

Diagnostikangebot ZBS 2

Dokumenten-ID-Code	PPH_ZBS2_leistungen_FLT-Anl01_diagnostik_005	Gültig ab: 19.08.2016
Version-Nr.:	5	Seite 1 von 3

Diagnostisches Spektrum von ZBS 2 (Hochpathogene Mikrobielle Erreger) aus klinischen Proben im Rahmen der flexiblen Akkreditierung (Stand: Mai 2015)

Nachweismethoden für die Diagnostik von ausgewählten HPME

Erkrankung	Spezies	Subspezies	Nachweis
Milzbrand, Anthrax	<i>Bacillus anthracis</i> u.a.*	entfällt	rtPCR, Kultur, LM, Antikörpernachweis Antigennachweis, Antibiogramm
Tularämie, Hasenpest	<i>Francisella</i> <i>tularensis</i>	tularensis, holarctica, novicida, mediasiatica	rtPCR, Kultur, LM, Antikörpernachweis, Antigennachweis, Antibiogramm Differenzierung der Subspezies mittels konventioneller PCR
Melioidose, Pseudo-Rotz	<i>Burkholderia</i> <i>pseudomallei</i>	entfällt	rtPCR, Kultur, LM, Antikörpernachweis, Antibiogramm
Rotz, Malleus	<i>Burkholderia mallei</i>	entfällt	rtPCR, Kultur, LM, Antikörpernachweis, Antibiogramm
Brucellose	<i>Brucella melitensis</i> <i>B. abortus</i> <i>B. ovis</i> <i>B. suis</i> u. a.	entfällt	rtPCR und konventionelle PCR zur Differenzierung der Spezies, Kultur, LM, Antikörpernachweis, Antibiogramm
Pest	<i>Yersinia pestis</i>	entfällt	rtPCR, Kultur, LM, Antikörpernachweis, Antibiogramm
Q-Fieber	<i>Coxiella burnetii</i>	entfällt	rtPCR
Cholera	<i>Vibrio cholerae</i>	entfällt	rtPCR (u. a. zum Nachweis Choleratoxin- Gen), Kultur, Typisierung von O:1 und O:139 (mittels Agglutination und konventioneller PCR), Toxinnachweis

HPME: Hochpathogene mikrobielle Erreger

rtPCR: Real-Time PCR; LM: Lichtmikroskopie

* Verwandte Anthrax-Erreger, die vergleichbare Virulenzfaktoren wie *B. anthracis* besitzen (z. B. Gene für Toxin- und Kapselsynthese), können mit den hier genannten Methoden ebenfalls diagnostiziert werden (z. B. *B. cereus* biovar *anthracis*).

Fettgedruckt: akkreditierte Nachweisverfahren

Die Methoden stellen überwiegend In-house Tests dar. Es werden überwiegend klinische Proben untersucht. Untersuchungen anderer Proben, insbesondere aus der Umwelt sind möglich; sie erfordern eine gesonderte Absprache. Für den Auftraggeber wird ein Ergebnisbericht erstellt.

Meldepflicht nach Infektionsschutzgesetz (IfSG) für die bei ZBS2 diagnostizierten HPME:

Nach § 6 IfSG müssen folgende Krankheiten (Krankheitsverdacht, Erkrankung, Tod) namentlich gemeldet werden: Milzbrand, Pest, Cholera.

Diagnostikangebot ZBS 2

Dokumenten-ID-Code	PPH_ZBS2_leistungen_FLT-Anl01_diagnostik_005	Gültig ab: 19.08.2016
Version-Nr.:	5	Seite 2 von 3

Nach § 7 IfSG muss der direkte oder indirekte Nachweis folgender Krankheitserreger namentlich gemeldet werden: *B. anthracis*, *Y. pestis*, *F. tularensis*, *Brucella* sp., *C. burnetii*, *V. cholerae* O1 und O139.

Primärproben zur Untersuchung auf HPME:

Generell sind bei allen Zoonoseerkrankungen berufsmäßige Tier- und Umweltkontakte, Reiseanamnesen in Endemiegebiete sowie Hinweise auf Kontakte mit relevanten Vektoren zu beachten.

Alle hier gelisteten Erreger können auch Gegenstand vorsätzlicher Freisetzung sein.

Anthrax: Bei Verdacht auf Haut- oder Injektionsmilzbrand sollten Wundabstriche oder Krusten untersucht werden. Bei Krusten sollte Krustenmaterial mit einer Pinzette in ein steriles Röhrchen überführt werden. Weitere Untersuchungsmaterialien sind respiratorische Sekrete bei Verdacht auf pulmonalen Anthrax, Stuhlproben bei Verdacht auf Darmmilzbrand, oder Blutkulturen bei Verdacht auf septikämische Verläufe (bei jeder klinischen Manifestation). Bei besonders schweren Verläufen mit ZNS-Beteiligung könnte cerebrospinale Flüssigkeit (Liquor) von diagnostischer Relevanz sein. Der Kontakt zu Tieren, vor allem Huftieren, kann ein Hinweis auf eine entsprechende Infektion sein.

Tularämie: Die Tularämie kann sich grundsätzlich ähnlich wie Anthrax manifestieren so dass das Probenspektrum wie bei Anthraxverdacht beschrieben werden kann. Hinzu kämen noch Lymphknotenbiopsien bei Verdacht auf glanduläre und Konjunktivalflüssigkeit bei Verdacht auf okuläre Tularämie. Der Kontakt zu Tieren, vor allem Nagetieren und Hasenartigen, sowie zu Vektoren wie Zecken und Stechmücken, kann ein Hinweis auf eine entsprechende Infektion sein.

Pest: Bei Verdacht auf Bubonepest dient als Probenmaterial vor allem eine Lymphknotenbiopsie oder – aspirat, wähen bei Pestpneumonie Abstriche der Schleimhaut und Bronchiallavage und beim Verdacht auf eine Pestsepsis Blutkulturen untersucht werden sollten. Weiterhin kann eine Infektion ebenfalls aus Liquor oder Blut nachgewiesen werden. Da die Pest hauptsächlich durch den Rattenfloh übertragen wird, kann ein Kontakt zu Nagetieren Hinweis auf eine Infektion sein, wobei infizierte Hauskatzen durch Kratzen oder Beißen ebenfalls den Erreger übertragen können. Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung und die Aufnahme der Keime über die Luft ist ebenfalls möglich.

Rotz: Bei Verdacht auf eine Infektion kann der Nachweis durch Untersuchung von Schleimhautabstrichen, Biopsiematerial, Sputum, Bronchiallavage, Blut oder Liquor erfolgen. Eine Infektion kann durch engen Kontakt zu erkrankten Pferden erfolgen.

Melioidose: Der Erreger der Melioidose ist eng mit dem des Rotzes verwandt und auch das Probenspektrum kann wie bei diesem beschrieben werden. Allerdings erfolgt hier in endemischen Gebieten (Südostasien, Nord-Australien) eine Infektion meist durch Inokulation des saprophytischen Erregers in kleine Verletzungen oder auf aerogenem Weg.

Brucellose: Für die Isolierung des Erregers kommen in erster Linie Blutkulturen in Frage, allerdings ist die Anzucht aus Knochenmark meist erfolgreicher. Außerdem kann *Brucella* aus Gewebeproben, Liquor, Synovialflüssigkeit und Abszessmaterial isoliert werden. Besonders gefährdet sind Arbeiter in Fleischereien und Tierarztpraxen, allerdings ist eine Infektion auch über den Verzehr von Ziegenmilch, Schafskäse oder rohem Fleisch möglich. Brucellen stellen eine relativ häufige Quelle für Laborinfektionen dar.

Q-Fieber: *Coxiella burnetii*, der Erreger des Q-Fiebers wird üblicherweise durch Antikörpernachweis aus Serum diagnostiziert. Außerdem eignen sich zum Nachweis und zur Anzucht des Erregers EDTA- oder Citratblut, Knochenmarkaspirat, Sputum, Urin und Gewebeproben. Kontakt zu Tieren, wie Rindern, Schafen, Ziegen oder

Diagnostikangebot ZBS 2

Dokumenten-ID-Code	PPH_ZBS2_leistungen_FLT-Anl01_diagnostik_005	Gültig ab: 19.08.2016
Version-Nr.:	5	Seite 3 von 3

Wildtieren kann ein Hinweis auf eine entsprechende Infektion sein. Allerdings kann der Erreger auch über Zeckenbisse oder auf aerogenem Weg übertragen werden.

Cholera: Der Nachweis einer Cholerainfektion und die Bestätigung von hochpathogenen Serovaren O:1 und O:139 sowie von Cholera toxinbildnern erfolgt bei ZBS2 lediglich aus Erregerkulturen. Es werden keine Primärproben verarbeitet. Eine Infektion mit toxinbildenden *V. cholerae* erfolgt meist über kontaminiertes Wasser in entsprechenden Endemiegebieten, während in Europa auch häufig nicht-Toxinbildner diagnostiziert werden.

Serologische Untersuchungen auf HPME:

Retrospektiv kann eine Infektion durch den Nachweis spezifischer Antikörper im Serum oder Plasma bestätigt werden. Zur Interpretation serologischer Befunde ist der Impfstatus des Patienten bezüglich einer entsprechenden Impfung, die in der Regel bei den in ZBS2 untersuchten Erregern nicht vorliegt, oder einer vorangegangenen identischen Infektion zu erfragen. Gegebenenfalls sind zwei Serumproben im Abstand von ca. zwei Wochen abzunehmen, um einen Titeranstieg als Ausdruck einer akuten Infektion nachzuweisen. Serum wird nach Standardverfahren entnommen.

Wichtig: Die Untersuchung erfolgt nur nach telefonischer Rücksprache! In sehr dringenden Fällen kann eine Untersuchung nach Absprache auch außerhalb der regulären Dienstzeiten (in der Regel Mo-Fr, von 8 bis 18 Uhr) erfolgen. Eine 24/7-Laborbereitschaft wird nur für dringende Notfälle vorgehalten. Unser Notfalldienst ist telefonisch (Tel. 030/18754-0) 24 Stunden, 7 Tage in der Woche erreichbar. Die Annahme von Proben am RKI Hauptquartier ist jederzeit möglich.

Kontakt: Prof. Dr. med. R. Grunow, Tel. 030-18754-2100; GrunowR@rki.de
Sekretariat -2101
Dr. D. Jacob/Dr. S. Klee -2934

Adresse: Prof. Dr. R. Grunow, Robert Koch-Institut, ZBS2, Seestraße 10, 13353 Berlin

Einsendungen sollten vorzugsweise den Probenbegleitschein von ZBS2 enthalten

(http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/Diagnostik_Speziallabore/Bakterien/Begleitschein_Probeneinsendung.pdf?_blob=publicationFile) bzw. es müssen mindestens folgende Informationen mitgeteilt werden:

- Patientenidentifikation (vorzugsweise verschlüsselt) bzw. Identifikation von Umweltproben
- Auftraggeber und Empfänger des Ergebnisberichtes
- Art der diagnostischen Anforderung
- Materialbeschreibung
- Wenn möglich, Kurzbeschreibung des klinischen Bildes und anamnestischer Zusammenhänge bzw. der Umweltproblematik