Universitätsklinikum Tübingen

Institut für Medizinische Virologie

Untersuchungsverzeichnis
Virusdiagnostik

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-13130-03-00

Inhaltsverzeichnis

1. Anschrift und Telefonverbindungen 3

2. Verzeichnis der untersuchten Erreger (in alphabetischer Reihenfolge) 4

3. Untersuchungsmaterial, Probennahme und -transport, Kriterien der Probenannahme 5

3.1. Untersuchungsmaterial 5

3.2. Probennahme und -transport 6

3.3 Kriterien der Probenannahme 8

4. Untersuchungshäufigkeit, Untersuchungsnachforderung und Materialarchivierung, medizinische Validierung und Vergabe von Unteraufträgen 9

4.1 Untersuchungshäufigkeit 9

4.2 Untersuchungsnachforderung und Materialarchivierung 10

4.3 Medizinische Validierung, Fehlermanagement und Meldung nach Infektionsschutzgesetz 10

4.4 Vergabe von Unteraufträgen 10

5. Untersuchungsprogramm 13

5.1. Erreger nach Methoden geordnet 13

5.2. Virusspezifischer Antikörper-Index (IgG) im Liquor 17

5.3. Auftragsumfang bei serologischen Pauschalaufträgen 18

6. Orientierungshilfe zur symptombezogenen Virusdiagnostik 19

7. Abkürzungen 22

8. Literatur 23

9. Änderungshinweise 23

16. Version, Oktober 2026

Verantwortlich für Inhalt und Redaktion: Dr. A. L. Bissinger, PD Dr. T. Ganzenmüller, Dr. C. Gkioule, K. Paukovic, Dr. T. Rehm, Dr. M. Schneider, Dr. M. Wolf

1. Anschrift und Telefonverbindungen

Institut für Medizinische Virologie und Epidemiologie der Viruskrankheiten
Universitätsklinikum Tübingen
Elfriede-Aulhorn-Straße 6
72076 Tübingen

Ärztliche Direktorin: Prof. Dr. med. Stefanie Deinhardt-Emmer
Stellvertretung: PD Dr. med. Tina Ganzenmüllller

Homepage: http://www.medizin.uni-tuebingen.de

	Telefon	***FAX***
Pforte	07071 / 29-82354	
Laboratorien:		
Eingangslabor	-80178	-5649
Serologie	-82361	
	-82133	
Molekulare Diagnostik / PCR	-80182	
Virusisolierung	-80179	
Konsiliarlabor CMV	-80248	
Sekretariat Direktor	-82351	-5790
Diensthabender Arzt	-64081	(WLAN-Telefon klinikumsintern, Mo-Fr 8:30 - 18:00 Uhr, Sa 8:00 - 12:00 Uhr)
	0160-8939782	(samstags, sonn- und feiertags 08:00 – 22:00 Uhr, Rufdienst für Notfälle)

Probenannahme [1)]
(während der regulären Dienstzeiten)

Montag – Freitag	8:00 Uhr – 17:00 Uhr
Samstag	8:00 Uhr – 12:00 Uhr

[1)]Testzeiten für die Diagnostik respiratorischer Viren können hiervon abweichen (z. B. erweiterte Annahmezeiten am Wochenende in den Wintermonaten möglich) und in der jeweils aktuellen Roxtra-SOP im Intranet des UKT eingesehen werden.

Beratung und Beschwerden
Für eine Beratung, bei Rückfragen oder für Beschwerden stehen unseren Einsendern die oben genannten Ansprechpartner zu den Öffnungszeiten zur Verfügung. Schriftliche Anfragen oder Beschwerden können an das Institutssekretariat (iris.lumpp@med.uni-tuebingen.de) gerichtet werden. Darüber hinaus verfügt das Universitätsklinikum über ein zentrales Beschwerdemanagement für Patienten, Angehörige und Mitarbeitende: https://www.medizin.uni-tuebingen.de/de/kontakt/meinungsecho

2. Verzeichnis der untersuchten Erreger (in alphabetischer Reihenfolge)

Adenovirus (ADV)
Astrovirus*
Bocavirus
BK Polyomavirus (BKV)
Coxsackievirus A und B
Coronavirus (saisonal, CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63 und CoV OC43)
Cytomegalievirus (CMV)
ECHO-Virus
Enterovirus (inkl. Coxsackie, ECHO-, Polioviren)
Epstein-Barr-Virus (EBV)
Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus (FSME-Virus)
Hantaviren (neben Puumala- auch Dobrava-, Hantaan-, Seoul- & Sin-Nombre-Virus erfasst)
Hepatitis-A-Virus (HAV)
Hepatitis-B-Virus (HBV)
Hepatitis-C-Virus (HCV)
Hepatitis-D-Virus (HDV)
Hepatitis-E-Virus (HEV)
Herpes-simplex-Virus Typ 1 und 2 (HSV-1/-2)
Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)
Humanes Immundefizienzvirus 1 und 2 (HIV-1/-2)
Humanes Metapneumovirus (HMPV)
Humane Papillomviren (HPV)
Humanes T-Zell-Leukämievirus 1 und 2 (HTLV-1/-2)
Influenzavirus A
Influenzavirus B
JC-Polyomavirus (JCV)
Masernvirus
Mumpsvirus
Norovirus
Orthopoxviren (Monkeypoxvirus, MPX-Virus, wird miterfasst)
Parainfluenzavirus 1 - 4 (PIV-1/-2/-3/-4)
Parvovirus B19
Polioviren
Polyomaviren (JCV und BKV)
Puumala-Virus
Respiratorisches Synzytialvirus (engl. *respiratory syncytial virus*, RSV)
Rhinovirus
Rotavirus
Rötelnvirus
Sapovirus*
SARS-Coronavirus-2
Varicella-Zoster-Virus (VZV)
Torque Teno Virus (TTV)*

**nicht akkreditiertes Untersuchungsverfahren*

3. Untersuchungsmaterial, Probennahme und -transport, Kriterien der Probenannahme

3.1. Untersuchungsmaterial

Material	Volumen und Gefäß	Untersuchungsmethode
Abstrich (Haut, Schleimhaut, Auge)	steriler Watteträger in 2 ml - 3 ml physiologischer Kochsalzlösung oder vorgefertigtem Virustransportmedium-(z. B. Virocult®)	PCR, Virusisolierung
Abstrich (Zervix)	spezielles Abstrichbesteck inkl. Transportmedium erforderlich (ThinPrep™ Solution, Fa. Hologic)	TMA, LiPA
Biopsiematerial	in 2 ml - 3 ml physiologischer Kochsalzlösung, steriles Röhrchen (nicht in Formalin!)	PCR, Virusisolierung
Bläscheninhalt	steriler Watteträger in 2 ml - 3 ml physiologischer Kochsalzlösung oder vorgefertigtem Virustransport-medium (z. B. Virocult®)	PCR, Virusisolierung
Bronchoalveoläre Lavage	5 ml, steriles Röhrchen	PCR, Virusisolierung
EDTA-Blut bzw. -Plasma	10 ml, EDTA-Monovette	PCR, TMA, genotyp. Resistenztestung
Fruchtwasser	2 ml - 5 ml, steriles Röhrchen	PCR, Virusisolierung
Glaskörper-/ Vorderkammerpunktat	steriles Röhrchen	PCR
Knochenmarkpunktat	2 ml - 10 ml, EDTA-Röhrchen	PCR
Liquor	1 ml - 2 ml, steriles Röhrchen	PCR, Serologie
Muttermilch	ca. 10 ml, steriles Röhrchen	PCR, Virusisolierung
Nasen/-Rachenabstrich	Abstrich in 2 ml - 3 ml physiologischer Kochsalzlösung oder Virustransportmedium (z. B. Virocult®); für SARS-CoV-2-RNA-Diagnostik auch UTM oder „*Liquid-Amies*“-Medien zulässig (z. B. eSwab™)	PCR, Virusisolierung
Rachenspüllösung	7 ml gepufferte PBS-Lösung (im Institut erhältlich, Tel. -80179)	PCR, Virusisolierung
Serum	10 ml, Serum-Monovette	Serologie
Stuhl	3 g - 5 g, Stuhlröhrchen	PCR, Antigen-Test
Trachealsekret / Sputum	2 ml, steriles Röhrchen	PCR, Virusisolierung
Trockenblutfilterkarte	mindestens 1 Spot	PCR
Urin	5 ml, steriles Röhrchen	PCR, Virusisolierung

3.2. Probennahme und -transport

Die Anforderung von Virusdiagnostik erfolgt innerhalb des Universitätsklinikums Tübingen elektronisch über das Labor-Anforderungssystem LAURIS bzw. für externe Einsender schriftlich, beispielsweise unter Verwendung der vom Institut zur Verfügung gestellten beleglesefähigen Anforderungsformulare.

Bei Verwendung der Anforderungsformulare sollte zur Markierung der dafür vorgesehenen Felder ein Bleistift benutzt werden. Bei Einsendung mehrerer Untersuchungsmaterialien eines Patienten ist für **jedes Probenmaterial** ein **eigener Untersuchungsauftrag** zu generieren (Ausnahme: Serum-Liquor-Paare zur Antikörperdiagnostik). Jedes Probenbehältnis ist zur Identifikation mit dem passenden Barcode-Etikett zu bekleben. Dieses ist über LAURIS auszudrucken bzw. dem Anforderungsformular zu entnehmen. Das mit „Sonstiges“ beschriftete Etikett ist immer dann zu verwenden, wenn es sich beim Untersuchungsmaterial nicht um Serum oder Liquor handelt.

Grundsätzlich sind bei allen Einsendungen von Untersuchungsproben zur virologischen Diagnostik folgende Angaben auf dem Anforderungsformular oder bei Anforderung per EDV im Labor-Anforderungssystem LAURIS zu machen:

- Name und Vorname des Patienten bzw. der Patientin
- Geburtsdatum des Patienten bzw. der Patientin
- Art des Untersuchungsmaterials
- Datum und Uhrzeit der Probenentnahme
- wichtige klinische Angaben
- gewünschte Untersuchung
- Einsender inkl. Telefonnummer und anfordernder Arzt

Vollständige Aufträge inkl. des geeigneten und eindeutig identifizierbaren Untersuchungsmaterials sind Voraussetzung für eine Auftragsbearbeitung.

Eilige und Notfalluntersuchungen sind rechtzeitig im Labor anzukündigen. Wichtig für den reibungslosen Ablauf ist auch eine entsprechende Kennzeichnung des Auftrags (z. B. „EILT“, „NOTFALL“) inkl. der Angabe, wem das Untersuchungsergebnis bis wann unter welcher Telefon- oder WLAN-Handy-Nummer mitgeteilt werden kann. Ideal ist die vorherige Absprache mit dem diensthabenden Virologen des Instituts für Medizinische Virologie.

Die **Präanalytik** hat für die virologische Diagnostik sehr große Bedeutung. Nur geeignetes sowie unter bestmöglichen Bedingungen entnommenes und transportiertes Untersuchungsmaterial ermöglicht auch eine optimale Labordiagnostik; deshalb an dieser Stelle einige praktische Hinweise:

- Bei der Probenentnahme sind geeignete **Einmal-Schutzhandschuhe** zu verwenden; ist die Gefahr der Aerosolbildung oder des Verspritzens gegeben, so sind zusätzlich Mundschutz und Schutzbrille zu tragen.
- Für die Probengewinnung ist grundsätzlich **steriles Abnahmebesteck** zu verwenden. Nach der Entnahme müssen Kanülen, Punktionsnadeln etc. sofort in geeigneten stichfesten Sammelbehältnissen entsorgt werden, um das Verletzungsrisiko zu minimieren - auf keinen Fall sollten Kanülen nach der Probenentnahme in die Schutzhülle zurückgeführt werden (→ kein „Recapping“!). Wann immer möglich, sollte Sicherheitsbesteck für die Materialgewinnung verwendet werden.

- Bei **venösen Blutentnahmen** sollte ein zu langes Stauen vor der Punktion vermieden werden, da dies die Gerinnung aktivieren und eine Hämolyse verursachen kann. Auch heftiges Ziehen am Kolben des Blutentnahmeröhrchens, zu langes Zwischenlagern oder Kühlung der Vollblutprobe unter 0 °C (auch versehentlich z. B. bei Lagerung im Kühlschrank in der Nähe des Gefrierteils) kann zur Hämolyse führen, welche die Qualität der Virusdiagnostik negativ beeinflussen kann.
- Viele **molekularbiologische Untersuchungen** (z. B. mittels *Polymerase-Kettenreaktion,* PCR, oder *Transkriptionsvermittelter Amplifikation*, TMA) werden aus EDTA-Blut, bei entsprechender Fragestellung aber auch aus verschiedenen anderen Untersuchungsmaterialien durchgeführt (z. B. Liquor, Bläscheninhalt, respiratorische Sekrete, Urin u. a., je nach Ort des vermuteten Infektionsgeschehens). Bei der Gewinnung von EDTA-Blut ist es erforderlich, unmittelbar nach der Entnahme das Röhrchen vorsichtig mehrfach „über Kopf“ zu schwenken. Heparin als Antikoagulans zur Gerinnungshemmung ist für molekularbiologische Untersuchungsverfahren nicht geeignet, da es inhibitorische Effekte auf die PCR ausüben kann. Zur Vermeidung von Kontamination sind Untersuchungsproben für molekularbiologische / PCR-Untersuchungen stets in *separaten Probenbehältnissen* einzusenden, die fest zu verschließen sind und bis zur Analyse im Labor nicht mehr geöffnet werden dürfen.
- Bei Einsendung von **Postmortalblut** muss dieses entsprechend gekennzeichnet und mit dem Todeszeitpunkt des Patienten versehen sein.
- Bei der **Gewinnung von Abstrichmaterial** (z. B. Rachen-, Konjunktival- oder Genitalabstrich; die Menge des gewonnenen Zellmaterials ist hier entscheidend für die Empfindlichkeit der Untersuchung!) und Bläscheninhalt zur Virusisolierung mittels Zellkultur oder zum Nukleinsäurenachweis ist es wichtig, das gewonnene Untersuchungsmaterial vor Eintrocknen zu schützen. Deshalb ist der verwendete sterile Watteträger unmittelbar nach Gewinnung des Abstrichs in ein geeignetes Transportmedium zu überführen. Die für *bakteriologische* Untersuchungen verwendeten gelartigen *Transportmedien* sind für virusdiagnostische Zwecke *nicht geeignet*! Hier sind entweder kommerziell erhältliche vorgefertigte Virustransportmedien (z. B. VTM, Virocult®) oder alternativ ca. 2 ml - 3 ml physiologische Kochsalzlösung in einem sterilen Behältnis zu verwenden. Für die molekulare Diagnostik von respiratorischen Erregern aus Abstrichmaterial können bei Lieferschwierigkeiten der genannten auch andere Abstrichmedien wie z. B. UTM- oder „*Liquid-Amies*“-Medien (z. B. eSwab™) verwendet werden. Achtung: Diese sind nur für molekularbiologische Nachweise (wie z. B. mittels PCR bzw. TMA) geeignet, aber **nicht** für die Virusanzucht.

Hinsichtlich des **Transports** sollte grundsätzlich für einen schnellstmöglichen Versand des Untersuchungsmaterials gesorgt werden. Die Proben sind in für infektiöses Material geeigneten Behältnissen inkl. einer flüssigkeitsdichten Umverpackung entsprechend der aktuell gültigen Bestimmungen zu versenden, um eine Infektionsgefährdung des Transport- und Laborpersonals zu vermeiden.

Im Falle einer Probenentnahme am späten Nachmittag oder abends/nachts sowie an Wochenenden und Feiertagen außerhalb der regulären Dienstzeiten sollten diese beim Einsender bei + 4 °C gelagert und erst am darauffolgenden Werktag versandt werden.

Weitere **Hinweise zum Probentransport** sind der nachfolgenden *Tabelle* zu entnehmen.

Untersuchungsverfahren	Untersuchungsmaterial	Transport
Antikörpernachweis +	Serum (bevorzugt; teilweise auch EDTA-Plasma möglich), Liquor	zügiger Versand bei Raumtemperatur
Virusgenom-Nachweis: DNA-PCR, RNA-(RT)-PCR, TMA, Sequenzierung, Hybridisierung	EDTA-Plasma, EDTA-Blut, Liquor, Urin, Stuhl, Abstrichmaterial, Rachenspülung, Trachealsekret, BAL, Biopsie, Muttermilch u. a.	zügiger Versand bei Raumtemperatur innerhalb von 24 Stunden
Antigennachweis	Serum (bevorzugt; teilweise auch EDTA-Plasma möglich), Stuhl	zügiger Versand bei Raumtemperatur
Virusisolierung ++	Urin, ~~Stuhl,~~ Abstrichmaterial, Rachenspülung, Trachealsekret, BAL, Biopsie, Fruchtwasser, Muttermilch u. a.	schnellstmöglicher Transport und vorzugsweise gekühlt, Material aber **nicht einfrieren** und nicht eintrocknen lassen

Legende zur Tabelle:

+ Für die Durchführung von serologischen Untersuchungsverfahren zum Nachweis von Antikörpern im Blut wird bevorzugt Serum (teilweise auch Plasma möglich) benötigt. Ein großes Serum-Röhrchen (ca. 10 ml) ist in der Regel für alle angebotenen serologischen Untersuchungsverfahren inklusive Hepatitisserologie ausreichend.
Für den Nachweis von Antikörpern im Liquor (Anti-HSV-IgG, Anti-VZV-IgG, Anti-Masernvirus-IgG, Anti-Mumpsvirus-IgG, Anti-Rötelnvirus-IgG) wird immer eine etwa zeitgleich zum Liquor gewonnene Serumprobe des Patienten benötigt (→ *steady state*).

++ Für den Versand von Abstrichmaterial gibt es spezielle Virustransportmedien (z. B. Virocult®-Medium). Alternativ ist auch ein Transport des Abstrichmaterials in 2 ml - 3 ml physiologischer Kochsalzlösung möglich. Die Gewinnung des Abstrichs sollte immer mit einem sterilen Watteträger vorgenommen werden, der anschließend ins Transportgefäß überführt wird.

3.3 Kriterien der Probenannahme

Untersuchungsproben können während der regulären Dienstzeiten[1] angenommen werden:

Montag bis Freitag 8:00 Uhr – 17:00 Uhr
Samstag 8:00 Uhr – 12:00 Uhr

[1)] Testzeiten für die Diagnostik respiratorischer Viren können hiervon abweichen (z. B. erweiterte Annahmezeiten am Wochenende in den Wintermonaten möglich) und in der jeweils aktuellen Roxtra-SOP im Intranet des UKT eingesehen werden bzw. können (im Falle externer Einsender) beim Eingangslabor oder Diensthabenden erfragt werden.

Untersuchungsaufträge müssen abgelehnt werden, wenn die eingesandte Probe

- nicht eindeutig identifizierbar und zuzuordnen ist
- für die betreffende Untersuchung ungeeignet ist
- von zu geringem Volumen für die betreffende Untersuchung ist
- sich in einem zur Virusdiagnostik ungeeigneten Transportmedium befindet (z. B. Abstrichtupfer in bakteriologischem Transportmedium!)
- aufgrund eines inkorrekt verschlossenen Probengefäßes ausgelaufen ist bzw. aufgrund eines anderen inkorrekt verschlossenen Probengefäßes beim Transport von außen kontaminiert wurde.

Korrekt gekennzeichnete Proben, die uns ohne Untersuchungsauftrag erreichen, werden bis zu einer Woche gekühlt gelagert, so dass innerhalb dieser Zeitspanne eine nachträgliche Auftragsbearbeitung - sofern noch sinnvoll - möglich ist.

4. Untersuchungshäufigkeit, Untersuchungsnachforderung und Materialarchivierung, medizinische Validierung und Vergabe von Unteraufträgen

4.1 Untersuchungshäufigkeit

Serologische Untersuchungen

Ein Großteil der serologischen Untersuchungen wird unter der Woche taggleich bzw. innerhalb von ein bis zwei Tagen nach Eingang des Untersuchungsmaterials durchgeführt. Dies betrifft insbesondere Untersuchungsverfahren zum Nachweis von Antikörpern gegen sowie von Antigenkomponenten von Hepatitis-A-Virus, Hepatitis-B-Virus, Hepatitis-C-Virus, Hepatitis-E-Virus, HIV-1/-2, HTLV-1/-2, Herpes-simplex-Virus, Varicella-Zoster-Virus, Epstein-Barr-Virus, Cytomegalievirus, Parvovirus B19, FSME-Virus, Puumalavirus sowie Masern-, Mumps- und Rötelnvirus. Seltener, aber mindestens einmal wöchentlich werden serologische Untersuchungen zum Nachweis von Antikörpern gegen, Humanes Herpesvirus 6, Hepatitis-D-Virus und SARS-CoV-2 sowie die quantitative HBs-Antigen-Bestimmung durchgeführt.

Notfälle, wie z. B. Untersuchungen bei Nadelstichverletzungen, werden schnellstmöglich, i. d. R. taggleich, bearbeitet, sofern die Proben zu den regulären Dienstzeiten (siehe oben) eingehen. Am späteren Nachmittag bzw. bei Notfällen am Wochenende ist eine telefonische Kontaktaufnahme sowie die Ankündigung solcher dringender Proben essentiell wichtig!

Virusisolierung

Die Isolierung und Identifizierung von Viren in Zellkultursystemen benötigen in Abhängigkeit vom Erreger wenige Tage bis zu 2 Wochen.

Nukleinsäurenachweis (NAT inkl. PCR)

Die angebotenen Nukleinsäure-Amplifikations-Techniken (NAT-Verfahren) umfassen PCR oder TMA, ggf. inkl. Hybridisierung/Sequenzierung.Viele Untersuchungen werden taggleich angefertigt, vorausgesetzt das Probenmaterial liegt rechtzeitig vor (i. d. R. morgens bis 8:30 Uhr; bei respiratorischen Viren teils auch späterer Eingang möglich).
Die **Untersuchungsfrequenz** ist i. d. R. wie folgt:

AdV-, CMV-, EBV-, HHV-6, HSV-, VZV-DNA	5 x pro Woche
SARS-CoV-2-, Influenzavirus A & B-, RSV-, Adenovirus-, HMPV-, Rhinovirus-, PIV-Genome. ggf. plus weitere resp. Viren (Panel inkl. saisonale CoV, Bocavirus)	6-7 x pro Woche[1]
Polyomaviren BKV- und JCV-DNA	2 x pro Woche
HBV-DNA quant., HCV-RNA quant., HIV-1-RNA quant.	nach Bedarf, mind. 1 x pro Woche; (Schnelltest-PCR möglich 6 x Woche)
HIV-, HBV-, HCV-, HEV-Genome (Spender-NAT)	2-3 x pro Woche
Parvovirus B19-DNA	2 x pro Woche
Norovirus-, Rotavirus, Enterovirus-, HEV-RNA	nach Bedarf, i. d. R. 3 x pro Woche
TTV-DNA*	1 x pro Woche
AdV*-, Enterovirus*-, HCV- und HBV-Genotypisierung, Genotyp. CMV-Resistenztestung	nach Bedarf
Erweitertes Stuhl-Panel inkl. Sapo- und Astrovirus-RNA*	auf Anfrage
Orthopoxvirus-DNA, inkl. MPXV-DNA	nach Bedarf

*[1)]Annahmezeiten siehe aktuelle Roxtra-SOP im Intranet des UKT; *nicht akkreditiertes Untersuchungsverfahren*

Abweichungen sind in dringenden Fällen nach telefonischer Rücksprache selbstverständlich möglich.

4.2 Untersuchungsnachforderung und Materialarchivierung

Nach Abschluss des Untersuchungsauftrags werden die Materialien (sofern noch ein ausreichendes Restvolumen vorhanden ist) unter geeigneten Bedingungen in Abhängigkeit von ihrer Stabilität über einen längeren Zeitraum aufbewahrt, so dass Untersuchungsnachforderungen i. d. R. möglich sind, falls sich zwischenzeitlich neue differentialdiagnostische Aspekte ergeben haben sollten.

Dies ist unter anderem bei serologischen Bestimmungen von Bedeutung, falls die Interpretation neu abgenommener Patientenproben infolge zwischenzeitlich erfolgter interferierender therapeutischer Maßnahmen wie beispielsweise die Gabe von Blutprodukten und/oder intravenösen Immunglobulinpräparaten , aktive und/oder passive Immunisierungen und/oder die Durchführung von Hämodialysen sowie Plasmapheresen erschwert sein sollte. Auch für die retrospektive Verlaufsbeurteilung von virusdiagnostischen Parametern eignen sich Nachforderungen aus Vorproben sehr gut.

4.3 Medizinische Validierung, Fehlermanagement und Meldung nach Infektionsschutzgesetz

Im Rahmen der medizinischen Validierung werden alle Untersuchungsergebnisse dem aktuellen Kenntnisstand entsprechend bewertet: Klinische Angaben zum Patienten bzw. zur Patientin sowie ggf. vorhandene Vorbefunde finden dabei Berücksichtigung.

Auffällige Befunde oder für die weitere Diagnostik und Therapie wichtige Untersuchungsergebnisse werden in Abhängigkeit ihrer klinischen Dringlichkeit vorab telefonisch mitgeteilt.

Unter Berücksichtigung unseres umfassenden und strukturierten Fehlermanagementsystems werden sämtliche Ereignisse, die potenziell zu fehlerhaften Analyseergebnissen und damit zu einer tatsächlichen oder möglichen Gefährdung von Patientinnen und Patienten geführt haben, konsequent erfasst und in angemessener Weise an den jeweiligen Einsender kommuniziert. Darüber hinaus trägt die strikte Einhaltung unserer verbindlichen präanalytischen Vorgaben wesentlich dazu bei, das verbleibende Restrisiko fehlerhafter Befundergebnisse weiter zu minimieren. Die präanalytische Phase wird hierbei als kritischer Bestandteil des gesamten diagnostischen Prozesses betrachtet, dessen Qualität maßgeblich zur Zuverlässigkeit und Aussagekraft der Analytik beiträgt.

Nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) § 7 Abs. 1 namentlich meldepflichtige Untersuchungsbefunde werden elektronisch an das zuständige Gesundheitsamt per DEMIS-Schnittstelle übermittelt; entsprechend § 7 Abs. 3 IfSG zu meldende Untersuchungsergebnisse werden nicht-namentlich direkt an das Robert Koch-Institut gemeldet.

4.4 Vergabe von Unteraufträgen

Gelegentlich ergeben sich bei virologischen Untersuchungen nicht eindeutige Befunde, die der weiteren Abklärung bedürfen. Sofern uns bereits geeignetes Untersuchungsmaterial in ausreichender Menge zur Verfügung steht, werden wir dieses dann nach Rücksprache mit dem Einsender an geeignete Auftragslaboratorien versenden. Dabei handelt es sich um akkreditierte oder aufgrund ihrer Expertise besonders ausgewiesene Laboratorien wie z. B. Nationale Referenzzentren (NRZ) oder RKI-Konsiliarlabore. Weiterhin werden vom Institut für Medizinische Virologie nicht für alle Virusinfektionen Untersuchungsverfahren angeboten. In diesen Fällen werden wir die Einsender nach telefonischer Rücksprache an geeignete Laboratorien verweisen. Zur Klärung der erforderlichen

Versandmodalitäten und des Kostenträgers ist es ratsam, bereits im Vorfeld mit dem jeweiligen Labor Kontakt aufzunehmen und die entsprechenden Untersuchungsproben dann direkt dorthin zu versenden.

Liste ausgewählter Auftragslaboratorien

Labor	Untersuchung
Konsiliarlabor für Hepatitis-A-Virus (HAV) und Hepatitis-E-Virus (HEV) Institut für Klinische Mikrobiologie und Hygiene Universitätsklinikum Regensburg Franz-Josef-Strauß-Allee 11 93053 Regensburg	z. B. RT-PCR und Genotypisierung
NRZ für Hepatitis-B- und Hepatitis-D-Viren Institut für Medizinische Virologie Justus-Liebig-Universität Gießen Schubert-Straße 81 35392 Gießen	z. B. Sequenzierung relevanter Genombereiche zur Abklärung von HBs-Escape-Mutationen; HDV-RT-PCR; Klärung eines diskordanten Anti-HBc-Immunstatus
NRZ für Hepatitis-C-Viren Institut für Virologie Universitätsklinikum Düsseldorf Universitätsstraße 1 40225 Düsseldorf	z. B. Typisierung von HCV-Stämmen, die mit den gängigen Verfahren (z. B. LiPA) nicht einzuordnen sind
Konsiliarlabor für Cytomegalievirus, Standort Ulm Institut für Virologie Universitätsklinikum Ulm Albert-Einstein-Allee 11 89081 Ulm	z. B. phänotypische sowie erweiterte genotypische Resistenztestung von CMV
Konsiliarlabor für Herpes-simplex-Virus und Varicella-Zoster-Virus Universitätsklinikum Freiburg Institut für Virologie Hermann-Herder-Straße 11 79104 Freiburg	z. B. phäno- und genotypische Resistenztestung von HSV und VZV
Nationales Referenzzentrum für Retroviren Max-von-Pettenkofer-Institut Pettenkoferstraße 9a 80336 München	z. B. Bestätigungsdiagnostik nach reaktivem Anti-HTLV-1-/-2-Screeningtest (Nukleinsäurenachweis aus EDTA-Vollblut und Serologie)
Nationales Referenzzentrum für Masern, Mumps, Röteln Robert Koch-Institut Seestraße 10 13353 Berlin	z. B. PCR-Nachweis zur Bestätigung bei V. a. Masernvirusinfektion
Nationales Referenzzentrum für Poliomyelitis und Enteroviren Robert Koch-Institut Seestraße 10 13353 Berlin	z. B. Genotypisierung von Enteroviren, Ausschlussdiagnostik bei V. a. Poliomyelitis im Rahmen der nationalen Surveillance-Strategie

Konsiliarlabor für Noroviren Konsiliarlabor für Rotaviren Robert Koch-Institut Seestraße 10 13353 Berlin	z. B. Genotypisierung, Aufklärung von Infektionsketten
Labor Enders Rosenbergstraße 85 70193 Stuttgart	z. B. Nukleinsäurenachweis und Serologie (Avidität) für Rötelnvirus
Konsiliarlabor für Pockenviren ZBS 1 „Hochpathogene Viren“ Seestraße 10, 13353 Berlin	Bestätigung bei V. a. MPox-Virusinfektion
Institut für Virologie Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Straße 1 30625 Hannover	z. B. PCR-Nachweis von HHV-8-DNA; erweiterte Genotypisierung von Adenoviren
Konsiliarlabor für Frühsommer-Meningoenzenphalitis Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr Neuherbergsstraße 11 80937 München	z.B. Unterscheidung von Impf-Antikörpern und Antikörpern nach Wildvirus-Infektion; FSMEV-Charakterisierung und Sequenzierung;
WOAH, WHO, FAO und Nationales Referenzlabor für Tollwut Friedrich-Loeffler Institut Südufer 10 17493 Greifswald - Insel Riems	z.B. Durchführung bestätigender Antigen- bzw. Genomnachweise

Weitere spezialisierte Laboratorien finden sich auf der Gesamtliste der Nationalen Referenzzentren und Konsiliarlabore des Robert Koch-Instituts (www.rki.de).

Untersuchungsmaterialien für die Diagnostik tropischer Viren und hochkontagiöser viraler Krankheiten (z. B. *Viren der Risikogruppe 4* wie Ebolavirus, Marburgvirus, Lassavirus, Nipahvirus, Andesvirus und andere Erreger viraler hämorrhagischer Fieber) können nicht angenommen werden, da diese nur in Laboratorien höherer biologischer Sicherheitsstufen untersucht werden dürfen. Bei entsprechendem klinischem Verdacht bitten wir unsere Einsender daher, direkt Kontakt mit einer der nachfolgend genannten Einrichtungen aufzunehmen, die Probe anzukündigen und die Transportmodalitäten zu besprechen.

Labor	***Untersuchung***
Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin Bernhard-Nocht-Straße 74 20359 Hamburg	z. B. Nukleinsäurenachweis und Serologie für tropische Viren
Konsiliarlabor für Filoviren Institut für Virologie Klinikum der Philipps-Universität Marburg Hans-Meerwein-Straße 2 35043 Marburg	z. B. Nukleinsäurenachweis und Serologie für Ebola-Virus

5. Untersuchungsprogramm

5.1. Erreger nach Methoden geordnet

~~***Indirekter Immunfluoreszenztest*** (IFT)~~
~~Nachweis von Antikörpern gegen Humanes Herpesvirus 6 (IgM, IgG)~~

Enzymimmunoassay (EIA), ***Chemilumineszenz-Immunoassay*** (CLIA), ***Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay*** (CMIA), oder ***immunchromatographischer Test*** (ICT) zum Nachweis von Antikörpern gegen

Cytomegalievirus (IgM, IgG, ggf. Avidität)
Epstein-Barr-Virus (Anti-EBV-VCA-IgM, Anti-EBV-VCA-IgG, Anti-EBNA-1-IgG)
FSME-Virus (IgM, IgG)
Hepatitis-A-Virus (IgM, IgG)
Hepatitis-B-Virus (Anti-HBc, Anti-HBc-IgM, Anti-HBe, Anti-HBs)
Hepatitis-C-Virus (Anti-HCV)
Hepatitis-D-Virus (Anti-HDV)
Hepatitis-E-Virus (IgM, IgG)
Herpes-simplex-Virus 1 (IgG)
Herpes-simplex-Virus 2 (IgG)
Herpes-simplex-Virus 1/2 (IgM, IgG)
Humanes Immundefizienzvirus 1/2 (Anti-HIV-1/2)
Humanes T-Zell-Leukämievirus 1/2 (Anti-HTLV-1/-2)
Masernvirus (IgM, IgG)
Mumpsvirus (IgM, IgG)
Parvovirus B19 (IgM, IgG)
Puumalavirus (IgM, IgG)
Rötelnvirus (IgM, IgG)
Varicella-Zoster-Virus (IgM, IgG)

Enzymimmunoassay (EIA)***, Chemilumineszenz-Immunoassay*** (CLIA), ***Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay*** (CMIA) oder ***immunchromatographischer Test*** (ICT) zum Nachweis viraler Antigene

Hepatitis-B-Virus HBsAg
Hepatitis-B-Virus HBeAg
Humanes Immundefizienzvirus 1 (p24-Antigen)
Rotavirus

Westernblot/Immunoblot/Microarray zum Nachweis von Antikörpern gegen

Cytomegalievirus (IgM, IgG, ggf. Avidität)
Epstein-Barr-Virus (IgM, IgG, ggf. Avidität)
Hantaviren (IgM, IgG) (inkl. Dobrava-Virus, Hantaan-Virus, Puumala-Virus, Seoul-Virus und Sin-Nombre-Virus)
Hepatitis-C-Virus (Anti-HCV)
Hepatitis-E-Virus (IgM)
Humanes Herpesvirus 6 (IgG)

Humanes Immundefizienzvirus 1 (Anti-HIV-1)
Puumala-Virus (IgM, IgG)
Rötelnvirus (IgG)
SARS-CoV-2 (IgG)

Virusanzucht mittels Zellkultursystemen

(z. B. humane Vorhautfibroblasten (*human foreskin fibroblasts*, HFF) oder Vero-Zellen):

HSV
CMV
Auf Nachfrage in Sonderfällen ggf. auch ADV, RSV, Entero-, Influenza- und Parainfluenzaviren möglich (nicht akkreditiert).

Virale Nukleinsäuren mittels Nukleinsäure-Amplifikations-Tests (NAT; z. B. PCR oder TMA)

Adenovirus
Astrovirus*
Bocavirus
Coronavirus (saisonal. CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63 & CoV OC43)
Cytomegalievirus
Enteroviren (erfasst auch Coxsackie-A-, Coxsackie-B-, Polio-, ECHO- & Rhinoviren)
Epstein-Barr-Virus
Hepatitis-B-Virus, inkl. Genotypisierung
Hepatitis-C-Virus, inkl. Genotypisierung
Hepatitis-E-Virus
Herpes-simplex-Virus 1 und 2
Humanes Herpesvirus 6
Humanes Immundefizienzvirus 1 und 2
Humanes Metapneumovirus
Humane Papillomviren, inkl. Typisierung
Influenzavirus A, inkl. Subtypisierung* (Subtypen H1 & H3 sowie H5 & H7)
Influenzavirus B
Norovirus
Orthopoxviren (erfasst auch Monkeypoxvirus)
Parainfluenzavirus 1 - 4
Parvovirus B19
Polyomavirus JCV und BKV
Respiratorisches Synzytialvirus (*respiratory syncytial virus*, RSV)
Respiratorisches Virus-Panel
Rhinovirus
Rotavirus
Sapovirus*
SARS-Coronavirus-2
Varicella-Zoster-Virus (VZV)
Torque Teno Virus (TTV)*

**nicht akkreditiertes Untersuchungsverfahren*

Virostatikaresistenztestung

Aciclovir (HSV):	phänotypisch aus Zellkulturisolaten
	~~genotypisch (UL23-Sequenzierung) aus Zellkulturisolaten~~
Ganciclovir (CMV):	genotypisch (UL97-Sequenzierung) aus Direktmaterial oder Zellkulturisolaten

Als Stufendiagnostik (nicht akkreditiert) ggf. genotypische Testung (UL54-Sequenzierung*) auf weitere Resistenzen v. a. bezüglich Foscarnet und Cidofovir (CMV) aus Direktmaterial oder Zellkulturisolaten.

Virusgenotypisierung

Hepatitis-B-Virus (HBV):	DNA-PCR und Sanger-Sequenzierung
Hepatitis-C-Virus (HCV):	RT-PCR und Reverse Hybridisierung
Adenovirus (AdV)*:	DNA-PCR und Genotypisierung mittels Sanger-Sequenzierung
Enteroviren*:	RT-PCR und orientierende Genotypisierung (Teilsequenzierung der 5'-*non-coding-region*, 5`-NCR)

Nukleinsäurenachweise (NAT, i. d. R. PCR oder TMA) können für verschiedene Viren aus unterschiedlichen Untersuchungsmaterialien sinnvoll sein:

Virus	Methode	Material
Adenovirus	DNA-PCR	(Konjunktival-)Abstrich, respiratorische Sekrete, Urin EDTA-Plasma, Liquor, BAL, Stuhl
Astrovirus*	RNA-PCR	Stuhl
Bocavirus	DNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Coronavirus (saisonal: CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63, CoV OC43)	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Cytomegalievirus	DNA-PCR	Rachenspülung, respiratorische Sekrete, Stuhl, Biopsie, Guthrie-Karte, EDTA-Blut, Liquor, Fruchtwasser, Muttermilch, Urin, BAL
Cytomegalievirus	DNA-TMA	EDTA-Plasma (Viruslastbestimmung)
Enteroviren	RNA-PCR	EDTA-Plasma, Serum, Liquor, Stuhl, Rachenspülung, Punktat, respiratorische Sekrete, Bläscheninhalt, Abstrich
Epstein-Barr-Virus	DNA-PCR	EDTA-Plasma, Liquor, BAL, Abstriche, Biopsie, respiratorisches Sekret, EDTA-Blut*,
Hepatitis-B-Virus	DNA-TMA bzw. DNA-PCR	EDTA-Plasma, Serum (quantitative Viruslastbestimmung)
	DNA-PCR	EDTA-Plasma und Postmortalblut (Spenderscreening)
Hepatitis-C-Virus	RNA-TMA bzw. -RNA-PCR	EDTA-Plasma, Serum (quantitative Viruslastbestimmung)
	RNA-PCR (nur qualitativ)	EDTA-Plasma und Postmortalblut (Spenderscreening)
Hepatitis-E-Virus	RNA-PCR	EDTA-Plasma, Stuhl, Serum
	RNA-PCR (nur qualitativ)	EDTA-Plasma (Spenderscreening)
Herpes-simplex-Virus 1	DNA-PCR	EDTA-Plasma, Liquor, BAL, Bläscheninhalt, Abstrich, respiratorische Sekrete, Biopsie
Herpes-simplex-Virus 2	DNA-PCR	EDTA-Plasma, Liquor, BAL, Bläscheninhalt, Abstrich, respiratorische Sekrete, Biopsie

Humanes Herpesvirus 6	DNA-PCR	EDTA-Plasma, Liquor, BAL, respiratorische Sekrete, Biopsie
Humanes Immundefizienzvirus 1	RNA-TMA bzw. -RNA-PCR	EDTA-Plasma quantitative Viruslastbestimmung)
	RNA-PCR (nur qualitiativ)	EDTA-Plasma und Postmortalblut (Spenderscreening)
Humanes Metapneumovirus	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Humanes Papillomvirus	DNA-TMA	Abstrich (Zervix)
Influenzavirus A	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Influenzavirus B	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Norovirus	RNA-PCR	Stuhl
Orthopoxviren (inkl. MPXV)	DNA-PCR	Abstriche, Bläscheninhalt; ggf. Krustenmaterial*
Parainfluenzavirus 1 - 4	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Parvovirus B19	DNA-PCR	EDTA-Plasma, Fruchtwasser, EDTA-Knochenmark, Biopsie, Rachenabstrich
Polyomaviren (JCV / BKV)	JCV-DNA-PCR	Liquor (nur JCV)
	BKV-DNA-PCR	EDTA-Plasma (nur BKV), Urin (nur BKV)
Respiratorisches Synzytialvirus (engl. *respiratory syncytial virus*, RSV)	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Rhinovirus	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Rotavirus	RNA-PCR	Stuhl
SARS-Coronavirus-2	RNA-PCR	BAL, Rachen-/Nasenabstrich, Trachealsekret, Rachenspülung
Sapovirus*	RNA-PCR	Stuhl
Varicella-Zoster-Virus	DNA-PCR	EDTA-Plasma, Liquor, BAL, Bläscheninhalt, Abstrich, respiratorische Sekrete
Torque-Teno-Virus (TTV)	DNA-PCR	EDTA-Plasma (Immunmonitoring nach Transplantation

**nicht akkreditiertes Untersuchungsverfahren*

Eine aktuelle Liste aller Untersuchungsverfahren im flexiblen Akkreditierungsbereich ist öffentlich verfügbar auf der Webpräsenz unseres Labors.

Hinweise zur Beurteilung quantitativer NAT-Ergebnisse:
Auf dem Befund wird für bestimmte Material-Testkombinationen eine virale Genomkopienzahl/ml bzw. eine Angabe in IU/ml übermittelt.

- **Diese Zahlenwerte sind jedoch NUR als quantitatives Ergebnis anzusehen, sofern es sich bei dem Probenmaterial um eine definierte, homogene Körperflüssigkeit (d. h. Blut, Urin, Liquor) handelt.** Andere Materialien können an sich inhomogen und/oder durch die Abnahmetechnik variabel sein, z. B. bei BAL-Flüssigkeit, Abstrichen, Stuhl. Zum anderen sind für diese Materialarten oft keine gesicherten Daten zur Interpretation der Virusgenomkonzentrationen vorhanden.
- Die Zahlenwerte sollten daher in den „nicht-homogenen" Materialien nicht im Sinne einer exakten Virusgenomkonzentration überinterpretiert werden, können aber einer Abschätzung der in der Probe enthaltenen Virusmenge dienen und darauf hinweisen, ob z. B. ein aktiver, florider Infekt vorliegt.
- Verlaufsproben kommt zur Einschätzung der Viruslastkinetik eine hohe Bedeutung zu. Quantitative NAT-Ergebnisse können innerhalb derselben Messmethode im selben Labor um etwa 0,5 log Stufen schwanken, daher sind bei Verlaufsproben erst Viruslast-Unterschiede ab etwa 1 log Stufe als relevant zu werten.
- Angaben zur Messunsicherheit der quantitativen Parameter können auf Anfrage mitgeteilt werden.

Hinweise zur Beurteilung qualitativer NAT-Ergebnisse:
Bei einigen qualitativen NATs werden zusätzlich Ct- (*cycle threshold*) Werte angegeben. Diese dienen nur zur groben Abschätzung der Virusmenge und stellen keine exakte Quantifizierung dar! Hierbei entsprechen: niedrige Ct-Werte einer hohen Virusgenomkonzentration und
hohe Ct-Werte einer niedrigen Virusgenomkonzentration.

5.2. Virusspezifischer Antikörper-Index (IgG) im Liquor

Die Bestimmung virusspezifischer Antikörper-Indizes (AI) im Liquor gibt Aufschluss über den Anteil der im zentralen Nervensystem (ZNS) synthetisierten spezifischen IgG-Konzentration an der Gesamt-IgG-Fraktion im Liquor und ermöglicht somit den Nachweis einer erregerspezifischen intrathekalen Immunglobulinsynthese. Diese ist für zwei verschiedene Klassen neurologischer Erkrankungen von diagnostischer Bedeutung:

1. Akute, subakute, chronische und/oder zurückliegende ZNS-Infektionen mit monospezifischer Immunreaktion gegen den ursächlichen Erreger.

2. Chronisch-entzündliche ZNS-Erkrankungen wie Multiple Sklerose, bei welcher virusspezifische Antikörper im Rahmen sekundärer, polyspezifischer Immunreaktionen gebildet werden, die als das Resultat einer unspezifischen Stimulation virusspezifischer B-Zellen gedeutet werden („MRZ-Reaktion" mit intrathekaler Bildung von Antikörpern gegen **M**asernvirus, **R**ötelnvirus und/oder Varicella-**Z**oster-Virus).

WICHTIG: Es ist zu beachten, dass **im Rahmen akuter viraler ZNS-Infektionen** intrathekal gebildete Antikörper meist erst ab etwa zehn Tage nach Erkrankungsbeginn nachweisbar sind und somit deren Bestimmung im akuten Erkrankungsstadium nicht zielführend ist. **Bei V. a. eine akute virale ZNS-**

Infektion empfiehlt sich daher der molekularbiologische Erregerdirektnachweis mittels PCR aus Liquor (sowie zum Ausschluss einer Enterovirus-Meningoenzephalitis ggf. zusätzlich aus Stuhl).

Zur Bestimmung erregerspezifischer Antikörper-Indizes werden Liquor und Serum benötigt, die etwa zur gleichen Zeit entnommen worden sein sollten (*steady state*). Die Konzentration der virusspezifischen IgG-Antikörper in Liquor und Serum wird zunächst mittels Enzymimmunoassay in willkürlichen Konzentrationseinheiten bestimmt. Der sich hieraus ergebende erregerspezifische Liquor/Serum-Quotient wird dann auf den Liquor/Serum-Quotienten für Gesamt-IgG (unter Zuhilfenahme des Albumin-Quotienten) bezogen: Das Verhältnis der beiden IgG-Quotienten wird als Antikörper-Index bezeichnet. Der Referenzbereich liegt zwischen 0,7 und 1,6; ein AI > 2,0 spricht für eine intrathekale virusspezifische IgG-Synthese.

Virusspezifische IgG-Indizes können für Herpes-simplex-Virus, Varicella-Zoster-Virus sowie Masern-, Mumps- und Rötelnvirus bestimmt werden.

5.3. Auftragsumfang bei serologischen Pauschalaufträgen

Bei der Anforderung von **im LAURIS als feste Kombination verfügbaren Programmen der serologischen Diagnostik** werden folgende Untersuchungen durchgeführt:

subakute ZNS-Infektionen [cave: Bei V. a. akute virale ZNS-Infektion molekularbiologischen Erregerdirektnachweis mittels PCR aus Liquor anstreben!]	Anti-Frühsommer-Meningoenzephalitis-Virus-Ak, Anti-Herpes-simplex-Virus-Ak, Anti-Varicella-Zoster-Virus-Ak, Anti-Masernvirus-Ak, Anti-Mumpsvirus-Ak, Anti-Rötelnvirus-Ak, Anti-Epstein-Barr-Virus-Ak, Anti-Cytomegalievirus-Ak, Anti-Humanes-Herpesvirus-6-Ak
MRZ-Reaktion	IgG in Liquor und Serum gegen **M**asernvirus, **R**ötelnvirus sowie Varicella-**Z**oster-Virus
Exanthematische Infektionen	Anti-Masernvirus-Ak, Anti-Rötelnvirus-Ak, Anti-Parvovirus-B19-Ak, Anti-Herpes-simplex-Virus-Ak, Anti-Varicella-Zoster-Virus-Ak, Anti-Epstein-Barr-Virus-Ak, Anti-Humanes-Herpesvirus-6-Ak
Myokarditis / Perikarditis	Anti-Mumpsvirus-Ak, Anti-Parvovirus-B19-Ak, Anti-Cytomegalievirus-Ak, Anti-Epstein-Barr-Virus-Ak
Virusinfektionen bei Schwangeren	Anti-Rötelnvirus-Ak, Anti-Parvovirus-B19-Ak, Anti-Herpes-simplex-Virus-Ak, Anti-Varicella-Zoster-Virus-Ak, Anti-Cytomegalievirus-Ak
Lymphadenopathie	Anti-Cytomegalievirus-Ak, Anti-Epstein-Barr-Virus-Ak, Anti-Rötelnvirus-Ak, Anti-HTLV-1-/-2-Ak, HIV-1-p24-Ag/Anti-HIV-1-/-2-Ak
Hepatitis	Anti-Hepatitis-A-Virus-Ak, Anti-Hepatitis-B-Virus-Ak und HBs-Antigen, Anti-Hepatitis-C-Virus-Ak, Anti-Hepatitis-D-Virus-Ak (nur bei Nachweis von HBsAg), Anti-Hepatitis-E-Virus-Ak, Anti-Cytomegalievirus-Ak, Anti-Epstein-Barr-Virus-Ak

Eine umfassende Aufstellung zu Untersuchungskombinationen je nach Symptomen finden Sie im nächsten Kapitel!

6. Orientierungshilfe zur symptombezogenen Virusdiagnostik

(im Einzelfall sind auch weitere Viren bzw. Methoden zu berücksichtigen)

Arthritis / Arthralgien

Parvovirus B19	IgG / IgM im Serum, ggf. PCR aus EDTA-Plasma
Rötelnvirus	IgG / IgM im Serum
Hepatitis-B-Virus	HBsAg, Anti-HBc im Serum

Exanthem / Enanthem

Masernvirus	IgG / IgM im Serum, ggf. PCR aus Rachenabstrich/Urin (Fremdversand ans Nationale Referenzzentrum)
Parvovirus B19	IgG / IgM im Serum, ggf. PCR aus Plasma
Rötelnvirus	IgG / IgM im Serum, ggf. PCR aus Rachenabstrich/Urin (Fremdversand ans Nationale Referenzzentrum)
Varicella-Zoster-Virus	Bläscheninhalt für PCR; ggf. PCR aus Plasma IgG / IgM im Serum
Humanes Herpesvirus 6	IgG / IgM im Serum, ggf. PCR aus Plasma
Herpes-simplex-Virus	Bläscheninhalt für PCR; ggf. PCR aus Plasma IgG / IgM im Serum
Epstein-Barr-Virus	IgG / IgM im Serum, ggf. PCR aus Plasma, Rachenabstrich
Humanes Immundefizienzvirus 1/2	HIV-1-p24-Ag/Anti-HIV-1-/-2-Ak im Serum
Enteroviren, z. B. Coxsackieviren	PCR aus Stuhl, Rachenabstrich, Bläscheninhalt und/oder Plasma
Orthopoxviren (V. a. Monkeypoxvirus)	PCR aus Bläscheninhalt/Krustenmaterial und/oder Rachenabstrich

Gastroenteritis

Adenovirus	PCR aus Stuhl
Norovirus	PCR aus Stuhl
Rotavirus	Ag im Stuhl / PCR aus Stuhl
Hepatitis-E-Virus	IgG / IgM im Serum, PCR aus Plasma, Stuhl
*Bei Immunsupprimierten **zusätzlich***:	
Cytomegalievirus	PCR aus Biopsie; (PCR aus Stuhl* bzw. Blut nicht zum Ausschluss geeignet)

Hepatitis

Hepatitis-A-Virus	IgG / IgM im Serum
Hepatitis-B-Virus	HBsAg, Anti-HBc, ggf. auch weitere serologische HBV-Marker im Serum; ggf. TMA oder PCR aus EDTA-Plasma/Serum
Hepatitis-C-Virus	Antikörpernachweis im Serum, ggf. TMA oder PCR aus EDTA-Plasma/Serum
Hepatitis-D-Virus	Antikörper im Serum
Hepatitis-E-Virus	IgG / IgM im Serum, PCR aus EDTA- Plasma und/oder Stuhl
Cytomegalievirus	IgG / IgM im Serum; bei Immunsupprimierten NAT aus EDTA-Plasma
Epstein-Barr-Virus	IgG / IgM im Serum; bei Immunsupprimierten PCR aus EDTA-Plasma

selten: Parvovirus B19, Enteroviren	
oder Herpes-simplex-Virus	PCR aus EDTA-Plasma
*Bei Immunsupprimierten **zusätzlich***:	
Varicella-Zoster-Virus	PCR aus EDTA-Plasma
Humanes Herpesvirus 6	PCR aus EDTA-Plasma
Adenovirus	PCR aus EDTA-Plasma

Konjunktivitis / Keratitis

Adenovirus	PCR aus Abstrich
Herpes-simplex-Virus	PCR aus Abstrich
Varicella-Zoster-Virus	PCR aus Abstrich
Enteroviren	PCR aus Abstrich

Konnatale / postnatale Infektionen

Cytomegalievirus	Vi und PCR aus Urin und Rachenabstrich des Neugeborenen; retrospektiv: PCR aus Trockenblutfilterkarte (Guthriekarte) Pränatale Infektion: Mutter: IgG / IgM / Avidität im Serum; PCR aus EDTA-Blut; PCR und Vi aus Fruchtwasser; Fötus: PCR, IgG / IgM aus Nabelschnurblut / -Plasma Postnatale Infektion: Vi und PCR aus Muttermilch, Urin und Rachenabstrich; ggf. PCR aus EDTA-Blut
Enteroviren	PCR aus EDTA-Plasma, Rachenabstrich, Stuhl, ggf. auch Bläscheninhalt, Liquor des Neugeborenen
Herpes-simplex-Virus	PCR aus EDTA-Plasma und ggf. Liquor des Neugeborenen; Vi und PCR aus Rachenabstrich, ggf. auch aus Bläscheninhalt des Neugeborenen
Parvovirus B19	PCR aus Fruchtwasser; PCR im Nabelschnurblut; IgG / IgM, ggf. auch PCR im mütterlichen EDTA-Plasma
Rötelnvirus	IgG / IgM im Nabelschnurblut und mütterlichen Serum
Varicella-Zoster-Virus	IgG / IgM im mütterlichen und ggf. kindlichen Serum; PCR aus EDTA-Plasma des Neugeborenen; ggf. PCR aus Bläscheninhalt der Mutter und des Neugeborenen

Lymphadenitis / Lymphadenopathie

Cytomegalievirus	IgG / IgM im Serum, ggf. inkl. Avidität, ggf. TMA bzw. PCR aus EDTA-Plasma, Rachenabstrich, Urin und Rachenspülung
Epstein-Barr-Virus	IgG / IgM im Serum, ggf. PCR aus Plasma und/oder Rachenabstrich
Humanes Immundefizienzvirus 1/2	Antikörper-/Antigen-Nachweis im Serum
Humanes T-Zell-Leukämievirus 1/2	Antikörper-Nachweis im Serum
Rötelnvirus	IgG / IgM im Serum

Myokarditis / Perikarditis

Adenovirus	ggf. PCR aus Biopsie und EDTA-Plasma
Enteroviren z. B. Coxsackievirus	PCR aus Stuhl und EDTA-Plasma/Serum; Biopsie*(ggf. Fremdversand möglich)
Cytomegalievirus	IgG / IgM im Serum, TMA aus EDTA-Plasma, ggf. PCR aus Biopsie
Epstein-Barr-Virus	IgG / IgM im Serum; PCR aus EDTA-Plasma, ggf. PCR aus Biopsie
~~Influenzavirus A und B*~~	~~ggf. PCR aus Biopsie~~

Mumpsvirus	IgG / IgM im Serum
Parvovirus B19	IgG / IgM im Serum; ggf. PCR aus EDTA-Plasma und/oder Biopsie*

Nephropathie / Nierenversagen

Puumalavirus / Hantaviren	IgG / IgM im Serum

Respiratorische Infektionen

Adenovirus	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
Bocavirus	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
Coronavirus (saisonal. CoV 229E, CoV HKU1, CoV NL63 & CoV OC43)	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
Humanes Metapneumovirus	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
Influenzavirus A und B	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
Parainfluenzavirus	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
Respiratorisches Synzytialvirus (engl. *respiratory syncytial virus*, RSV)	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
Rhinovirus	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
SARS-Coronavirus-2	PCR aus Nasopharyngealsekret, Rachenspülung/-abstrich, Trachealsekret, BAL
*Bei Immunsupprimierten **zusätzlich**:*	
Herpes-simplex-Virus	PCR aus BAL oder Trachealsekret
Cytomegalievirus	PCR aus BAL oder Trachealsekret
Varicella-Zoster-Virus	PCR aus BAL oder Trachealsekret

ZNS-Infektionen

FSME-Virus	IgG / IgM im Serum; nach Transplantation ggf. auch PCR aus Liquor (Fremdversand)
Herpes-simplex-Virus	PCR aus Liquor (akutes Stadium); IgG / IgM im Serum, IgG in Liquor und Serum (AI, subakutes oder postakutes Stadium)
Enteroviren (u. a. Coxsackie, ECHO)	PCR aus Liquor; PCR aus Stuhl und Rachenabstrich sowie ggf. respiratorischem Sekret, Bläscheninhalt
Masernvirus	IgG / IgM im Serum, ggf. auch im Liquor (AI)
Mumpsvirus	IgG / IgM im Serum, ggf. auch im Liquor (AI)
Varicella-Zoster-Virus	PCR aus Liquor (akutes Stadium); IgG / IgM im Serum IgG in Liquor und Serum (AI, subakutes oder postakutes Stadium)
Epstein-Barr-Virus	IgG / IgM im Serum; ggf. PCR aus Liquor und EDTA-Plasma
*Bei Immunsupprimierten **zusätzlich**:*	
Cytomegalievirus	PCR aus Liquor
Epstein-Barr-Virus	PCR aus Liquor
Humanes Herpesvirus 6	PCR aus Liquor
JC-Virus	PCR aus Liquor

**nicht akkreditiertes Untersuchungsverfahren*

7. Abkürzungen

AdV	Adenovirus
Ag	Antigen / Antigennachweis
AI	Antikörper-Index
BAL	Bronchoalveoläre Lavage
BKV	BK-Virus
CoV	Coronavirus
CLIA	Chemilumineszenz-Immunoassay
CMIA	Chemilumineszenz-Mikropartikel-Immunoassay
CMV	Cytomegalievirus
DEMIS	Deutsches Elektronisches Melde- und Informationssystem für den Infektionsschutz
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EBNA	Epstein-Barr-Virus -nukleäres-Antigen
EBV	Epstein-Barr-Virus
ECHO	Enteric Cytopathogenic Human Orphan
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EIA	Enzymimmunoassay
FSME	Frühsommer-Meningoenzephalitis
HAV	Hepatitis-A-Virus
HBsAg	Hepatitis-B-Virus-*surface*-Antigen
HBeAg	Hepatitis-B-Virus-*enigma*-Antigen
HBcAg	Hepatitis-B-Virus-*core*-Antigen
HBV	Hepatitis-B-Virus
HCV	Hepatitis-C-Virus
HDV	Hepatitis-D-Virus
HEV	Hepatitis-E-Virus
HFF	*Human Foreskin Fibroblast*
HHV-6	Humanes Herpesvirus 6
HHV-8	Humanes Herpesvirus 8
HIV	Humanes Immundefizienzvirus
HMPV	Humanes Metapneumovirus
HPV	Humanes Papillomvirus
HSV	Herpes-simplex-Virus
HTLV	Humanes T-Zell-Leukämievirus
ICT	Immunchromatographischer Test
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IgG	Immunglobulin G
IgM	Immunglobulin M
JCV	JC-Virus
LiPA	*Line probe assay*
Mpox	Mpox (früher Affenpocken) ausgelöst durch das Monkeypox-Virus (MPXV)
NAT	Nukleinsäure-Amplifikations-Technik
NRZ	Nationales Referenzzentrum
PBS	*phosphate-buffered saline*
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
PIV	Parainfluenzavirus
RKI	Robert Koch-Institut
RNA	Ribonukleinsäure

RSV	Respiratorisches Synzytialvirus (engl. *respiratory syncytial virus*)
RT	Reverse Transkription
SARS-CoV-2	*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*
Sero	Serologische Untersuchungsverfahren
STM	*specimen transport medium*
TMA	*transcription-mediated amplification*
VCA	virales Capsid-Antigen
Vi	Virusisolierung mittels Zellkultur
VZV	Varicella-Zoster-Virus
ZNS	Zentrales Nervensystem
*	nicht akkreditiertes Untersuchungsverfahren

8. Literatur

Robert Koch-Institut: Merkblätter für Ärzte / RKI-Ratgeber: www.rki.de
Robert Koch-Institut: Liste der Konsiliarlabore und Referenzlabore: https://www.rki.de/DE/Themen/Forschung-und-Forschungsdaten/Nationale-Referenzzentren-und-Konsiliarlabore/nationale-referenzzentren-und-konsiliarlabore-node.html

9. Änderungshinweise

Abschnitt 1. Anschrift und Telefonverbindungen wurde aktualisiert.
Orthopoxvirus-DNA, inkl. MPXV-DNA (Material: Abstrich, Bläscheninhalt) wurde in die Akkreditierung aufgenommen. Nachweis von HHV6-IgG im Microarray wurde in die Akkreditierung aufgenommen.
Relevante Änderungen gegenüber der Vorversion des Untersuchungsverzeichnisses sind in gelber Farbe markiert.