

Präanalytik & Leistungsverzeichnis

Labordiagnostik des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin



Foto: © LMU Klinikum München

Präanalytikhandbuch

Geltungsbereich: Labordiagnostik des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin

PH V7/15.04.2025

Zielsetzung

Im Präanalytikhandbuch wird die Gesamtheit der notwendigen Prozesse vor der Durchführung der eigentlichen Laboruntersuchungen beschrieben.

Im anschließenden Leistungsverzeichnis werden alle in der Labordiagnostik des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin durchgeführten Laborleistungen aufgelistet.

Erstellung durch:

15.4.2025 *M. Saar*

Prüfung durch:

15.5.2025 *K. Helfrich*

10.6.2025 *Prof. Dr. G. Bretzel*

Freigabe durch:

9.7.2025 *Prof. Dr. G. Bretzel*

15.7.2025 *Prof. Dr. M. Hölscher*

Inkraftsetzung durch:

24.7.2025 *QMB*

Diese Version ersetzt:

V6 / 16.03.2021

Bemerkung zu Änderungen:

Vollständige Überarbeitung (Präanalytikhandbuch und Leistungsverzeichnis)
Überarbeitung im Zuge der Normumstellung auf DIN EN ISO 15189:2023: siehe
Revisionsmarkierungen am Seitenrand

Inhaltsverzeichnis

Präanalytik

Inhaltsverzeichnis	3
Kontakt	4
Was ist Präanalytik?	5
Befundauskunft und diagnostische Beratung	5
Feedback & Beschwerdemanagement	5
Datenschutz und Einverständniserklärung	5
Einflussgrößen und Störfaktoren	6
Restrisiko	6
Der Untersuchungsauftrag	7
Zeitraumen, Analysenhäufigkeit und Notfalluntersuchungen	8
Probenannahme	8
Probenkennzeichnung	9
Probenmenge und Lagerung bis zum Transport	9
Probengewinnung	11
Probengewinnung durch den Patienten	14
Probengewinnung durch Ärzte in der Ambulanz des Instituts	15
Probenentnahme Mykobakteriendiagnostik	16
Probentransport	19
Referenz-, Beurteilungsbereiche und auffällige Werte	20
Rückstellproben und Nachforderungen	20

Leistungsverzeichnis

Inhaltsangabe siehe im Anschluss an Präanalytik

Anmerkung: Die im Leistungsverzeichnis aufgeführten Untersuchungen haben eigene Versionen.

Kontakt

Postanschrift:	LMU Klinikum Institut für Infektions- und Tropenmedizin Labordiagnostik Leopoldstrasse 5 80802 München
Telefon:	Für Rückfragen: 089 / 4400598-72 (Labor) 089 / 4400598-70 (Sekretariat)
Telefax:	089 / 2180 165 46 (Labor) 089 / 33 61 12 (Sekretariat)
E-Mail:	tropen.labor@lrz.uni-muenchen.de (Labor) tropinst@lrz.uni-muenchen.de (Sekretariat)
Homepage:	http://www.lmu-klinikum.de/tropeninstitut
Zu erreichen:	Leopoldstrasse 5 , 80802 München, Ecke Leopoldstraße/Georgenstraße U-Bahn: U3/U6 Haltestelle Giselastraße oder Universität Begrenzte Parkmöglichkeiten! Briefkasten : Zugang über Georgenstraße Ambulanz / persönliche Probenabgabe : Eingang über Innenhof (Treppenaufgang)
Öffnungszeiten:	Montag bis Donnerstag 08:00 bis 17:00 Uhr Freitag 08:00 bis 14:00 Uhr Öffnungszeiten für Probenannahme siehe Kapitel <i>Probenannahme</i> Notfalluntersuchungen bitte telefonisch ankündigen!

Was ist Präanalytik?

Unter Präanalytik versteht man die Gesamtheit aller notwendigen Prozesse vor der Durchführung der eigentlichen Laboruntersuchung. Sie ist Bestandteil der Labordiagnostik und beginnt bereits mit der ärztlichen Entscheidung einen Labortest zu veranlassen. Die Präanalytik beinhaltet administrative Arbeiten wie das Ausfüllen der Anforderungen für das Labor, die Mitteilung anamnestischer und klinischer Angaben, das Erkennen möglicher Störfaktoren (z. B. Medikamente) und deren Mitteilung an das Labor. Die Probenentnahme und fachgerechte Probenvorbereitung (z. B. Zentrifugieren), Lagerung und Transport tragen ebenfalls entscheidend zur Qualität der Untersuchungsergebnisse bei.

Befundauskunft und diagnostische Beratung

Wir stehen Ihnen während unserer Öffnungszeiten unter den in Kapitel „Kontakt“ genannten Telefonnummern für Beratungen zur Labordiagnostik, Anfragen und Rückfragen zur Verfügung.

Feedback & Beschwerdemanagement

Anregungen, Vorschläge, Hinweise und Kritik an unseren Leistungen können Sie uns gerne schriftlich, per Email oder telefonisch während unserer Öffnungszeiten mitteilen (siehe Kapitel „Kontakt“). Dies ermöglicht uns unsere Leistungen zu verbessern. Auch Rückmeldungen über unsere Diagnostik sind ausdrücklich erwünscht (bevorzugt in schriftlicher Form). Sollten Sie eine Bestätigung der Eingabe wünschen, so geben Sie dies bitte direkt bei der Mitteilung an.

Datenschutz und Einverständniserklärung

Persönliche und klinische Angaben sind essentiell um Untersuchungsergebnisse richtig beurteilen zu können.

Bei Einsendungen gehen wir, mit dem vom Arzt unterschriebenen Antragsformular, von einem Einverständnis des Patienten zur Nutzung der Patienteninformationen im Rahmen der Untersuchung, Befunderstellung, Befundübermittlung und evtl. Erfüllung gesetzlicher Bestimmungen (z. B. Meldepflicht) aus. Bei Patienten der Ambulanz des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin ergibt sich dieses Einverständnis im Rahmen der schriftlichen und elektronischen Aufnahme des Patienten und der Behandlung durch den Ambulanzzarzt.

Patienteninformationen werden zum Schutz der Privatsphäre vertraulich behandelt, es sei denn, mit dem Patienten oder einem in seinem Namen handelnden Gesundheitsdienstleister wurde ausdrücklich etwas anderes vereinbart (z. B. zum Zweck der Reaktion auf Beschwerden oder der Bereitstellung relevanter Informationen an Dritte).

Zu statistischen Auswertungszwecken werden anonymisierte Laborergebnisse herangezogen.

Das LMU Klinikum ist eine Anstalt des Öffentlichen Rechts. Patienteninformationen, welche aufgrund gesetzlicher Bestimmungen für zehn oder mehr Jahre kontinuierlich verfügbar gehalten werden müssen, sind durch das dem Labor übergeordnete LMU Klinikum vor Verlust geschützt.

Einflussgrößen und Störfaktoren

Das Labor ist verantwortlich für die präanalytischen Prozesse, bzw. das Erkennen deren Einflüsse auf das Untersuchungsergebnis, unabhängig davon, wo diese durchgeführt wurden.

Im Labor festgestellte Einflussgrößen und Störfaktoren werden auf dem Befund festgehalten, falls nötig wird auf die reduzierte Zuverlässigkeit des Befundes hingewiesen. Es besteht jedoch immer das Risiko, dass Einflussgrößen und Störfaktoren vom Labor unentdeckt bleiben, weswegen darum gebeten wird, alle eventuell relevanten Faktoren (den Patienten und dessen Proben betreffend) dem Labor vor der Untersuchung mitzuteilen.

Einflussgrößen

Biologische Einflussgrößen sind auf den Patienten bezogen. Ihr Einfluss auf das Messergebnis ist unabhängig von der analytischen Methode. Einflussgrößen sind z. B.:

- Krankheiten
- Genetische Determinanten (Geschlecht, Herkunft, ethnische Zugehörigkeit, angeborene Varianten)
- Sozio-ökologische Gegebenheiten (Ernährung, Klima, Höhenlage, Lebensbedingungen)
- Lebensgegebenheiten (Alter, Gewicht, körperliche Aktivität, Muskelmasse, Schwangerschaft, Medikamente)

Störfaktoren

Störfaktoren können beispielsweise durch Fehler bei der Probengewinnung, Probenhandhabung und durch Verunreinigungen der Probe auftreten. Dies kann die Aussagekraft der Ergebnisse vieler Laboruntersuchungen reduzieren oder dazu führen, dass eine Untersuchung nicht mehr durchführbar ist. Störfaktoren sind z. B.:

- | | |
|---|---|
| ▪ Hämolyse (unsachgemäße Blutabnahme) | ▪ Blutgerinnsel |
| ▪ Lipämie | ▪ Mikrobielle Kontamination (Bakterien, Hefen) |
| ▪ EDTA, Citrat (Zusatz von Antikoagulanzen) | ▪ Ungenügendes Mischen der Probe (bei Zusatz von Antikoagulanzen) |

Restrisiko

Zusätzlich zu den oben genannten Punkten muss erwähnt werden, dass auch bei Offenlegung aller Störfaktoren und Einhaltung aller präanalytischen Hinweise immer ein allgemeines Restrisiko verbleibt.

Zur Abschätzung dieses Restrisikos wurden die Ringversuche der letzten sechs Jahre (2019 – 2024) ausgewertet. Dabei wurde bei einer Laborprobe die Speziesdiagnose nicht korrekt gestellt (konkret: *Echinococcus* spp. statt *Echinococcus multilocularis*), die restlichen Ergebnisse waren richtig oder wären ohne Konsequenz für den Patienten geblieben (Restrisiko: 0,05 %; 1/2.016 Ringversuchsproben). Leider kann auch in der Labordiagnostik nie 100%ig ausgeschlossen werden, dass ein unvorhergesehener Störfaktor oder schlicht ein Fehler vorliegt und das Ergebnis beeinflusst.

Wir bitten Sie als Einsender darum – zum Wohl des Patienten – jeden labordiagnostischen Befund kritisch zu hinterfragen und im Zweifel eine Wiederholungsanforderung zu erwägen. Gerne können Sie dazu telefonisch Kontakt mit dem Labor aufnehmen.

Laborseitig werden Ergebnisse stets technisch sowie medizinisch validiert und generell kritisch hinsichtlich Plausibilität überprüft. Zweifelhafte Ergebnisse werden intern nachgetestet und bei weiterbestehendem Fehler dem Einsender mitgeteilt und mit diesem besprochen. In einigen Bereichen der Tropenmedizin werden außerdem üblicherweise mehrere labordiagnostische Tests verwendet um einen Parameter zu bestimmen, auch um verschiedenen Sensitivitäten und Spezifitäten der Tests zu begegnen. Informationen zu erwähnenswerten Besonderheiten, wie Kreuzreaktionen und Anwendungslimitationen finden sich im Leistungsverzeichnis.

Der Untersuchungsauftrag

FORMULAR

Anforderungsformulare für Laboruntersuchungen können über die Homepage des Instituts heruntergeladen und ausgedruckt werden. Das Formular wird erst durch die Unterschrift des anfordernden Arztes gültig.

Zur Beratung und für Rückfragen siehe Kapitel „Kontakt“.

ANGABEN ZUR BEFUNDMITTEILUNG

Kritische Befunde werden umgehend telefonisch mitgeteilt.

Hierzu sind der Name und die Telefonnummer der anfordernden Stelle notwendig.

Befunde, die nicht zeitkritisch sind (z. B. negativ ausgefallene Tests) werden nach Beendigung des Untersuchungsauftrags schriftlich an den Einsender versandt, dies kann bis zu zwei Wochen nach Eingang der Probe dauern. Teilbefunde werden nur in Ausnahmefällen versandt.

Bitte die vollständige Anschrift angeben (bei Kliniken ggf. Station und anfordernder Arzt), damit der schriftliche Befund die anfordernde Stelle ohne weitere Verzögerung erreicht.

LMU KLINIKUM
Institut für Infektions- und Tropenmedizin

nur für Eintragungen der Abteilung: Eingangsdatum, Labor-Nr.

LMU Klinikum München, Institut für Infektions- und Tropenmedizin, Labordiagnostik, Leopoldstr. 5, D-80802 München

Direktor Prof. Dr. med. Michael H. Tümmgen (Rückfragen) +49 (0)89 449 1000 tropen.labor@lrmz.uni-muenchen.de

EINSENDER (vollständige Adresse, Stempel)

PATIENT (Aufkleber)

Name _____
Vorname _____
Geb. Datum _____
Straße, Nr. _____
PLZ, Wohnort _____

Arztunterschrift (ohne keine Bearbeitung möglich!)

Für telefonische Benachrichtigung

Arzt _____
Tel.-Nr. _____
(Abteilung / Station) _____

Material ☐ Serum/Blut ☐ Stuhl ☐ Sonstiges: _____

(Verdachts-)Diagnose: _____ Vorunt _____

Klinische/labordiagn. Angaben/Therapie: _____ Eos _____

Krankheitsdauer: _____ Auslandsaufenthalt (wann, wo): _____

PARASITOLOGISCHE BLUTUNTERSUCHUNG (s. Rückseite II)

☐ Ausstrich / Dicker Tropfen
☐ Malaria-Schnelltest (Antigen-Nachweis)

STUHLUNTERSUCHUNGEN bakt./parasit. (s. Rückseite III)

☐ bakteriologisch (TPER + Campylobacter)
☐ Clostridioides difficile Toxin A/B und Ag8
☐ parasitologisch (Protozoen + Wurmeier/-larven)

Giardia intestinalis (Lamblien): ☐ ELISA
Entamoeba histolytica/dispar: ☐ PI ISA

SEROLOGIE (s. Rückseite IV)

PROTOZOEN:

☐ Amöbiasis
☐ Babesiose
☐ Chagaskrankheit
☐ Leishmaniosen
☐ Malaria
☐ Schlafkrankheit

HELMINTHEN:

☐ Echinokokkose
☐ Fasciolose
☐ Filariosen

Angaben zum Patienten und zur Untersuchung

- Bitte für jeden Patienten einen gesonderten Anforderungsschein benutzen und vollständig ausfüllen!
- Ohne ausreichende Angaben zu Anamnese, Klinik, Vorbefunden und Vorbehandlung ist eine Interpretation der Ergebnisse meist nicht möglich.
- Für einige Untersuchungen (z. B. parasitologische Blutuntersuchung zur Malariadiagnostik) ist die Angabe von einschlägigen klinischen Daten wie Krankheitsdauer, Abnahmedatum und Uhrzeit, sowie ggf. Medikamenteneinnahme von besonderer Bedeutung.
- Bitte die Art der entnommenen Probe und ggf. deren anatomischen Herkunftsort angeben.
- Gewünschte Untersuchungen sind klar zu markieren. Bei Spezialuntersuchungen sollte das Institut kontaktiert werden.

Verrechnung

- Bei ambulanten Kassenpatienten kann für eine oder mehrere Untersuchungen ein Überweisungsschein verwendet werden.
- Die Verrechnung mit Kliniken erfolgt direkt.
- Bei Privatpatienten geht die Rechnung direkt an den Patienten. Hierzu wird die vollständige Adresse des Patienten benötigt.
- Bei anderen Kostenträgern bitte genaue Bezeichnung und vollständige Anschrift angeben. Falls möglich, bitte eine Kopie der Kostenübernahme beilegen.

Zeitraumen, Analysenhäufigkeit und Notfalluntersuchungen

Der Zeitrahmen der Leistungserbringung hängt in der Tropenmedizin stark von der angeforderten Leistung ab. Ein Teil der Untersuchungen wird innerhalb kürzester Zeit erbracht (Ergebnis am selben oder am nächsten Tag), andere haben (z. B. in Abhängigkeit von Anzuchtzeiten) deutlich längere Bearbeitungszeiten.

Notfalluntersuchungen sowie Spezialuntersuchungen bitte telefonisch ankündigen und evtl. Rücksprache halten!

- Parasitologische Blut- und Knochenmarksuntersuchungen werden sofort nach Eingang durchgeführt (Ergebnis am selben Tag – positives Ergebnis wird telefonisch mitgeteilt).
- Bakteriologische Stuhluntersuchungen werden momentan an ein akkreditiertes Labor weitergeleitet.
- Parasitologische Stuhluntersuchungen werden täglich, freitags jedoch nur in eingeschränktem Umfang (Nativstuhl-Mikroskopie und Anreicherung) und in Notfällen durchgeführt.
- Serologische Routine-Untersuchungen werden einmal wöchentlich durchgeführt. In dringenden Fällen sind nach telefonischer Rücksprache Schnelltests möglich (Ergebnis am selben Tag).
- Molekularbiologische Untersuchungen beanspruchen i. d. R. 2 Tage und werden einmal wöchentlich oder bei Bedarf durchgeführt.
- Andere Untersuchungen und Spezialuntersuchungen werden einmal wöchentlich oder bei Bedarf durchgeführt.

Probenannahme

Proben, bei denen ein Nachweis der Identität fehlt, oder die für die angeforderte Untersuchung ungeeignet sind, können nicht angenommen und bearbeitet werden. Der anfordernde Arzt wird entsprechend benachrichtigt. Telefonische Rücksprache vor der Entnahme der Probe ist ausdrücklich erwünscht.

Ambulanzpatienten

Die Probengewinnung (z. B. Blutabnahme) für angeforderte Untersuchungen erfolgt für die Ambulanzpatienten des Instituts direkt während des Ambulanzbetriebes durch den Arzt oder das Labor. Stuhl- und Urinproben können ebenfalls vor Ort gewonnen und abgegeben werden. Die dadurch extrem reduzierten Transportzeiten wirken sich positiv auf die Qualität der Untersuchungsergebnisse aus bzw. sind bei einigen Untersuchungen unerlässlich (z. B. beim Nachweis vegetativer Parasiten).

Probengefäße und ggf. Versandmaterial zum Einsenden der Proben werden gestellt (ggf. anfordern).

Einsendungen

Die Einsendung von Untersuchungsproben erfolgt per Post oder Transportdienst. Untersuchungsproben können auch direkt abgegeben werden (z. B. durch den Patienten selbst):

Montag - Donnerstag: 08:00 - 16:45 Uhr (Stuhlproben nur Montag bis Donnerstag: 08:00 – 11:00 Uhr)

Freitag: 08:00 - 14:00 Uhr (bakteriologische und parasitologische Stuhlproben nur in Notfällen Freitag Vormittag)

Außerhalb der Öffnungszeiten können ordnungsgemäß (wie für Postversand) verpackte Proben auch in den Briefkasten (am Eingang) geworfen werden. Der Briefkasten wird Montag - Freitag täglich geleert.

Weitere Hinweise

Untersuchungen können nur auf ärztliche Anordnung erfolgen. Wir bitten darum die Hinweise zu Probengewinnung, Kennzeichnung, Menge, Lagerung und Transport zu beachten. Andernfalls kann kein qualitativ hochwertiges Befundergebnis garantiert werden.

Das Labor behält sich vor, Untersuchungsaufträge abzulehnen, wenn die oben genannten Hinweise nicht beachtet wurden. Untersuchungsanforderungen, zu denen die Probe nicht innerhalb von zwei Wochen abgegeben wird, werden geschlossen.

Probenkennzeichnung

Jedes Untersuchungsmaterial muss eindeutig einem Untersuchungsauftrag und damit Patienten zuzuordnen sein.

Die Kennzeichnung muss Folgendes enthalten

- Patientenname, Vorname (alternativ z. B. aus Datenschutzgründen eindeutig zuzuordnende ID-Nummer)
- Geburtsdatum
- Ggf. Datum und Entnahmezeit der Probe
- Kennzeichnung von bekannt infektiösem Material

Wichtig: Immer das Primärprobengefäß beschriften, nicht das Schutzgefäß!

Probenmenge und Lagerung bis zum Transport

Proben grundsätzlich gut verschlossen lagern.

Stuhluntersuchungen:

- Für Stuhluntersuchungen ca. kirsch- bis pflaumengroße Menge einsenden. Stuhlbehälter nur zu 1/3 befüllen.
- Für die bakteriologische Stuhluntersuchung und für den Nachweis von Koproantigenen ist nur unfixierter, möglichst frischer Stuhl geeignet. Hierzu empfehlen wir die Überweisung des Patienten in unsere Ambulanz oder die Zusendung einer Stuhlprobe durch Boten oder Eilsendung. Das Intervall zwischen Probengewinnung und Untersuchung sollte 48 Stunden nicht überschreiten. Bei empfindlichen Erregern, wie z. B. Shigellen, ist jedoch bereits nach wenigen Stunden mit einer verminderten Anzüchtbarkeit zu rechnen.
- Für die *parasitologische Stuhluntersuchung* bitte möglichst frischen, unfixierten Stuhl einsenden. Versandstuhl ist geeignet zum Auffinden von Wurmeiern/-larven, Zysten von Amöben und Flagellaten, Kryptosporidien, Cyclospora und Mikrosporidien. Zum Nachweis von Trophozoiten (vegetative Formen) ist nur frischer Stuhl geeignet. Wir empfehlen hierzu die Überweisung des Patienten in unsere Ambulanz. Bitte keine MIF/SAF fixierten Proben einsenden.

Parasitologische Blutuntersuchung

- EDTA-Blut (2-3 ml) für parasitologische Blutuntersuchungen sollte bis zum Transport gekühlt werden (2-8 °C) und innerhalb von 6 Stunden im Labor sein.
- Ggf. zusätzlich 2 dünne Blutaussstriche und 2 dicke Tropfen anfertigen, in waagrecht Lage lufttrocknen lassen und ungefärbt in einem unzerbrechlichen Objektträgerbehälter schicken.

Bei Verdacht auf Malaria die Proben möglichst telefonisch ankündigen und sofort persönlich oder durch Kurier/Taxi ins Labor bringen lassen.

Parasitologische Urinuntersuchung (Schistosomiasis)

- Hierzu den kompletten 24 Stunden Sammelurin einsenden, oder nur das Sediment:
 - Sediment wie folgt gewinnen: Den 24 Stunden Sammelurin über Nacht bei Raumtemperatur stehen lassen, bei Bedarf nochmals stehen lassen oder zentrifugieren (5 Minuten bei ca. 400 x g), den klaren (!) Überstand abkippen. Ggf. Konservierungsmittel zusetzen, um das Bakterienwachstum zu hemmen. Dann nur das Sediment einsenden.

Parasitologische Untersuchung von Sputum

- ca. 1 ml Sputum einsenden. Das Sputum kann bis zum Versand (1-2 Tage) bei 2-8 °C gelagert werden.

Hämatologie

- EDTA-Blut (2-3 ml) für hämatologische Untersuchungen sollte bis zum Transport gekühlt werden (2-8 °C) und innerhalb von 6 Stunden im Labor sein.

Molekularbiologie

- Generell empfehlen wir, uns vor molekularbiologischen Untersuchungen zu kontaktieren.
- Für molekularbiologische Untersuchungen bitte separates Material einsenden.
- Wund- und Schleimhautabstriche, Feinnadelaspirate, „slit skin smears“ (Skarifikation), Gewebe-Biopsien, Knochenmark-Stanzen: Transport innerhalb von 1-2 Tagen, Probe in steriles Gefäß geben, Gewebe mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (kann angefordert werden). Weitere testspezifische Besonderheiten sind unter den jeweiligen Erkrankungen beschrieben.
- Knochenmark-Aspirat: mit Antikoagulans versetzen und innerhalb 24 Stunden ins Labor bringen (EDTA oder Citrat; kein Heparin verwenden, da Heparin die PCR hemmt).
- RNA Untersuchung: so schnell wie möglich ins Labor bringen (innerhalb von 24 Stunden bearbeiten, da sich die RNA bei Raumtemperatur zersetzt).

Blut / Serum / Liquor für Serologie:

- Je nach Anzahl der gewünschten serologischen Untersuchungen werden 1-4 ml Serum/Liquor, bzw. die doppelte Menge Vollblut benötigt, die innerhalb von 1-2 Tagen im Labor eingehen sollten. Mindestmengen sind bei den einzelnen Untersuchungen beschrieben.
- Wenn die Möglichkeit besteht, das geronnene Vollblut bitte für 10 Minuten bei 2000-2500 x g zentrifugieren. Wenn ein Röhrchen ohne Trenngel verwendet wurde, das Serum bitte abnehmen.
- Lagerung des Serums/Liquors bis zum Transport: Kühlschrank (2-8 °C)

Andere Untersuchungen / Spezialuntersuchungen

- Bei Spezialuntersuchungen ist eine Rücksprache vor der Materialentnahme erforderlich.
- Hinweise und mögliche Untersuchungen siehe Leistungsverzeichnis.

Probengewinnung

Patienteninformation

Ein wichtiger Punkt, auch zur Verringerung bzw. Erhöhung der Entdeckbarkeit von Einflussgrößen und Störfaktoren, ist die Aufklärung des Patienten über die Notwendigkeit der Untersuchung und den genauen Vorgang der Probenentnahme. Hinweise für Proben, die durch den Patienten selbst gewonnen werden, sind weiter unten beschrieben.

Dokumentation

Die den Patienten betreffende interne Dokumentation der Probengewinnung (z. B. Patientenakte, EDV) sollte vollständig sein. Außerdem muss klar erkennbar sein, wer die Primärprobe entnommen hat.

Material zur Primärprobenentnahme

- Venöse- und Kapillarblutentnahme: Sicherheitssysteme verwenden!
- Stuhl / Sputum: normentsprechende Stuhlgefäße und Container
- Skin snips: sterile (Injektions-) Nadeln, sterile Einwegskalpelle
- Feinnadelaspirate: sterile 21 G (Injektions-) Nadeln (alternativ Butterfly-Nadeln) 2/5 ml oder 5 ml Kanüle
- „slit skin smears“ (Skarifikation) steriles Skalpell, Abstrichtupfer
- Punch-Biopsien: Biopsiestanze, z. B. 3-4 mm
- Wund-/Schleimhautabstriche (PCR): bitte nur trockene Abstrichtupfer mit Holzstiel verwenden

Materialentsorgung

Unbedingt auf eine sachgemäße Entsorgung des für die Primärprobenentnahme benutzten Entnahmematerials achten! Alle potentiell infektiösen Gegenstände, die ein Verletzungsrisiko darstellen, wie z. B. Kanülen, Skalpelle und Objektträger müssen separat in dafür geeigneten Behältern gesammelt und entsorgt werden.

Venöse Blutabnahme

Das Ergebnis der bei uns durchgeführten serologischen und hämatologischen Untersuchungen wird durch ein leichtes, fettarmes Frühstück vor der Blutabnahme nicht beeinflusst.

- Blutentnahme am sitzenden oder liegenden Patienten durchführen.
- Zur venösen Blutentnahme Sicherheitssysteme verwenden.
- Probenröhrchen beschriften.
- Anvisierte Vene in der Ellenbeuge, am Unterarm oder am Handrücken desinfizieren, trocknen.
- Stauung anlegen (eine Handbreit oberhalb der Punktionsstelle, Puls muss fühlbar sein).
- Vene punktieren und bei Blutfluss Stauung lockern.
- Proben entnehmen, Reihenfolge beachten.

Reihenfolge:

Serumröhrchen [weiß] (ohne Zusatz)
Serumröhrchen [braun] (mit Trenngel)
Citratröhrchen [grün]
EDTA-Röhrchen [rot]
Citratröhrchen [lila]
NaF-Röhrchen [gelb]
QuantiFERON-TB-Gold Röhrchen
Blutkulturflaschen

Röhrchen für Vollblut vor Röhrchen mit Zusätzen!

Gerinnungsröhrchen nie am Anfang, da das erste Röhrchen zwangsläufig mit Gewebsthromboplastin kontaminiert ist.

Die Reihenfolge der Röhrchen mit Zusätzen ergibt sich aus der geringsten Gefahr für „Kreuzkontaminationen“.

- Mit Antikoagulans gefüllte Röhrchen immer bis zur Markierung füllen, dann gut schwenken.
- ‚Pumpen‘ und zu lange Stauung vermeiden.
- Nach Entnahme Tupfer auf Punktionsstelle drücken (Arm nicht beugen!), bis Blutfluss gestoppt ist.
- Kanüle im Abwurfbehälter entsorgen.

Gewinnung von Serum

- Entnommenes Vollblut ca. 30 Minuten aufrecht stehend gerinnen lassen und anschließend 10 Minuten bei 2000-2500 x g zentrifugieren.
- Abzentrifugiertes Serum versenden.

Kapillarblutentnahme

- Die kapillare Blutabnahme kann die Methode der Wahl sein bei sehr schlechten Venenverhältnissen, kleinen Kindern und/oder speziellen Untersuchungsanforderungen, bei denen auf Rückstellproben verzichtet werden kann.
- Überwiegend wird die seitliche Fingerbeere, das Ohr, bei Kleinkindern oft Daumen und bei Säuglingen die Ferse mittels Lanzette angestochen.
- Kapillarblutentnahme
 - Punktionsstelle auswählen, desinfizieren, lufttrocknen lassen (evtl. mit Tupfer leicht nachtrocknen).
 - Mit (richtigem) Handgriff den Finger fixieren.
 - Mit Lanzette punktieren (Lanzette im Abwurfbehälter entsorgen).
 - Ersten Blutropfen verwerfen (Tupfer).
 - Weitere Blutropfen mit Microvette (EDTA) auffangen oder direkt auf Objektträger geben (für Blutausschick, dicker Tropfen).
 - Wiederholten starken Druck („Melken“) vermeiden, da dies zu Hämolyse führen kann.

Herstellung: Blutausstrich und dicker Tropfen

Am besten geeignet sind Objektträger mit Mattrand für die Beschriftung mit Bleistift. Beschriftungen auf Aufklebern oder mit anderen Stiften sind nach dem Färbeprozess meist unlesbar!

Blutausstrich

- Ein kleiner Tropfen (ca. 10 µl) Blut wird auf einen Objektträger gegeben (ca. 1 cm vom Seitenrand) und mit der kurzen Kante eines zweiten Objektträgers, der in einem Winkel von ca. 45° von oben angesetzt wird, ausgestrichen.
- vollständig an der Luft trocknen lassen.

Dicker Tropfen

- Ein kleiner Tropfen Blut (ca. 10 µl) wird auf die Mitte eines Objektträgers gegeben, mit der Eckenkante eines zweiten Objektträgers (bzw. mit Kanüle, Plastikstäbchen o. ä.) verrührt (dient zur besseren Haftung) und auf etwa die Größe einer 20-Cent-Münze gleichmäßig verteilt. Gedruckte Schrift sollte durch die Blutschicht noch lesbar sein.
- In waagrechter Position vollständig an der Luft trocknen lassen. Dies dauert je nach Luftfeuchtigkeit ca. 1 Stunde. Die Trocknung nicht mit Hitze beschleunigen, da sonst möglicherweise eine Hitzefixation eintritt, die die Beurteilung des dicken Tropfens nach der Färbung verhindert.

Andere Proben

Siehe auch Informationen zu einzelnen Untersuchungen in unserem Leistungsverzeichnis.

Bei Spezialuntersuchungen ist eine Rücksprache vor der Probenentnahme von Liquor, Punktat, Knochenmarkstanze, etc. erforderlich.

Probengewinnung durch den Patienten

Mittelstrahlurin

Für die bei uns durchgeführten Untersuchungen ist spontan gewonnener Mittelstrahlurin, möglichst nicht älter als 2 Stunden, ausreichend. Mindestmenge: ca. 20 ml.

- Äußere Genitalien reinigen
- Urin laufen lassen
- Ersten und letzten Teil des Urins in die Toilette laufen lassen
- Mittleren Teil im Probengefäß auffangen (20-40 ml)
- Gefäß gut verschließen und im Labor abgeben

Sammelurin

Für die bei uns durchgeführte Untersuchung auf Blasenbilharziose ist es ausreichend, den gesamten über ca. 24 Stunden gelassenen Urin im Probengefäß (2 - 2,5 l) zu sammeln. Der nach dem Aufstehen gelassene erste Morgenurin ist besonders wichtig, da sich die Wurmeier darin bevorzugt nachweisen lassen.

Das beschriftete Proben-Sammelgefäß im Labor abgeben.

Analabklatsch

- Morgens, nach dem Aufwachen – vor dem Toilettengang und vor dem Waschen – einen 4 - 5 cm langen durchsichtigen Klebestreifen (z. B. Tesafilm) mit der Klebeseite mehrmals in die Falten der Analregion andrücken.
- Den Streifen dann mit der Klebeseite auf einen (mitgegebenen) Objektträger der Länge nach aufkleben und diese Prozedur an zwei aufeinanderfolgenden Tagen wiederholen.
- Alle drei Objektträger in die dafür vorgesehene beschriftete Objektträgerhülle geben, in die Versandhülle geben und an das Labor schicken oder direkt abgeben.

Stuhl

- Vom frisch abgesetzten, geformten Stuhl eine ca. kirsch- bis pflaumengroße Menge in das Probengefäß geben (Stuhllöffel, Spatel). Bei der Entnahme auf blutige oder schleimige Stellen achten.
- **Probengefäße immer nur zu 1/3 mit Stuhl befüllen** (bei zum Versand vorgesehenen Stuhlgefäßen besteht sonst, vor allem bei warmen Außentemperaturen, „Explosionsgefahr“ während der Lagerung oder des Transports).
- Breiige und flüssige Stühle ggf. in einem sauberen Gefäß auffangen und dann in das Probengefäß zum Versand überführen oder direkt in das Gefäß absetzen (Probengefäße für Ambulanzpatienten – zum Versand nicht geeignet!).

Sputum

- Sputum nicht sammeln!
- Ca. 1-2 ml Sputum (nicht Speichel) in das Probengefäß abhusten. Gefäß verschließen, kühl lagern und in das Labor bringen.
- Am besten geeignet ist das morgendliche Sputum.
- Für bakteriologische Untersuchungen den Mund vorher mit Wasser spülen.

Probengewinnung durch Ärzte in der Ambulanz des Instituts

Allgemein

- Vor komplexen Probenabnahmen bitte Rücksprache mit dem Labor halten.
- Vor jeder Probenentnahme wird der Patient über das Vorgehen informiert.
- Vor und nach der Probenentnahme: auf Hygiene achten, Gebrauch von Untersuchungshandschuhen bzw. sterilen Handschuhen siehe jeweils unten.
- Scharfe bzw. spitze Gegenstände werden sofort nach Gebrauch in einem normentsprechenden Abwurfbehälter entsorgt.
- Anmeldung der Untersuchung im Labor (EDV).

Pilz- und Skabiespräparat

Mit Handschuhen arbeiten!

Die Hautschuppen direkt auf einen Objektträger schaben. Über die Hautschuppen ein Deckglas legen und am Rand des Deckglases 1-2 Tropfen KOH (30 %) dazugeben, bis das Deckglas komplett mit KOH durchflutet ist.

Den Objektträger in einer Petrischale (beschriftet / mit Patientenetikett) im Labor abgeben.

Tesafilmpräparat (*Malassezia furfur*)

Mit Handschuhen arbeiten!

Ein 4-5 cm langer durchsichtiger Klebestreifen (z. B. Tesafilm) wird mit der Klebeseite auf die depigmentierte Hautveränderung geklebt, angedrückt und auf einen Objektträger geklebt. Den Objektträger in einer Petrischale (beschriftet / mit Patientenetikett) im Labor abgeben.

Nasenabstrich/Mundschleimhautabstrich/Rachenabstrich/Wundabstrich (Bakterien, Viren)

Mit Handschuhen arbeiten!

Untersuchungsmaterial für Erregeranzucht wird mit entsprechendem Abstrichtupfer unter Drehbewegung bei Sichtkontrolle von der zu untersuchenden Stelle abgestrichen, der Tupfer wird zurück in das entsprechende Abstrichröhrchen mit Transportmedium für Bakterien oder Viren (je nach Fragestellung) gesteckt und (beschriftet / mit Patientenetikett) im Labor abgegeben.

Skin snips (Mikrofilarien)

Mit sterilen Handschuhen arbeiten!

Nach Hautdesinfektion wird die Haut an entsprechender Stelle (Schultern, Beckengürtel, Waden) mit einer Kanüle oberflächlich angehoben und mit einem Skalpell abgeschnitten (ca. 4 mm², sollte nicht bluten). Die Wunde wird mit einem sterilen Pflaster abgedeckt. Die Proben werden jeweils in einem Tropfen NaCl 0,9 % - Lösung auf einem Objektträger mit Vertiefung in einer Petrischale (beschriftet / mit Patientenetikett) im Labor abgegeben.

Hautproben/Punch-Biopsien (*Leishmanien*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium ulcerans*, *Rickettsien*)

Mit sterilen Handschuhen arbeiten!

Nach Hautdesinfektion wird die entsprechende Stelle mit einem Lochtuch abgedeckt. Nach Lokalanästhesie wird die Probe vom Randwall bzw. aktiven Teil der Läsion mit Biopsie PUNCH entnommen. Anschließend wird die Wunde mit einer sterilen Kompresse (ggf. kurzfristige Kompression) und später mit sterilem Pflaster abgedeckt.

Bei Verdacht auf Leishmaniose werden die Punch Biopsien aus dem Randwall entnommen.

Probe in entsprechendem Probengefäß (steriles Röhrchen, beschriftet / mit Patientenetikett) im Labor abgeben.

Probenentnahme Mykobakteriendiagnostik

(Buruli Ulkus, Lepra, differenzialdiagnostisch relevante atypische Mykobakterien)

Die Vorgehensweise zur Abnahme von Untersuchungsproben bei V. a. Buruli Ulkus, Lepra und differentialdiagnostisch relevanten Mykobakteriosen wird (gemäß Anlage 5 und 6 zur SOP Mykobakteriendiagnostik [SOP-ME-MYK-DGN]) im Folgenden beschrieben:

Buruli Ulkus und differentialdiagnostisch relevante atypische Mykobakterien

Abnahme und Versand von klinischen Proben, die der Diagnostik oder ggf. einer Therapiekontrolle des Buruli Ulkus (hervorgerufen durch *Mycobacterium ulcerans*) sowie ggf. dem Ausschluss differentialdiagnostisch relevanter atypischer Mykobakterien dienen:

Feinnadelaspirat (FNA)

Benötigte Materialien/Reagenzien:

Sterile Untersuchungshandschuhe, Desinfektionsmittel, Kanüle (21 G - 23 G), Spritze (2 ml / 5 ml), beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen, Ständer für 2 ml Röhrchen, Abwurfbehälter, Puffer (300 µl CLS [DNA] / 1800 µl RNAprotect® Bacteria Reagent [RNA] [bei Abnahme im Haus reichen 700 µl RNAprotect® Bacteria Reagent]).

Mit sterilen Handschuhen arbeiten!

Nach Inspektion und Palpation der Läsion erfolgt eine gründliche Desinfektion der ausgewählten Entnahmestelle.

Die Aspiration erfolgt bei nicht-ulzerativen Läsionen aus dem Zentrum, bei ulzerativen Läsionen (ohne unterminierten Rand bzw. bei Vernarbung des Läsionsrandes) aus dem Randbereich. Die Läsion wird mit einer Hand ergriffen und stabil fixiert, mit der anderen Hand wird die Kanüle ins Gewebe eingeführt und etwa 3-mal fächerförmig innerhalb des subkutanen Fettgewebes unter Aspiration hin- und her bewegt. Das Aspirat wird in ein vorbereitetes beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen mit Puffer (CLS oder RNAprotect® Bacteria Reagent) gegeben und die Kanüle wird mehrmals mit Puffer durchgespült.

Wundabstrich

Benötigte Materialien/Reagenzien:

Untersuchungshandschuhe, Abstrichtupfer (z. B. Wattestäbchen steril; 4-5 mm Kopfgröße; Plastik- oder Holzstiel, keine Metallfasern!), beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen, Ständer für 2 ml Röhrchen, Abwurfbehälter, Puffer (700 µl CLS [DNA] / 1800 µl RNAprotect® Bacteria Reagent [RNA] [bei Abnahme im Haus reichen 700 µl RNAprotect® Bacteria Reagent]).

Mit Handschuhen arbeiten!

Das Untersuchungsmaterial wird mit einem sterilen Abstrichtupfer durch kreisförmiges Umfahren des gesamten unterminierten Ulkusrandes unter Drehbewegung gewonnen (siehe Abbildung 1). Der Kopf des Abstrichtupfers wird in ein beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen mit der entsprechenden Menge an Puffer überführt, dabei wird darauf geachtet, dass der Kopf des Tupfers während des Transports durchgehend von Puffer bedeckt ist (insbesondere bei RNA Proben!).



Abbildung 1

(u. R. = unterminierter Rand)

Stanzbiopsien

Benötigte Materialien/Reagenzien:

Sterile Untersuchungshandschuhe, Hautdesinfektionsmittel, steriles Lochtuch, Lokalanästhetikum inklusive Applikationsmöglichkeit, Haut-Biopsiestanze (z. B. 3-4 mm), steriles Skalpell, sterile Pinzetten, sterile Kompresse, steriles Wundpflaster, beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen, Ständer für 2 ml Röhrchen, Abwurfbehälter, Puffer (700 µl CLS [DNA]), evtl. Nahtmaterial zum Vernähen der Biopsiewunde oder Steri-Strips.

Mit sterilen Handschuhen arbeiten!

Nach Hautdesinfektion wird die entsprechende Stelle mit einem sterilen Lochtuch abgedeckt und lokal anästhesiert. Bei nicht-ulzerativen Läsionen wird die Probe aus dem Zentrum der Läsion (siehe Abbildung 2), bei Ulzera unter dem Ende des unterminierten Randes an der Grenze zwischen nekrotischem und makroskopisch gesund erscheinendem Gewebe entnommen (siehe Abbildung 3). Bei Läsionen im Gesicht oder der Genitalien sind ggf. Spezialisten (i. d. R. Dermatologen) hinzuzuziehen. Dabei ist auf eventuelle anatomisch unter der Läsion liegende neurovaskuläre Strukturen zu achten. Die Biopsiestanze wird unter Rotation in die gespannte Haut bis in das subkutane Fettgewebe eingeführt und die Probe (inklusive subkutanem Fettgewebe) mittels eines sterilen Skalpells und einer Pinzette entnommen. Die Probe wird in ein vorbereitetes beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen mit Puffer gegeben, dabei ist darauf zu achten, dass das gesamte Probematerial mit Puffer bedeckt ist. Anschließend wird die Wunde mit einer sterilen Kompresse (ggf. kurzfristige Kompression) und später mit sterilem Wundpflaster abgedeckt. Nur in seltenen Fällen muss die Wunde mit 1-2 Stichen genäht werden; die Anwendung von Steri-Strips zur schnelleren Wundschließung kann erwogen werden.



Abbildung 2



Abbildung 3

(u. R.= unterminierter Rand)

Chirurgisch exzidiertes Gewebe

Benötigte Materialien/Reagenzien:

Steriles Skalpell, sterile Pinzetten, sterile Gaze, beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen, Ständer für 2 ml Röhrchen, Abwurfbehälter, Puffer (700 µl CLS [DNA]).

Die Maßnahme wird unter OP-Bedingungen durchgeführt!

Falls einem Patienten chirurgisch Gewebe entnommen wird, kann auch dieses als Probe verwendet werden.

Diagnostische Proben müssen subkutanes Fettgewebe enthalten. Bei nicht-ulzerativen Läsionen werden Proben aus dem Zentrum der Läsion (siehe Abbildung 4), bei Ulzera unter dem Ende des unterminierten Randes an der Grenze zwischen nekrotischem und makroskopisch gesund erscheinendem Gewebe entnommen (siehe Abbildung 5). Die Gewebestücke sollten maximal 1 x 1 cm messen. Sie werden in ein vorbereitetes beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen mit Puffer gegeben, dabei ist darauf zu achten, dass das gesamte Probenmaterial mit Puffer bedeckt ist.

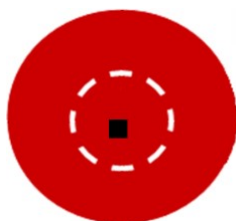


Abbildung 4



Abbildung 5

(u. R.= unterminierter Rand)

Lepra

Abnahme und Versand von klinischen Proben, die der Diagnostik oder ggf. einer Therapiekontrolle der Lepra (hervorgerufen durch *Mycobacterium leprae*) dienen (zur Untersuchung von potentiell mit *M. leprae* infizierten Kontaktpersonen laborbestätigter Lepra Patienten können Nasenschleimhautabstriche verwendet werden):

Abstrich (Nasenschleimhaut)

Benötigte Materialien/Reagenzien:

Untersuchungshandschuhe, Abstrichtupfer (z. B. Wattestäbchen steril, 4-5 mm Kopfgröße; Plastik- oder Holzstiel, keine Metallfasern!), beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen, Ständer für 2 ml Röhrchen, Abwurfbehälter, Puffer (700 µl CLS [DNA] / 1800 µl RNAprotect® Bacteria Reagent [RNA] [bei Abnahme im Haus reichen 700 µl RNAprotect® Bacteria Reagent]). Mit sterilen Handschuhen arbeiten!

Das Untersuchungsmaterial wird mit einem sterilen Abstrichtupfer unter Drehbewegung bei Sichtkontrolle von der zu untersuchenden Stelle abgestrichen. Dabei wird der Patient gebeten den Kopf nach hinten und seitlich (entgegen der Seite von der der Abstrich entnommen wird) zu legen um mit dem Abstrichtupfer die gesamte Schleimhaut des Nasenvorhofs abfahren zu können (Mykobakterien befinden sich in der Nasenschleimhaut des Nasenvorhofs, den Abstrich tiefer abzunehmen ist nicht nötig). Der Kopf des Abstrichtupfers wird in ein beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen mit der entsprechenden Menge an Puffer überführt, so dass der Kopf des Tupfers während des Transports durchgehend von Puffer bedeckt ist (insbesondere bei RNA Proben!).

„slit-skin-smear“ (Skarifikation von Ohrläppchen bzw. Läsionen)

Benötigte Materialien/Reagenzien:

Sterile Untersuchungshandschuhe, Hautdesinfektionsmittel, steriles Skalpell, Abstrichtupfer (z. B. Wattestäbchen steril, 4-5 mm Kopfgröße; Plastik- oder Holzstiel, keine Metallfasern!), beschriftetes Schraubdeckelröhrchen (2 ml), Ständer für 2 ml Röhrchen, Abwurfbehälter, Puffer (700 µl CLS [DNA] / 1800 µl RNAprotect® Bacteria Reagent [RNA] [bei Abnahme im Haus reichen 700 µl RNAprotect® Bacteria Reagent]).

Mit sterilen Handschuhen arbeiten!

Nach Hautdesinfektion wird das Ohrläppchen bzw. der aktivste Bereich (in der Regel der Randbereich) einer Läsion zwischen Daumen und Zeigefinger gepresst bis das Blut aus diesem Teil des Gewebes entwichen ist. Bei Läsionen im Gesicht sind Spezialisten [i.d.R. Dermatologen] hinzuziehen! Darauf folgend wird mit einem sterilen Skalpell ein etwa 5 mm langer und 2-3 mm tiefer Schnitt in das Gewebe gesetzt bis Gewebeflüssigkeit (Lymphe) austritt. Durch Zusammendrücken und Auspressen wird das Austreten der Lymphe gefördert; dabei ist unbedingt das Austreten von Blut zu verhindern. Anschließend wird das Untersuchungsmaterial mit einem trockenen Abstrichtupfer aufgefangen und der Kopf des Tupfers in ein vorbereitetes beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen mit Puffer überführt, so dass der Kopf des Tupfers während des Transports durchgehend von Puffer bedeckt ist.

Stanzbiopsien (Hautläsion)

Benötigte Materialien/Reagenzien:

Sterile Untersuchungshandschuhe, Hautdesinfektionsmittel, steriles Lochtuch, Lokalanästhetikum, Haut-Biopsiestanze (3-4 mm), sterile Kompresse, steriles Wundpflaster, beschriftetes Schraubdeckelröhrchen (2 ml), Ständer für 2 ml Röhrchen, Abwurfbehälter, Puffer (700 µl CLS [DNA]), evtl. Nahtmaterial zum Vernähen der Biopsiewunde oder Steri-Strips.

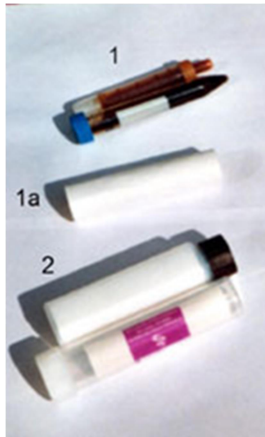
Mit sterilen Handschuhen arbeiten!

Nach Hautdesinfektion wird die entsprechende Stelle mit einem sterilen Lochtuch abgedeckt, lokal anästhesiert und die Probe vom aktivsten Bereich (in der Regel der Randbereich) der Läsion mittels Biopsiestanze, sterilem Skalpell und Pinzette entnommen. Dabei ist auf eventuelle anatomisch unter der Läsion liegende neurovaskuläre Strukturen zu achten. Bei Läsionen im Gesicht sind Spezialisten (i.d.R. Dermatologen) hinzuzuziehen. Die Probe wird in ein vorbereitetes beschriftetes 2 ml Schraubdeckelröhrchen mit Puffer gegeben, dabei ist darauf zu achten, dass das gesamte Probematerial mit Puffer bedeckt ist. Anschließend wird die Wunde mit einer sterilen Kompresse (ggf. kurzfristige Kompression) und später mit einem sterilen Wundpflaster abgedeckt. Nur in seltenen Fällen muss die Wunde mit 1-2 Stichen genäht werden; evtl. Anwendung von Steri-Strips zur schnelleren Wundschließung erwägen.

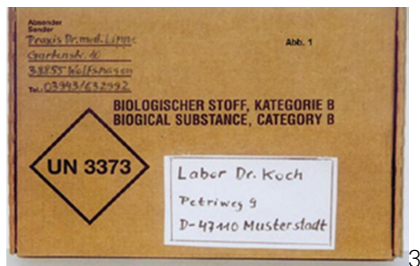
Probentransport

Diagnostische Proben sind als potentiell infektiös anzusehen (Zuordnung UN 3373). Deshalb sind Proben für den Transport immer gemäß den geltenden Richtlinien für die „Verwendung von Verpackungen“ (ADR/RID; Teil 4; P650) für den Versand (Post, Kurier, Taxi) zu verpacken.

Die Verpackung für diagnostische Proben muss aus drei Bestandteilen bestehen:



1. Primärgefäß, flüssigkeitsdicht (mit Patientenidentifikation)
2. Sekundärverpackung, flüssigkeitsdicht
3. Formstabile, offizielle Außenverpackung (korrekte Beschriftung!)



Bilder: Bundesärztekammer, Empfehlungen, Versand

- Zwischen dem (den) Primärgefäß(en) und der Sekundärverpackung muss absorbierendes Material eingesetzt werden.
- Ausnahme evtl. für Kurier und Abholdienste (Laboratorien), die für Primärprobengefäße eigene Transportboxen zur Verfügung stellen.
- **Proben mit eingeschränkter Stabilität nicht vor Wochenenden oder Feiertagen versenden.**
- Hinweise zu speziellen Versandanforderungen (z. B. Temperatur) sind bei den einzelnen Testen beschrieben.
- Der Versand diagnostischer Proben per Luftfracht ist in der IATA-Verpackungsanweisung 650 geregelt. Es gilt prinzipiell die gleiche Einstufung (UN 3373), es sind jedoch die geltenden Vorschriften der jeweiligen Fluggesellschaften bzw. Staaten zu berücksichtigen.

Referenz-, Beurteilungsbereiche und auffällige Werte

- Soweit sinnvoll werden zu den Untersuchungen Referenz- bzw. Beurteilungsbereiche („Normalwerte“), ggf. auch geschlechtsspezifisch, angegeben. Altersabhängige Verschiebungen dieser Werte werden im Endbefund berücksichtigt.
- Normalwerte können sich jederzeit durch Methodenumstellung ändern. Maßgeblich sind die im Endbefund angegebenen und berücksichtigten Werte.
- Kritische und wichtige Befunde werden umgehend telefonisch mitgeteilt.
- Auffällige Werte werden, soweit sinnvoll, wiederholt oder durch weiterführende Tests ergänzt.

Rückstellproben und Nachforderungen

Eine serologische Nachforderung sollte innerhalb einer Arbeitswoche erfolgen, um ein Ergebnis aus der bei 2-8 °C gelagerten Probe zu erhalten.

Nach Überschreiten der Arbeitswoche erfolgt die serologische Nachforderung aus der bei ≤ -18 °C aufbewahrten Rückstellprobe (soweit vorhanden), ein geringer Sensitivitätsverlust (Titerabfall) ist durch den Einfriervorgang zu erwarten.

Rückstellproben können außerdem (ohne Bezug auf Patientendaten) zum Zweck der Entwicklung und Überprüfung labordiagnostischer Tests verwendet werden.

Nachforderungen sind im Allgemeinen **nicht** möglich bei:

- Stuhluntersuchungen
- Urinuntersuchungen
- Parasitendirektnachweis
- Molekularbiologischen Untersuchungen

Präanalytikhandbuch - Leistungsverzeichnis

Die Labordiagnostik des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin führt Untersuchungen aus dem Bereich der Infektions- und Tropenkrankheiten für Patienten der institutseigenen Ambulanz, sowie für externe Einsender durch.

In einigen Fällen kann auf dem Anforderungsformular nur das Untersuchungsziel (z. B. Serologie: Echinokokkose) aber kein einzelner Testparameter festgelegt werden. Diagnostikalgorithmien wie das Verwenden unterschiedlicher Testsysteme und das Hintereinanderschalten von Tests zur Bestätigung oder zur weiteren Differenzierung garantieren hier eine größtmögliche Sensitivität und Spezifität des Ergebnisses.

Im angebotenen Testspektrum befinden sich extern validierte CE-Teste sowie intern validierte Verfahren (sogenannte LDTs, „laboratory developed tests“).

Für spezielle Fragestellungen außerhalb der Routine-Diagnostik können nach Rücksprache nichtakkreditierte Spezialuntersuchungen durchgeführt werden (solche Tests sind speziell gekennzeichnet).

Untersuchungen, die mit „*“ gekennzeichnet sind werden derzeit nicht im Hause durchgeführt und werden an akkreditierte bzw. spezialisierte Unterauftragsnehmer weitergegeben. Eine Liste der aktuellen Unterauftragnehmer kann auf Wunsch zur Verfügung gestellt werden. Sofern sinnvoll und möglich informieren wir gerne zur Messunsicherheit der einzelnen Untersuchungen.

Im vorderen Teil des Leistungsverzeichnisses finden sich hämatologische Untersuchungen, sowie allgemeine Untersuchungen aus den Bereichen klinische Chemie, Bakteriologie, Mykologie und Parasitologie. Im hinteren Teil sind bakterielle, virale und parasitäre Erkrankungen mit zugehörigen Diagnoseverfahren aufgeführt.

Im Text verwendete Abkürzungen der Testmethoden:

ELISA	“Enzyme-Linked Immunosorbent Assay”
IFT	Immunfluoreszenz-Antikörpertest
NAAT	Nukleinsäure-Amplifikationstechnik
PCR	Polymerase-Kettenreaktion
qPCR	Quantitative PCR
RFLP	Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus
RT	Reverse Transkription

Präanalytikhandbuch - Leistungsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine Untersuchungen

- Hämatologie
- Allgemeine Untersuchungen
- Allgemeine Bakteriologie
- Allgemeine Mykologie
- Allgemeine Parasitologie

Verzeichnis der Erkrankungen

- Afrikanische Trypanosomiasis
- Amerikanische Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit)
- Amöbiasis
- Babesiose
- Buruli Ulkus und differentialdiagnostisch relevante Mykobakterienerkrankungen
- Chikungunya Fieber
- Cyclosporiasis
- Dengue Fieber
- Echinokokkose
- Fasciolose
- Filariosen (Onchozerkose, Mansonellose, lymphatische Filariosen, Loiasis)
- Gnathostomiasis
- Influenza A + B
- Kryptosporidiose
- Lambliasis (Giardiasis)
- Leishmaniose (Leishmaniasis)
- Lepra
- Malaria
- Mikrosporidiose
- Oxyuriasis
- Rickettsien und Tsutsugamushi- Fieber
- Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)
- SARS-CoV-2 Infektion (COVID-19)
- Schistosomiasis
- Strongyloidiasis
- Toxocariasis
- Trichinose
- Zika- Virus Infektion
- Zystizerkose

Hämatologie

Kleines Blutbild

Indikation: Screening Untersuchung bei Verdacht auf Störungen der Hämatopoese, Infektionen und als präventivmedizinische Untersuchung.

Bestimmung von: Erythrozyten, Leukozyten, Hämoglobin, HCT, MCV, MCH, MCHC, Thrombozyten

Methode: Impedanz-, Widerstands-, Cyanmethämoglobin-Methode

Material: EDTA-Blut (2,7 ml; nicht älter als 6 h).

Referenzbereich:	Leukozyten	4000-10000 / μ l
	Erythrozyten	4,4-5,9 Mio/ μ l (♂); 4,1-5,4 Mio/ μ l (♀)
	Hämoglobin	13,5-17,8 g/dl (♂); 11,5-16,0 g/dl (♀)
	Hämatokrit	40-53 % (♂); 36-48 % (♀)
	MCV	80-96 fl
	MCH	28-33 pg
	MCHC	33-36 pg
	Thrombozyten	140-360 x 10 ⁶ / μ l

Hinweis: Altersabhängige Referenzwerte!

Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Indikation: Entzündungen (Akut-Phase-Reaktion), Dysproteinämie

Sedimentationsrate der Blutkörperchen

Methode: Schwerkraft (nach Westergren)

Material: S-Sedivette (Citratblut 3,5 ml; nicht älter als 24 h).

Referenzbereich: ♂ ≤ 15 mm (1 h) ♀ ≤ 20 mm (1 h)

Hinweis: Nicht spezifisch für Akute-Phase-Antwort; Anstieg frühestens nach 24 h; abhängig vom Hämatokrit, von Form und Größe der Erythrozyten und von der Immunglobulinkonzentration. Von Wert als Krankheitsindikator; integriert Effekte von Anämie, Immunantwort und entzündlicher Aktivität. Abfall mit $t_{1/2}$ von 4-7 Tagen.

Erhöhte Werte:

- Entzündungsreaktion: bakterielle Infektionen, Sepsis, Autoimmunerkrankungen
- Dysproteinämien: Plasmozytom, Makroglobulinämie, nephrotisches Syndrom
- Malignome: metastasierende Tumoren

Erniedrigte Werte: Polyglobulien, Polyzythaemia vera, Sichelzellanämie

Falsch hohe Werte: Menstruation, Einnahme von Ovulationshemmern, Schwangerschaft, Hyperlipoproteinämie, Anämie.

Falsch niedrige Werte: Medikamente als Senkungsblocker (Acetylsalicylsäure, Cortison, Indometazin, Phenylbutazon).

Differentialblutbild manuell

Indikation: Leukozytosen und Leukopenien, Infektionen, Intoxikationen, Tumorerkrankungen und Leukosen

Methode: Mikroskopie (Diff-quick® - Färbung)

Material: ungefärbter, luftgetrockneter Blutaussstrich oder EDTA-Blut (2,7 ml; nicht älter als 6 h).

Referenzbereich:	Segmentkernige Granulozyten	40-75 %
	Eosinophile Granulozyten	0,5-7 %
	Basophile Granulozyten	0,2-1,5 %
	Lymphozyten	17-47 %
	Monozyten	4-12 %

Hinweis: Altersabhängige Referenzwerte!

Allgemeine Untersuchungen

Clostridioides difficile Toxin A/B plus Antigen (GLDH) im Stuhl

Indikation: V. a. Infektion mit Toxin-bildenden *Clostridioides difficile* (CDAD: *C. difficile* assoziierte Diarrhoe, pseudomembranöse Enterocolitis). Diese kann sich durch Diarrhöen äußern, insbesondere unter oder nach Antibiotikatherapien. Meist ist *C. difficile* -Toxin im Stuhl nachweisbar.

Toxinnachweis (A und B) und Antigennachweis (GLDH)

Methode: Schnelltest

Material: Stuhl (kirschgroße Portion).

Hinweis: Laut Herstellerangaben liegt die Sensitivität des Testes (ermittelt durch Vergleich mit Bakterienkulturtest) bei 90,5 %, die Spezifität bei 93,1 %. Der Test weist Toxin A in einer Konzentration von $\geq 0,63$ ng/ml, Toxin B in einer Konzentration von $\geq 0,16$ ng/ml, GLDH in einer Konzentration von $\geq 0,8$ ng/ml nach.

Das Testergebnis kann von der Lagerungszeit des Untersuchungsmaterials (optimal < 24 Std, bei Lagerung > 72 Std Toxinabbau) und der Anwesenheit bindender Substanzen oder inaktivierender Enzyme negativ beeinflusst werden. Ggf. ist eine Testwiederholung mit einer neuen Stuhlprobe erforderlich.

Zur Identifikation epidemiologisch relevanter Stämme (z.B. *C. difficile* ribotype 27) ist eine kulturelle Isolierung und Typisierung erforderlich.

CRP (C-reaktives Protein)

Indikation: Unterscheidung zwischen bakterieller und viraler Infektion.

Bestimmung von Ca²⁺-bindendem Protein aus der Familie der Pentraxine

Methode: Immunochemischer Solid-Phase-Test (Afinion)

Material: Heparin-, EDTA-Vollblut (2,7 ml; nicht älter als 72 h), Serum (1 ml), Heparin- / EDTA-Plasma (1 ml), Kapillarblut ohne Antikoagulantien (frisch).

Referenzbereich: < 5 mg/L

Hinweis: Bei chronischen Entzündungen erfolgt Herunterregulierung.

Bei Hämatokritwerten der Vollblutprobe außerhalb des Bereiches von 20-60 % kann die CRP-Konzentration nicht ermittelt werden. Die Untersuchung muss in diesen Fällen mit einer Serum- oder Plasmaprobe erfolgen.

Urinstatus

Indikation: Vorsorgeuntersuchung, Nieren- und Harnwegsuntersuchungen (Granulozytennachweis); (Mikro)hämaturie, Hämoglobinurie, Myoglobinurie.

Bestimmung von: pH, Nitrit, Eiweiß, Leukozyten, Erythrozyten, Keton, Urobilinogen, Bilirubin, Glukose

Methode: Urinstix

Material: Mittelstrahl-Urin ohne Zusätze (10 ml; nicht älter als 2 h).

Referenzbereich: pH: 5-9
Eiweiß: bis +
Erythrozyten: bis +
Leukozyten: negativ
Nitrit: negativ
Keton: negativ
Bilirubin: negativ
Urobilinogen: normal
Glukose: normal

Hinweis: Beurteilung:

Leukozyten (Nachweis der Granulozyten-Esterase-Aktivität): positive Reaktion u. a. bei bakteriellen Harnwegsinfektionen

Erythrozyten (Nachweis der Peroxidase-Aktivität von Hämoglobin bzw. Myoglobin): positive Reaktion bei (Mikro-)Hämaturie, Hämoglobinurie, Myoglobinurie verursacht durch Entzündungen, Harnsteinen, hämorrhagische Diathese, Tumore, Verletzungen.

Falsch negativ: durch Sauerstoffempfänger wie Ascorbinsäure.

Falsch positiv: 3 Tage vor der Menstruation, während Menstruation und 3 Tage nach der Menstruation; nach körperlichen Aktivitäten (z.B. Joggen); bei Verunreinigung durch Reinigungsmittel.

Eiweiß (Nachweis eines pH-Indikators für Albumin): positive Reaktion bei glomerulären Proteinurien, reagiert besonders empfindlich auf Albumin; nach körperlichen Aktivitäten (z.B. Joggen).

Nicht erfasst werden niedermolekulare Proteine (tubuläre Proteinurien) und Ig-Leichtketten (Bence-Jones-Proteine, prärenal).

Glukose: positive Reaktionen bei einer Glukoseausscheidung von ca. 25-45 mg/dl Urin. Glukoseausscheidung im Urin, wenn der Blutglukosespiegel die tubuläre Rückresorptionskapazität überschreitet (Nierenschwelle) oder wenn ein tubulärer Defekt vorliegt.

Falsch negativ: durch reduzierende Substanzen wie Ascorbinsäure, Gentisinsäure sowie Urin-pH < 5.

Falsch positiv: bei Verunreinigung durch Reinigungsmittel.

Nitrit: viele Erreger von Harnwegsinfektionen reduzieren Nitrat zu Nitrit.

Allgemeine Bakteriologie

Bakteriologische Stuhluntersuchung

Indikation: V. a. bakterielle Darminfektion.

Erregernachweis (*Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp.)

Methode: Kultur, Differenzierung, Färbung

Material: Stuhl (kirschgroße Portion).

Hinweis: Bei Verdacht auf eine Shigellose sollte der Stuhl möglichst frisch sein.
Für den Nachweis von *Salmonella* spp., *Shigella* spp. und *Campylobacter* spp. besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Bakteriologische Blutuntersuchung

Indikation: V. a. *Borellia* spp..

Borelliendirektnachweis

Methode: Mikroskopie (Färbung, Nativ, Anreicherung)

Material: 2 Blutausstriche, 2 dicke Tropfen (ungefärbt, luftgetrocknet) und EDTA-Blut (ca.3 ml, nicht älter als 6 h).

Die Ausstriche und dicken Tropfen aus EDTA-Blut oder Kapillarblut anfertigen; ggf. Rücksprache erbeten.

Hinweis: Die Anfertigung von Ausstrichen und dicken Tropfen ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben.

Der Nachweis von Borellien aus Nativ-Blut kann nur vor Ort innerhalb weniger Minuten nach der Blutentnahme erfolgen.

Weitere Informationen und Untersuchungen zu den jeweiligen Erkrankungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Allgemeine Mykologie

Kryptokokken im Liquor

Indikation: Kryptokokkose ist eine Infektion mit den Sprosspilzen *Cryptococcus neoformans* und *Cryptococcus gattii*, die vor allem bei Immunsupprimierten als Meningoenzephalitis in Erscheinung tritt. Kryptokokken-Infektionen des Menschen entstehen immer exogen durch Inhalation von z. B. trockenem Vogelkot-Staub oder anderem infektiösen Staub (Sporen können sich im Erdboden, im Vogelkot, im absterbenden Holz und auf Bäumen befinden. Voraussetzung für eine Kryptokokkose beim Menschen ist eine massive Immunabwehrschwäche (zelluläre Immunität). Die Infektion manifestiert sich zunächst in der Lunge, führt hier aber in der Regel nicht zu deutlichen klinischen Symptomen. Die eigentliche Erkrankung ist eine schleichend bzw. subakut verlaufende Meningoenzephalitis. Selten kann es zu einem Befall der Augen sowie zu disseminierten Verlaufsformen kommen.

Erregerdirektnachweis

Methode: Mikroskopie (Tuschepräparat)

Material: Liquor (2 ml)

Hinweis: Im Tuschepräparat zeigt sich um die 5-8 µm großem, runden Gebilde eine typische Schleimkapsel (Hofbildung um den Pilz herum).

Untersuchungen auf Hautpilzbefall

Indikation: V. a. Dermatomykose.

Pilze (*Malassezia furfur*, Hyphenpilze)

Methode: Mikroskopie

Material: Für *Malassezia furfur*: 1 Tesafilmpräparat; für Hyphenpilze: Hautgeschabsel (1-3 mm³).

Hinweis: Die Anfertigung eines Tesafilmpräparates ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben.

Allgemeine Parasitologie

Parasitologische Untersuchung von Blut

Indikation: V. a. Afrikanische Trypanosomiasis, Amerikanische Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit), Babesiose, Filariose (lymphatische Filariose, Loiasis, Mansonelliasis), Malaria, Rückfallfieber (Spirochäten).

Parasitendirektnachweis

- Methode:** Mikroskopie (Färbung, Nativ, Anreicherung)
- Material:** 2 Blutaussstriche, 2 dicke Tropfen (ungefärbt, luftgetrocknet) und EDTA-Blut (ca. 3 ml, nicht älter als 6 h); die Ausstriche und dicken Tropfen aus EDTA-Blut oder Kapillarblut anfertigen; Rücksprache vor Einsendung erbeten.
Insbesondere bei Verdacht auf Malaria das Material auf schnellstem Wege (persönlich, Taxi, Kurier, etc.) ins Labor bringen!
- Hinweis:** Die Anfertigung von Ausstrichen und dicken Tropfen ist unter Präanalytik (Probengewinnung) beschrieben.
Der Nachweis von Parasiten aus Nativ-Blut kann nur vor Ort innerhalb weniger Minuten nach der Blutentnahme erfolgen.
Weitere Informationen und Untersuchungen zu den jeweiligen Erkrankungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.
Für den Nachweis von humanpathogenen Plasmodien besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Parasitologische Untersuchung von Liquor

Indikation: V. a. Afrikanische Trypanosomiasis (Schlafkrankheit), Amerikanische Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit), Amoebiasis.

Parasitendirektnachweis

- Methode:** Mikroskopie (nach Anreicherung, Färbung)
- Material:** Liquor (2 ml) möglichst nicht älter als 6 h; Rücksprache vor Einsendung erbeten.
- Hinweis:** Weitere Informationen und Untersuchungen zu den jeweiligen Erkrankungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Parasitologische Untersuchung von Sputum

Indikation: Bei einigen Parasitosen kann eine parasitologische Sputum Untersuchung sinnvoll sein. Dazu zählen V. a. Lungenegelbefall (Paragonimus), V. a. Echinokokkose und V. a. Ascariasis (Larven).

Ei-Nachweis, Protoscolices, Scolex-Haken, Ascariden-Larven

- Methode:** Mikroskopie nach Anreicherung
- Material:** Sputum (2 ml)
- Hinweis:** Weitere Informationen und Untersuchungen bei V. a. Echinokokkose sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Parasitologische Untersuchung von Bronchiallavage

Indikation: Bei einigen Parasitosen kann eine parasitologische Untersuchung von Bronchiallavigematerial sinnvoll sein. Dazu zählen V. a. Lungenegelbefall (*Paragonimus*), V. a. Ascariasis, V. a. Echinokokkose, V. a. Amoebiasis, V. a. Toxocariasis und V. a. Toxoplasmose.

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie

Material: Bronchiallavage (2 ml); Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Hinweis: Weitere Informationen und Untersuchungen bei V.a. Echinokokkose, V. a. Amoebiasis und V.a. Toxocariasis sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Parasitologische Untersuchung von Duodenalsaft

Indikation: V. a. Lambliasis, V. a. Zwergfadenwurmbefall (*Strongyloidiasis*).

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie nach Anreicherung

Material: Duodenalsaft (2 ml); Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Hinweis: Weitere Informationen und Untersuchungen zu den jeweiligen Erkrankungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.
Für den Nachweis von *Giardia lamblia* besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Parasitologische Untersuchung von Gallensekret

Indikation: V. a. Lambliasis, V. a. Dicrocoeliasis, V. a. Fasciolose, V.a. Clonorchis/Opisthorchis.

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie

Material: Gallensekret (2 ml); Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Hinweis: Weitere Informationen und Untersuchungen bei V. a. Lambliasis und V. a. Fasciolose sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.
Für den Nachweis von *Giardia lamblia* besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Parasitologische Untersuchung von Zystenpunktat

Indikation: V. a. Amöbiasis, V. a. Echinokokkose.

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie

Material: Zystenpunktat (2 ml); Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Hinweis: Weitere Informationen und Untersuchungen zu den jeweiligen Erkrankungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.
Für den Nachweis von *Echinococcus* spp. besteht Labormeldepflicht (nicht-namentlich, RKI) nach IfSG.

Parasitologische Untersuchung von Urin

Indikation: V. a. Schistosomiasis, V. a. Trichomoniasis.

Eier von *Schistosoma haematobium*

- Methode:** Mikroskopie nach Anreicherung (Sammelsediment)
Material: Urin (24 h Sammelurin): Bei Einsendung den kompletten 24 h Sammelurin oder nur das Sammelsediment einsenden.
Hinweis: Die Gewinnung / Anfertigung eines Sammelsedimentes ist im Präanalytikteil (Probenmenge und Lagerung bis zum Transport) beschrieben.
Weitere Informationen und Untersuchungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Trichomonas vaginalis

- Methode:** Mikroskopie nach Anreicherung (frischer Urin)
Material: Frischer Urin (keine Einsendung!).
Hinweis: Trichomonaden sind nur im frischem Urinsediment (kein Sammelurin) zu erkennen da sie schnell absterben; siehe allgemeine Untersuchungen: Urinsediment

Parasitologische Untersuchung von Hautsnips

Indikation: V. a. Filariose.

Parasitendirektnachweis (*Onchocerca volvulus*; *Mansonella streptocerca*)

- Methode:** Mikroskopie
Material: Skin snip (3 mm³): Probenentnahme möglichst vor Ort, sonst mit Kurierdienst (nativ); Material bei Postversand in 100 – 500 µl sterilem NaCl aufnehmen; Rücksprache vor Einsendung erbeten.
Hinweis: Weitere Informationen und Untersuchungen bei V. a. Filariose sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Parasitologische Untersuchung von Knochenmark

Indikation: V. a. viszerale Leishmaniose (Leishmaniasis), V.a. Trypanosomiasis.

Parasitendirektnachweis

- Methode:** Mikroskopie (Färbung)
Material: Knochenmark nativ, Knochenmark Ausstrich (3 mm³): Probe (nativ) schnellstmöglich ins Labor bringen.
Hinweis: Weitere Informationen und Untersuchungen zu den jeweiligen Erkrankungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Parasitologische Untersuchung auf Hautmilben

Indikation: V. a. Skabiesinfektion.

Parasitendirektnachweis

- Methode:** Mikroskopie
Material: Hautgeschabsel (3 mm³), unbehandelt; Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Parasitologische Untersuchung von Stuhl

Indikation: V. a. parasitäre Darminfektion.

Parasitendirektnachweis (intestinale Darmparasiten)

Methode: Mikroskopie (ggf. nativ, nach Färbung, nach Anreicherung)
Material: Stuhl (kirschgroße Portion).
Hinweis: Nur frischer flüssiger, breiiger oder schleimiger Stuhl kann ohne weitere Verarbeitung (nativ) auf vegetative Formen intestinaler Protozoen untersucht werden. In der Färbung lassen sich Zysten, bei frischem Stuhl auch Trophozoiten nachweisen. In der Anreicherung werden Wurmeier, Larven und Zysten erfasst. Für den Nachweis von *Giardia lamblia* besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Parasitologische Untersuchung von Gewebeproben aus verschiedenen Organen

Indikation: U. a. bei V. a. Filariose, V. a. Schistosomiasis, V. a. Leishmaniose (Leishmaniasis).

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie
Material: Gewebe (3 mm³), Probenentnahme (Haut) möglichst vor Ort, sonst mit Kurierdienst. Probe (nativ) schnellstmöglich ins Labor bringen; Rücksprache vor Einsendung erbeten.
Hinweis: Weitere Informationen und Untersuchungen zu den jeweiligen Erkrankungen sind im alphabetischen Teil (Erkrankungen) beschrieben.

Afrikanische Trypanosomiasis

Erreger/Verbreitung. Drei Unterarten von *Trypanosoma brucei* (*Trypanosoma brucei gambiense*, *Trypanosoma brucei rhodesiense*, *Trypanosoma brucei brucei* [nicht humanpathogen]) kommen im tropischen Afrika, entsprechend der Verbreitung des Vektors (Tsetsefliege) fokal vor. In Westafrika hauptsächlich Vorkommen von *T. b. gambiense* (westafrikanische Form), in Ostafrika überwiegend *T. b. rhodesiense* (ostafrikanische Form); *T. b. brucei* im gesamten Tsetsefliegen-Verbreitungsgebiet.

Infektionsweg. Übertragung durch Tsetsefliegen. Für *T. b. gambiense* ist der Mensch das Hauptreservoir, der Erreger wurde auch aus Schweinen, Schafen, in Einzelfällen auch aus Affen isoliert. Für *T. b. rhodesiense* ist das Rind das Hauptreservoir, auch andere Nutztiere wie Schweine und Ziegen und Wildtiere können befallen werden. *T. b. brucei* infiziert verschiedene Nutz- und Wildtiere (Nagana), in der Regel jedoch nicht den Menschen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Bei der ostafrikanischen Form entsteht 2-14 Tage nach Infektion häufig ein schmerzhafter »Trypanosomenschanter« an der Einstichstelle, der innerhalb einiger Tage bis Wochen spontan abheilt. Dieser tritt bei der westafrikanischen Form nur in einer Minderzahl der Fälle auf. Es folgt bei der westafrikanischen Form nach Wochen bis Monaten, bei der ostafrikanischen Form mitunter schon nach wenigen Tagen das hämolympathische Stadium (Stadium I) der Erkrankung. Dieses Stadium der Parasitämie ist gekennzeichnet durch intermittierende Fieberschübe, die von einem stammbetonten Exanthem begleitet sein können. Insbesondere bei der westafrikanischen Form kann es zu einer generalisierten Lymphadenopathie kommen. Ein klassisches Zeichen ist bei der *T. b. gambiense* Infektion die Vergrößerung der Nackenlymphknoten (Winterbottom-Zeichen). Ebenso können Hepatosplenomegalie, Gesichtsschwellungen, Kopf- und Gelenkschmerzen sowie starker Gewichtsverlust auftreten. Bei der westafrikanischen Form verstreichen in der Regel Monate bis Jahre bis zum Übergang in das meningoenzephalitische Stadium (Stadium II). Bei der ostafrikanischen Form ist dies schon nach wenigen Wochen möglich. Die hämatogen eingewanderten Parasiten verursachen eine progrediente Meningoenzephalitis. Die Patienten leiden unter Konzentrationsstörungen, Persönlichkeitsveränderungen, Schlafstörungen und Unfähigkeit zur Nahrungsaufnahme mit resultierendem Gewichtsverlust. Weiterhin treten häufig extrapyramidale Störungen bis zu einem Parkinson-ähnlichen Krankheitsbild auf. Der Verlauf ist bei der ostafrikanischen Trypanosomiasis zumeist wesentlich akuter mit einer deutlich schnelleren Progredienz. Unbehandelt verläuft die Erkrankung meist tödlich.

Diagnostik. Der direkte Erregernachweis mittels Mikroskopie und PCR (PCR wird bei uns im Labor nicht durchgeführt) im Stadium I aus Blut (Ausstrich und dicker Tropfen, Konzentrationsverfahren) oder Lymphknotenpunktat (bei *T. b. gambiense*), im Stadium II aus dem Liquor. Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Die Diagnose und Therapie der Afrikanischen Trypanosomiasis ist äußerst komplex und kann nur durch spezialisierte Zentren erfolgen. Patienten ohne ZNS Beteiligung können seit 2019 mit Fexinidazol oral behandelt werden. Schwere Fälle mit ZNS Beteiligung benötigen weiterhin eine intravenöse Therapie mit Nifurtimox-Eflornithin-Kombinations-Therapie (NECT).

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie (Ausstrich und dicker Tropfen, nativ und aus Buffy Coat nach Färbung)

Material: EDTA-Blut (2,7 ml; nicht älter als 6 h), frisches und ungeronnenes Nativ-Blut: ungefärbter, luftgetrockneter Blutaussstrich, dicker Tropfen, ggf. Liquor; Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Hinweis: siehe auch allgemeine Parasitologie: parasitologische Untersuchung von Blut, Liquor.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: Immunchromatographietest (HAT Sero K-SeT Test)

Material: Serum (0,5 ml), Plasma (0,5 ml), Vollblut (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: negativ, positiv

Hinweis: Der Test weist Antikörper gegen *T. b. gambiense* nach. Infektionen mit anderen Trypanosomen-Stämmen können zu falsch negativen Ergebnissen führen.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: IFT (Antigen *T. b. brucei*)
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 1:64; grenzwertig: 1:64; positiv: \geq 1:128
Hinweis: Es können Kreuzreaktionen mit anderen Erregern aus der Gruppe der Trypanosomatidae (*Trypanosoma* spp., *Leishmania* spp.) auftreten.

Amerikanische Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit)

Erreger/Verbreitung. Die amerikanische Trypanosomiasis wird durch ein Protozoon (*Trypanosoma cruzi*) hervorgerufen. Vorkommen primär in Süd- und Mittelamerika, migrationsbedingt weltweite Verbreitung; nach Schätzungen der WHO gibt es in Lateinamerika jährlich etwa 56.000 Neuinfektionen, weltweit sind etwa 6-7 Millionen Menschen infiziert. Nach Schätzungen leben etwa 4,6 Millionen Migranten aus Lateinamerika in Europa unter denen mangels Zugang zu Gesundheitsversorgung und geeigneter Screening Programme möglicherweise mit 68.000 bis 122.000 nicht diagnostizierten Fällen von Chagas zu rechnen ist. In Süd- und Mittelamerika kann gelegentlich auch *T. rangeli* – eine nicht-humanpathogene Trypanosomen Spezies – Parasitämien beim Menschen hervorrufen. Seit den 1970er Jahren wurden mehr als 2.600 Fälle (hauptsächlich in Venezuela und Guatemala, ansonsten vereinzelt in Panama, Kolumbien, El Salvador, Costa Rica, Peru und Brasilien) berichtet.

Infektionsweg. Das Erregerreservoir bilden weit über 100 Säugetierspezies (u.a. Haustiere wie Hunde, Nagetiere, Opossums), Vektor für den Menschen (Zwischenwirt) sind fast ausschließlich Raubwanzen (Unterfamilie *Triatominae*, wichtigster Vektor *Triatoma infestans*). Die Übertragung infektiöser metazyklischer trypomastigoter Formen erfolgt durch kontaminierten Kot der Wanzen, der auf der Haut abgesetzt wird, über Schmierinfektion (Hautläsion/Konjunktiven), sowie diaplazentar, über Bluttransfusion und Transplantation. Darüber hinaus gewinnt die orale Transmission durch kontaminierte Lebensmittel und Getränke in den letzten Jahren zunehmend an Bedeutung: durch ein höheres Inokulum kommt es hierbei häufiger zu einer akuten Chagas-Erkrankung mit teils fulminanter Myokarditis.

Inkubationszeit/Symptomatik. Erstes klinisches Zeichen kann eine Schwellung an der Eintrittspforte (Chagom, Romaña-Zeichen periorbital) sein, gefolgt von einer fieberhaften Allgemeinerkrankung als Zeichen der Parasitämie (akutes Stadium). Nach einer jahre-/jahrzehntelangen Latenzphase kann sich in der chronischen Phase eine Kardiomyopathie, Enteromegalie und eine Beteiligung des ZNS entwickeln.

Diagnostik. Im akuten Stadium sollte der direkte mikroskopische Erregernachweis in Knochenmark- oder Blutaussstrichen, dem Dicken Tropfen, aus Liquor oder ggf. Muskelbiopsien (amastigote Stadien) versucht werden, auch die PCR ist zum Erregernachweis geeignet. In der Latenzphase und im chronischen Stadium stehen serologische Nachweismethoden mit mindestens zwei unterschiedlichen Testverfahren im Vordergrund.

Therapie. Die Therapie ist äußerst komplex und sollte spezialisierten Zentren vorbehalten bleiben. Die Therapieentscheidung ist individuell nach Alter (Kinder, Frauen im gebärfähigen Alter mit Kinderwunsch), Krankheitsstadium, Symptomen, Begleiterkrankungen (Immunsuppression) und unter Berücksichtigung möglicher Nebenwirkungen zu treffen. Daher wird in diesem Schriftwerk explizit auf Therapieempfehlung verzichtet.

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie (Ausstriche und dicke Tropfen, nativ und aus Buffy Coat nach Färbung, Liquor)
Material: EDTA-Blut (2,7 ml; nicht älter als 6 h), frisches und ungeronnenes Nativ-Blut: ungefärbter, luftgetrockneter Blutaussstrich, dicker Tropfen, ggf. Liquor, Rücksprache vor Einsendung erbeten.
Hinweis: Siehe auch allgemeine Parasitologie: parasitologische Untersuchung von Blut, Liquor.

Nachweis von *Trypanosoma cruzi* DNA

Methode: PCR (Gel-PCR)
Material: EDTA-Blut (2,7 ml); Rücksprache vor Einsendung erbeten.
Hinweis: Als Test wird eine konventionelle qualitative Gel-PCR durchgeführt. Kreuzreaktionen mit *T. brucei* oder Leishmanien treten nicht auf, Kreuzreaktionen mit anderen Erregern aus der Gruppe der Trypanosomatidae (z.B. die nicht humanpathogene Spezies *T. rangeli*) sind möglich.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA
Material: Serum, EDTA- oder Heparin-Plasma (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 - < 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio
Hinweis: Es können Kreuzreaktionen mit anderen Erregern aus der Gruppe der Trypanosomatidae (*Trypanosma* spp., *Leishmania* spp.) auftreten.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: IFT
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 1:64; grenzwertig: 1:64; positiv: ≥ 1:128
Hinweis: Es können Kreuzreaktionen mit anderen Erregern aus der Gruppe der Trypanosomatidae (*Trypanosma* spp., *Leishmania* spp.) auftreten.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: Immunoblot
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ, positiv
Hinweis: Der Immunoblot wird zur Bestätigung bei positiver und grenzwertiger Serologie durchgeführt.

Amöbiasis

Erreger/Verbreitung. Infektionen mit der Gattung *Entamoeba* sind weltweit verbreitet, kommen aber vor allem in Regionen mit schlechten hygienischen Verhältnissen vor. Etwa 90 % der Infektionen sind auf apathogene Amöbenstämme (*E. dispar*) zurückzuführen und verlaufen in der Regel asymptomatisch, vereinzelt wurden jedoch auch symptomatische Infektionen mit *E. dispar* beschrieben. Eine Infektion mit dem pathogenen Stamm *E. histolytica* kann zu Amöbenruhr oder extraintestinalen Manifestationen einer Amöbiasis führen.

Infektionsweg. Infektiöse Zysten und Trophozoiten (letztere unter Umweltbedingungen nicht überlebensfähig) werden mit dem Stuhl ausgeschieden. Die Infektion erfolgt in der Regel fäkal-oral über die Aufnahme von Zysten über kontaminierte Lebensmittel oder Trinkwasser. Im Dünndarm erfolgt die Excystation und Freisetzung von Trophozoiten. Extraintestinale Manifestationen entstehen durch hämatogene Dissemination der Trophozoiten.

Inkubationszeit/Symptomatik. Sehr unterschiedlich, zwischen wenigen Tagen und mehreren Monaten; in Einzelfällen sind Inkubationszeiten von mehreren Jahren beschrieben. Neben asymptomatischen Infektionen reichen die intestinalen Beschwerden von milden Verlaufsformen bis hin zu fulminanten Erkrankungen mit Fieber und blutig-schleimigen Durchfällen (Amöben-Ruhr). Typischerweise findet sich eine ulzerative Kolitis vor allem im distalen Kolon. Eine wichtige lokale Komplikation stellt die Darmperforation mit nachfolgender Peritonitis dar. Amöben können die Darmschleimhaut durchdringen und hämatogen in andere Organe streuen. Die häufigste Form der extraintestinalen Amöbiasis ist der Leberabszess. Hierbei handelt es sich um ein schweres Krankheitsbild mit Fieber, Oberbauchbeschwerden und Gewichtsverlust. Die Leber ist bei 50 % der Patienten vergrößert und druckdolent. Zusätzlich können gastrointestinale Symptome vorhanden sein, über eine Diarrhoe klagt aber höchstens ein Drittel der Patienten und oft sind intestinale Symptome nicht zu eruieren. Durch Perforation in benachbarte Organe können Lungenabszesse und Perikardergüsse entstehen. Grundsätzlich können durch hämatogene Streuung alle Organe betroffen werden. Entsprechend der Ausdehnung und Lokalisation der Abszesse treten verschiedene Symptome auf.

Diagnostik. Da *E. histolytica* morphologisch nicht von anderen apathogenen Darmamöben wie *E. dispar* oder *E. moshkovskii* unterschieden werden kann, ist der Nachweis von Zysten oder Vegetativformen in Stuhlproben nicht ausreichend. Koproantigen-ELISA-Teste ermöglichen ebenfalls keine sichere Unterscheidung von *E. histolytica* und *E. dispar*. Eine Differenzierung mittels DNA-Analyse ist daher sinnvoll. Bei extraintestinalen Manifestationen Einsatz bildgebender Verfahren sowie serologischer Nachweis spezifischer Antikörper (ELISA, IFT).

Therapie. Die Therapie sollte in einem spezialisierten Zentrum erfolgen. Die häufigste Infektion durch Amöben ist die intestinale Amöbiasis, hier kommen folgende Medikamente zum Einsatz: Metronidazol (Erwachsene: 750 mg dreimal täglich p.o.; Kinder: 15 mg/kg dreimal täglich für 7 – 10 Tage); gefolgt von intraluminaler Eradikation mittels Paromomycin (Erwachsene: 500 mg dreimal täglich p.o.; Kinder: 10 mg/kg dreimal täglich für 7 – 10 Tage). Der Amöbenleberabszess ist ein schweres fieberhaftes Krankheitsbild und sollte stationär ebenso mit Metronidazol und anschließender Paromomycineradikation therapiert werden. Die Medikamente kommen in höherer Dosierung und länger zum Einsatz.

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie

Material: Stuhl (kirschgroße Portion), Zystenpunktat, Bronchiallavage, Liquor.

Hinweis: Nur im ganz frischen Material können Trophozoiten von *E. histolytica* nachgewiesen werden. Mikroskopisch ist eine Differenzierung von Zysten von *E. histolytica* und *E. dispar* nicht möglich. Wir empfehlen die Real Time - qPCR zur weiteren Abklärung. Siehe auch Parasitologische Untersuchung von Stuhl.

Nachweis von *Entamoeba histolytica*/ *Entamoeba dispar* DNA

- Methode: Real Time – qPCR
- Material: Stuhl (kirschgroße Portion), Zystenpunktat (2 ml); frischer Stuhl zur Untersuchung auf Trophozoiten muss direkt vor Ort abgegeben werden, kein Versand möglich.
- Hinweis: Nachweis und Differenzierung von *E. histolytica* und *E. dispar*. Der Test wird zur weiteren Abklärung bei Amöbennachweis in der Mikroskopie und im Koproantigen-ELISA empfohlen.

Antigen-Nachweis

- Methode: ELISA
- Material: Stuhl (kirschgroße Portion)
- Beurteilungsbereich: negativ, positiv
- Hinweis: Es ist zu beachten, dass Koproantigen-ELISA-Teste nicht immer über ausreichende Spezifität für eine Abgrenzung von *E. histolytica* und *E. dispar* verfügen.

Antikörper-Nachweis (IgG)

- Methode: ELISA
- Material: Serum (0,5 ml)
- Beurteilungsbereich: negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE
- Hinweis: Der Test wird in Kombination mit einem IFT durchgeführt. Bei rein intestinaler Verlaufsform einer Amöbiasis sind hohe Antikörpertiter nicht immer nachweisbar.

Antikörper-Nachweis (IgG)

- Methode: IFT
- Material: Serum (0,5 ml)
- Beurteilungsbereich: negativ: < 1:64; grenzwertig: 1:64; positiv: ≥ 1:128

Babesiose

Erreger/Verbreitung. Die humane Babesiose ist eine Erkrankung durch intraerythrozytäre Parasiten des Genus *Babesia* (Stamm *Apicomplexa*). Es sind mehr als 100 Spezies beschrieben, die vorrangig Wild- und Haustiere befallen. Bisher sind sechs humanpathogene Arten bekannt: *Babesia microti* (endemisches Auftreten im Nordosten und nördlichen Mittleren Westen der USA), *Babesia divergens* (Auftreten vor allem in Europa), *Babesia crassa*-like spp., *Babesia venatorum* (endemisch im nordöstlichen China) u.a. *Babesia* spp., (*Babesia duncani*, *Babesia motasi*, *Babesia divergens*-like spp. und *Babesia microti*-like spp.). Sporadische Fälle von Babesiose treten auch in Australien, Südamerika, Asien und Afrika auf.

Infektionsweg. Nagetiere (Mäuse) sind Zwischenwirte, die durch Zeckenstiche (hauptsächlich Schildzecken der Gattung *Ixodes*) mit Sporozoiten von *Babesia* spp. infiziert werden. Diese entwickeln sich zu Trophozoiten und Gametozyten, letztere werden wiederum von Zecken (Endwirt) aufgenommen und bilden neue Sporozoiten. Infektionen des Fehlwirtes Mensch erfolgen ebenfalls durch Zecken. Die Sporozoiten entwickeln sich zu Trophozoiten, eine Übertragung von Mensch zu Mensch über Zecken ist unwahrscheinlich, Übertragungen durch Bluttransfusionen und transplazentare Transmission sind jedoch möglich.

Inkubationszeit/Symptomatik. Sehr variable Inkubationszeit (1 Woche bis 1 Monat, vereinzelt auch bis zu 6 Monate). Der klinische Verlauf korreliert mit dem Immunstatus des Patienten, asymptomatische Verläufe sind bei 20 % / 50 % immunkompetenter Erwachsener / Kinder beschrieben. In Europa werden bei immunkompromittierten, oft splenektomierten Patienten durch *B. divergens* verursachte fulminante Allgemeinerkrankungen mit hohem Fieber, hämolytischer Anämie, Hämoglobinurie und dadurch bedingtem Nierenversagen sowie anderen Organdysfunktionen beschrieben, die mit einer hohen Letalität behaftet sind. *B. microti* oder *B. venatorum* Infektionen bei Personen ohne Grunderkrankungen verlaufen oft klinisch mild mit grippalen Symptomen wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, (sub-) febrilen Temperaturen und Myalgien, können jedoch bei immunkompromittierten Patienten auch schwerere Verläufe zeigen. Eine langanhaltende Parasitämie über Monate kann sowohl bei klinisch manifesten als auch bei subklinischen Verläufen vorhanden sein, was in Endemiegebieten für transfusionsmedizinische Fragestellungen Relevanz hat.

Diagnostik. Nachweis des intraerythrozytär gelegenen Parasiten im Blutaussstrich oder im dicken Tropfen durch Mikroskopie, DNA-Nachweis, serologische Tests.

Therapie. Die Therapie ist stationär durchzuführen und sollte in einem spezialisierten Zentrum erfolgen. *B. divergens*: Das Medikament der Wahl: Quinin (Erwachsene 650 mg dreimal täglich p. o.; Kinder 8 mg/kg dreimal täglich für 7 - 10 Tage) sowie Clindamycin (Erwachsene 1200 mg zweimal täglich i. v. oder 600 mg dreimal täglich p. o.; Kinder: 7 -10 mg/kg dreimal täglich für 7 - 10 Tage). Bei Parasitämie > 10 %: Intensivmedizinische Betreuung erforderlich! Weiterhin sollte eine Austausch Bluttransfusion erfolgen. *B. microti*: Therapie der Wahl: Atovaquone (Erwachsene: 750 mg zweimal täglich p. o.; Kinder 20 mg/kg zweimal täglich p. o. für 7 - 10 Tage) und Azithromycin (Erwachsene: Tag 1:500 – 1000 mg, Tag 2 – 10: 250 – 500 mg; Kinder: Tag 1: 5 mg/kg, Tag 2 – 10: 5 mg/kg).

Parasitendirektnachweis

Methode:	Mikroskopie
Material:	2 Blutaussstriche, 2 dicke Tropfen (ungefärbt, luftgetrocknet aus EDTA-Blut oder Kapillarblut) und EDTA-Blut (ca. 3 ml, nicht älter als 6 h); Rücksprache vor Einsendung erbeten.
Hinweis:	Siehe auch allgemeine Parasitologie: parasitologische Untersuchung von Blut. Die Anfertigung von Ausstrichen und dicken Tropfen ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben.

Nachweis parasitärer DNA

Methode: Real Time qPCR

Material: EDTA-Blut (2,7 ml)

Hinweis: Der Test weist *Babesia microti*, *Babesia divergens* und *Babesia venatorum* (EU1) nach, kann aber nicht zwischen den Spezies differenzieren. Für eine Speziesdifferenzierung oder den Nachweis anderer Babesienspezies ist eine Weiterleitung an ein Referenzlabor erforderlich.

Antikörper-Nachweis: *Babesia divergens* (IgG, IgM)

Methode: IFT

Material: Serum, Plasma (1 ml).

Beurteilungsbereich: IgG: negativ: < 1:64; positiv: ≥ 1:64

IgM: negativ: < 1:16; positiv: ≥ 1:16

Antikörper-Nachweis: *Babesia microti* (IgG, IgM)

Methode: IFT

Material: Serum, Plasma (1 ml).

Beurteilungsbereich: IgG: negativ: < 1:64; positiv: ≥ 1:64

IgM: negativ: < 1:16; positiv: ≥ 1:16

Buruli Ulkus und differentialdiagnostisch relevante Mykobakterienerkrankungen

Erreger/Verbreitung. Vorkommen in tropischen und subtropischen Regionen hauptsächlich in West- und Zentralafrika, aber auch in gemäßigten Klimazonen in Australien, China und Japan, vereinzelte Fälle in weiteren Teilen Asiens und der West-Pazifik-Region (Indonesien, Jordanien, Kiribati, Malaysia, Papua-Neu-Guinea, Sri Lanka) und Süd- und Mittel-Amerika (Brasilien, Französisch Guyana, Mexico, Peru, Surinam).

Infektionsweg. Epidemiologische Studien weisen auf eine Assoziation der Erkrankung mit langsam fließenden Gewässern hin, der Erreger wurde u. a. in diversen Wasserpflanzen und -tieren nachgewiesen, als wahrscheinlich gilt eine Transmission über Inokulation (Insektenstiche, Traumen) über kontaminierte Haut. In Australien gilt die Übertragung des Erregers über *Aedes notoscriptus* zwischen infizierten Possums und Menschen als gesichert.

Inkubationszeit/Symptomatik. Für australische Patienten konnte eine mittlere Inkubationszeit von 4,5 Monaten ermittelt werden. Die Erkrankung beginnt meist als subkutaner Knoten, Papel oder Plaque (nicht-ulzerative Stadien), gefolgt von nekrotisierenden Ulzera mit charakteristisch unterminierten Rändern, häufig mit begleitendem Ödem, selten mit Osteomyelitis oder multiplen Herden. Wird die Erkrankung nicht im Frühstadium therapiert, können großflächige Narben und Kontrakturen bei etwa 25 % der Patienten zu lebenslangen Behinderungen führen.

Diagnostik. Sicherung des klinischen Verdachts durch Mikroskopie, Kultur und PCR aus Wundabstrichen (ulzerative Formen) bzw. Feinnadelaspiraten (FNA) bei nicht ulzerativen Stadien und Ulzera mit vernarbten Wundrändern. Gewebsbiopsien eignen sich ebenfalls zur Diagnostik, sollten jedoch im Sinne einer Stufendiagnostik nur bei fehlendem Erregernachweis aus Abstrichen und FNAs bzw. zur histopathologischen Differenzialdiagnostik durchgeführt werden. Der direkte Erregernachweis sollte im Frühstadium geführt werden, mit steigender Krankheitsdauer (> 6 Monate) verringert sich die Wahrscheinlichkeit des Erregernachweises signifikant.

Viabilitätsnachweis mittels Detektion ribosomaler RNA aus Wundabstrichen oder FNAs zur Therapiekontrolle oder Differenzierung von Sekundärläsionen (Rezidive oder Reinfektionen versus immunvermittelte Sekundärläsionen).

Resistenzbestimmung mittels Detektion mit Rifampicin-Resistenz assoziierter Mutationen des *rpoB* Gens in diagnostischen Proben. Es empfiehlt sich, parallel eine konventionelle kulturelle Resistenzbestimmung mitzuführen (Versand bitte direkt durch den Einsender an Mykobakterien-Referenzlabor nach dort geltenden Vorgaben).

Differenzierung differentialdiagnostisch relevanter atypischer Mykobakterien (z.B. *M. marinum*, Erreger des Schwimmbadgranuloms) mittels Amplifikation und anschließender Sequenzierung speziesspezifischer Nukleinsäurefragmente (internal transcribed spacer [ITS], *rpoB*, *hsp65*-Gen). **Wir beraten unsere Einsender gerne zur Abnahme diagnostischer Proben, bitten daher um vorherige Rücksprache, wenn möglich auch um Bereitstellung von Bildmaterial der Läsion zur Beurteilung möglicher Abnahmeorte!** Auf Anfrage können detaillierte Informationen zur Leistungsfähigkeit der verwendeten Methoden (SOP-ME-MYK-DGN_AnL_1), zu Probenarten und Probentransport (SOP-ME-MYK-DGN_AnL_2 und AnL_4) sowie zur Probenabnahme (SOP-ME-MYK-DGN_AnL_5) zur Verfügung gestellt werden (siehe auch Präanalytikteil, Kapitel: Probengewinnung).

Therapie. Seit 2004 antimykobakterielle Kombinationstherapie nach WHO Empfehlungen, Rifampicin (10 mg/kg/Tag oral) und Clarithromycin (7,5 mg/kg zweimal täglich oral), falls erforderlich gefolgt von Wund-Debridement und Hauttransplantation.

Erregerdirektnachweis

Methode: Mikroskopie (nach Färbung)

Material: Wundabstrich, Feinnadelaspirate, Stanzbiopsien; Transport von Wundabstrichen innerhalb von 1-2 Tagen ins Labor, Probe in steriles Gefäß geben und mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; Feinnadelaspirate auf Objektträger ausstreichen und getrocknet verschicken; Rücksprache vor Probenentnahme erbeten.

Nachweis histologischer Merkmale*

Methode: Mikroskopie (nach Färbung)

Material: Gewebebiopsien

Hinweis: Wird im Institut nicht durchgeführt, bitte direkt an histologisches Labor einsenden.

Kultur*

- Methode: Kultur
- Material: Wundabstrich, Feinnadelaspirate, ggf. Gewebe-Biopsien; Transport ggf. in speziellem Transportmedium.
- Hinweis: Wird gegenwärtig im Institut nicht durchgeführt; Bitte direkt an Mykobakterien-Referenzlabor einsenden (ggf. vorher Rücksprache).

Ergänzend zu den im Institut angebotenen Untersuchungen zur Primärdiagnostik steht für bestimmte Fragestellungen eine Reihe von **Spezialuntersuchungen** zur Verfügung:

Nachweis von *Mycobacterium ulcerans* DNA

- Methode: Real Time – qPCR
- Material: Wundabstriche, Feinnadelaspirate, ggf. Gewebe-Biopsien (Punch-Biopsien, 3 mm); Transport innerhalb von 1-2 Tagen ins Labor, Probe in steriles Gefäß geben, Gewebeproben mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern); Rücksprache vor Probenentnahme erbeten.
- Hinweis: Mykobakterielle DNA in CLS ist bei Raumtemperatur für mindestens 6 Monate und bei 2-8 °C bis zum Verfallsdatum des CLS stabil.

***Mycobacterium ulcerans* RNA (Viabilitätsnachweis)**

- Methode: Real Time RT – qPCR
- Material: Wundabstrich, ggf. FNA; von RNAprotect® Bacteria Reagent (700 µl bei Abnahme im Haus / 1800 µl bei Versand) bedeckt in Schraubdeckelröhrchen (ggf. anfordern); Rücksprache vor Untersuchung erforderlich.
- Hinweis: Mykobakterielle RNA in RNAprotect® Bacteria Reagent ist bei Raumtemperatur bis zu einer Woche, bei 2-8 °C bis zu vier Wochen stabil, bei ≤ -18 °C oder ≤ -65 °C ist eine unbegrenzte Lagerung möglich.

***Mycobacterium ulcerans* rpoB (Resistenztestung)**

- Methode: Gel - PCR mit anschließender Sequenzierung
- Material: Wundabstrich, FNA, ggf. Gewebe-Biopsien (Punch-Biopsien, 3 mm); Transport innerhalb von 1-2 Tagen ins Labor, Probe in steriles Gefäß geben, Gewebeproben mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern).
- Hinweis: Mykobakterielle DNA in CLS ist bei Raumtemperatur für mindestens 6 Monate und bei 2-8 °C bis zum Verfallsdatum des CLS stabil. Einsendung an ein Mykobakterien-Referenzlabor zur parallelen kulturellen Resistenztestung empfohlen.
- Die Untersuchung ist nicht akkreditiert.**

***Mycobacterium* spp. DNA (Differenzierung atypischer Mykobakterien)**

- Methode: Gel - PCR mit anschließender Sequenzierung
- Material: Wundabstrich, FNA, ggf. Gewebe-Biopsien (Punch-Biopsien, 3mm); Transport innerhalb von 1-2 Tagen ins Labor, Probe in steriles Gefäß geben, Gewebeproben mit 0.9 % sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern).
- Hinweis: Mykobakterielle DNA in CLS ist bei Raumtemperatur für mindestens 6 Monate und bei 2-8 °C bis zum Verfallsdatum des CLS stabil. Die Differenzierung atypischer Mykobakterien wird im Sinne einer Stufendiagnostik durchgeführt bei der bis zu drei Methoden zur Anwendung kommen.
- Die Untersuchung ist nicht akkreditiert.**

Chikungunya-Fieber

Erreger/Verbreitung. Ein in Südamerika, Mittelamerika und der Karibik (höchste Fallzahlen aus Brasilien, Paraguay, Argentinien und Bolivien), in Asien (Pakistan, Malediven, Thailand, Timor-Leste, Malaysia) und Westafrika (Senegal) verbreitetes Alphavirus (Familie der Togaviren). Importierte Infektionen können bei Vorhandensein geeigneter Vektoren (*Aedes albopictus*) auch in Europa zu temporärer lokaler Transmission führen, autochthone Infektionen wurden bisher in Italien und Frankreich beobachtet.

Infektionsweg. Stechmücken (*Aedes*-Arten, vor allem *Aedes albopictus* und *Aedes aegypti*).

Inkubationszeit/Symptomatik. Nach einer Inkubationszeit von 3–12 Tagen kommt es zu Fieber sowie Kopf-, Muskel- und häufig Gelenkschmerzen, wobei diese auch noch Wochen später auftreten können. Eine generalisierte Hautrötung und das Auftreten von Petechien sind möglich, hämorrhagische Verläufe sind jedoch sehr selten. Häufig persistiert eine Polyarthritits besonders der kleinen Gelenke über Wochen bis Monate. Der Name Chikungunya bedeutet „der gekrümmt Gehende“ und leitet sich von den starken Einschränkungen durch die Gelenksbeschwerden her.

Diagnostik. Virusnachweis aus dem Blut während der ersten 3–5 Krankheitstage mittels Real-Time RT-qPCR, Nachweis von spezifischen Antikörpern (IgM, IgG) ab dem 6.–10. Krankheitstag in der Serologie.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von Chikungunya-Viren besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie/Vorbeugung. Es gibt keine spezifische Behandlung einer Chikungunya-Virusinfektion, weshalb nur eine symptomatische Behandlung (NSAR) zur Verfügung steht. Vor allem die Gelenkschmerzen bedürfen häufig einer langanhaltenden medizinischen Betreuung. Im Jahr 2024 wurde eine Lebendvakzine durch die EMA zugelassen. Weitere Impfstoffkandidaten stehen vor der Zulassung. Zu den weiteren vorbeugenden Maßnahmen gehören persönliche Schutzmaßnahmen zur Verhinderung von Mückenstichen und Maßnahmen zur Beseitigung von Mückenbrutstätten.

Nachweis von Chikungunya RNA

Methode: Real-Time RT-qPCR (Multiplex)

Material: Serum (2 ml), EDTA-Plasma (2 ml)

Hinweis: Material direkt nach Abnahme verschicken, Zwischenlagerung und Einfrieren können die Sensitivität beeinflussen.

Antikörpernachweis (IgG, IgM)

Methode: ELISA

Material: für IgG: Serum, EDTA-, Heparin oder Citrat-Plasma (0,5 ml).

für IgM: Serum, EDTA- oder Heparin-Plasma (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: IgG / IgM: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 –< 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio

Hinweis: Bei akutem Krankheitsverdacht bitte Rücksprache halten!

Ärztlich meldepflichtig nach IfSG (wenn in Form eines viralen hämorrhagischen Fiebers).

Cyclosporiasis

Erreger/Verbreitung. *Cyclospora* spp. zählen zur Ordnung der Kokzidien aus dem Stamm der *Apicomplexa*. *Cyclospora cayentanensis*, die einzige humanpathogene Spezies, ist weltweit verbreitet, der Mensch gilt als einziges Reservoir. Infektionen treten bevorzugt in warmen und feuchten Regionen der Tropen und Subtropen mit eingeschränkter Abwasserhygiene auf, z.T. aber auch ausbruchsartig in nicht endemischen Regionen durch den Import kontaminierter Lebensmittel wie Blattgemüse oder Früchte.

Infektionsweg. Infizierte Personen scheiden nicht-infektiöse Oozysten aus, die über den Reifungsprozess der Sporulation innerhalb von 7 bis 14 Tagen zu sporulierten, infektiösen Oozysten werden. Die Infektion erfolgt über mit diesen infektiösen Formen kontaminierte Lebensmittel und Wasser. Eine direkte fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch existiert nicht. Im Verdauungstrakt werden aus den sporulierten Oozysten Sporozoitien freigesetzt, die nach einem Vermehrungszyklus im Dünndarmepithel neue nicht-infektiöse Oozysten bilden.

Inkubationszeit/Symptomatik. Nach einer Inkubationszeit von in der Regel etwa einer Woche (2 bis >14 Tage) treten wässrige, intermittierend teils über Wochen anhaltende Durchfälle auf. Weitere Symptome: Müdigkeit, Meteorismus, Übelkeit, Appetitlosigkeit mit Gewichtsverlust und gelegentlich auch leichtes Fieber. Bei immunkompetenten Patienten verläuft die Erkrankung meist selbstlimitierend, kann aber einige Wochen andauern. Bei HIV-Patienten und anderen Immunsupprimierten treten häufig schwerere Verläufe auf.

Diagnostik. Erregerdirektnachweis im Stuhl.

Therapie. Die Therapie sollte in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden. Bei immunkompetenten Personen ist in der Regel keine Therapie erforderlich. Bei schwerem Befall (Kleinkinder; Ältere) steht Trimethoprim und Sulfamethoxazol (TMP/SMX) zur Verfügung (Erwachsene: 800/160 mg zweimal täglich für 7 bis 10 Tage; Kinder: 10 mg/kg/Tag in zwei Dosen für 7 bis 10 Tage; immunkompromittierte erwachsene Personen: 800/160mg zweimal täglich p.o. für 21 bis 28 Tage, sowie eine Erhaltungstherapie 800/160mg 3/Woche p.o. bei weiterbestehender Immunkompromittierung).

Erregerdirektnachweis

Methode: Mikroskopie (nach Färbung)
Material: Stuhl (kirschgroße Portion)

Dengue-Fieber

Erreger/Verbreitung. Flavivirus (RNA), 4 unterschiedliche Dengue-Virus-Serotypen (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4). Dengue-Fieber ist in über 100 tropischen und subtropischen Ländern endemisch, typische Endemiegebiete liegen v. a. in Asien, Süd- und Mittelamerika und der Karibik, wo es in den vergangenen Jahren zu wiederholten Epidemien kam. Dengue-Infektionen in Europa sind in der Mehrzahl reisebedingte importierte Infektionen, unter günstigen klimatischen Bedingungen kommt es jedoch immer wieder zu begrenzter lokaler Transmission, autochthone Fälle traten so wiederholt in Frankreich, Italien und Spanien auf.

Infektionsweg. Übertragung durch Stechmücken (*Aedes*-Arten), insbesondere *Aedes aegypti* und *Aedes albopictus* (tagaktiv, stechen hauptsächlich in der Dämmerung).

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt ca. 3–14 Tage. Das klinische Spektrum reicht von asymptomatischen Formen über das klassische Dengue-Fieber bis zu den beiden schweren komplikationsreichen Verlaufsformen Dengue-Hämorrhagisches-Fieber (DHF) und Dengue-Schocksyndrom (DSS). Beim klassischen Dengue-Fieber treten nach einem Prodromalstadium mit grippeartigen Beschwerden ein plötzlicher Fieberanstieg bis 40 °C, starke Kopfschmerzen (besonders retroorbital), starke Muskel- und Gelenkbeschwerden und Konjunktivitis auf. Das Auftreten eines blassen Exanthems, einer Splenomegalie und generalisierte Lymphknotenschwellungen sind häufig, auch Übelkeit und Erbrechen können auftreten. Oft besteht eine Thrombozytopenie, zum Teil auch eine Leukopenie.

Diagnostik. Der RNA-Nachweis mittels Real-Time RT-qPCR gelingt bis zum 5. Krankheitstag. Eine Subtypendifferenzierung ist möglich, wird in unserem Labor aber nicht durchgeführt. Antigennachweis aus dem Blut während der ersten 3–8 Krankheitstage mittels NS1-Antigennachweis (Schnelltest). Serologischer Nachweis von spezifischen Antikörpern ab dem 8. Krankheitstag.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von Dengue-Viren besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie/Vorbeugung. Es gibt keine spezifische Behandlung einer Dengue-Virusinfektion, weshalb nur eine symptomatische Behandlung (NSAR) zur Verfügung steht. Vor allem die klinischen und labortechnischen Kontrollen wie des Blutbildes (Hämatokrit), stehen wegen möglichem hämorrhagischen Verlauf mit Entwicklung einer disseminierten intravaskulären Gerinnung (DIC) im Vordergrund. Bei Anzeichen eines DHF ist eine Krankhauseinweisung indiziert. Seit 2023 ist ein zweizeitiger Lebendimpfstoff in Deutschland verfügbar. Aktuell gilt die Impfempfehlung für Patienten nach bereits stattgehabter nachgewiesener Dengue-Infektion. Zu den weiteren vorbeugenden Maßnahmen gehören persönliche Schutzmaßnahmen zur Verhinderung von Mückenstichen und Maßnahmen zur Beseitigung von Mückenbrutstätten.

Nachweis von Dengue RNA

Methode: Real-Time RT-qPCR (Multiplex)
Material: Serum (2 ml), EDTA-Plasma (2 ml)
Hinweis: Material direkt nach Abnahme verschicken, Zwischenlagerung und Einfrieren können die Sensitivität beeinflussen. RNA-Nachweis bis zum 5. Krankheitstag möglich.

Dengue-NS1-Antigennachweis

Methode: Schnelltest
Material: Serum (1 ml), Plasma (Heparin, EDTA oder Natriumcitrat, 1ml) oder Vollblut (Heparin, EDTA oder Natriumcitrat, 1 ml).
Beurteilungsbereich: negativ, positiv
Hinweis: Der Nachweis des NS1 Antigens ist nur in den ersten Tagen erfolversprechend und sinnvoll, wenn der Erkrankungsbeginn maximal 8 Tage zurückliegt. Daher sollte in Anbetracht dieses kurzen Zeitfensters der Antigennachweis unbedingt mit einem Antikörpernachweis kombiniert werden.

Antikörper-Nachweis (IgG, IgM)

Methode: ELISA

Material: Serum, EDTA-, Heparin oder Citrat-Plasma (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: IgG / IgM: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 - < 1,1; positiv: $\geq 1,1$ Ratio

Hinweis: Ein Antikörperrnachweis ist bereits einige Tage nach Krankheitsbeginn möglich, bei Abnahme in der ersten Krankheitswoche wird eine Titerkontrolle nach der zweiten Krankheitswoche empfohlen.

Bei Primärinfektion erfolgt in der Regel ein deutlicher Anstieg der IgM-Antikörper, bei Reinfektionen ist ein deutlicher Anstieg der IgG-Antikörper (mit meist nur niedrigen IgM-Titern) nachweisbar.

Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren wie z. B. nach Gelbfieber-, Japan B- oder FSME-Impfung oder Infektionen möglich. Daher bitte vorausgegangene Flaviviren-Impfungen angeben. Die Abklärung von Impftitern ist nach Rücksprache möglich.

Echinokokkose

Erreger/Verbreitung. *Echinococcus* spp. (Helminthen, Cestoden) mit 4 Arten: *E. granulosus* (Erreger der zystischen Echinokokkose), Verbreitung weltweit mit regionalen Häufungen, in Europa v. a. Mittelmeerraum und Balkan. In Deutschland gibt es wahrscheinlich kaum mehr autochthone Infektionen, die überwiegende Zahl der hier beobachteten Erkrankungen tritt vermutlich bei Migranten auf, die sich in ihren Herkunftsländern infiziert haben. Auch Infektionen durch importierte Hunde sind möglich. *E. multilocularis* (Erreger der alveolären Echinokokkose), Endemiegebiete in Mittel- und Osteuropa, Japan, USA, Kanada, allgemein nur auf der nördlichen Hemisphäre. In Europa gelten insbesondere Süddeutschland (Baden-Württemberg, Bayern), die Nordschweiz, Westösterreich und Ostfrankreich als hochendemisch. *E. vogeli*, *E. oligarthrus* (selten) Verbreitung in Zentral- und Südamerika.

Infektionsweg. Charakteristisch ist ein obligater Wirtswechsel. Die geschlechtsreifen Bandwürmer parasitieren im Dünndarm von Endwirten (Fleischfresser, bei *E. granulosus* vor allem Hundartige, selten Katzen, bei *E. multilocularis* hauptsächlich Füchse), embryonierte Eier werden mit dem Kot ausgeschieden und können über Monate infektiös bleiben. Nach oraler Aufnahme der Eier von Zwischenwirten (Schafe, Rinder [*E. granulosus*], Nagetiere [*E. multilocularis*]) reifen diese im Darm der Zwischenwirte zu Oncosphären (Hakenlarven), die die Darmwand penetrieren, als Metazestoden (Finnenstadium) in Leber, Lunge oder anderen Organen hydatide Zysten bilden (*E. granulosus*), oder hauptsächlich in der Leber infiltrativ wachsen bzw. sich metastasenartig über die Blutbahn in andere Organe ausbreiten (*E. multilocularis*). Nach Fressen von rohen, larvenhaltigen Innereien der Zwischenwirte entwickeln sich bei Endwirten wiederum adulte Bandwürmer. Der Mensch kann als Fehlwirt durch die orale Aufnahme von Eiern beispielsweise durch Kontakt mit Hunden, Katzen oder Füchsen (Fell, Schnauze) oder Umgang mit kontaminierter Erde mit Echinokokkenlarven befallen werden. Die Relevanz kontaminierter Waldbeeren, Pilze etc. ist nicht abschließend geklärt. Bei *E. multilocularis* stellen Hunde, die sich an Zwischenwirten (Nagern) infiziert haben, die Hauptinfektionsquelle dar.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit variiert von Monaten bis zu vielen Jahren. Die Krankheits-symptomatik bei Infektionen mit *E. granulosus* wird hauptsächlich verursacht durch die raumfordernde Wirkung der Echinokokkuszysten. Bei ca. 60 % kommt es zum Befall der Leber, bei ca. 20 % der Lunge, in aller Regel ist nur ein Organ betroffen. Die Zysten von *E. granulosus* sind ein- oder mehrkammerige, flüssigkeitsgefüllte Blasen (zystische Echinokokkose, Hydatidose), die v. a. im Lebergewebe von einer festen Bindegewebskapsel umgeben sind. Die Finnen von *E. multilocularis* (alveoläre Echinokokkose), die sich zu ca. 98 % primär im Lebergewebe entwickeln, setzen sich zusammen aus einer großen Anzahl von kleinen Bläschen, die von Bindegewebe umgeben sind. Dabei kann es zu tumorartigem, organinfiltrativem Wachstum kommen. Beide Formen werden meist erst durch Komplikationen apparent: z. B. Anaphylaxie nach Zystenruptur, bronchopulmonale oder hepatobiliäre Obstruktion.

Diagnostik. Bildgebende Verfahren (Sonographie, Röntgen, CT) kombiniert mit serologischen Methoden (ELISA, Immunoblot) stehen im Vordergrund. Aus Operationsmaterial sowie Zystenpunktat ist ein direkter histologischer bzw. mikroskopischer Erregernachweis möglich. Cave: eine Zystenpunktion birgt die Gefahr einer Verschleppung der Erreger und somit einer sekundären Echinokokkose.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von *Echinococcus* spp. besteht Labormeldepflicht (nicht-namentlich, RKI) nach IfSG.

Therapie. Die Therapie ist komplex und je nach Spezies monate- bis lebenslang. Sie sollte in spezialisierten Zentren mit interdisziplinärem Austausch erfolgen. Das Therapeutikum der Wahl ist Albendazol (10-15 mg/kg/Tag p. o.) in zwei Dosen mit fettreicher Nahrung eingenommen für 3-6 Monate (*E. granulosus*) - lebenslang (*E. multilocularis*); 2. Wahl Mebendazol (40-50 mg/kg/Tag) in drei Dosen für 3-6 Monate (*E. granulosus*) - lebenslang (*E. multilocularis*). Bei geplanter Operation ist unbedingt auf Albendazolschutz zu achten.

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie
Material: Zystenpunktat (2 ml)
Hinweis: Siehe auch allgemeine Parasitologie: parasitologische Untersuchung von Zystenpunktat.

Antikörper-Nachweis (*Echinococcus* spp.; IgG)

Methode: ELISA
Material: Serum, EDTA- oder Heparin-Plasma (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 - < 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio
Hinweis: In der Frühphase einer Infektion, bei sehr kleiner Zyste, bei sehr dicker Zystenwand, bzw. nach ausgeheilten oder behandelter Infektion sind oft nur niedere Titer nachweisbar.
Kreuzreaktionen mit anderen Helminthiasen (z.B. Filariosen) kommen vor.

Antikörper-Nachweis (*E. multilocularis*; IgG) qualitativ; (Em2plus ELISA)

Methode: ELISA
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ, grenzwertig, positiv

spezifischer Antikörper-Nachweis (*E. granulosus*, *E. multilocularis*, *Echinococcus* spp.; IgG)

Methode: Immunoblot
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ, positiv
Hinweis: Wird zur Bestätigung bei positiver und grenzwertiger Serologie durchgeführt, erlaubt eine Differenzierung zwischen *E. multilocularis* und *E. granulosus*, in einigen Fällen kann jedoch nur der Speziesnachweis geführt werden.

Fasciolose

Erreger/Verbreitung. *Fasciola hepatica* und *Fasciola gigantica* (Helminthen, Trematoden). *Fasciola hepatica*: weltweit, besonders in Schaf- und Rinderzuchtgebieten. Humane Infektionen in Europa, dem Nahen Osten, Lateinamerika der Karibik, Asien, Afrika und sporadisch in Australien. *Fasciola gigantica*: tropische und subtropische Regionen, humane Infektionen in Afrika, Asien, Hawaii, Iran.

Infektionsweg. Die Fasciolose (Fascioliasis) ist eine Zoonose von Pflanzenfressern (v. a. Schafe und Rinder als Endwirte). Die Infektion erfolgt durch Verzehr metazerkarienbehafteter Wasserpflanzen (v. a. Brunnenkresse). Die Larven dringen über die Darmwand in den Körper ein und wandern in das Leberparenchym, wo sie zu Adultformen heranreifen, die die Gallengänge besiedeln. Über die Gallenflüssigkeit werden unreife Eier in den Darm abgegeben. Die Eier reifen bei Wasserkontakt zu embryonierten Eiern und setzen Mirazidien frei, die von Schnecken aufgenommen werden. Nach einem Entwicklungszyklus in der Schnecke werden Zerkarien freigesetzt, die sich als enzystierte Metazerkarien an Wasserpflanzen anhaften. Menschen können als Fehlwirte erkranken, wenn Gewässer von Endwirten fäkal mit Eiern kontaminiert werden.

Inkubationszeit/Symptomatik. Inkubationszeit sehr unterschiedlich, mindestens 6 Wochen. Es lassen sich zwei klinische Phasen unterscheiden. Während der Durchwanderung der Larven durch die Darmwand und das Leberparenchym treten Oberbauchschmerzen, Fieber, Hepatomegalie, sowie eine meist ausgeprägte Eosinophilie auf. Einige Wochen nach der akuten Erkrankung, wenn die adulten Würmer in die Gallengänge eingewandert sind, klingen alle Beschwerden meist vollständig ab. Im chronischen Stadium können Cholangitis, Cholecystitis, Pankreatitis oder periduktale Fibrose auftreten. Gelegentlich kommt es zu ektopischen Manifestationen (wandernde subkutane Schwellungen, viszerale Läsionen). Die meisten Infektionen verlaufen jedoch inapparent. Die Eiablage der adulten Würmer in den Gallengängen beginnt meist nach ca. 12 Wochen, sie kann mehrere Jahre anhalten.

Diagnostik. Mikroskopischer Nachweis der Eier im Stuhl oder Gallenflüssigkeit. Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Da die Therapie komplex und komplikationsreich ist, sollte sie in spezialisierten Zentren erfolgen, v. a. da häufig die Durchführung einer ERCP notwendig sein kann. Therapie der Wahl: Triclabendazol (10 mg/kg/Tag p. o. als Einzeldosis für 2 Tage). Häufige Komplikationen: ERCP bei Vorliegen von Gallengangsverlegung sowie antibiotische Abdeckung bei sekundärer bakterieller Cholangitis.

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie
 Material: Gallensekret (2 ml)
 Hinweis: Siehe auch allgemeine Parasitologie: parasitologische Untersuchung von Gallensekret.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA
 Material: Serum (0,5 ml)
 Beurteilungsbereich: negativ, positiv, grenzwertig
 Hinweis: Kreuzreaktionen möglich mit anderen Helminthen, vor allem bei Patienten mit alveolärer Echinokokkose.

spezifischer Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: Immunoblot
 Material: Serum (0,5 ml)
 Beurteilungsbereich: negativ, positiv
 Hinweis: Wird zur Bestätigung bei positiver und grenzwertiger Serologie durchgeführt.

Filariosen

Erreger/Verbreitung. Filariosen sind Infektionen mit gewebebewohnenden Nematoden aus der Familie der Filariidae, die durch blutsaugende Insekten (meist Stechmücken) übertragen werden. Es gibt 8 bekannte Filarienspezies, für die der Mensch Endwirt ist und die unterschiedliche Krankheitsbilder verursachen. *Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*, *Loa Loa*, *Mansonella ozzardi*, *Mansonella perstans*, *Mansonella streptocerca* und *Onchocerca volvulus*. Diese Filariosen sind bei Reisenden äußerst selten, sie sind jedoch weiterhin wichtige Erkrankungen in den Endemiegebieten v.a. in Subsahara Afrika, aber auch in Süd- und Südost-Asien. Filarien aus dem Genus *Dirofilaria* befallen in erster Linie Carnivore (Kaniden und Feliden), können aber auch akzidentell auf den Menschen als Fehlwirt übertragen werden: *D. repens* (Europa, Asien, Afrika), *D. immitis* (Herzwurmerkrankung des Hundes, weltweite Verbreitung), *D. tenuis* (Nord und Mittelamerika, einzig bekannter Endwirt Waschbär), selten *D. striata* (Nord-, Mittel- und Südamerika) und *D. ursi* (Nordamerika) u. a..

Infektionsweg. Im peripheren Blut oder in der Haut befindliche Mikrofilarien werden von verschiedenen Stechmückenarten (z.B. *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Mansonia* spp.), Bremsen (*Chrysops* spp.) oder Kriebelmücken (*Simulia* spp.) beim Stich aufgenommen, entwickeln sich im Vektor zu infektiösen L3 Larven und werden bei erneutem Stich übertragen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Auftreten der ersten Symptome etwa 3–16 Monate nach Erstinfektion bei *Wuchereria* und *Brugia*, etwa 9-18 Monate bei *Onchocerca volvulus*. Bei Infektionen mit den in Lymphknoten und Lymphgefäßen lebenden Filarienarten (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Brugia timori*) kommt es zu rezidivierenden entzündlichen Reaktionen im Lymphsystem und schließlich zur Lymphabflussstörung mit chronischem Lymphödem bis zur Elephantiasis. Die Loiasis ist gekennzeichnet durch rezidivierende Haut/Unterhautschwellungen besonders an Armen und Beinen, die Adultwürmer können durch die Konjunktiva wandern. Infektionen mit *Mansonella* spp. verlaufen in der Regel symptomlos. *Dirofilaria immitis* verursachen eine überwiegend pulmonale, selten auch an anderen Lokalisationen befindliche Dirofilariose. Absterbende *D. immitis* (beim Fehlwirt Mensch erfolgt keine vollständige Entwicklung zu Adultwürmern und keine Mikrofilarienbildung) können Infarkte der pulmonalen Gefäße mit Lungenrundherden verursachen. *D. repens* und *D. tenuis* verursachen sukutane/okuläre Manifestationen mit Bildung subkutaner Knoten an verschiedenen Lokalisationen.

Diagnostik. Parasitendirektnachweis speziesspezifisch im Blut bzw. Hautbiopsien (skin snips) und serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Die Therapie ist sehr komplex und sollte in spezialisierten Zentren durchgeführt werden.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA

Material: Serum (0,5 ml)

Beurteilungsbereich: negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE

Hinweis: Es handelt sich um einen Suchtest (Antigen: *Dirofilaria immitis*), der Infektionen mit verschiedenen Filarienspezies erfasst. Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen kommen vor. Bei Filariosen kann der Zeitraum bis zur Serokonversion mehrere Monate betragen.

Filariose: Onchozerkose

Erreger/Verbreitung. Filarienspezies *Onchocerca volvulus*. Endemisch in Gebieten Westafrikas um den Äquator bis 15° nördlicher und südlicher Breite, im Osten bis in den Südsudan. Vereinzelt Herde im Jemen, Äthiopien, Tansania und Malawi sowie im venezuelanischen-brasilianischen Grenzgebiet.

Infektionsweg. Die Übertragung erfolgt über Kriebelmücken (Simulien). Vor allem der Mensch dient als Reservoir, seltener andere Primaten (Gorilla, Schimpanse). Die von den weiblichen Simulien übertragenen infektiösen L3 Larven durchlaufen zwei Häutungen und reifen während 10–12 Monaten zu adulten Würmern. Diese siedeln sich bevorzugt im subkutanen Gewebe an, der Herd wird bindegewebig abgekapselt, und es entsteht ein sogenanntes Onchozerkom. Dort setzt das befruchtete Weibchen Mikrofilarien frei, die aus dem Knoten in kleine Lymphgefäße und Bindegewebe der Haut, zum Teil auch in das Augengewebe einwandern und dort für 6–30 Monate leben. Mikrofilarien können auch in geringer Anzahl im Blut vorkommen und von dort verschiedene Organsysteme einschließlich des Liquorraumes erreichen. Die adulten Würmer enthalten Bakterien der Gattung Wolbachia als Endosymbionten, welche für die Fertilität und das Überleben der weiblichen Würmer essenziell sind.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die wurmhaltigen Onchozerkome befinden sich meist subkutan oder gelenknah. Die schmerzlosen Knoten sind vor allem am Kopf, am Beckenkamm oder thorakal leicht tastbar. Die Krankheitssymptomatik wird hauptsächlich durch die Mikrofilarien hervorgerufen. Absterbende oder tote Mikrofilarien führen zu Granulom- oder Mikroabszessbildungen und zu Vaskulitis. Es tritt eine chronische juckende Dermatitis auf (Exantheme, papulöse oder urtikarielle Veränderungen). Bei längerem Verlauf kommt es zu einem Elastizitätsverlust der Haut, zu Pachydermien (Elefantenhaut), Hautatrophie und Pigmentstörungen. Ebenfalls kann eine schmerzlose Vergrößerung der Lymphknoten (sklerosierende Lymphadenitis) beobachtet werden. Häufig tritt dies in der Leistenregion auf. Schwerwiegend ist insbesondere die Manifestation der Erkrankung am Auge. Dort kann es zu Hornhauttrübungen und über eine sklerosierende Keratitis zur Erblindung kommen. Seltener kommt es zu einer Chorioretinitis oder Optikusneuritis. Häufig sind beide Augen betroffen.

Diagnostik. Nachweis der Mikrofilarien in Hautbiopsien (skin snips; Mikroskopie oder PCR), oder durch Spaltlampenuntersuchung der Augen. Nachweis der adulten Würmer ebenfalls in entnommenen Hautknoten. Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Die Therapie ist sehr komplex und sollte in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Zunächst Doxycyclingabe (100 mg zweimal täglich für 6 Wochen), im Anschluss ist nach ca. 4 Monaten Ivermectin zu verabreichen (200 µg/kg Einmaldosis).

Parasitendirektnachweis (*O. volvulus*)

Methode: Mikroskopie
Material: Skin snip (3 mm³), Probenentnahme möglichst vor Ort, sonst mit Kurierdienst (nativ); bei Postversand das Material in 100-500 µl sterilem NaCl (0,9 %) aufnehmen; Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Nachweis von *O. volvulus* DNA

Methode: Real Time – qPCR
Material: Gewebe-Biopsien / skin snip (3 mm³): Transport innerhalb von 1-2 Tagen, Probe in steriles Gefäß geben und mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern); Rücksprache vor Probenentnahme erbeten.

Antikörper-Nachweis (IgG4) gg. *O. volvulus*

Methode: ELISA
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 5; grenzwertig: 5-9; positiv: ≥ 10 AKE
Hinweis: Spezifischer Test für *O. volvulus*. Der Zeitraum bis zur Serokonversion kann bei Filariosen mehrere Monate betragen. Der Test wird in Kombination mit dem Antikörper-Nachweis für *D. immitis* durchgeführt (siehe dort).

Filariose: Mansonellose

Erreger/Verbreitung. Filarienspezies *Mansonella perstans* (Afrika, einige Regionen in Mittel- und Südamerika), *Mansonella ozzardi* (Mittel- und Südamerika, Karibik), *Mansonella streptocera* (West- und Zentralafrika). Die Transmission der *Mansonella* Arten findet fokal statt und variiert stark in endemischen Regionen.

Infektionsweg. Die Übertragung erfolgt über Culicoides-Mücken (*M. perstans*, *M. ozzardi*, *M. streptocera*) und Kriebelmücken (Simulien; *M. ozzardi*), die beim Stich infektiöse L3 Larven übertragen welche zu Adultwürmern reifen. Diese wandern in Körperhöhlen (Peritoneum, Pleura, Perikard, Retroperitoneum, Mesenterium; *M. perstans*) bzw. subkutanes Bindegewebe (*M. ozzardi*) oder Haut (*M. streptocera*) und produzieren Mikrofilarien, die im Blut (*M. perstans*, *M. ozzardi*, teilweise *M. streptocera*) bzw. in der Haut (*M. streptocera*) nachweisbar sind.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die meisten Infektionen verlaufen asymptomatisch oder leicht. Die Dauer der Entwicklung der L3 Larven zu Adultwürmern kann mehrere Monate betragen. *M. perstans* Adultwürmer können vorübergehende subkutane Schwellungen, Perikarditis oder Pleuritis, Bindehautknötchen, Netzhautschäden und periokulare Entzündungen verursachen. Unspezifische Symptome umfassen Pruritus, Urtikaria, Arthralgien und Unwohlsein. Auch neuropsychiatrische Manifestationen, Meningoenzephalitis und Hepatitis wurden *M. perstans* in Einzelfällen zugeschrieben. Lymphadenopathie und Eosinophilie sind möglich. *M. ozzardi*-Infektionen können Hautausschlag, Lymphadenopathie, Arthralgien, Fieber, Kopfschmerzen oder Lungensymptome verursachen. Aus der brasilianischen Amazonasregion wurde über eine durch *M. ozzardi*- Mikrofilarämie induzierte Keratitis berichtet. Eosinophilie ist häufig. *M. streptocera* Infektionen können zu Pruritus, Dermatitis, hyperpigmentierten Läsionen am Rumpf, bilateraler axillärer oder inguinaler Lymphadenopathie führen, Eosinophilie ist häufig. Im Gegensatz zu *Onchocerca volvulus* bilden adulte *M. streptocera* keine subkutanen Knötchen.

Diagnostik. Mikroskopischer Nachweis der Mikrofilarien im peripheren Blut (*M. perstans*, *M. ozzardi*, keine circadiane Rhythmik) oder in Hautbiopsien (skin snips; *M. ozzardi*, *M. streptocera*). Serologische Untersuchungen können eine Infektion nachweisen, sind aber nicht spezifisch.

Therapie. Die Therapie ist sehr komplex und sollte in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. *Mansonella perstans*: Doxycyclin (100 mg zweimal täglich für 6 Wochen); bei Therapieversagen im Anschluss: Mebendazol (200 µg/kg p. o. als Einzeldosis [ED]) und Diethylcarbamazin (DEC) Therapie wie bei Loiasis. *Mansonella streptocera*: ED Ivermectin (200g/kg) zur Reduktion der Mikrofilarien und DEC Therapie wie bei Loiasis. *Mansonella ozzardi*: ED Ivermectin (200g/kg) zur Reduktion der Mikrofilarien, im Anschluss Doxycyclin (100 mg zweimal täglich für 6 Wochen).

Parasitendirektnachweis (*M. perstans*, *M. ozzardi*, *M. streptocera*)

Methode: Mikroskopie

Material: *M. perstans*, *M. ozzardi*: 2 Blutausstriche, 2 dicke Tropfen (ungefärbt, luftgetrocknet): die Ausstriche und dicken Tropfen aus Citrat-, EDTA-Blut oder Kapillarblut anfertigen; ggf. Rücksprache erbeten.

Filarienanreicherung: 3-5 ml Citrat- oder EDTA-Blut (nicht älter als 6 h).

M. ozzardi, *M. streptocera*: Skin snip (3 mm³), Probenentnahme möglichst vor Ort, sonst mit Kurierdienst (nativ), bei Postversand das Material in 100-500 µl sterilem NaCl (0,9 %) aufnehmen; Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA

Material: Serum (0,5 ml)

Beurteilungsbereich: negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE

Hinweis: Es handelt sich um einen Suchtest (Antigen: *Dirofilaria immitis*), der Infektionen mit verschiedenen Filarienspezies erfasst. Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen kommen vor. Bei Filariosen kann der Zeitraum bis zur Serokonversion mehrere Monate betragen.

Lymphatische Filariosen:

Wuchereria bancrofti, *Brugia malayi*, *Brugia timori*

Erreger/Verbreitung. Filarienspezies *Wuchereria bancrofti*: Feuchtwarme Gebiete in Subsahara-Afrika, sporadisch aber auch in Südostasien und Südamerika, Madagaskar, Inselgruppen im West-Pazifik. *Brugia malayi*: Indien, Malaysia und andere Teile Südasiens. *Brugia timori*: SO-Indonesien (Sunda-Inseln), Timor-Leste.

Infektionsweg. Die infektiösen L3 Larven werden durch verschiedene Mückenarten (*Wuchereria bancrofti*: *Aedes* spp., *Anopheles* spp., *Culex* spp., *Mansonia* spp., *Coquillettidia juxtamansonia*; *Brugia* spp: *Mansonia* und *Aedes* spp.) übertragen. Adultwürmer befinden sich in den Lymphgefäßen und produzieren Mikrofilarien, die in Lymph- und Blutgefäße einwandern. Der Mensch ist das Hauptreservoir, nur bei einer Unterform von *B. malayi* können auch Katzenartige sowie andere Primaten als Reservoir dienen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Erste entzündliche Reaktionen treten meist nach Monaten auf. Mikrofilarien können frühestens nach 2–3 Monaten nachweisbar sein. Als Frühzeichen wird häufig eine fieberhafte, akute Lymphangitis beobachtet. Meist sind von dieser deszendierenden Lymphangitis die Extremitäten betroffen. Auch ein passageres Lungeninfiltrat mit Fieber und Husten kann auftreten. Die Symptome der akuten Infektion sind meist nur passager, und es kommt selten zu Komplikationen. Die adulten Würmer verlegen die Lymphwege und verursachen chronisch rezidivierende Entzündungen der Lymphgefäße. Relativ selten kommt es zu Defektheilung mit narbiger Abflussstörung in den betroffenen Lymphbahnen. Es kann zu einer chronischen Lymphstauung mit Anschwellung der Extremitäten, der Genitalien, der Brüste und zur Hydrozelenbildung kommen. Bei einem Teil der Infizierten verursachen die Filarien das sogenannte tropische pulmonale Eosinophiliesyndrom. Dieses ist gekennzeichnet von paroxysmalen, nächtlichen Asthmaanfällen, chronisch interstitieller Lungenerkrankung, rezidivierenden Fieberschüben und hoher Bluteosinophilie. Die Lebensdauer der adulten Würmer kann bis zu 10 Jahre betragen.

Diagnostik. Mikroskopischer Nachweis der Mikrofilarien im Blut. Bei der Probengewinnung ist es von großer Bedeutung, die Periodizität der Mikrofilariämie zu beachten. Bei geringer Mikrofilariendichte gelingt der Nachweis häufig nicht. Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Die Therapie ist sehr komplex und sollte in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Lymphatische Filariose (*W. bancrofti*, *Brugia* spp.): Doxycyclin (100 mg zweimal täglich p. o. für 4 bis 6 Wochen), im Anschluss eine Einzeldosis (ED) Albendazol (400 mg p. o.) und eine ED Diethylcarbamazin (DEC; 6 mg/kg p. o.).

Parasitendirektnachweis (*W. bancrofti*, *B. malayi*, *B. timori*)

Methode:	Mikroskopie (Nativ, Anreicherung/Färbung)
Material:	2 Blutaussstriche, 2 dicke Tropfen (ungefärbt, luftgetrocknet): die Ausstriche und dicken Tropfen aus Citrat-, EDTA-Blut oder Kapillarblut anfertigen; ggf. Rücksprache erbeten. Filarienreicherung: 3-5 ml Citrat- oder EDTA-Blut (nicht älter als 6 h).
Hinweis:	Es können frei im Blut zirkulierende Mikrofilarien nachgewiesen werden. Bei der Blutabnahme ist ggf. die Tag-und-Nacht-Periodizität zu beachten. Die Anfertigung von Ausstrichen und dicken Tropfen ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben. Der Nachweis von Parasiten im Nativ-Blut kann sinnvoll sein und muss vor Ort innerhalb weniger Minuten nach der Blutentnahme erfolgen.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode:	ELISA
Material:	Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich:	negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE
Hinweis:	Es handelt sich um einen Suchtest (Antigen: <i>Dirofilaria immitis</i>), der Infektionen mit verschiedenen Filarienspezies erfasst. Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen kommen vor. Bei Filariosen kann der Zeitraum bis zur Serokonversion mehrere Monate betragen.

Loiasis: *Loa Loa*

Erreger/Verbreitung. *Loa Loa*, West- und Zentralafrika.

Infektionsweg. Die infektiösen L3 Larven werden durch Bremsen (*Chrysops* spp. v.a. *Chrysops silacea* und *Chrysops dimidiata*) übertragen und entwickeln sich in der Subkutis zu Adultwürmern. Sie produzieren nach frühestens sechs Monaten Mikrofilarien, die sich im peripheren Blut (Tagesperiodizität), aber auch in Liquor, Urin und Sputum (außerhalb der Zirkulationsphase befinden sich Mikrofilarien in der Lunge) nachweisen lassen. Der Mensch ist das einzig bekannte Reservoir.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Entwicklung der Adultwürmer kann mehrere Monate betragen. Adulte Würmer wandern im Unterhautgewebe und unter der Bindehaut des Auges. Die Loiasis verläuft oft asymptomatisch und kann z. B. erst bei einer subkonjunktivalen Wanderung eines adulten Wurms oder durch episodische, juckende Schwellungen auffallen. Bei diesen sogenannten Kalabar- oder Kamerunschwellungen handelt es sich um lokalisierte, flüchtige, nicht eindrückbare Angioödeme mit Rötungen, die v.a. an den Extremitäten entstehen, nach 1-3 Tagen zurückgehen und vermutlich eine Hypersensitivitätsreaktion auf Allergene, die von wandernden Würmern freigesetzt werden, darstellen. Bei Lokalisation in Kehlkopfnähe kann sich ein kollaterales Glottisödem entwickeln. Selten kommt es zu einer wohl immunkomplexbedingten Nephropathie, Enzephalopathie und Kardiomyopathie. Eosinophilie ist häufig.

Diagnostik. Mikroskopischer Nachweis der Mikrofilarien im Blut (Tagesperiodizität!). Serologischer Nachweis (nicht spezifisch).

Therapie. Die Therapie ist sehr komplex und sollte in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Die Höhe der Mikrofilariämie entscheidet bei Loiasis über den Therapie Einsatz. Diethylcarbamazin (DEC) ist das Mittel der Wahl zur Behandlung der Loiasis, es ist rasch mikrofilarizid und auch gegen die adulten Würmer wirksam. Bei hoher Mikrofilariämie (> 8000 Mikrofilarien/ml Blut) sollte zunächst eine Reduktion der Mikrofilarienzahl z.B. durch Vorbehandlung mit Albendazol über drei Wochen erfolgen, um eine starke immunologische Reaktion mit möglichen schweren Komplikationen, ausgelöst durch das gleichzeitige Absterben einer großen Zahl von Mikrofilarien, zu vermeiden.

Parasitendirektnachweis (*Loa Loa*)

Methode:	Mikroskopie (Nativ, Anreicherung/Färbung)
Material:	2 Blutausstriche, 2 dicke Tropfen (ungefärbt, luftgetrocknet): die Ausstriche und dicken Tropfen aus Citrat-, EDTA-Blut oder Kapillarblut anfertigen; ggf. Rücksprache erbeten. Filarienanreicherung: 3-5 ml Citrat- oder EDTA-Blut (nicht älter als 6 h).
Hinweis:	Es können frei im Blut zirkulierende Mikrofilarien nachgewiesen werden. Bei der Blutabnahme ist ggf. die Tagesperiodizität zu beachten. Die Anfertigung von Ausstrichen und dicken Tropfen ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben. Der Nachweis von Parasiten im Nativ-Blut kann sinnvoll sein und muss vor Ort innerhalb weniger Minuten nach der Blutentnahme erfolgen.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode:	ELISA
Material:	Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich:	negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE
Hinweis:	Es handelt sich um einen Suchtest (Antigen: <i>Dirofilaria immitis</i>), der Infektionen mit verschiedenen Filarienspezies erfasst. Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen kommen vor. Bei Filariosen kann der Zeitraum bis zur Serokonversion mehrere Monate betragen.

Gnathostomiasis

Erreger/Verbreitung. *Gnathostoma* spp. (Fadenwürmer, 12 Spezies, weltweite Verbreitung). Humanpathogen sind 5 Spezies: *Gnathostoma binucleatum* (Mexiko und andere lateinamerikanische Länder), *Gnathostoma doloresi* (Südostasien), *Gnathostoma hispidum* (Asien, Australien, Europa), *Gnathostoma nipponicum* (China, Japan, Korea) und *Gnathostoma spinigerum* (China, Indien, Japan, Südostasien). Die Infektion ist relativ häufig in Gebieten, in denen regelmäßig rohe Fischgerichte gegessen werden. Der Befall mit Larven von *Gnathostoma* spp. führt beim Menschen zu einem subkutanen und viszeralen Larva migrans Syndrom.

Infektionsweg. *Gnathostoma* spp. benötigen zwei Zwischen- bzw. Transportwirte und einen Endwirt (Carnivore, Omnivore). Adultwürmer befinden sich im Magen der Endwirte und geben immature Eier in deren Faeces ab. In Wasser reifen die Eier zu L1 Larven, die von kleinen Krebsen (Copepoda, Zooplankton) aufgenommen werden und zu L2 Larven reifen. Werden diese vom zweiten Zwischenwirt (Fische, Kaulquappen) aufgenommen entwickeln sie sich in deren Muskelgewebe zu infektiösen L3 Larven, die entweder direkt durch den Zwischenwirt (Fische, Frösche) oder über Transportwirte (Vögel, Reptilien) vom Endwirt aufgenommen werden. Humane Infektionen entstehen durch den Verzehr rohen, L3 larvenhaltigen Fleisches von Zwischen- oder Transportwirten. Im Menschen können sich die Larven nicht zu reifen Adultwürmern weiterentwickeln und wandern durch die Magenschleimhaut bevorzugt ins subkutane Gewebe, jedoch auch in andere Organe.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit der Gnathostomiasis beträgt 3 - 4 Wochen. Initial können bei Invasion der Magenwand Schmerzen, Fieber, Erbrechen und urtikarielle Symptome auftreten. Die in Folge häufigste Manifestation ist das subkutane Larva migrans Syndrom (CLM) mit wandernden, rezidivierenden subkutanen Schwellungen. Zum Teil treten auch ausgeprägte Ödeme vor allem im Gesichts- und Kopfbereich auf. Beim viszeralen Larva migrans Syndrom (VLM) sind die Krankheitserscheinungen, je nach Organlokalisation, sehr variabel. Mögliche Symptome sind abdominelle und thorakale Schmerzen, Husten, Dyspnoe, Kopfschmerzen, Meningismus (eosinophile Meningitis), Myelitis oder Paralysen. Unbehandelt kann die Infektion über Jahre andauern. Im Blutbild liegt häufig eine ausgeprägte Eosinophilie vor.

Diagnostik. Direkter Nachweis der Larven meist schwierig. Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Die Therapie ist komplex und sollte in einem spezialisierten Zentrum erfolgen. Die Therapie der Wahl bei kutanem Larva migrans Syndrom (CLM) und visceralem Larva migrans Syndrom (VLM): Albendazol (400 mg zweimal täglich p. o. für 21 Tage) oder Ivermectin (200 µg/kg p. o. für 2 Tage). Bei Verdacht einer möglichen ZNS Invasion kann nach radio-neurologischer Beurteilung der ZNS Absiedelung die Kombination aus beiden Therapeutika erwogen werden.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA

Material: Serum (0,5 ml)

Beurteilungsbereich: negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE

Hinweis: Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen möglich.

Influenza A + B

Erreger/Verbreitung. Influenza ist eine akut verlaufende virale respiratorische Infektion, die weltweit Menschen aller Altersstufen betreffen kann. In gemäßigten Klimazonen verursachen Influenza A und B Viren beim Menschen saisonale Epidemien, typischerweise in den Wintermonaten (in der nördlichen Hemisphäre: Oktober bis März; auf der Südhalbkugel: April bis September). Seltener treten einzelne Grippeinfektionen und -ausbrüche in den warmen Monaten auf. In tropischen und subtropischen Klimazonen kann die Influenzaaktivität das ganze Jahr über auftreten, sie erreicht häufig ihren Höhepunkt in den kühleren Monaten oder in der Regenzeit.

Infektionsweg. Die Übertragung von Influenzaviren erfolgt überwiegend durch Tröpfchen, die eine Partikelgröße von mehr als 5 µm haben, insbesondere beim Husten oder Niesen entstehen und über eine geringe Distanz auf die Schleimhäute der Atemwege von Kontaktpersonen gelangen können. Darüber hinaus ist eine Übertragung auch durch direkten Kontakt der Hände zu Oberflächen, die mit virushaltigen Sekreten kontaminiert sind, und anschließendem Hand-Mund- / Hand-Nasen Kontakt möglich.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt ein bis vier Tage (durchschnittlich zwei Tage). Die Zeitspanne zwischen dem Krankheitsbeginn bei Haushaltskontakten (sog. Serienintervall) beträgt drei bis vier Tage. Die Influenza äußert sich typischerweise durch plötzlich einsetzendes Fieber (> 38,5 °C), Myalgie, unproduktiven Husten und Krankheitsgefühl. Weitere Symptome sind Unwohlsein, Halsschmerzen, Übelkeit, verstopfte Nase und Kopfschmerzen. Die Lungenauskultation ist im Allgemeinen unauffällig, die Thorax Röntgenaufnahme ist bei unkomplizierter Influenza normal.

Diagnostik. Nukleinsäure-Amplifikationstechniken, z. B. mittels molekulardiagnostischer Schnelltestsysteme.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis einer akuten Infektion mit Influenza besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie. Bei schwer erkrankten Patienten, vor allem Patienten mit signifikanter Dehydration, respiratorischer Einschränkung, Hypoxämie und/oder fortgeschrittener kardiopulmonaler Dysfunktion oder Patienten mit Risiko von Komplikationsentwicklung, ist eine Einweisung ins Krankenhaus gerechtfertigt. Patienten deren Influenzainfektion keine Hospitalisierung erfordert, können ambulant geführt werden; sie sollten bei Symptombdauer < 48 h eine antivirale Therapie, z. B. Oseltamivir (75 mg p. o. zweimal täglich für 5 Tage), nach Ausschluss von Kontraindikationen und entsprechend der Herstellerinformationen erhalten.

Nachweis von Influenza A + B

Methode: Real-Time RT-qPCR (Multiplex)

Material: Nasenabstrich, Nasopharyngealabstrich; Abnahme ausschließlich in der Ambulanz des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin mittels spezieller Abstrichtupfer.

Hinweis: Abstriche sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden.
Falls nötig, kann der Nasen-, oder Nasopharyngealtupfer in der Originalverpackung (oder in einem konischen Röhrchen mit festem Verschluss) bei Raumtemperatur (15–30 °C) bis zu zwei Stunden oder gekühlt (2–8 °C) bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

Kryptosporidiose

Erreger/Verbreitung. Weltweit verbreitete, durch *Cryptosporidium hominis*, *Cryptosporidium parvum*, selten auch andere zoonotische *Cryptosporidium* spp. verursachte Protozoen Infektion.

Infektionsweg. Während *C. hominis* fast ausschließlich beim Menschen vorkommt, bilden infizierte Tiere wie Rinder (*C. parvum*), Pferde, Ziegen und Schafe, aber auch Hunde, Katzen, Vögel und Reptilien das natürliche Reservoir anderer *Cryptosporidium* Arten. Infizierte Wirte scheiden dickwandige Oozysten, eine umwelt- und desinfektionsmittelresistente Dauerform der Parasiten (die bis zu zwei Jahre infektiös bleiben können), fäkal aus. Die Infektion des Menschen erfolgt in erster Linie durch kontaminiertes Wasser wie Trinkwasser, Badegewässer oder Schwimmbäder. Auch eine fäkal-orale Übertragung von Mensch zu Mensch, Tier zu Mensch oder Infektionen durch kontaminierte Lebensmittel sind möglich. Nach der Aufnahme von Oozysten kommt es im Dünndarm zur Freisetzung von Sporozoiten und Bildung von Schizonten und Gametozyten. In einem komplexen Vermehrungszyklus werden sowohl dickwandige Oozysten, die ausgeschieden werden, gebildet, als auch dünnwandige Oozysten, die eine Autoinfektion verursachen können.

Inkubationszeit/Symptomatik. Symptomatische Verläufe betreffen vor allem Kleinkinder und immunsupprimierte Erwachsene. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 7 (2-12) Tagen werden nach 5-21 Tagen Oozysten ausgeschieden und es können wässrige, teils sehr voluminöse Durchfälle auftreten, die von Krankheitsgefühl, Übelkeit, Bauchkrämpfen und erhöhter Temperatur begleitet werden können. Meist heilt die Infektion spontan aus. Bei stark immungeschwächten Patienten (v. a. bei HIV-Infizierten mit niedrigen CD4-Zellen), die die Erreger nicht spontan eliminieren können, können schwerste Diarrhoen mit chronischem, lebensbedrohlichem Verlauf auftreten. Auch eine Beteiligung der Gallenwege mit Cholangitis oder pulmonale Beteiligung ist möglich. Die Erkrankung gehört als opportunistische Infektion zu den AIDS-definierenden Erkrankungen. Beim immunkompetenten Menschen sistieren die Symptome nach 1-2 Wochen, während der Durchfall bei Säuglingen und immunsupprimierten Patienten lange anhalten kann.

Diagnostik. Mikroskopischer Direktnachweis der Erreger im Stuhl. Serologischer Nachweis von *Cryptosporidium*-Antigen im Stuhl mittels ELISA.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von humanpathogenen *Cryptosporidium* spp. besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie. Die Therapie sollte in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden. Bei immunkompetenten Erwachsenen ist in der Regel keine Therapie erforderlich. Bei schweren Fällen (Kinder/Ältere) ist das Mittel der Wahl Nitazoxanide (Erwachsene: 500 mg zweimal täglich p. o. für 3 Tage; Kinder: 7,5 mg/kg/Tag in zwei Dosen aufgeteilt für 3 Tage). Für immunkompromittierte Personen (HIV): antiretrovirale Therapie (ART) + Nitazoxanide (500 mg – 1000 mg zweimal täglich p. o.) bis zur Symptombefreiheit und im Stuhl keine Oozysten mehr nachweisbar und CD4 Zahl > 200/µl.

Erregerdirektnachweis

Methode: Mikroskopie (Färbung)
Material: Stuhl (kirschgroße Portion)

Antigen-Nachweis

Methode: ELISA
Material: Stuhl (kirschgroße Portion)
Beurteilungsbereich: negativ, positiv

Lambliasis (Giardiasis)

Erreger/Verbreitung. Protozoon *Giardia duodenalis* (Synonym *Gardia lamblia*, *Gardia intestinalis*). Die Lambliasis ist weltweit verbreitet, in Deutschland sind bis zu über 50 % der Erkrankungen autochthone Fälle, die häufigsten Infektionsländer für importierte Fälle sind Indien und Tansania, sowie in Europa Spanien und die Türkei. Als Risikogruppen gelten insbesondere Kinder unter drei Jahren und immunsupprimierte Personen.

Infektionsweg. *Giardia duodenalis* infiziert eine Vielzahl von Haus- und Nutztieren und den Menschen. Die Übertragung erfolgt durch die Aufnahme von infektiösen Zysten über den fäkal-oralen Weg durch direkten (Mensch-Mensch bzw. Mensch-Tier) oder indirekten Kontakt, beispielsweise durch die Aufnahme von mit Zysten verunreinigten Nahrungsmitteln oder Wasser. Nach der Magenpassage exzystiert der Parasit im Duodenum und heftet sich im motilen Trophozoitenstadium an das Dünndarmepithel des Wirts. Die Vermehrung der Trophozoiten erfolgt durch Querteilung im Dünndarm. Erreicht der Parasit das Kolon werden infektiöse, umweltresistente Zysten gebildet, die mit dem Stuhl ausgeschieden werden und mehrere Monate in Wasser überleben können. Mit dem Stuhl werden auch Trophozoiten ausgeschieden, die aber unter Umweltbedingungen nicht überleben können und somit für die Übertragung keine Relevanz haben.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt ca. 3-25 Tage. Die klinischen Manifestationen erstrecken sich von asymptomatischen Verläufen bis hin zu fulminanter Diarrhoe und Malabsorption. Leitsymptome sind meist schaumig-wässrige Diarrhoen, ebenso können Steatorrhoe, Magenkrämpfe, Meteorismus, Übelkeit, Erbrechen, Malabsorption und daraus resultierender Gewichtsverlust auftreten. Nach 2-3 Wochen kommt es meist spontan zur Besserung. Vereinzelt kann es bei chronischem Verlauf zu einer Schädigung des Dünndarmepithels mit daraus resultierender Laktoseintoleranz, chronischer Diarrhoe oder Reizdarm-Syndrom kommen. Außerhalb des Magen-Darm-Traktes wurden zudem Beschwerden im Augenbereich, Arthrose oder Allergien beobachtet.

Diagnostik. Mikroskopischer Nachweis von Trophozoiten oder Zysten im Stuhl oder aus Dünndarmsekret, ggf. aus Duodenalbiopsien. Serologischer Nachweis von *Giardia*-Antigen im Stuhl mittels ELISA.

Labormeldepflicht. Für den Direktnachweis von *Giardia duodenalis* besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie. Die Therapie sollte in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden. Therapie der Wahl: Metronidazol (Erwachsene/nicht schwangere Frauen: 500 mg [400 mg] p. o. dreimal täglich für 7 Tage; Kinder: 5 mg/kg dreimal täglich p. o. für 7 Tage). Siehe auch S2K Leitlinie, Version 2.1.2023; Gastrointestinale Infektionen der deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS).

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie (ggf. nativ, nach Färbung, nach Anreicherung)

Material: Stuhl (kirschgroße Portion), Duodenalsaft, Gallensekret.

Hinweis: Nur frischer flüssiger, breiiger oder schleimiger Stuhl bzw. Duodenalsaft oder Gallensekret kann ohne weitere Verarbeitung (nativ) auf vegetative Formen von Parasiten untersucht werden.

In der Färbung lassen sich Zysten und bei frischem Material auch Trophozoiten nachweisen.

In der Stuhl-Anreicherung werden Zysten erfasst; in der Duodenalsaft- oder Gallensekret-Anreicherung werden auch Trophozoiten erfasst.

Antigen-Nachweis

Methode: ELISA

Material: Stuhl (kirschgroße Portion)

Beurteilungsbereich: negativ, positiv

Leishmaniose (Leishmaniasis)

Erreger/Verbreitung. Leishmaniose ist der Überbegriff für die von Protozoen der Gattung *Leishmania* hervorgerufenen Krankheitsbilder. Leishmaniose ist weltweit in tropischen und subtropischen Regionen mit Ausnahme Australiens und Ozeaniens verbreitet. Über 20 Spezies sind humanpathogen, die gemäß ihren Verbreitungsgebieten in sog. Alte-Welt- (Afrika, Asien, Mittelmeerraum) und Neue-Welt-Arten (Mittel- und Südamerika) unterteilt werden. *Leishmania donovani* und *Leishmania infantum* verursachen weltweit (außer Australien, Ozeanien) die viszerale Leishmaniose (VL, Kala-Azar). Von schweren Verläufen einer VL mit *L. donovani* am meisten betroffen sind Indien, Bangladesch, Nepal, Sudan, Äthiopien und Kenia. In Brasilien und Teilen Mittelamerikas häufen sich durch *L. infantum* (früher als *L. chagasi* bezeichnet) verursachte Fälle von VL bei Kindern. VL durch *L. infantum* tritt außerdem in Mittelmeerländern und im Nahen Osten auf. *Leishmania major*, *Leishmania tropica*, und *Leishmania aethiopica* sind die hauptsächlichen Verursacher kutaner Leishmaniose (CL) in Europa, Asien und Afrika. In Süd- und Mittelamerika werden kutane und mukokutane Formen (MCL, Espundia) durch *Leishmania mexicana* Komplex (*L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. venezuelensis*) und durch die Untergattung *Viannia* mit dem *Leishmania (Viannia) braziliensis* Komplex, (*L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) peruviana*) und dem *Leishmania (Viannia) guyanensis* Komplex (*L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis*) verursacht.

Infektionsweg. Leishmanien (promastigote Formen) werden durch Sandmücken (über 90 verschiedene Spezies) an Wirbeltierwirte übertragen (Gattung: Phlebotomus, in Südamerika Gattung: Lutzomyia). Neben dem Menschen stellen Nagetiere, Hunde, Wölfe, Füchse und andere Tiere ein Reservoir dar. Die promastigoten Formen werden von Makrophagen und anderen mononukleären Phagozyten aufgenommen und differenzieren dort zu den amastigoten Gewebeformen. Infizierte Zellen gelangen beim Stich in die Sandmücke und entwickeln sich zu promastigoten Formen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt wenige Tage bis mehrere Monate. Speziesabhängig können unterschiedliche klinische Manifestationen auftreten. Bei der VL erfolgt die Verbreitung der Erreger im gesamten mononukleären - phagozytären System. Als Leitsymptome treten – in Abhängigkeit von der Immunlage des Infizierten – Fieber, Hepatosplenomegalie und Panzytopenie (mit kardialen Symptomen, Gerinnungsstörungen, Spontanblutungen und Sekundärinfektionen) auf. Unbehandelt verlaufen über 90 % der manifesten Erkrankungen tödlich. Bei der CL verbleiben die Erreger am Inokulationsort und verursachen ein chronisches, schmerzloses Hautulkus, das nach Monaten i.d.R. narbig abheilt. Bei der MCL kann es nach z. T. unbemerkten kutanen Läsionen durch lympho- oder hämatogene Streuung zu Befall der Nasen- oder Mundschleimhaut mit Gewebs- und Knorpeldestruktion kommen.

Diagnostik. CL und MCL: Erregernachweis aus einer Gewebeprobe aus dem Ulkusrand (Mikroskopie, Kultur, PCR), Speziesdifferenzierung mittels RFLP. Serologisch sind meist keine, oder nur niedrige Antikörpertiter nachweisbar. **VL:** Erregernachweis im Knochenmark mittels Mikroskopie, Kultur oder PCR (auch aus Blut), Speziesdifferenzierung mittels RFLP. Der mikroskopische Nachweis im Blut gelingt häufig nicht. Serologischer Nachweis.

Therapie. Die Therapie der Leishmaniose erfordert Expertise und klinische Erfahrung und sollte daher unbedingt in einem spezialisierten Zentrum erfolgen. **CL:** einfache Verlaufsformen (weniger als drei Läsionen, einzelne Läsionen < 4 cm, wie Läsionen an weder kosmetisch noch funktionell beeinträchtigenden Hautarealen) müssen nicht unbedingt therapiert werden, bei einigen Erregern werden hohe Spontanheilungsraten beobachtet. Weitere Therapieoptionen sind periläsionale Antimonapplikation oder Thermo-therapie. Komplexe Formen der CL werden meist mit Miltefosine p.o (50 mg dreimal täglich p. o. für 28 Tage) therapiert. **MCL und VL:** Die MCL und die VL erfordern eine systemische Behandlung meist unter stationären Bedingungen; hierfür kommen bei immunkompetenten Patienten Miltefosine p. o. (50 mg dreimal täglich [= 2.5 mg/kg/d, max 150 mg/d] oder liposomales Amphotericin B i. v. (3 mg/kg OD i. v. an Tagen 1-5 sowie Tagen 14, 21; Maximaldosis 21 mg/kg) zur Anwendung.

Parasitendirektnachweis

- Methode: Mikroskopie (Färbung)
- Material: EDTA (nicht älter als 6 h, s. Hinweis), Knochenmark; Knochenmarkstanze, Knochenmarkspunktat, Abstrich (frisch), Haut (Punchbiopsien, Skin Snip, Gewebe) 3 mm³; bei Hautbiopsien das Probenmaterial vom Randwall entnehmen. Proben unter sterilen Bedingungen (in 100-500 µl 0,9 % NaCl) einsenden; ggf. Tupfpräparat anfertigen (ungefärbt, unfixiert).
- Hinweis: Die Beurteilung ist maßgeblich von der Qualität des Tupfpräparates abhängig. Eine Differenzierung der verschiedenen Spezies ist im Präparat nicht möglich. Der mikroskopische Nachweis aus Blut gelingt häufig nicht. Wird doch EDTA-Blut als Untersuchungsmaterial eingesandt, bitte auf kurze Versandzeiten achten (EDTA beeinträchtigt die Parasitenmorphologie).

Parasitendirektnachweis

- Methode: Kultur
- Material: Citrat- oder Heparin-Blut (2,7 ml); Haut, Gewebe, Knochenmarksstanze (3 mm³) (in 0,9 % NaCl); Knochenmarkspunktat in Citrat- oder Heparin-Blut, Abstrich: das Material muss für die Kultur unbedingt unter sterilen Bedingungen entnommen und schnellstmöglich (Kurierdienst) transportiert werden; Rücksprache vor Probenabnahme erbeten.
- Hinweis: Die Untersuchung ist nicht akkreditiert.

Nachweis von *Leishmania* spp DNA

- Methode: Gel - PCR
- Material: Gewebe-Biopsien, Skarifikation des Randwalls, Abstrich, Knochenmark-Stanze, mind. 2,6 ml EDTA-Blut: Transport ins Labor innerhalb 1-2 Tage, Probe in steriles Gefäß geben und mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; für eine längere Transportdauer Gewebeproben in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern). Knochenmark-Punktat: mit Antikoagulans versetzen (EDTA oder Citrat, kein Heparin!) und innerhalb 1 Tag ins Labor bringen. Rücksprache erbeten.
- Hinweis: Es empfiehlt sich, Serum für den Antikörper-Nachweis parallel zum Material für den PCR-Nachweis einzuschicken.

Spezifische *Leishmania* spp. DNA

- Methode: RFLP
- Material: Amplifikat
- Hinweis: Erfolgt automatisch zur Speziesdifferenzierung (*L. donovani*-Komplex, *L. braziliensis*-Komplex und andere) bei positiver Leishmanien-PCR.

Antikörper-Nachweis (IgG)

- Methode: ELISA
- Material: Serum (0,5 ml)
- Beurteilungsbereich: negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE
- Hinweis: Im Gegensatz zur viszerale Leishmaniose werden bei der kutanen und mukokutanen Leishmaniose nicht immer hohe Antikörperspiegel gebildet. Es können Kreuzreaktionen mit anderen Erregern aus der Gruppe der Trypanosomatidae (*Trypanosoma* spp.) auftreten. Es empfiehlt sich, Serum für den Antikörper-Nachweis parallel zum Material für den PCR-Nachweis einzuschicken.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: IFT
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 1:64; grenzwertig: 1:64; positiv: \geq 1:128
Hinweis: Im Gegensatz zur viszeralen Leishmaniose werden bei kutanen und mukokutanen Leishmaniosen nicht immer hohe Antikörper gebildet. Es können Kreuzreaktionen mit anderen Erregern aus der Gruppe der Trypanosomatidae (*Trypanosma* spp.) auftreten. Es empfiehlt sich, Serum für den Antikörper-Nachweis parallel zum Material für den PCR-Nachweis einzuschicken.

spezifischer Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: Immunoblot
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ, positiv
Hinweis: Wird zur Bestätigung bei positiver und grenzwertiger Serologie durchgeführt. Es empfiehlt sich, Serum für den Antikörper-Nachweis parallel zum Material für den PCR-Nachweis einzuschicken.

Lepra

Erreger/Verbreitung. *Mycobacterium leprae*. Jährlich knapp 200.000 Neuinfektionen. Davon 95 % in 93 „global priority countries“ in Afrika, Asien, Südamerika und der West-Pazifik Region. < 0.1% der Fälle in Europa, darunter vereinzelte autochthone Fälle in Süd- und Osteuropa. Endemisch in USA (Florida). 2008 Identifikation des eng verwandten *Mycobacterium lepromatosis* (Infektionen u.a. in Nord- und Südamerika und der Asien-Pazifik-Region).

Infektionsweg. Hauptsächlich aerogen über Nasenschleimhäute unbehandelter Leprapatienten, ebenso asymptomatischer Kontaktpersonen deren Nasenschleimhäute auch ohne Krankheitszeichen vom Erreger besiedelt werden. In Nord- und Südamerika Übertragung über Gürteltiere möglich, mehrwöchiges Überleben des Erregers in der Umwelt ermöglicht theoretisch auch eine Übertragung ausgehend von kontaminierten Böden.

Inkubationszeit/Symptomatik. Nach einer Inkubationszeit von Monaten bis Jahren manifestiert sich die Erkrankung v. a. an der Haut und im peripheren Nervensystem. Die Ridley Jopling Klassifikation unterscheidet tuberkuloide Formen (TT, einzelne, scharf abgegrenzte, an den Rändern meist erhabene, hypopigmentierte [dunkle Haut] oder erythematöse [helle Haut], hypästhetische oder anästhetische, meist asymmetrisch verteilte Hautläsionen, ggf. verdickte periphere Nerven), lepromatöse Formen (LL, zahlreiche, meist symmetrisch angeordnete und häufig erythematöse, noduläre, papulöse, oder makuläre Hautläsionen, ggf. diffuse Infiltrationen der Haut, Mitbeteiligung der Nasenschleimhäute, okuläre Beteiligung und Sensibilitätsstörungen) und borderline Formen (BT, BB, BL, Charakteristika beider polaren Formen). Die auf die Therapie ausgerichtete operationale WHO-Klassifikation unterscheidet paucibacilläre Lepra (PB, 1 - 5 Hautläsionen ohne mikrobiologischen Nachweis von *M. leprae* und multibacilläre Lepra (MB, > 5 Hautläsionen ODER Nervenbeteiligung [rein neurale Lepra oder beliebige Anzahl von Läsionen plus Neuritis] ODER mikrobiologischer Nachweis von *M. leprae*). Als Sonderformen der Lepra gelten unter anderem die häufig von *M. lepromatosis* verursachte diffuse lepromatöse Lepra (diffuse Infiltration der Haut) und das zu den Leprareaktionen gezählte, mit Ulzerationen und Hautnekrosen einhergehende Lucio Phänomen. Während oder nach Therapie können Typ I Reaktionen (verstärkte Entzündung bestehender oder Auftreten neuer Läsionen und Neuritiden) oder Typ II Reaktionen (Erythema nodosum leprosum) auftreten. Verletzungsbedingte, aufgrund der Sensibilitätsstörungen unbemerkte Palmar- und Plantarulzera, ggf. in Kombination mit Superinfektionen/ Osteomyelitis können zum Verlust von Phalangen führen, Neuritiden können dauerhafte, schwere Behinderungen verursachen.

Diagnostik. Serologische Diagnostik mittels Nachweis von Antikörpern gegen PGLI-Antigen (phenolisches Glykolipid) gelingt hauptsächlich bei MB Formen, auch eine reine Exposition bzw. Infektion ohne akute Erkrankung kann zum Nachweis (meist niedriger) Titer führen. Mikroskopischer Nachweis säurefester Stäbchen sowie Nachweis von *M. leprae* DNA mittels Real Time - qPCR insbesondere bei MB Formen in Nasenschleimhautabstrichen und „slit-skin-smears“ (durch Skarifikation der Unterhaut gewonnene Lymphe) von Ohrläppchen, Knie und Läsionen (geringere Sensitivität bei PB Formen). Bei negativen Ergebnissen aus Nasenabstrichen und „slit-skin-smears“ sollte sowohl bei MB als auch PB Patienten die Abnahme von 3 mm Stanzbiopsien aus den Hautläsionen zur Untersuchung mittels Real Time - qPCR erwogen werden. Die routinemäßig zum Nachweis von *M. leprae* verwendeten qPCRs erfassen *M. lepromatosis* nicht, es existiert jedoch mittlerweile eine qPCR zum Nachweis eines *M. lepromatosis* spezifischen repetitiven Elementes! **Viabilitätsnachweis** mittels Nachweis *M. leprae* spezifischer 16S rRNA aus Nasenabstrichen und „slit-skin-smears“ zur Identifikation von Überträgern lebender Leprabakterien sowie zur Therapiekontrolle. Zur **Screening-Untersuchung von asymptomatischen Kontaktpersonen** eignet sich ebenfalls der Nachweis von *M. leprae* DNA bzw. RNA aus Nasenschleimhautabstrichen. **Resistenztestung:** Die Detektion resistenzassoziierter Mutationen für Rifampicin, Dapsone und Ofloxacin wird derzeit in ausgewiesenen WHO-Lepra-Kompetenzzentren durchgeführt. **Wir beraten unsere Einsender gerne zur Abnahme diagnostischer Proben, bitten daher um vorherige Rücksprache, wenn möglich auch um Bereitstellung von Bildmaterial der Läsion zur Beurteilung möglicher Abnahmeorte!** Auf Anfrage können detaillierte Informationen zur Leistungsfähigkeit der verwendeten Methoden (SOP-ME-MYK-DGN_AnL1), zu Probenarten und Probentransport (SOP-ME-MYK-DGN_AnL3) sowie zur Probenabnahme (SOP-ME-MYK-DGN_AnL6) zur Verfügung gestellt werden (siehe auch Präanalytikteil, Kapitel: Probengewinnung).

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von *M. leprae* besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie. Antimykobakterielle Kombinationstherapie nach WHO Vorgaben (MDT, „multi drug therapy“): Rifampicin (600 mg 1x/Monat), Clofazimin (300 mg 1x/Monat, 50 mg/Tag), Dapsone (100 mg/Tag); für PB Fälle über sechs Monate, für MB Fälle über 12 Monate. Alternativ ROM- Therapieschema: Rifampicin (600 mg 1x/Monat), Ofloxacin (400 mg 1x/Monat), Minocyclin (100 mg 1x/Monat); oder RMM-Therapieschema: Rifampicin (600 mg/Monat), Moxifloxacin (400 mg 1x/Monat), Minocyclin (100 mg 1x/Monat); für 12 (PB) bzw. 24 Monate (MB). Größere klinische Studien zu ROM und RMM stehen noch aus.

Erregerdirektnachweis

Methode: Mikroskopie (Färbung)
Material: Nasenabstrich, „slit-skin smear“, Stanzbiopsie; Rücksprache vor Einsendung erbeten.
Hinweis: In der Mikroskopie werden auch andere Mykobakterien erfasst, die morphologisch nicht eindeutig von *M. leprae* unterschieden werden können. Der mikroskopische Nachweis gelingt hauptsächlich bei MB Formen.

Nachweis von *Mycobacterium leprae* DNA

Methode: Real Time - qPCR
Material: Nasenabstrich, „slit-skin smear“ (Lymphe auf Abstrichtupfer aufnehmen!), Gewebe-Biopsien (Punch-Biopsien, 3 mm). Transport innerhalb von 1-2 Tagen ins Labor, Probe in steriles Gefäß geben, Gewebe mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern); Rücksprache vor Probenentnahme erbeten.
Hinweis: Der Nachweis von *M. leprae* DNA gelingt häufiger bei MB Formen. Mykobakterielle DNA in CLS ist bei Raumtemperatur für mindestens 6 Monate und bei 2-8 °C bis zum Verfallsdatum des CLS stabil.

Ergänzend zu den im Institut angebotenen Untersuchungen zur Primärdiagnostik steht für bestimmte Fragestellungen eine Reihe von **Spezialuntersuchungen** zur Verfügung:

Nachweis von *Mycobacterium leprae* RNA (Viabilitätsnachweis)

Methode: Real Time RT - qPCR
Material: Nasenabstrich, ggf. „slit-skin.smear“; von Puffer (RNAprotect® Bacteria Reagent (700 µl bei Abnahme im Haus / 1800 µl bei Versand) bedeckt in Schraubdeckelröhrchen (ggf. anfordern); Rücksprache vor Untersuchung erforderlich.
Hinweis: Die Untersuchung eignet sich zur Identifikation potentieller Überträger viabler Leprabakterien und zur Therapiekontrolle. Mykobakterielle RNA in RNAprotect® Bacteria Reagent ist bei Raumtemperatur maximal 7 Tage, bei 2-8 °C bis zu vier Wochen stabil, bei ≤ -18 °C und ≤ -65 °C ist eine unbegrenzte Lagerung möglich.

Antikörper-Nachweis gegen PGL1 Antigen (IgM)

Methode: ELISA
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 10; grenzwertig: 10-14; positiv: ≥ 15 AKE
Hinweis: Der Antikörper-Nachweis gelingt hauptsächlich bei MB Formen. Positive Titer im niederen Bereich zeigen nicht zwangsläufig eine akute Lepraerkrankung an und sind daher nur in Verbindung mit klinischen und anamnestischen Angaben zu beurteilen. Ein hoher positiver Titer bzw. Titeranstieg kann jedoch auf eine beginnende Erkrankung oder Rezidiv hinweisen. Die PGL1-Serologie eignet sich gut zur langfristigen Kontrolle des Therapieerfolges. Infektionen mit *Mycobacterium ulcerans* können zu Kreuzreaktionen (allgemein niedere Titer) führen, Kreuzreaktionen mit anderen Mykobakterien sind nicht bekannt.

Malaria

Erreger/Verbreitung. Protozoeninfektion mit *Plasmodium falciparum* (Malaria tropica), *Plasmodium malariae* (Malaria quartana), *Plasmodium ovale* (Malaria tertiana) oder *Plasmodium vivax* (Malaria tertiana). Endemisch in tropischen und subtropischen Regionen, vornehmlich in Afrika südlich der Sahara, aber auch in Asien und Mittel- und Südamerika. Seit 2004 ist auch *Plasmodium knowlesi* (Affenmalaria) als relevante humanpathogene Art bekannt, Vorkommen in Südostasien. Auch einige andere primär affenpathogene Plasmodienspezies können gelegentlich humane Infektionen auslösen.

Infektionsweg. Die Übertragung erfolgt durch den Stich der weiblichen Anophelesmücke, die Sporozoiten auf den menschlichen Wirt überträgt. Diese gelangen in die Leber und reifen zu Schizonten. Reife Schizonten rupturieren und setzen Merozoiten frei, welche Erythrozyten infizieren und dort zu Trophozoiten reifen, die sich entweder zu Schizonten (asexuelle Vermehrung) oder Gametozyten entwickeln. Reife Gametozyten werden von der Anopheles beim Stich aufgenommen und entwickeln sich in der Mücke zum Sporozoiten. Mögliche, aber seltene Übertragungswege sind Bluttransfusionen, Laborinfektionen und der gemeinsame Gebrauch nicht ausreichend sterilisierter Spritzen und Kanülen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit variiert je nach Erreger: M. tropica: 7-30 Tage, evtl. auch länger; M. tertiana: 12 Tage bis > 1 Jahr; M. quartana: 30-50 Tage. Das Hauptsymptom der Malaria ist Fieber, oft (aber keineswegs immer) mit Schüttelfrost und Schweißausbruch. Der Fieberverlauf ist variabel. Regelmäßige Fieberschübe treten am ehesten bei M. tertiana (jeden 2. Tag) und M. quartana (jeden 3. Tag) auf, bei M. tropica besteht meist unregelmäßiges Fieber (auch Kontinua möglich). Häufige weitere Symptome sind Kopf-, Glieder- und Rückenschmerzen. Bei M. tropica können zudem zahlreiche weitere Symptome wie trockener Husten, Durchfälle, Erbrechen, Ikterus, zerebrale und kardiopulmonale Symptome als Folge von Komplikationen auftreten.

Diagnostik. Goldstandard der Akutdiagnostik: mikroskopische Untersuchung von Blutaussstrichen und Dicken Tropfen auf Plasmodien. Zur ersten Orientierung kann ein Malaria-Schnelltest (Antigen-Nachweis) durchgeführt werden, ein alleiniges Schnelltestergebnis ist allerdings nicht ausreichend zur Sicherung der Diagnose, die Mikroskopie ist in jedem Fall ebenfalls durchzuführen. Real-Time qPCR als Zusatzdiagnostik bei sehr niedriger Parasitendichte, zur Speziesidentifikation bei uneindeutiger Mikroskopie (*P. knowlesi*) oder für forensische Zwecke. Serologische Testverfahren zur Akutdiagnostik nicht geeignet, nur zur Auskunft über zurückliegende/abgelaufene Infektion.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von humanpathogenen Plasmodien besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie. Es besteht eine zuletzt in 2021 in Version 7.1 veröffentlichte und gültige S1 Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Malaria“, die aktuell überarbeitet wird. Die Malaria, im Besonderen *Plasmodium falciparum* (M. tropica), sollte in spezifizierten Zentren bzw. Krankenhäusern mit infektiologischen Abteilungen therapiert werden. Eine schwere Malaria wird mit Vorliegen eines oder mehrerer folgender Kriterien wie Bewusstseinsstrübung, zunehmende Erschöpfung, Krampfanfälle, Azidose, Hypoglykämie, schwere Anämie, Ikterus, Nierenversagen, signifikante Blutungszeichen, Schock, Hyperparasitämie (> 5 %) definiert und ist intensivmedizinisch mittels Artesunate zu behandeln. Eine unkomplizierte M. tropica wird gewichtsadaptiert mit Artemether/Lumefantrin über drei Tage stationär therapiert. Bei Kindern und Schwangeren ist eine entsprechende Anpassung der Therapie erforderlich.

Parasitendirektnachweis

- Methode: Mikroskopie (Färbung)
- Material: 2 Blutausstriche, 2 dicke Tropfen (ungefärbt, luftgetrocknet) und EDTA-Blut, (ca.3 ml, nicht älter als 6 h); die Ausstriche und dicken Tropfen aus EDTA-Blut oder Kapillarblut anfertigen, ggf. Rücksprache erbeten.
- Hinweis: **Das Material auf schnellstem Wege (persönlich, Taxi, Kurier, etc.) ins Labor bringen!**
Die Anfertigung von Ausstrichen und dicken Tropfen ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben.

Antigen-Nachweis

- Methode: Schnelltest
- Material: EDTA-Blut (2,7 ml)
- Beurteilungsbereich: negativ, positiv

Nukleinsäurenachweis (*Plasmodium* spp.)

- Methode: Genus-PCR (Real Time - qPCR)
- Material: EDTA-Blut (2,7 ml)

Nukleinsäurenachweis

(*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale*, *P. malariae*, *P. knowlesi*)

- Methode: Malaria-Spezies-Differenzierungs-PCR (Real Time - qPCR)
- Material: EDTA-Blut (2,7 ml)

Antikörper-Nachweis (IgG) gg. *Plasmodium* spp.

- Methode: ELISA
- Material: Serum, EDTA- oder Heparin-Plasma (0,5 ml).
- Beurteilungsbereich: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 - < 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio

Antikörper-Nachweis (IgG) gg. *Plasmodium falciparum*

- Methode: IFT
- Material: Serum (0,5 ml)
- Beurteilungsbereich: negativ: < 1:32; grenzwertig: 1:32; positiv: ≥ 1:64
- Hinweis: Der Antikörperrnachweis eignet sich nicht zur Akutdiagnostik. Kreuzreaktionen mit anderen Plasmodienspezies sind möglich.

Antikörper-Nachweis (IgG) gg. *Plasmodium vivax*

- Methode: IFT
- Material: Serum (0,5 ml)
- Beurteilungsbereich: negativ: < 1:32; grenzwertig: 1:32; positiv: ≥ 1:64
- Hinweis: Der Antikörperrnachweis eignet sich nicht zur Akutdiagnostik. Kreuzreaktionen mit anderen Plasmodienspezies sind möglich.

Mikrosporidiose

Erreger/Verbreitung. Mikrosporidien sind weltweit verbreitete, einzellige, intrazelluläre, eng mit Pilzen verwandte Parasiten, deren taxonomische Position noch nicht eindeutig geklärt ist. Mindestens 15 Spezies wurden bei humanen Infektionen identifiziert, die meisten Fälle wurden von *Enterocytozoon bieneusi*, und einigen *Encephalitozoon* Spezies (*Encephalitozoon cuniculi*, *Encephalitozoon hellem*, *Encephalitozoon intestinalis* [= *Septata intestinalis*]) verursacht, seltener von weiteren Genera (*Anncalia* [= *Brachiola*], *Microsporidium*, *Trachipleistophora*, *Nosema* u. a.).

Infektionsweg. Viele Haus- und Wildtiere können mit Mikrosporidien infiziert sein. *E. bieneusi* und hauptsächlich *E. intestinalis* gelten als primär humane Parasiten. Die infektiöse Form der Mikrosporidien ist die umweltresistente Spore. Nach der Auskeimung der Spore wird infektiöses Sporoplasma über den Polartubulus in die Wirtszelle eingebracht, über mehrere Entwicklungsstufen entstehen neue Sporen, die aus der Wirtszelle freigesetzt werden und neue Zellen infizieren. Sporen können u. a. in den Faeces ausgeschieden werden und über kontaminiertes Wasser oder Erde fäkal-oral übertragen werden, bei den meisten Spezies ist die Transmission jedoch nicht geklärt, aerogene Übertragung eventuell möglich. Fälle von *E. cuniculi* Infektionen nach Organtransplantation sind bekannt.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt 5-12 Tage. Klinisch bedeutsam vor allem als opportunistische Infektion bei HIV-Patienten mit niedrigen CD4-Zellen oder in Einzelfällen bei Immunsuppression nach Organtransplantation, es werden jedoch auch immunkompetente Individuen befallen. Die Symptomatik variiert je nach Spezies. Häufig sind wässrige Durchfälle, ggf. begleitet von Übelkeit, Bauchschmerzen und Fieber (*E. intestinalis*, *E. bieneusi*), bei Immunkompetenten selbstlimitierend. Bei chronischem Verlauf kann ein Wasting-Syndrom resultieren. Möglich sind auch systemische (u. a. *E. cuniculi*), zerebrale oder okuläre Infektionen (u. a. *E. hellem*), ein asymptomatischer Trägerstatus ist möglich.

Diagnostik. Direkter Erregernachweis durch mikroskopische Untersuchung oder PCR im Stuhl, Duodenalsaft oder Dünndarmbiopsien, aus Konjunktivalabstrichen und keratokonjunktivalen Biopsien. Insbesondere bei disseminierter Infektion bzw. nach Nierentransplantation Nachweis verschiedener Spezies (*E. hellem*, *E. cuniculi*) aus dem Urin möglich (in unserem Labor aus Urin nicht validiert).

Therapie. Die Therapie sollte in spezialisierten Zentren erfolgen. Bei Immungesunden ist in der Regel keine Therapie erforderlich. Bei Immunsupprimierten bzw. HIV positiven Patienten stehen die ART-Therapie im Vordergrund sowie Albendazol (Erwachsene: 400 mg zweimal täglich p. o. für 2 bis 4 Wochen; Kinder: 15 mg/kg/d in zwei Dosen aufgeteilt für 2 bis 4 Wochen). Bei okulären Infektionen sollte die Albendazol Therapie mit topischer Anwendung von Fumagilin haltigen Augentropfen (70 µg/ml) ergänzt werden. Diese Therapie sollte den Augenärzten vorbehalten sein.

Erregerdirektnachweis

Methode: Mikroskopie (Färbung)

Material: Stuhl (kirschgroße Portion), ggf. andere Materialien; Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Nachweis von *Microsporidia* spp. DNA

Methode: Gel - PCR

Material: Stuhl (kirschgroße Portion), ggf. andere Materialien (nicht validiert, nicht akkreditiert); Rücksprache vor Einsendung erbeten.

Spezifische *Microsporidia* spp. DNA

Methode: RFLP

Material: Amplifikat

Hinweis: Erfolgt automatisch zur Speziesdifferenzierung von *Enterocytozoon bieneusi*, *Encephalitozoon intestinalis*, *Encephalitozoon cuniculi*, *Encephalitozoon hellem* bei positiver Mikrosporidien-PCR.

Oxyuriasis

Erreger/Verbreitung. *Enterobius (Oxyuris) vermicularis*: Nematode, weltweite Verbreitung mit dem Menschen als einzigen Wirt.

Infektionsweg. Weibliche Adultwürmer legen Eier in der Perianalregion ab. Oral: Autoinfektion über kontaminierte Hände) oder Infektion durch Ingestion von Eiern von kontaminierten Oberflächen, Staub, Schmutz, Wäsche, Rohgemüse; fäkal oral: Schmierinfektion (Mensch-zu-Mensch). Am häufigsten sind Kinder betroffen, Erwachsene können sich durch engen Körperkontakt bzw. den Aufenthalt im selben Haushalt infizieren. Nach Aufnahme der Eier schlüpfen die Larven im Dünndarm, Adulte befinden sich im Colon, meist im Coecum, und erreichen nach etwa sechs Wochen die Geschlechtsreife. Die Weibchen wandern nachts zum Anus und legen ihre Eier auf der Perianalhaut ab. Die Eier können ca. 3 Wochen überleben, bereits nach 4–6 Stunden entwickeln sich Larven, geschlüpfte Larven können auch retrograd den Anus erreichen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Inkubationszeit 2–6 Wochen. Häufig asymptomatisch; teils perianaler Juckreiz v. a. nachts, selten abdominelle Schmerzen, Vulvovaginitis.

Diagnostik. Direkter mikroskopischer Erregernachweis im perianalen Abstrich bzw. Klebestreifenpräparat/Analabklatsch.

Therapie. Immer die gesamte Familie behandeln, auch die Betreuungspersonen der Kinder! Der Therapieerfolg hängt unter anderem von der Durchführung der notwendigen Hygienemaßnahmen und damit Verhinderung eines Rezidivs ab. Therapie: Mebendazol (100 mg oral, Wiederholung nach 14 Tagen), alternativ: Albendazol (Erwachsene und Kinder > 2 Jahre: 400 mg nüchtern, Wiederholung nach 14 Tagen; Kinder: < 2 Jahre 200 mg).

Enterobius (Oxyuris) vermicularis (Wurm, Eier)

Methode: Mikroskopie

Material: Klebestreifenpräparat (3 Analabklatsch-Präparate)

Hinweis: Die Anfertigung eines Analabklatsches ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben.

Rickettsiosen und Tsutsugamushi-Fieber

Rickettsiosen werden durch gramnegative, obligat intrazelluläre Bakterien der Gattung *Rickettsia* verursacht, die in drei große Gruppen (Zeckenbissfiebergruppe, Fleckfiebergruppe, „transitional group“) eingeteilt werden. Die heute als eigenständige Gattung geltende „*Orientia*“ wurde früher den Rickettsien zugeordnet.

Rickettsien der Zeckenbissfiebergruppe (*Rickettsia* spp.):

Zeckenbissfieber, spotted fever, mediterranes Zeckenbissfieber, Marseille-Fieber, Boutonneuse-Fieber, Afrikanisches Zeckenbissfieber, Altweltliches Zeckenbissfieber

Erreger/Verbreitung. Die Zeckenbissfiebergruppe („spotted fever group“) besteht aus über 30 Rickettsienspezies (18 dieser Spezies gelten derzeit als humanpathogen). Zu den wichtigsten Vertretern zählen im Eurasischen Raum *R. helvetica*, *R. raoulti* („tick-borne lymphadenopathy“, TIBOLA), *R. monacensis*, *R. conorii* (mediterranes Zeckenbissfieber), *R. massiliae*, *R. aeschlimannii*, *R. slovaca* („tick-borne lymphadenopathy“, TIBOLA), *R. sibirica* („Siberian tick typhus“), *R. japonica* (japanisches Zeckenbissfieber), in Nord- und Südamerika *R. rickettsii* („Rocky Mountain spotted fever“), *R. parkeri* („Maculatum disease“) und in Afrika *R. africae* (afrikanisches Zeckenbissfieber).

Infektionsweg. Übertragung durch Zecken (u.a. *Amblyomma* spp., *Dermatocentor* spp., *Rhipicephalus sanguineus*).

Inkubationszeit/Symptomatik. Die klinische Manifestation einer Rickettsiose variiert je nach Spezies. Während *R. rickettsii* und *R. conorii* schwere Erkrankungen auch mit Todesfolge verursachen können, zeigen Infektionen mit den meisten anderen Spezies milde oder asymptomatische Verläufe. Nach einer Inkubationszeit von 1-15 Tagen sind häufige Symptome Eschar („tache noire“, Ulkus mit schwärzlichem Grund und deutlichem roten Hof an der Stelle des Zeckenstiches), Schwellung der (regionalen) Lymphknoten, Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen sowie teilweise Übelkeit und Erbrechen. Insbesondere Patienten mit Infektionen durch *R. rickettsii*, *R. conorii* und *R. africae* zeigen nach 3–5 Tagen ein generalisiertes, meist makulöses oder makulopapulöses Exanthem (persistiert ca. 1–2 Wochen), wobei Gesicht, Hand- und Fußflächen ebenfalls betroffen sind. Neurologische Symptome wie Meningitis, Enzephalitis, oder Meningoenzephalitis wurden u. a. bei Infektionen mit *R. rickettsii*, Schädigungen anderer Organsysteme wie Nieren, Herz, Lunge oder Gastrointestinaltrakt u.a. bei Infektionen mit *R. conorii* beschrieben. Ohne Therapie entfiebert ein Großteil der Patienten nach Tagen bis Wochen. Die Rekonvaleszenz kann verzögert sein.

Diagnostik. Erregernachweis aus Gewebeproben des Primäraffekts (Eschar) durch PCR. Ab der 2. Krankheitswoche serologischer Nachweis spezifischer Antikörper.

Therapie. Die Therapie sollte durch ein spezialisiertes Zentrum durchgeführt werden. Bei milden Verläufen kann auf antimikrobielle Therapie verzichtet werden. Bei schwereren Verläufen: Therapie rein medikamentös mittels Doxycyclin (100 mg zweimal täglich über 5 bis 7 Tage).

Nachweis von *Rickettsia* spp. DNA

Methode:	Real Time - qPCR
Material:	Gewebeproben (Punch-Biopsie 3 mm ³) / Skarifikation aus Eschar (vom Läsionsrand), Abstrich Transport innerhalb 1-2 Tage, Probe in steriles Gefäß geben und mit 0,9 % sterilem NaCl benetzen; für längere Transportdauer in PCR-Puffer (CLS) geben (ggf. anfordern).
Hinweis:	Genus-PCR (Pan-Rickettsien), die alle Rickettsiosen erfasst, Nachweis gelingt in der Regel nur in den ersten Krankheitstagen, die Positivitätsrate beträgt bis etwa 80 %, Nachweis aus EDTA-Blut ist möglich, gelingt aber nur selten (< 20 %).

Antikörper-Nachweis (IgG, IgM) gg. Rickettsien der Zeckenbissfiebergruppe

Methode:	IFT
Material:	Serum (1 ml)
Beurteilungsbereich:	IgG / IgM: negativ: < 1:64; positiv: ≥ 1:64
Hinweis:	Kreuzreaktion zwischen Rickettsien der Zeckenbissfieber- und Fleckfiebergruppe möglich. Signifikante Antikörpertiter erst ab zweiter Krankheitswoche nachweisbar. Vierfacher Titeranstieg beweisend (Kontrolle nach 4–6 Wochen empfohlen).

Rickettsien der Fleckfiebergruppe:

Typhus murinus, endemisches Fleckfieber, Rattenflohtyphus, urbaner Malaysia-Typhus

Typhus exanthemicus, klassisches Fleckfieber, epidemischer Läuse-typhus, Brill-Zinsser-Krankheit

Endemisches Fleckfieber:

Erreger/Verbreitung. *R. typhi*, weltweit, v.a. in Tropen und Subtropen, urbane rattenbesiedelte Küstenregionen.

Infektionsweg. Ratten, Katzen, wilde Opossums (Kalifornien, Texas) als tierische Reservoir. Infizierte Rattenflöhe (*Xenopsylla cheopis*) und Katzenflöhe (*Ctenocephalides felis*) als Überträger auf den Menschen. Flöhe sind lebenslang infiziert. Beim Flohbiss werden Erreger in den Faeces der Flöhe ausgeschieden, Inokulation der Erreger durch Kratzen der Flohbissstellen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Nach einer Inkubationszeit von 5–14 Tagen meist milder Krankheitsverlauf mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, in etwa 50 % der Patienten diskretes Exanthem, gastrointestinale und neurologische Symptome sind möglich, selten sind auch andere Organsysteme betroffen.

Diagnostik. Die klinische Symptomatik bei entsprechender Anamnese ist entscheidend. Direkter Erregernachweis mittels PCR. Serologische Nachweisverfahren ab zweiter Krankheitswoche.

Klassisches Fleckfieber:

Erreger/Verbreitung. *R. prowazekii*. Der Erreger kommt hauptsächlich bei engem Zusammenleben größerer Menschenmengen unter hygienisch schlechten Bedingungen vor, früher vor allem in Kriegszeiten auch in gemäßigten Klimazonen, in den letzten Jahrzehnten Epidemien in Burundi, Ruanda, endemisches Vorkommen im Hochland von Peru. Sylvatischer Zyklus in den südöstlichen USA, südliches Gleithörnchen, *Glaukomys volans* als Reservoir, humane Erkrankungen nach Kontakt mit Gleithörnchen.

Infektionsweg. Reservoir Mensch. Infektion von Kleiderläusen (*Pediculus humanus humanus*) durch Blutmahlzeit an rickettsiämischen Personen. Übertragung der Erreger durch infizierte Läuse auf andere Personen, infizierte Läuse sterben durch *R. prowazekii*. Beim Biss der nächsten Person werden Erreger in den Faeces der Läuse ausgeschieden, Inokulation der Erreger durch Kratzen der Lausbissstellen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Nach etwa 1-2 Wochen beginnt die Erkrankung plötzlich mit starken Kopf- und Gliederschmerzen, Schüttelfrost, rasch ansteigendem hohem Fieber, trockenem Husten und in vielen Fällen neurologischen Symptomen wie Delir, Krampfanfällen, Stupor, Koma oder Meningoenzephalitis. Meist kommt es am 4.-6. Krankheitstag zum Auftreten eines am Stamm beginnenden und sich rasch peripher ausbreitenden Exanthems, das Gesicht sowie Hand- und Fußflächen bleiben frei. Gastrointestinale Symptome sind häufig, Manifestationen an anderen Organsystemen, Hypotension und Schock sind möglich. Patienten können über Jahre bis Jahrzehnte latent infiziert bleiben, Rezidive können durch Mangelernährung, andere Erkrankungen u. ä. ausgelöst werden (Brill-Zinsser-Krankheit). Die Symptome ähneln denen einer Erstmanifestation, Exantheme können fehlen.

Diagnostik. Die klinische Symptomatik bei entsprechender Anamnese (epidemische Situation) ist entscheidend. Direkter Erregernachweis mittels PCR. Serologische Nachweisverfahren ab zweiter Krankheitswoche.

Endemisches / Klassisches Fleckfieber:

Therapie. Die Therapie ist teilweise sehr komplex und sollte durch ein spezialisiertes Zentrum durchgeführt werden. Symptomatische Patienten mit Rickettsien-Infektionen der Fleckfiebergruppe sollten umgehend behandelt werden, um die Dauer der Symptome zu verkürzen und Komplikationen vorzubeugen. Die antimikrobielle Therapie sollte bei Patienten mit entsprechender Epidemiologie und Symptomen aufgrund von ausstehenden Laborergebnissen keinesfalls verzögert werden. Bei schweren systemischen Infektionen ist eine stationäre Behandlung gerechtfertigt. Doxycyclin ist das Mittel der Wahl bei Erwachsenen (2 x 100 mg 5-7 Tage) und Kindern (2,2 mg/kg zweimal täglich max. 200 mg pro Tag, 5-7 Tage). Der Einsatz von Doxycyclin bei Infektionen der Fleckfiebergruppe wird durch umfangreiche Erfahrung gestützt. Weitere Therapien: Azithromycin (Erwachsene: 500 mg pro Tag; Kinder: 10 mg/kg pro Tag) insgesamt 3 Tage.

Nachweis von *Rickettsia* spp. DNA

Methode: Real Time - qPCR
Material: EDTA-Blut (2,7 ml)
Hinweis: Genus-PCR (Pan-Rickettsien), die alle Rickettsiosen erfasst, Nachweis gelingt in der Regel nur in den ersten Krankheitstagen (Validierungsdaten für Rickettsien der Fleckfiebergruppe liegen mangels Probenmaterial jedoch nicht vor).

Antikörper-Nachweis (IgG, IgM) gg. Rickettsien der Fleckfiebergruppe

Methode: IFT
Material: Serum (1 ml)
Beurteilungsbereich: IgG / IgM: negativ: < 1:64; positiv: \geq 1:64
Hinweis: Die gängigen serologischen Nachweisverfahren können nicht zwischen dem Erreger des endemischen Fleckfiebers (*R. typhi*) und dem Erreger des klassischen Fleckfiebers (*R. prowazekii*) unterscheiden. Die Differenzierung ist Speziallaboratorien vorbehalten. Auch Kreuzreaktionen mit Rickettsien der Zeckenbissfiebergruppe sind möglich. Nachweis signifikanter Antikörpertiter ab zweiter Krankheitswoche. Vierfacher Titeranstieg beweisend (Kontrolle nach 4–6 Wochen empfohlen).

***Orientia Tsutsugamushi* und andere *Orientia* spp.**

Tsutsugamushi-Fieber, Busch-Fieber, „Scrub Typhus“

Erreger/Verbreitung. *O. tsutsugamushi*, *Candidatus Orientia chiloensis*, *Candidatus Orientia chuto* und andere noch nicht klassifizierte *Orientia*-Stämme. Das Tsutsugamushi-Fieber (*O. tsutsugamushi*) war ursprünglich im „Tsutsugamushi Triangle“ (Nordosten: Östliches Russland, Korea, China, Japan, Taiwan; Süden: nördliches Australien, Papua-Neuguinea, Indonesien, Inseln im Süd-West-Pazifik; Westen: Pakistan, Afghanistan, Tajikistan, Nepal, Indien, Bangladesh, Sri Lanka, Malediven; Mitte: Myanmar, Thailand, Laos, Kambodscha, Malaysia, Vietnam, Philippinen) verbreitet. Fallberichte und Laboruntersuchungen zeigen, dass die Erkrankung mittlerweile auch in West- und Ostafrika (Kamerun, Demokratische Republik Kongo, Tansania, Kenia, Djibouti), Süd-Amerika (Chile, Peru) und den Arabischen Emiraten endemisch ist und durch neue *Orientia* spp. verursacht wird. *Orientia* spp. DNA wurde auch in Nagetieren in Frankreich nachgewiesen, humane Fälle aus Europa sind jedoch noch nicht beschrieben.

Infektionsweg. Milben der Familie *Trombiculidae* (z.B. *Leptotrombidium* spp.) sind zugleich Reservoir (transstadielle / transovarische Übertragung) und Vektor. Die Übertragung erfolgt durch Bisse infizierter Milbenlarven.

Inkubationszeit/Symptomatik. Nach einer Inkubationszeit von 6-21 Tagen (im Mittel nach 10–12 Tagen) beginnen die Symptome plötzlich mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, einer generalisierten Lymphadenopathie, Konjunktivitis und unproduktivem Husten, aus dem sich eine Pneumonitis entwickeln kann. An der Stelle des Milbenlarvenbisses entsteht bei einem Teil der Patienten mit Fieberbeginn aus einer schorfigen Kruste eine rote, indurierte Läsion, die ulzeriert und von schwarzem Schorf bedeckt wird (Eschar). Die regionalen Lymphknoten sind schmerzhaft geschwollen. Ca. 5-8 Tage nach Fieberbeginn tritt bei einem kleinen Teil der Patienten ein dunkelrotes, makulopapulöses Exanthem auf, das sich vom Stamm auf die Extremitäten ausbreitet. Ein Teil der Patienten entwickelt eine ZNS-Symptomatik mit Meningitis, Meningoenzephalitis, Enzephalitis oder anderen neurologischen Symptomen. Als weitere Komplikationen können Myokarditis, Splenomegalie, Nierenbeteiligung und andere Organmanifestationen, bei schweren Verläufen Kreislaufschock und Multi-Organ-Versagen auftreten.

Diagnostik. Klinik und Anamnese (Milbenbisse); Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Die Therapie ist teilweise sehr komplex und sollte durch ein spezialisiertes Zentrum durchgeführt werden. Symptomatische Patienten mit *Orientia tsutsugamushi* bzw. anderen *Orientia* spp. sollten umgehend behandelt werden, um die Dauer der Symptome zu verkürzen und Komplikationen vorzubeugen. Die antimikrobielle Therapie sollte bei Patienten mit entsprechender Epidemiologie und Symptomen aufgrund von ausstehenden Laborergebnissen keinesfalls verzögert werden. Bei schweren systemischen Infektionen ist eine stationäre Behandlung gerechtfertigt. Doxycyclin ist das Mittel der Wahl (Erwachsene: 2 x 100 mg für 5-7 Tage; Kinder: 2,2 mg/kg zweimal täglich max. 200 mg pro Tag für 5-7 Tage). Der Einsatz von Doxycyclin bei *Orientia* Infektionen wird durch umfangreiche Erfahrung gestützt. Weitere Therapien: Azithromycin (Erwachsene: 500 mg pro Tag; Kinder: 10 mg/kg pro Tag) insgesamt 3 Tage.

Antikörper-Nachweis (IgG, IgM) gg. *Orientia tsutsugamushi*

Methode: IFT

Material: Serum (1 ml), Plasma (1 ml)

Beurteilungsbereich: IgG: negativ: < 1:128; positiv: ≥ 1:128

IgM: negativ: < 1:64; positiv: ≥ 1:64

Hinweis: Obwohl *O. tsutsugamushi* als eigenständige Spezies nicht mehr den Rickettsien zugeordnet wird, können Kreuzreaktionen mit Rickettsien auftreten. Nachweis signifikanter Antikörpertiter ab zweiter Krankheitswoche. Vierfacher Titeranstieg beweisend (Kontrolle nach 4–6 Wochen empfohlen).

Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV)

Erreger/Verbreitung. Das Respiratorische Synzytial-Virus (RSV) ist ein einzelsträngiges RNA-Virus aus der Familie der Pneumoviridae (Genus Orthopneumovirus). RSV besitzt eine doppelschichtige Lipidhülle, in die Glykoproteine eingelagert sind, darunter ein Fusions-(F-) und ein Adhäsions-(G-)Protein. Es gibt zwei Gruppen von RSV, A und B, die sich in der Antigenstruktur des G-Proteins unterscheiden. Virusstämme beider Gruppen zirkulieren gleichzeitig, RSV A dominiert jedoch in den meisten Jahren. Das RSV ist weltweit verbreitet. In Mitteleuropa tritt RSV saisonal auf, meist zwischen Oktober und März. Der Mensch ist das einzige relevante Reservoir. RSV-Infektionen betreffen alle Altersgruppen. Ein Risiko für schwere Erkrankungen besteht bei Frühgeborenen, Neugeborenen, Säuglingen, sowie bei Kindern und Erwachsenen mit insbesondere kardialen oder pulmonalen Grunderkrankungen oder Immunsuppression und bei älteren Erwachsenen (> 75 J). Bei älteren Säuglingen und Kleinkindern ist eine RSV-Infektion die häufigste Ursache von Erkrankungen des unteren Respirationstraktes und damit verbundener Hospitalisierung. Innerhalb des 1. Lebensjahres haben 50–70 % und bis zum Ende des 2. Lebensjahres nahezu alle Kinder mindestens eine RSV-Infektion durchgemacht. Eine langfristige Immunität besteht nicht, Reinfektionen sind häufig.

Infektionsweg. Tröpfchen- oder Schmierinfektion

Inkubationszeit/Symptomatik. Zwischen Ansteckung und ersten Symptomen liegen meist 2–8 Tage. Infizierte sind in der Regel 3–8 Tage ansteckend, eine Virusausscheidung über mehrere Wochen ist jedoch vor allem bei Säuglingen oder Menschen mit geschwächtem Immunsystem möglich. Bei gesunden Erwachsenen verläuft RSV als klassische Infektion der oberen Atemwege mit Schnupfen, Halsschmerzen, Husten, sowie gelegentlich Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit und Fieber. Die Beschwerden klingen meist nach 5–7 Tagen ab. Bei Säuglingen < 6 Monaten kann nach initialen Erkältungssymptomen eine Infektion des unteren Respirationstraktes entstehen, die oft zu einer Bronchiolitis, Pneumonie oder Tracheobronchiolitis führt. Als Frühzeichen treten Trinkschwäche, Appetitlosigkeit und Lethargie auf, schwere Symptome sind erhöhte Atemfrequenz, rasselnder oder anfallsartiger Husten, Atemgeräusche und Dyspnoe. Bei älteren Erwachsenen, Personen mit chronischen pulmonalen oder kardialen Erkrankungen sowie bei Immunsupprimierten führt RSV oft zu schweren Pneumonien oder einer akuten Verschlechterung der Vorerkrankung. Die Patienten leiden unter schweren Hustenanfällen, Dyspnoe, durch Sauerstoffmangel und Dehydratation bedingter Verwirrtheit; die akute Krankheitsphase kann mehrere Wochen dauern und erfordert häufig eine Hospitalisierung.

Diagnostik. Schnellteste zum Antigennachweis sind verfügbar, die Sensitivität ist allerdings bei Erwachsenen aufgrund einer oft geringeren Viruslast als bei Säuglingen und Kleinkindern eingeschränkt. Goldstandard ist daher der Nachweis viraler RNA mittels PCR (auch als Multiplex PCR zum Nachweis eines Panels viraler Erreger von Atemwegserkrankungen). Serologische Nachweismethoden spielen für die Akutdiagnostik keine Rolle, werden aber für epidemiologische Studien und die Evaluierung von Impfstoffen eingesetzt.

Labormeldepflicht. Beim Nachweis von RSV besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IFSG.

Therapie/Vorbeugung. Die Therapie einer RSV-Infektion erfolgt symptomatisch, eine wirksame kausale Behandlung existiert nicht. Abhängig vom individuellen Gesundheitszustand der Patienten können Sauerstoffgaben, Atemunterstützung mit CPAP-Maske oder Intubation und Beatmung unter stationärer Überwachung erforderlich werden. Aktuelle STIKO-Empfehlungen umfassen die Gabe des Antikörpers Nirsevimab zur passiven Immunisierung für alle Neugeborenen und Säuglinge vor oder während ihrer ersten RSV-Saison. Zur aktiven Immunisierung stehen in Deutschland zwei proteinbasierte und ein mRNA-Impfstoff zur Verfügung. Die STIKO empfiehlt alle drei Impfstoffe zur Standardimpfung für alle Personen ab 75 Jahren bzw. zur Indikationsimpfung für Personen zwischen 60 und 74 Jahren, sofern sie Risikofaktoren aufweisen.

Nachweis von RSV RNA

Methode:	Real-Time RT-qPCR (Multiplex)
Material:	Nasenabstrich, Nasopharyngealabstrich; Abnahme ausschließlich in der Ambulanz des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin mittels spezieller Abstrichtupfer.
Hinweis:	Abstriche sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden. Falls nötig, kann der Nasen-, oder Nasopharyngealtupfer in der Originalverpackung (oder in einem konischen Röhrchen mit festem Verschluss) bei Raumtemperatur (15–30 °C) bis zu zwei Stunden oder gekühlt (2–8 °C) bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

SARS-CoV-2 Infektion (COVID-19)

Erreger/Verbreitung. SARS-CoV-2 (Beta-Coronavirus), unterschiedliche Varianten. Vorkommen: seit 2020 pandemische Verbreitung, seit 2023 Übergang in endemisches Stadium.

Infektionsweg. Übertragung meist über Aerosole und Tröpfchen bei direktem Kontakt.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt bei den seit 2023 zirkulierenden Subvarianten der Omikron-Variante im Mittel ca. drei Tage (Spannweite 1–12 Tage). Keimausscheidung und Ansteckungsfähigkeit sind jedoch schon vor Symptombeginn möglich. Bei leichter bis moderater Erkrankung geht die Ansteckungsfähigkeit innerhalb von 10 Tagen nach Symptombeginn deutlich zurück. COVID-19 ist in erster Linie eine akute Atemwegserkrankung. Zu den möglichen Symptomen gehören Fieber, Schnupfen, Husten, Halsschmerzen und Luftnot. Bei schweren Verläufen kann sich eine Pneumonie entwickeln. Darüber hinaus können auch andere Organsysteme betroffen sein (gastrointestinale Symptome, neurologische Symptome und Krankheitsbilder, Verschlechterung bestehender neurologischer Erkrankungen und neuropsychiatrische Krankheitsbilder, Herz-Kreislauf-Symptomatik, Gerinnungsstörungen, Nierenfunktionsstörungen, Hautmanifestationen u. a.).

Diagnostik. Nukleinsäure-Amplifikationstechniken z. B. mittels PCR (Real-Time RT-qPCR Goldstandard) oder molekular-diagnostischen Schnelltestsystemen, und der serologische Nachweis von Antikörpern (Serokonversion frühestens ab der 2. Woche nach Symptombeginn, nicht geeignet zur Akutdiagnostik).

Labormeldepflicht. Für den Nachweis einer akuten Infektion mit SARS-CoV-2 besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie. Antivirale Therapie wird für Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung einer schweren Erkrankung (z. B. stark immungeschwächte Patienten, ältere Personen mit mehreren Risikofaktoren) priorisiert. Für diese Patientengruppe wird eine stationäre Aufnahme in eine geeignete Einrichtung und Einhaltung der entsprechenden Algorithmen empfohlen. Für ambulante Patienten sollten symptomatische Therapie (NSAR) und Maßnahmen des Infektionsschutzes zur Anwendung kommen.

Nachweis von SARS-CoV-2 RNA

Methode: Real-Time RT-qPCR (Multiplex)

Material: Nasenabstrich, Nasopharyngealabstrich; Abnahme ausschließlich in der Ambulanz des Instituts für Infektions- und Tropenmedizin mittels spezieller Abstrichtupfer.

Hinweis: Abstriche sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden. Falls nötig, kann der Nasen-, oder Nasopharyngealtupfer in der Originalverpackung (oder in einem konischen Röhrchen mit festem Verschluss) bei Raumtemperatur (15–30 °C) bis zu zwei Stunden oder gekühlt (2–8 °C) bis zu 24 Stunden aufbewahrt werden.

Antikörpernachweis anti S1-(IgG) quantitativ

Methode: ELISA (SARS-CoV-2 S1 EIA quant.)

Material: Serum, EDTA-, Heparin oder Citrat-Plasma (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: IgG: negativ: < 8 RE/ml; grenzwertig: 8 - < 11 RE/ml; positiv: ≥ 11 RE/ml

Hinweis: Nachweis der Reaktion gegen Oberflächenstruktur „Spike“ des SARS-CoV-2. Klassisches Impfantigen, derzeit vermutetes Schutzkorrelat nach Infektion oder Impfung. Spezifische Kreuzreaktionen gegen andere Coronaviren selten (< 2 %) aber möglich. Quantitativer Test.

Schistosomiasis

Erreger/Verbreitung. *Schistosoma* spp. (Trematoden): Humane Infektionen werden hauptsächlich durch *Schistosoma haematobium* (Afrika, naher Osten), *Schistosoma mansoni* (Sub-Sahara Afrika, Teile Südamerikas und der Karibik, Arabische Halbinsel) und *Schistosoma japonicum* (China, Philippinen, Indonesien [Sulawesi]) verursacht. Weitere, mehr fokal verbreitete Spezies sind *Schistosoma mekongi* (Kambodscha, Laos), *Schistosoma intercalatum* (Demokratische Republik Kongo) und *Schistosoma guineensis* (Westafrika). In Korsika seit 2013 Infektionen mit Hybridformen (*S. haematobium* / *Schistosoma bovis*). Während *S. haematobium* und *S. mansoni* primär den Menschen als Endwirt haben (bei *S. mansoni* auch Primaten), sind verschiedene Tierarten Reservoir für *S. japonicum* und *S. mekongi*. Bestimmte tierpathogene (Vögel, Säugetiere) Schistosomenarten können beim Menschen eine Zerkariendermatitis verursachen.

Infektionsweg. *Schistosoma* Eier werden mit dem Stuhl oder dem Urin ausgeschieden und gelangen in Wasser. Aus den Eiern werden Mirazidien freigesetzt, die Schnecken als Zwischenwirte infizieren (*Biomphalaria* spp., [*S. mansoni*], *Oncomelania* spp. [*S. japonicum*], *Bulinus* spp. [*S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. guineensis*]), *Neotricula aperta* [*S. mekongi*]). In der Schnecke entstehen infektiöse Zerkarien, die frei schwimmen, die Haut des Endwirts durchdringen und sich zu Schistosomulae entwickeln. Diese wandern in Lunge, Herz und Leber und entwickeln sich in der Leber zu Adultwürmern, die sich dann in den Mesenterialvenen aufhalten und Eier in den intestinalen Venen oder dem Venenplexus des Urogenitaltraktes ablegen.

Inkubationszeit/Symptomatik. 6-48 Stunden nach Eindringen der Zerkarien kann eine Zerkariendermatitis, mit Pruritus und Erythem am Ort der Inokulation auftreten. Das akute Stadium der Schistosomiasis, das sog. Katayama-Syndrom, kann sich einige Wochen nach Infektion mit einem serumkrankheitsartigen Syndrom (Fieber, Schüttelfrost, Husten, Diarrhö, Übelkeit, Bauchschmerzen, Myalgien, Urtikaria, allgemeines Krankheitsgefühl und einer ausgeprägten Eosinophilie) manifestieren. Die chronische Schistosomiasis ist durch die Lokalisation der durch die Adultwürmer produzierten Eier, die in verschiedenen Geweben granulomatöse Entzündungen auslösen, bestimmt. Je nach Schistosomenart können urogenitale, hepatolienale, kardiopulmonale sowie neurologische Erkrankungen auftreten. Die chronische Schistosomiasis ist in erster Linie das Ergebnis einer granulomatösen Reaktion des Wirtes auf die in den Geweben verbliebenen Eier. Bei der intestinalen Schistosomiasis können intestinale Schleimhautläsionen verursacht durch *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi*, oder *S. intercalatum* zu blutiger Diarrhoe führen, ebenso können sich im Darm fokale Fibrose, Strikturen, Fisteln und papillomatöse Wucherungen ausbilden. Bei der hepatosplenischen Schistosomiasis können granulomatöse Reaktionen auf Eier von *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* und *S. intercalatum* zu Fibrose und Zirrhose und letztlich zu portaler Hypertonie, Splenomegalie und Ösophagusvarizen führen. Eier in der Lunge können Granulome, eine fokale obliterative Arteriitis, pulmonale Hypertension und ein Cor pulmonale verursachen. Ein Befall der Blase mit *S. haematobium* führt zu Ulzerationen in der Blasenwand, die Dysurie, Hämaturie, häufiges Wasserlassen sowie eine chronische Zystitis verursachen können. Strikturen können zu Hydroureter und Hydronephrose führen. Aus papillären Wucherungen in der Blase kann sich ein Urothelkarzinom entwickeln. Die genitale Schistosomiasis kann die Vulva, die Vagina, die Zervix und die Eileiter betreffen und zu vaginalen Blutungen, Schmerzen, Unfruchtbarkeit und Eileiterschwangerschaften führen. Eine Beteiligung der männlichen Genitalien wie Nebenhoden, Hoden, Samenstrang oder Prostata kann zu Schmerzen, Schwellungen und Infertilität führen.

Diagnostik. Nachweis der typischen Eier in Urin oder Stuhl oder entsprechende Schleimhautbiopsien aus Blase oder Darm. Der Ei-Nachweis gelingt frühestens nach 4–10 Wochen. Real-Time qPCR Nachweis aus Stuhl/Urin und Serum (circulating cell free DNA [ccf DNA], u.a. Nachweis Katayama-Syndrom). Serologische Nachweismethoden.

Therapie. Die Therapie sollte in spezialisierten Zentren unter Beachtung der gültigen Leitlinie durchgeführt werden. (S1 Leitlinie Diagnostik und Therapie der Schistosomiasis). Die Therapie der akuten Phase der Schistosomiasis (Katayama Syndrom) unterscheidet sich vor allem im Zeitpunkt der Anwendung der antihelminthischen Therapie, da zunächst antientzündlich mittels Prednisolon (1-1,5 mg/kg) meist über circa 3 Tage behandelt werden muss. Dieses Krankheitsbild kann schwerwiegend sein und bedarf häufig einer intensivmedizinischen Betreuung. Die anschließende Therapie mit Praziquantel erfolgt wie in der chronischen Phase. Chronische Schistosomiasis: Die Therapie erfolgt i. d. Regel 3 Monate nach dem Infektionszeitpunkt, d. h. Abschluss der Präpatenzzeit. Die antihelminthische Therapie erfolgt mit dem Therapeutikum der Wahl: Praziquantel (40 mg/kg bei Afrikareisenden; bzw. 60 mg/kg bei Asienreisenden) als Einzeldosis an drei aufeinanderfolgenden Tagen.

Eier von *Schistosoma* spp.

Methode: Mikroskopie nach Anreicherung (Stuhl)
Material: Stuhl
Die Gewinnung / Anfertigung von Stuhl ist im Präanalytikteil (Probengewinnung) beschrieben

Eier von *Schistosoma haematobium*

Methode: Mikroskopie nach Anreicherung (Sammelsediment)
Material: Urin (24 h Sammelurin): Bei Einsendung nur das Sediment einsenden.
Die Gewinnung / Anfertigung eines Sammelsedimentes ist im Präanalytikteil (Probenmenge und Lagerung bis zum Transport) beschrieben.

Eier von *Schistosoma* spp.

Methode: Mikroskopie
Material: Schleimhautbiopsie (3 mm³); vor Einsendung bitte Rücksprache halten.

Nukleinsäurenachweis

(*S. mansoni*; *S. haematobium*, *S. intercalatum*)

Methode: Real Time - qPCR
Material: Stuhl (kirschgroße Portion); Urin (24 h Sammelurin): bei Einsendung nur das Sediment einsenden.
Hinweis: Das Testverfahren ist für den Nachweis von *S. mansoni* DNA im Stuhl validiert (bei anderem Material/Verdacht Rücksprache vor Einsendung erbeten).

Nukleinsäurenachweis (*S. mansoni*; *S. haematobium* complex [*S. haematobium*, *S. intercalatum*, *S. guineensis*, *S. bovis*])

Methode: Real Time - qPCR
Material: Serum (mind. 2 ml)
Hinweis: Das Testverfahren ist für den Nachweis von *S. mansoni* und *S. haematobium* complex circulating cell free DNA (ccf DNA) aus Serum validiert (bei Verdacht auf andere Spezies oder Hybride Rücksprache vor Einsendung erbeten, ggf. Versand in Referenzlabor erforderlich).

Antikörper-Nachweis (IgG und/oder IgM)

Methode: ICT-Schnelltest
Material: Serum oder Heparinplasma (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ, positiv
Hinweis: Der Test weist Antikörper gegen *Schistosoma mansoni* Adultwurm Antigen nach, ist für *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium* und *Schistosoma haematobium* / *Schistosoma bovis*-Hybriden validiert und wird als Suchtest verwendet. Kreuzreaktionen mit Echinokokkose und Zystizerkose sind beschrieben.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA
Material: Serum, EDTA-, Heparin oder Citrat-Plasma (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 - < 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio
Hinweis: Bei Personen aus Endemiegebieten können auch niedrige AKE mit einer Schistosomiasis vereinbar sein. Parasitologische Abklärung durch Einachweis empfohlen.

spezifischer Antikörper-Nachweis IgG (*S. haematobium*; *S. mansoni*, *Schistosoma* spp.)

Methode: Immunoblot
Material: Serum (0,5 ml)
Beurteilungsbereich: negativ, positiv
Hinweis: Der Immunoblot ist für *Schistosoma mansoni* und *Schistosoma haematobium* validiert und kann laut Herstellerangaben in bis zu 75 % der Fälle zwischen beiden Spezies unterscheiden.

Strongyloidiasis

Erreger/Verbreitung. *Strongyloides* spp. (Helminthen, Nematoda): *Strongyloides stercoralis*; weltweit, hauptsächlich in tropischen und subtropischen feuchtwarmen Gebieten (wichtige Endemiegebiete in Zentralafrika und in nördlichen Regionen Südamerikas), vereinzelte autochthone Fälle in Mitteleuropa; Mensch ist Endwirt, auch Infektionen in Primaten und Hunden. *Strongyloides fuelleborni fuelleborni*: Afrika, Südostasien, Australien; Primaten und selten humane Infektionen. *Strongyloides fuelleborni kellyi*: Papua-Neuguinea; Mensch als Endwirt.

Infektionsweg. Endwirte scheiden rhabditiforme Larven aus, die sich entweder direkt zu filariformen infektiösen L3 Larven oder zu Adultwürmern entwickeln, aus deren Eiern rhabditiforme Larven entstehen, die sich ebenfalls zu L3 Larven entwickeln. Die L3 Larven durchdringen die Haut des Endwirtes (oft beim Barfußlaufen) und wandern über die Lunge in den Dünndarm, wo sie sich zu weiblichen Adultwürmern entwickeln. Aus deren Eiern entstehen parthenogenetisch rhabditiforme Larven, die im Stuhl ausgeschieden werden oder (durch bereits im Darmlumen ausgereifte L3 Larven, die die intestinale Mucosa oder die Perianalhaut durchdringen) eine interne Autoinfektion verursachen können. Die Autoinfektion kann vor allem bei immungeschwächten Individuen zum Hyperinfektionssyndrom führen. *S. fuelleborni* spp. verursachen keine Autoinfektionen, im Endwirt entstehen keine rhabditiformen Larven, die Eier werden im Stuhl ausgeschieden.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt 1–4 Wochen. Bei einem Teil der Patienten entwickelt sich vorübergehend an der Eintrittsstelle der Larve eine juckende Dermatitis. Bisweilen kann ein „Larva migrans externa-Syndrom“ beobachtet werden (häufiger bei *Strongyloides*-Arten von Tieren). Eine sogenannte Larva currens mit hoher Migrationsgeschwindigkeit kann bei perianaler Autoinfektion auftreten. Zum Zeitpunkt der Lungenpassage werden häufig bronchitische Symptome, Husten und bisweilen Hämoptoe beklagt. Gastrointestinale Symptome (hervorgerufen durch die Schleimhautirritation durch adulte Weibchen) sind vor allem epigastrische Schmerzen, Übelkeit, Durchfall oder Verstopfung. Chronische Infektionen können völlig symptomlos verlaufen oder bei massivem Wurmbefall auch zu einem Wasting-Syndrom oder schwerer pulmonaler Symptomatik führen. Während die Larven bei chronischer Strongyloidiasis auf den Gastrointestinaltrakt und die Lungen beschränkt sind, können sie beim Hyperinfektionssyndrom und bei disseminierter Strongyloidiasis zahlreiche Organe befallen und eine Vielzahl systemischer, gastrointestinaler, pulmonaler und neurologischer Symptome und Komplikationen verursachen. Eosinophilie und/oder IgE-Erhöhung sind häufig.

Diagnostik. Nachweis der mobilen Larven im frisch abgesetzten Stuhl, meist ist die Untersuchung mehrerer Stuhlproben notwendig. Im Duodenalsekret können Eier und Larven nachweisbar sein. Direktnachweis durch mikroskopische Untersuchung oder mittels PCR. Serologischer Nachweis von spezifischen Antikörpern.

Therapie. Die Behandlung sollte in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Die Behandlung mit einer antihelminthischen Therapie ist bei symptomatischen und bei asymptomatischen Personen unabhängig vom Immunstatus gerechtfertigt. Ivermectin (immunkompetente Patienten: Einzel- oder Zweidosen-Therapie für zwei Tage: 200 µg/kg pro Tag; Immunkompromittierte Patienten: Einzel- oder Zweidosen-Therapie für zwei Tage: 200 µg/kg pro Tag; Wiederholung nach 14 Tagen).

Parasitendirektnachweis

Methode: Mikroskopie nach Anreicherung
Material: Stuhl (kirschgroße Portion)

Nukleinsäurenachweis von *Strongyloides* spp. DNA

Methode: Real Time – qPCR
Material: Frische Stuhlprobe (ca. 5-10 g)

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA
Material: Serum, EDTA- oder Heparin-Plasma (0,5 ml).
Beurteilungsbereich: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 - < 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio
Hinweis: Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen möglich.

Toxocariasis

Erreger/Verbreitung. Toxocariasis (auch vizerele Larva migrans oder okuläre Larva migrans) wird durch eine Infektion des Menschen mit tierpathogenen Nematoden (Hundespulwurm / *Toxocara canis*; Katzenspulwurm / *Toxocara cati* [*Toxocara mystax*]) verursacht. Weltweite Verbreitung; der Mensch ist Fehlwirt.

Infektionsweg. Die Infektion erfolgt durch orale Aufnahme von infektiösen, embryonierten Eiern (z.B. vom Boden oder auf Obst und Gemüse). Nach Ingestion der Eier schlüpfen L3 Larven, penetrieren die Darmwand und wandern je nach Wirt in verschiedene Organe/Gewebe, beim Menschen in Leber, Herz, Lunge, Gehirn, Muskulatur, Augen. Alternativ kann eine Infektion durch den Verzehr von Leber oder nicht ausreichend gegartem Fleisch von Transportwirten (z. B. Geflügel, Kaninchen, Lämmer oder Rinder) erfolgen.

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit kann Wochen bis Monate, bis zum Auftreten okulärer Symptome auch Jahre betragen. Die meisten Infektionen verlaufen inapparent, es kann aber auch zur Schädigung von Organen kommen. Im Gegensatz zu tierischen Endwirten entwickeln sich beim Fehlwirt Mensch die Larven nicht zu Adultwürmern, können jedoch über Jahre lebensfähig bleiben und Entzündungsreaktionen (eosinophile Infiltration, Granulombildung oder eosinophile Abszesse) und mechanische Behinderungen verursachen. Ein Leitmerkmal bei symptomatischer Toxocariasis ist eine ausgeprägte Eosinophilie bei Leukozytose und erhöhtem Gesamt-IgE. Gleichzeitig können Hepatomegalie sowie Fieberschübe, asthmatische Beschwerden, gastrointestinale Symptome oder Urtikaria beobachtet werden. Die Symptome können über Monate hinweg persistieren. Selten werden durch *Toxocara* verursachte neurologische Herdsymptome, epileptische Anfälle oder Lähmungserscheinungen beobachtet, insbesondere bei zerebraler Vorschädigung. Die durch den Eintritt einer Larve ins Auge verursachte Endophthalmitis oder Chorioretinitis kann zur Erblindung des betroffenen Auges führen.

Diagnostik. Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Die Therapie sollte in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden. Der Behandlungsansatz variiert je nach Symptomen und Lokalisation der Larven. Okuläre Larva migrans (OLM) sollte ophthalmologisch behandelt werden. Die meisten Menschen mit leichten Symptomen aufgrund einer Toxocariasis benötigen keine antihelminthische Therapie; bei mittelschweren bis schweren Symptomen besteht die Behandlung aus Albendazol (400 mg oral mit einer fetthaltigen Mahlzeit zweimal täglich über fünf Tage). Bei schwerer Beteiligung der Atemwege, des Myokards oder des ZNS ist die gleichzeitige Gabe von Prednisolon (0,5 bis 1 mg / Tag), sowie eine stationäre Behandlung gerechtfertigt.

Antikörper-Nachweis

Methode: ELISA

Material: Serum, EDTA-, Heparin- oder Citrat-Plasma (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 - < 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio

Hinweis: Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen möglich. Hoher Durchseuchungstiter in der Bevölkerung.

Antikörper-Nachweis

Methode: Immunoblot

Material: Serum, Liquor, Kammerwasser (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: negativ, positiv

Hinweis: Wird zur Bestätigung bei positiver und grenzwertiger Serologie durchgeführt.

Trichinose

Erreger/Verbreitung. *Trichinella* spp: Trichinellose ist eine parasitäre Infektion, die durch Nematoden (Spulwürmer) der Gattung *Trichinella* verursacht wird und weltweit vorkommt. Die meisten humanen Infektionen werden durch *Trichinella spiralis* (Reservoir sind Carnivore und Ominvore weltweit) verursacht, andere Spezies sind *Trichinella pseudospiralis* (Säugetiere und Vögel weltweit), *Trichinella nativa* (Eisbären), *Trichinella nelsoni* (Afrikanische Raubtiere und Aasfresser), *Trichinella britovi* (Carnivore in Europa und Westasien), *Trichinella papuae* (Schweine in Papua New Guinea und Thailand). Die Prävalenz der *Trichinella* Infektion ist nicht bekannt. Eine umfassende Literaturrecherche von 1986 bis 2009 ergab 65.818 Fälle, dabei 42 Todesfälle aus 41 Ländern. Die meisten Fälle werden aus Europa, insbesondere Rumänien, der ehemaligen Sowjetunion und anderen Teilen Mitteleuropas gemeldet. Weitere Länder mit einer hohen Prävalenz menschlicher Infektionen sind China, Thailand, Mexiko, Argentinien und Bolivien.

Infektionsweg. Der Hauptübertragungsweg ist der Verzehr von rohem oder nicht gegartem Fleisch und damit Aufnahme der Larven. Adultwürmer und enzystierte Larven entwickeln sich in einem Wirbeltierwirt, ein infiziertes Tier kann sowohl als Endwirt als auch als Zwischenwirt dienen. Im domestischen Zyklus sind meistens Nagetiere und Schweine involviert, im sylvatischen Zyklus sind häufig Bären, Elche und Wildschweine die Quelle humaner Infektionen. Nach Ingestion der Larven und Kontakt mit Magensäure und Pepsin exzystieren diese und wandern in die Dünndarmschleimhaut wo sie zu Adultwürmern heranreifen und nach etwa einer Woche mit der Larvenproduktion beginnen. Die Larven wandern in die quergestreifte Muskulatur und enzystieren dort.

Inkubationszeit/Symptomatik. Im Allgemeinen korreliert die Symptomatik mit der Anzahl der aufgenommenen Larven. Eine leichte Infektion (weniger als 10 Larven/g Muskel) kann subklinisch verlaufen. Die Inkubationszeit beträgt im Allgemeinen 7 bis 30 Tage. Hauptsymptome der intestinalen Phase: Auftreten von abdominellen Schmerzen, Erbrechen, Diarrhö (verursacht durch die den Dünndarm penetrierenden Larven). Während der hämatogenen Verbreitung der Larven können Hypersensitivitätsreaktion mit Gesichtssödem und Hypereosinophilie des Blutes, Muskelschmerzen, Befall des Myokards und der Zwerchfellmuskulatur auftreten. Zu den am häufigsten betroffenen Muskelgruppen gehören die der Extremitäten, des Nackens und des Schultergürtels. Der klinische Verlauf der meisten Trichineninfektionen ist unkompliziert und selbstlimitierend.

Diagnostik. Serologische Nachweisverfahren.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von *Trichinella spiralis* besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie. Die Therapie ist komplex und sollte in einem spezialisierten Zentrum durchgeführt werden. Eine Trichineninfektion mit systemischen Symptomen (einschließlich Manifestationen des ZNS, Herz- und Lungenbeteiligung) wird zusammen mit Kortikosteroiden antiparasitär therapiert. Die Therapie der Wahl besteht aus Albendazol (400 mg zweimal täglich für 8 bis 14 Tage, Einnahme mit fetthaltiger Mahlzeit) oder Mebendazol (200 mg bis 400 mg dreimal täglich für drei Tage, danach 400 mg bis 500 mg dreimal täglich für 10 Tage). Bei starker Ausprägung der Symptome kann die gleichzeitige Verabreichung von Prednisolon (30 mg bis 60 mg / Tag über 10 bis 15 Tage) erfolgen, hier sollte stationär behandelt werden.

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA
 Material: Serum (0,5 ml), Citrat-Plasma (0,5 ml).
 Beurteilungsbereich: negativ: < 9; grenzwertig: 9-11; positiv: ≥ 12 Units
 Hinweis: Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen sind möglich.

spezifischer Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: Immunoblot
 Material: Serum (0,5 ml)
 Beurteilungsbereich: negativ, positiv
 Hinweis: Wird zur Bestätigung bei positiver und grenzwertiger Serologie durchgeführt.

Zika-Virus Infektion

Erreger/Verbreitung. Das Zika-Virus (ZIKV) ist ein von Arthropoden übertragenes Flavivirus, das mit anderen Flaviviren wie Dengue-Fieber-Virus (DENV), Gelbfieber-Virus (YFV), West-Nil-Virus (WNV), FSME-Virus (TBEV) verwandt ist. Vorkommen: tropisches Afrika, Asien, Inseln des Pazifischen Ozeans, Süd- und Mittelamerika.

Infektionsweg. Übertragung über Mücken vor allem der Gattung *Aedes* (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus*).

Inkubationszeit/Symptomatik. Die Inkubationszeit beträgt 3–12 Tage. Symptome: Fieber, Exanthem, Kopf-, Gelenk- und Muskelschmerzen, Konjunktivitis. In der Regel milde Infektion, ca. 20 % der Infizierten erkranken. Gehäuftes Auftreten schwerer Fälle von Guillain-Barré-Syndrom. Bei Infektionen in der Schwangerschaft können Gehirnfehlbildungen (Mikrozephalie) beim Fötus auftreten. Nachweis des Virus im Blut und im Urin. Experimentell gelang der Virusnachweis im Speichel sowie im Samen, dadurch konnte die sexuelle Übertragung gesichert werden. Laut WHO sind Infektionen des Sexualpartners möglich, bei Kinderwunsch oder bestehender Schwangerschaft ist auf sichere Verhütung 3 Monate nach Aufenthalt im Endemiegebiet zu achten. Indikation zum Screening in der Schwangerschaft nur bei symptomatischen Schwangeren, dann mittels PCR in Urin und Serum bis max. 12 Wochen nach Symptombeginn. Serologie zum Screening in der Schwangerschaft oder bei Kinderwunsch nicht empfohlen.

Diagnostik. Molekularbiologische und serologische Nachweisverfahren.

Labormeldepflicht. Für den Nachweis von Zika-Viren besteht Labormeldepflicht (namentlich, Gesundheitsamt) nach IfSG.

Therapie/Vorbeugung. Es gibt keine spezifische Behandlung einer Zika-Virusinfektion und keinen Impfstoff zur Vorbeugung. Das Management besteht aus einer symptomatischen Behandlung (NSAR). Zu den vorbeugenden Maßnahmen gehören persönliche Schutzmaßnahmen zur Verhinderung von Mückenstichen und Maßnahmen zur Beseitigung von Mückenbrutstätten.

Nachweis von Zika-Virus RNA

Methode: Real-Time RT-qPCR (Multiplex)

Material: Serum (2 ml), EDTA-Plasma (2ml)

Hinweis: Material direkt nach Abnahme verschicken, Zwischenlagerung und Einfrieren können die Sensitivität beeinflussen.

Antikörpernachweis (IgG, IgM)

Methode: ELISA

Material: Serum, EDTA- oder Heparin-Plasma (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: IgG / IgM: negativ: < 0,8; grenzwertig: 0,8 -< 1,1; positiv: ≥ 1,1 Ratio

Hinweis: Nach derzeit vorliegenden Validierungsdaten kann aufgrund des Zika-Virus spezifisch relevanten NS1 Antigens von einer hohen Testspezifität ausgegangen werden. Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren (auch z. B. nach Impfungen) können jedoch nicht ausgeschlossen werden. Ebenso sind auch Mehrfachinfektionen in Betracht zu ziehen.

Zystizerkose

Erreger/Verbreitung. *Taenia solium* (Zestode, Helminth). Zystizerkose ist in vielen Regionen Mittel und Südamerikas, Sub Sahara Afrikas, Indiens und Asiens endemisch. Die Daten zur weltweiten Prävalenz der Neurozystizerkose sind begrenzt. In Ländern in denen Zystizerkose endemisch ist, findet sich eine höhere Prävalenz in ländlichen oder stadtnahen Gebieten, in welchen Schweinehaltung üblich ist.

Infektionsweg. Die Zystizerkose wird durch die Entwicklung von Zystizerken aus Larven in einem Zwischenwirt verursacht. Normalerweise sind Schweine Zwischenwirte und Menschen Endwirte, der Mensch kann jedoch nach Aufnahme infektiöser Eier ebenfalls zum akzidentellen Zwischenwirt werden. Mensch und Schwein infizieren sich durch die Aufnahme infektiöser Eier die von menschlichen Bandwumträgern ausgeschieden werden. Die Infektion von Schweinen erfolgt durch die Aufnahme von Eiern oder graviden Proglottiden aus menschlichem Kot oder durch mit infektiösem menschlichem Kot kontaminiertes Futter. Humane Infektionen entstehen durch die Ingestion von mit Eiern oder Proglottiden kontaminierten Lebensmitteln oder Wasser, auch eine direkte Mensch-zu-Mensch-Übertragung oder eine Autoinfektion von Bandwumträgern durch fäkal-orale Übertragung sind möglich. Die Übertragungsraten sind in ländlichen Gemeinden mit freilaufenden Schweinen und mit menschlichen Fäkalien verunreinigten Böden hoch. Nach der Ingestion schlüpfen Embryonen (Onkosphären) im Dünndarm, dringen in die Dünndarmwand ein und verbreiten sich hämatogen im Gehirn, in der quergestreiften Muskulatur, in der Leber und/oder in anderen Geweben. In einem Zeitraum von drei bis acht Wochen entwickeln sich Gewebezystizerken (ca. 3 cm). Diese bestehen aus mit Flüssigkeit gefüllten Membranwänden und einem eingestülpten Skolex.

Incubationszeit/Symptomatik. Die initiale Phase ist in der Regel asymptomatisch; lebensfähige Zystizerken verursachen keine Entzündung im umliegenden Gewebe. Dieses Stadium dauert typischerweise mehrere Jahre. Bei Patienten mit epileptischen Anfällen oder Manifestation eines erhöhten Hirndrucks im Rahmen einer relevanten epidemiologischen Exposition sollte an eine Zystizerkose gedacht werden. Es existieren Neurozystizerkose (NCC) und extraneurale Zystizerkose. NCC wird wiederum in parenchymale und extraparenchymale Formen unterteilt. Extraparenchymale Formen umfassen intraventrikuläre, subarachnoidale, spinale und okuläre Erkrankungen. Die Behandlung muss individuell auf die Krankheitssymptome abgestimmt werden.

Diagnostik. Serologische Nachweisverfahren.

Therapie. Leitlinien zur Behandlung von Neurozystizerkose (NCC) wurden 2021 von der WHO veröffentlicht. Die Entscheidung zur komplexen Therapie sollte durch ein interdisziplinäres Expertenteam getragen und die Therapie in spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Vor Verabreichung der antihelminthischen Therapie müssen Zystizerken im ZNS, sowohl spinal als auch cerebral mittels geeigneter Bildgebung definitiv ausgeschlossen sein. Therapie der Wahl ist Praziquantel (10–20 mg/kg p. o. als Einzeldosis [ED]). Als Zweitwahl Therapeutikum steht Niclosamide zur Verfügung (Erwachsene: 2 g p. o. als ED; Kinder: 50 mg/kg als ED).

Antikörper-Nachweis (IgG)

Methode: ELISA

Material: Serum (0,5 ml), Plasma (Citrat/Heparin; 0,5 ml).

Beurteilungsbereich: negativ: < 9; grenzwertig: 9-11; positiv: ≥ 12 Units

Hinweis: Kreuzreaktionen mit anderen Helminthen (bes. Echinokokken) möglich. Bei anderen Infektionserkrankungen (z. B. Tuberkulose) werden gelegentlich niedrigere Titer im ELISA beobachtet. Serum-Liquor-Quotienten werden nicht bestimmt.

spezifischer Antikörper-Nachweis(IgG)

Methode: Immunoblot

Material: Serum (0,5 ml), Liquor (0,5 ml).

Beurteilungsbereich: negativ, positiv

Hinweis: Wird zur Bestätigung bei positiver und grenzwertiger Serologie durchgeführt.