.2021 von Prof. Dr. T.F. Schulz