Reisemedizin
(Laboruntersuchungen)

von

Prof. Dr. med. Peter Michael Kövary

Prof. Dr. med. P.M. Kövary
Labor- und Hautarzt

Allergologie, Gendiagnostik, Reise- und Umweltmedizin, zugel. f. Untersuchungen nach Infektionsschutz- und Gendiagnostikgesetz

Kontakt:
Norderoog 1
28259 Bremen
Email: info@allab.de
Telefon: 0421-52079575
Fax: 0421-52079576

Reisemedizin (Laboruntersuchungen)

Die Reisemedizin befasst sich nicht nur mit den bei Reisen möglicherweise erwerbbaren Infektionen und ihrer Prophylaxe, sondern auch mit möglichen physikalischen Schädigungen (z.B. durch Hitze, Sonne) und mit Untersuchungen der Reisefähigkeit.

Allgemeine Untersuchungen

Abstrich, phasenmikroskopisch (#phak)
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt z.B. bei der Untersuchung von nativen Abstrichen (z.B. bei Kolpitis zum Nachweis von Trichomonaden)

Blutgruppenbestimmung: (#blgr)
Material: 5 ml Vollblut
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt im Rahmen allgemeiner Vorsorge mit „Rhesusformel“ **(#blgr**).
Die Blutgruppenbestimmung im Rahmen der Schwangerenvorsorge **(#bgms)** umfasst nur die Untersuchung auf ABO-Eigenschaften, einschließlich der A-Untergruppen, sowie den Nachweis bzw. Ausschluss des Rhesusfaktors D), ggf. zzgl. Rhesusfaktor Du **(#du**), ein: Die Bestimmung weiterer Blutgruppeneigenschaften und Untergruppen (z.B. Du, M, N, Duffy, Kell, Cellano, Lewis, Lutheran, Kidd, P1, S etc.) muss gesondert angefordert werden.
Bei eingesandten Blutproben obliegt die Verantwortung für die Identität beim Einsender.

Blutsenkungsgeschwindigkeit „BSG“: (#bsg)
Material: 1 Monovette EDTA-Blut (bei automatischer Auswertung), bzw. 1 BSG-Monovette (bei klassischer Auswertung)
Richtwerte: bei Frauen bis 30 mm in der ersten Stunde, bei Männern bis 20 mm.
Hinweis: Bei „Sturzsenkung“ Paraproteinämie ausschließen durch Immunelektrophorese des Serums und des Urins.

Cholinesterase (Pseudo-)*: (#che)

Richtwerte:	Männer:	2300.-7400 U/l
	Frauen:	2000- 6700 U/l
	Kinder:	2000- 6700 U/l

Material: 1 ml Serum
Hinweis: Wichtige Leberfunktionsprobe (bei Cirrhose vermindert). Die Gabe von Muskelrelaxantien und die Intoxikation mit Alkylphosphaten, Pyrethroiden oder Carbamaten führen zu einer Verminderung der CHE. Bereits geringes Unterschreiten der Richtwerte ist bei stattgehabter Organophosphatintoxikation lebensbedrohlich (!). Bei Patienten mit verminderter CHE-Aktivität wirken manche Narkosemittel stärker. Daher sollte vor jedem operativem Eingriff die CHE gemessen werden.
Die Messung der Dibucain-Resistenz der CHE **(#dibu**) führt zur Entdeckung eines Teils der so gefährdeten Personen. Bei der normalen CHE-Variante werden mehr als 70% der CHE-Aktivität durch Dibucain gehemmt. Atypische Varianten der CHE können Succinylcholin (Muskelrelaxans) nicht hydrolisieren. Die Dibucain-Hemmung der CHE beträgt bei homozygoten Varianten der CHE weniger als 40% der CHE-Aktivität, bei heterozygoten 40-70%.
Cave: auch bei normaler Aktivität kann eine atypische CHE vorliegen, die zu einem neuromuskulären Block nach Gabe von Succinylcholin führt, da sich die Wirkung von

Succinylcholin verlängert (Gefahr: Apnoe!).
*Synonym: Butyrylcholinesterase

C-reaktives Protein: (#crp) , hochsensitiv **(#hscrp),** qualitativer Latextest (**#crpl)**
Richtwert: bis 0,5 mg/dl, grenzwertig bis 2 mg/dl
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Bei bakteriellen Infektionen und rheumatischen Erkrankungen Anstieg, kein Anstieg bei viralen Infektionen.

Anämien

Blutstatus (hämatologischer): (#bbgr)
Material: 1 Monovette EDTA-Blut.
Richtwerte: s. Befunde
Hinweis: Die Untersuchung sollte wegen des Differentialblutbildes möglichst taggleich erfolgen, sie schließt die Bestimmung von Leukozytenzahl, das Differentialblutbild, die Erythrozytenzahl, Hämoglobin, Hämatokrit sowie die errechneten Parameter Hbe, MCV und die Ermittlung der Erythrozytenverteilungsbreite (Anisozytose-Referenzwert:: < 15%) ein.
Bei Probenversand in der Praxis angefertigte luftgetrocknete Ausstriche in bruchsicherer Versandhülle zusätzlich zum EDTA-Blut.

Carboxy-Hämoglobin: (#cohb)
Richtwerte: bis 2 %, bei Rauchern bis 10%, BAT-Wert: 5%
Material: 5 ml EDTA-Blut
Hinweis: bei Kohlenmonoxidvergiftung

Eisen i. S.: (#fe)
Material: 1ml hämolysefeies (!) Serum
Richtwerte: Männer: 70 - 140 mcg/ml,
Frauen: 60 - 120 mcg/ml
Hinweis: Ein übermäßig langes Stauen ist bei der Blutentnahme zu vermeiden.
Die Werte werden durch Tagesrhythmik beeinflusst: morgens höchste Werte.
Außerdem schwanken die Werte stark (Abweichungen bis 200% möglich) und werden durch Medikamente beeinflusst: Östrogengaben führen zu höheren Werten, ASS und Allopurinol setzen die Spiegel herab. Zur Beurteilung eines Eisenmangels eignen sich daher viel eher die Bestimmungen von Ferritin i.S. (**#ferrr**), Zinkprotoporphyrin (**#znpp**) und Hepcidin (**#hepci**).

Ferritin: (#ferr)
Richtwerte:

Neugeborene	bis 500 mcg/l (bzw. ng/ml)
Ab 6. Lebensmonat	<130 mcg/l (bzw. ng/ml)
Männer	30 - 250 mcg/l (bzw. ng/ml)
Frauen	20 - 110 mcg/l (bzw. ng/ml)

Material: 1 ml Serum
Hinweis: Werte unter 15 ng/ml sprechen für Eisenmangel, Werte über 400 mcg/l finden sich bei Hämosiderose/ Hämochromatose, Hepatitis und anderen Leberparenchymschäden sowie bei Malignomen und Entzündungen.
Achtung: Ferritin ist auch ein „akute Phase-Protein“! Die Beurteilung des Eisenstatus mittels Ferritinbestimmung ist in solchen Fällen nicht möglich. Ein normaler Ferritinwert schließt daher bei akuter oder chronischer Entzündung oder Hepatopathie eine Eisenmangel-bedingte Anämie nicht aus.

Eine geringe Hämolyse beeinträchtigt den Ferritinwert nicht. Einen entzündungsunabhängigen Marker des Eisenstatus im Knochenmark stellt die Bestimmung des Zinkprotoporphyrin / Häm Quotienten dar. Der beste "Screening"-Wert für Hämochromatose ist die Transferrinsättigung, die bei Hämochromatose über 60% liegen sollte. Die normale Transferrinsättigung spricht hier also klar gegen eine Hämochromatose (es sei denn der Patient geht regelmäßig zur Blutspende!

Knochenmark (#knma)
Material: Mindestens 2 x luftgetrocknete acetonfixierte Ausstriche von Knochenmark und Blut
Richtwerte: s.Befunde
Hinweis: klinische Angaben sind wichtig**.** Bitte angeben, falls Spezialfärbungen (z.B. Eisen, PAS, Esterase etc.) oder immunologische Untersuchungen (z.B. Immunglobulinklassen A,G.M oder D und E, Kappa und Lambda Ketten) verlangt werden

Met-Hämoglobin: (#meth)
Material: 2 ml frisches EDTA-Blut

Richtwerte:		
	bis 1 %	normal
	bis 15%	asymptomatisch
	15-20%	Zyanose, Kopfschmerz, Benommenheit
	20-45%	deutliche Zyanose, Übelkeit
	45-70%	schwere Zyanose, Erbrechen, Anfälle, Konfusion
	über 70%	letal

Hinweis: Transport und Lagerung (schon wenige Tage) können den Met-Hb-Spiegel erhöhen. Erhöht bei Therapie mit Met-Hb-Bildern, z.B. DADPS oder nach Nitritintoxikation.

Anämie bei Glukose-6-Phophatdehydrogenase i.Ery: (#g6pd)
Material: 2 ml EDTA-Blut
Richtwert: 105 – 157 mU/Milliarde Erythrozyten
Hinweis: zum Ausschluss eines G6-PDH-Mangels vor DADPS-Therapie.

Anämie bei Pyruvatkinasemangel -Mangel (#pkex, #pksp,#pktr.#pkso,#pkpc,#pksq)
OMIM ID 266200
Der angeborene Pyruvatkinasemangel ist die häufigste Ursache einer nicht-sphärozytären hämolytischen Anämie. Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 1, es wird dominant vererbt. Es gibt mehrere Mutationen mit unterschiedlicher Penetranz, d.h. in manchen Fällen ist der Verlauf mild, in anderen schwer.

Anämie, makrozytäre

Vitamin B12: (#b12)
Material: 3 ml Serum, ohne Ascorbinsäure-Zusatz (!)
Richtwert: 130- 770 pg/ml. Grenzbereich: 130-200 pg/ml.
Bemerkung: lichtgeschützt verschicken!
Hinweis: Zusätzlich wird die Folsäurebestimmung empfohlen.

Folsäure i. S.: #fols
Material: 2 ml Serum
Richtwert: 3,0 bis 17,0 ng/ml
Bemerkung: Folsäuremangel führt zu einer Erhöhung der Homozysteinspiegel (Folsäuregabe kann den Homozysteinspiegel senken.) Folsäure wird nicht gespeichert und muss daher regelmäßig zugeführt werden. Zusätzlich muss Vitamin B12 verabreicht werden, um die Folsäureverwertung zu verbessern.
Hinweis: Das Serum muss hämolysefrei sein und ist vor Licht und Sauerstoff zu schützen.

Vor dem Versand sollte die Serumprobe durch Zugabe von Ascorbinsäure (Endkonzentration 4 mg/ml) stabilisiert werden. Da Ascorbinsäure die Vitamin B12-Bestimmung stört, sind 2 getrennte Röhrchen für den Versand erforderlich.

Holo-Transcobalamin („HoloTC"): (#hotc)
Material: 5 ml Serum
Richtwert: > 50 pmol/l
Hinweis: Die Bestimmung dient der frühzeitigen Diagnostik eines (funktionellen) Vitamin B12-Mangels schon bei noch normalem MCV, Hämoglobin und Vitamin B12 Spiegel und noch fehlenden Blutbildveränderungen. Die makrozytäre Anämie gilt nämlich erst als später Indikator eines B12-Mangels. Als weiterer Biomarker für einen Vitamin B12-Mangel kommt der Nachweis einer Methylmalonsäurevermehrung **(#mma, #mmu)** in Betracht.

Methylmalonsäure, (n-) i.S. (#mmas)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: 70- 270 nmol/l
Hinweis: bei *Methylmalonazidurie* können extrem hohe Serumkonzentrationen auftreten (z.B.über 1000 mcg/l). Bei Vitamin-B12-Mangel treten erhöhte MMA-Konzentration oft schon vor dem Auftreten der charakteristischen hämatologischen Symptome (z. B. hyperchrome Anämie mit makrozytären Erythrozyten) auf.

Methylmalonsäure, (n-) i.U. (#mmau)
Material: 10 ml 24h-Urin
Richtwert: 0,5-3,0 mg/g Kreatinin
Hinweis: bei *Methylmalonazidurie*. Eine Erhöhte MMA-Ausscheidung tritt auch bei Vitamin-B12-Mangel oft schon vor dem Auftreten der charakteristischen hämatologischen Symptome (hyperchrome Anämie mit makrozytären Erythrozyten) auf.

.

Antiinfektiva

Antibiotikaspiegel:
Material: jeweils 1ml Serum
Hinweis: Blutentnahme vor der nächsten Medikation

	vor nächster Medikation	therap. Bereich	toxisch
Amikacin (#amic)	0,8 - 2,6 mcg/l	5 -30 mcgl/l	> 30 mcg/l
Amoxicillin (#amox)	5 mg/l	5 - 15 mg/l	
Cefamandol (#cema)	10 - 40 mg/l	< 40 mg/l	
Ceftazidin (#ceft)	20 - 40 mg/l	50 - 100 mg/l	
Cefazolin (#cefa)	10 - 50 mg/l	10 - 150 mg/ml	
Cefotaxim (#ceta)	0,5 - 1,0 mg/l	< 40 mg/l	
Chloramphenicol (#clamp)	5 - 20 mg/l	10-20 mcg/l	> 25 mg/l Hämooesestörungen
Ciprofloxazin (#cipr)	1,0 - 5,0 mg/l	1,0-5,0 mg/l	> 10,0 mg/l
Clindamycin (#clin)	0,5 - 1,5 mg/l	1,0 -1,5 mg/l	> 3,0 mg/l
Erythromycin (#erytm)	1,0 - 3,0 mg/l	n.120 Min 3,8 mg/l	> 4,0 mg/l
Flucloxacillin (#flcx)	0,5 - 2,0 mg/	3 - 30 mg/l	
Isoniazid (#ison)	0,2 - 1,0 mg/l	3,0 - 10,0 mg/l	> 20 mg/l
Gentamycin (#gent)	5 -10,0 mg/l	10,0 - 30,0 mg/l	> 200 mg/l
Metronidazol (#mendz)	5 - 0,0 mg/l	10,0 - 30,0 mg/l	> 200 mg/l
Netilmicin (#neti)	0,5 - 2,0 mg/l	5,0 - 12, 0 mg/l	> 12,0 mg/l
Ofloxacin (#oflx)	0,5 - 2,0 mg/l	1,0 - 4,0 mg/l	> 5,0 mg/l

Piperacillin (#pipe)	1,0 - 5,0 mg/l	20 - 70 mg/l	
Rifampicin (#rifa)	0,1 - 1,0 mg/l	4,0 - 10,0 mg/l	>10 mg/l
Streptomycin (#strme)	0,1 - 1,0 mg/l	5,0 - 20,0 mg/l	> 40 mg/l
Sulfamethoxazol (#sulm)	5 - 20 mg/l	40 - 60 mg/l	> 200 mg/l
Sulfapyridin (#sulfa)	< 4 mg/l	5,0 - 50,0 mg/l	>100 mg/l
Teicoplanin (#teic)	< 5,0 mg/l	5,0 - 30,0 mg/l	> 30 mg/l
Tobramycin (#tobr)	1,5 - 2,0 mg/l	5,0 - 10,0 mg/l	> 10 mg/l
Trimetoprim (#trimp)	1,5 mg/l	1,5 - 2,5 mg/l	> 3,0 mg/l
Vancomycin (#vanc)	5,0 mg/l	20 - 40 mg/l	> 80 mg/l

Antimycotica:
Material: jeweils 1 ml Serum

	therap.Spiegel	toxisch
Amphotericin B, „tief“ (#ambt)	0,03 (1,0)	> 5,0 mg/l
Amphotericin B, hoch (#ambh)	1,5 -40	> 5,0 mg/l
Fluconazol (#flco)	0,5 - 50	> 50 mg/l
Flucytosin (#fluz)	25-50 mg/l	> 100 mg/l
Itraconazol (#itra)	0,03 - 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l

Antiparasitäre Medikamente

	therap.Spiegel	toxisch
Chinin (#chin)	8 - 15 / mg/l	> 1000
Chloroquin (#clqs)*	20 - 200 mcg/l	> 1000
Hydroxychloroquin (#hdclq)*	100 – 1000 mcg/l	> 1500
Mebendazol i.S. (#mebz)	10 - 100 mcg/l	> 600 mcg/l
Mefloquin („Lariam“) **i.S. (#mflq)**	20 – 500 ng/ml	> 1500 ng/ml
Metronidazol i.S. (#mndz)	10 -30 mg/l	> 200 mg/l

* lichtgeschützt verschicken

Virustatika
Material: 1 ml Serum
Aciclovir (HSV, Zostervirus)(#aclv): Th.-Spiegel: 0,5-15 mcg/ml
Azidothymidin *(“Retrovir”)* **(retrv)** Th.-Spiegel: s.Befund
Amantadin (Influenza A, i.S.)(#amnt) Th.-Spiegel: 300-600 mcg/l, tox.> 1000 mcg/l
Betaferon (Hepatitis B u.C) s.Neopterin, beta-2-Mikroglobulin
Foscarnet i.S. (CMV, HSV) **(#fosc**) Th.-Spiegel: s.Befund
Fosfanet (CMV) (#fosf) Th.-Spiegel: s.Befund
Ganciclovir (CMV) (#gnzv) Th.-Spiegel: 0,2-10 mcg/ml
Indinavir (HIV)(#indv): Th.-Spiegel: 35-250 ng/ml
Nevirapin (*Virimmune)* (#nvir:) Th.-Spiegel: s.Befund
Oseltamivir p.o. „*Tamiflue“* (**#tmif**) Th.-Spiegel: s.Befund
Ribavirin (RSV,Influenza,Hepatitis C) (**#ribv**) Th.-Spiegel: s.Befund
Ritonavir (“Norvir”) i.S. (#ritv) Th.-Spiegel. 4 -11 mcg/ml
Saquinavir “Invirase” (**#sqvi**) **i.S.:** Th.-Spiegel 35-250 ng/ml
Zanimavir (Influenza) („Relenza) Spiegelbestimmung nicht sinnvoll, da Applikation per Inhalationen
Zidovudin “AZT”(#zdvd) i.S. (HIV): Th.-Spiegel 0,3 - 3,5 mcg/l

Atemwegserkrankungen

Aspergillose
Erreger: Aspergillus spp. (z.B. Aspergillus fumigatus, A.niger, A.flavus, A.glaucus –Gruppe, A.terreus, A.clavatus)
Hinweis: wichtigster pathogener Erreger ist A.fumigatus, die übrigen Aspergilli sind fakultativ pathogen. A.flavus bildet Aflatoxin.

Bakteriologische Untersuchungen
auf pathogene Keime (einschließlich Tbc-und Enteritiserreger). Die Bearbeitungszeit hängt ab vom Probenmaterial und von der Art der Keime. Kulturen auf Mykoplasmen erfordern ein spezielles Tranportmedium, der Chlamydiennachweis erfolgt mittels DNS-Nachweis (auch hierfür wird ein spezielles Transportmedium benötigt).

Bordetella Pertussis-Kultur: (#peku)
Material: Abstrich, Hustenplatte, rascher Probentransport

Bordetella Pertussis/Parapertussis-Erregernachweis (IFT): (#peri, #per2,#parp, #parp2)
Material: Abstrich auf Objektträger (für direkten Immnfluoreszentest)
Hinweis: 2 OT einsenden

Bordetella Pertussis/Parapertussis- Direktsonden Erregernachweis (#bpdn,#ppdn)
Material: Abstrich

Bordetella Pertussis/Parapertussis-Erregernachweis (PCR): (#bpex, #bpdp, #bptr, #bppc, #bpso, #bpsq)
Material: Abstrich auf gynäkologisch-zytologische Abstrichtupfer (für PCR)

Bordetella-Pertussis-KBR: (#perk)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar. Beweisend ist ein Titeranstieg in einer zweiten Probe (ca. 1 Woche später abgenommen).

Bordetella-Pertussis (IgA/IgG/IgM): (#pera,#perg,#perm)
Material: 2 ml Serum
Hinweis: IgA- und IgM-Antiköper finden sich während der Anfangsphase der Infektion.

Chlamydien KBR
Richtwerte: s. Befunde
Material: 1-2 ml Serum
Hinweis: Die KBR **(#chlk)** ist nur bei Verdacht auf Lymphogranuloma inguinale oder Psittacose indiziert. Zur Diagnostik anderer genitaler Infektionen eignet sie sich nicht. Chlamydia-trachomatis und Chlamydia-pneumoniae –Antikörper reagieren kreuz.

Chlamydia pneumoniae- Direktnachweis IFT: (**#cpdi**)
Material: Acetonfixierter zuvor luftgetrockneter *Abstrich bzw. Spezialabstrichtupfer*

Chlamydia pneumoniae DNS-Direktsondentest: (#cpds)
Material: 1 Abtstrichtupfer für PCR

Chlamydia pneumoniae Erregernachweis mittels PCR: **(#cpdn, #cpex,#cpsp,#cptr, ,#cpso, #cppc,#cpsq**),
Material: 1 Abtstrichtupfer für PCR

Chlamydia pneumoniae IgG und .IgA
Der Nachweis von IgA- oder IgM-Antikörpern mittels indirekter Immunfluoreszenz oder EIA **(#chpa), #chpm)** spricht für eine frische genitale oder die Lunge betreffende Infektion (letztere meist verursacht durch Chlamydia pneumoniae). IgG-Titer zwischen 1:16 und 1:32 entsprechen der Durchseuchung. Die Untersuchung wird v.a. bei parainfektiöser Arthritis oder Adnexitis eingesetzt. Zur Therapiekontrolle eignet sich der Nachweis von IgA-Antikörpern. Der Titerabfall dauert lange (ca. 4-6 Monate). Die Untersuchung sollte möglichst ergänzt werden durch den Direktnachweis mittels DNS-Sonde **(#cpdn**) oder direkter Immunfluoreszenz **(#chla**) bzw. EIA (#**cpde**).

Chlamydia psittaci-Serologie:
Richtwerte: s. Befunde
Material: 1-2 ml Serum
Hinweis: Bei frischer Infektion ist die KBR **(#chlk)** in der Regel positiv, beweisend ist ein Titer-anstieg. Die Antikörper reagieren kreuz mit Chlamydia trachomatis und Chlamydia pneumoniae. Chlamydia psittaci ist Erreger einer hoch-fieberhaften atypischen Pneumonie („Papageien-krankheit") meist bei Vogelhaltern (z.B. Wellensittiche), muss von allergischer Alveolitis unterschieden werden.

Coccidiomykose Erregernachweis
Erreger: Coccidioides immitis
Material: Sputum, Eiter, Urin, Liquor, Wundabstriche, Biopsiematerial
Der mikroskopischen Nachweises von Sphärulen im Nativpräparat ist typisch für Coccidioides spp.. Diese sind dimorphe Pilze. Coccidioides Spezies verursacht eine grippeähnlich verlaufende pulmonale Infektion Sie ist v.a. In den Trockengebieten Nord- und Südamerikas endemisch. Sie kann disseminieren und einen tuberkuloseähnlichen Verlauf nehmen.

Zum Direktnachweis von Coccidioides in respiratorischen Sekreten und in histologischen Präparaten eignen sich v.a. *molekularbiologische Methoden* (DNS- Sondentests, PCR).

Beim Umgang mit nativem Untersuchungsmaterial und beim Direktnachweis mittels IF sowie bei kulturellem Nachweis ist wegen der hohen Infektiosítät Vorsicht geboten. L3-Bedingungen müssen im Labor erfüllt sein. Bei möglichem Kontakt mit erregerhaltigem Material und kontaminierten Objekten müssen Schutzkittel, Handschuhe und Mund-und Nasenschutz getragen werden. Der kulturelle Nachweis bedarf einer Sondererlaubnis.
Klinik: Nach Einatmen von Pilzsporen enthaltendem Staub oder (im Labor) von aus Kulturen entwichenen Arthrosporen kommt es nach einer Inkubationszeit von ca. 2 bis 3 Wochen zu grippeartigen, mit Fieber und Nachtschweiß einhergehenden und auch zu einer Pneumonie führenden Beschwerden. Ein Erythema exsudativum multiforme kann auftreten. Bei bestimmten Personen (Südostasiaten, Afro-Amerikanern) können schwere Verläufe vorkommen (schwerer Lungenbefall, Sepsis)- In solchen Fällen ist eine systemische antimykotische Behandlung mit Systemantimykotica, z.B. Amphotericin B, Fluconazol u.ä. angezeigt).
Nachweis: Nach Aufenthalt in Endemiegebieten oder nach Laborunfällen ist die Intracutantestung mit Coccioidin nötig, um festzustellen, ob eine Infektion (oft inapparent) erfolgt ist. IgG-Antikörper können im IF-Test nachgewiesen werden: **#cocg**.

Haemophilus influenzae:
Material: 1 Sputumgefäß
Hinweis: bakteriologísche Untersuchung (kulturell Rachenabstrich **(#bara**) oder Schnelltest auf Kapseltyp b) **(#hinf**) bei Pharyngitis, Meningitis, Epiglottitis oder Konjunktivitis). Serologische Untersuchung nur vor und nach Impfung zur Überprüfung des Impferfolges.

Haemophilus influenzae KBR (haek):
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Hantavirus-Erregernachweis (elektronenmikroskopisch): (#haelm)
Material: Biopsie oder Sputum

Hantavirus-Erregernachweis PCR(#hnex,#hnsp,#hntr,#hnrt,#hnso,#hnsq):
Material: 1 ml EDTA-Blut
Hinweis: Das Virus ist endemisch in Korea, aber auch (selten) in Süddeutschland und in der Steiermark. Die Infektion geht einher mit Pneumonie, Hämoptyse, hämorrhagisches Fieber mit renalen Symptomen (kann zum Nierenversagen führen).

Hantavirus-Serologie: (#hang,#hanm,#hanwg, #hanwm)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die Untersuchung erfaßt IgG- und IgM-Antikörper (EIA**(#hang,#hanm**) oder Westernblot **(#hanwg, #hanwm**) Die Infektion geht mit Pneumonie, Hämoptyse, hämorrhagisches Fieber mit renalen Symptomen (kann zum Nierenversagen führen).

Paracoccidiomykose
Erreger: Paracoccidioides brasiliensis
Material: Haut-und Schleimhautabstriche, Sputum, Stuhl, Organpunktate
Vorkommen: Südamerika (außer Chile)
Nachweis: Der Nachweis erfolgt zunächst mikroskopisch im Abklatschpräparat **(#koh**). Mithilfe der Kultur bei 22 Grad (Myzelphase) und bei 37 Grad (Hefephase) werden Blastomyces dermatitidis und Histoplasma capsulatum von Paracoccidioides brasiliensis unterschieden.
Hinweis: Als Eintrittspforte gelten die Atemwege und die Lungen, sekundär werden andere Organe (z.B. Knochenmark, Milz und Leber) befallen. Der Umgang mit dem Erreger ist nur während der Hefephase (37 Grad) problemlos.

Hepatitis-Diagnostik

Alle Formen einer infektiösen Hepatitis sind meldepflichtig!!!

Hepatitis A-Virus i. S.: (#hapc, #hasq, #haso, #haptr, #haex, #hart)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die Untersuchung ist nur selten indiziert, da HAV-Virus im Serum viel kürzer als im Stuhl nachweisbar ist. Außerdem erfolgt der Nachweis von HAV-Virus im Serum molekularbiologisch und ist sehr viel aufwendiger als der Nachweis im Stuhl. Die Untersuchung stellt daher keine Kasseneistung dar.
Hepatitis A-Virus-Nachweis im Stuhl: (#hast)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 2-3 g Stuhl
Hinweis: Der Nachweis ist Ausdruck einer meldepflichtigen Krankheit (Hepatitis A). Ausscheidung des infektiösen Virus in später Inkubationsphase (100 %), erster (ca. 50 %) und zweiter (ca. 25 %) Erkrankungswoche. Ein negativer Befund schließt eine frische Hepatitis-A nicht aus. Gleichzeitige Untersuchung des Serums auf HAV-Antikörper empfohlen. Außerdem ist bei positivem HAV-Antigen-Befund eine Umgebungsuntersuchung (Angehörige etc.) indiziert.
Nach zweimaliger Schutzimfung besteht ein lange anhaltender Schutz (> 10 Jahre)

Anti-HAV (IgG+IgM): (#havg)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Ist bei akuter Infektion nachweisbar und persistiert lebenslang. Falls Anti-HAV bei Verdacht auf frische Infektion negativ ausfällt, wird Kontrolle zwei Wochen später empfohlen. Bei Fehlen von Anti-HAV (IgM) spricht der Nachweis von Anti-HAV-IgG + IgM für eine Immunität gegen HAV.

Anti-HAV (IgM): (#havm)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Tritt im Zusammenhang mit einer akuten HAV-Infektion auf. Bei positivem Befund wird Umgebungsuntersuchung (Angehörige etc.) empfohlen.

HBs-Antigen: (#hbsag,#hbss)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis kann Ausdruck einer meldepflichtigen Erkrankung an Hepatitis-B sein. Bei 5 - 10 % der Fälle von Hepatitis-B läßt sich HBs-Antigen auch in der Frühphase der Erkrankung nicht nachweisen. 5 - 15 % der Patienten werden Dauerträger. Abhängig von der Serologie kann zur Beurteilung der Infektiosität die Untersuchung auf Hepatitis-B-DNA erforderlich sein (s.u.).
HBs-Antigen ist beim Gianotti-Crosti-Syndrom nachweisbar und kann bei Polyarteriitis nodosa gefunden weden.
Die Bestimmung ist auch Teil der Schwangerenvorsorge **(#hbss**).

Anti-HBs: (#hbsak,#hbsakt)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis von Anti-HBs ist meist Ausdruck von Immunität gegen das Hepatitis B-Virus. Durch Impfimmunisierung wird nur eine Immunitätsrate von 80-90% der Geimpften erreicht (Schutztiter ab 10 mIE/ml). Die Gundimuisierung erfokgt duch dreimalge Gabe des Impfstoffs. Die Immunsieung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer HDV Infektioin.
Eine Wiederimpfung ist bei folgenden Titerwerten angezeigt:

<10mIE/ml:	sofort
10-100 mIE/ml:	nach 3 - 6 Monaten
100-1000 mIE/ml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 12 Monaten
1000-10000 mIEIml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 3 Jahren
>10000mIEIml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 6 Jahren

Anti-HBc (IgG+IgM): (#hbcg)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Antikörper treten bei 100 % der Patienten mit Hepatitis-B während der akuten Infektion auf und persistieren lebenslang.

Anti-HBc (IgM): (#hbcm)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Tritt nur im Zusammenhang mit einer akuten HBV-Infektion auf.

HBe-Antigen: (#hbeag)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum

Hinweis: Der Nachweis spricht für Virusreplikation und damit für Infektiosität. Bei 80 -90 % der Patienten mit frischer Hepatitis-B nachweisbar. Die HBe-Serologie ist nicht immer zuverlässig, da Virusvarianten existieren, die kein HBe-Antigen exprimieren. In solchen Fällen kann der Hepatitis-B-DNS-Nachweis zur Beurteilung der Infektiosität erforderlich sein.

Anti-HBe: (#hbeak)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis ist prognostisch günstig. 70 - 90 % der Patienten mit Hepatitis-B entwickeln Anti-HBe.

Hepatitis-B-Virus-DNS: (#hbpc, #hbex, #hbsq, #hbso, #hbtr)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum bzw. 1 Röhrchen EDTA-Blut
Hinweis: Der Nachweis von HBV-DNS deutet unabhängig von den serologischen Markern auf bestehende Virusreplikation hin und spricht damit für Infektiosität. Der DNS-Nachweis ist in der Empfindlichkeit allen anderen zurzeit verfügbaren Verfahren überlegen. Die quantitative PCR **(#hbpct)** erlaubt die Bestimmung der Viruslast: Die antivirale Therapie ist indiziert ab 10.000 Kopien /ml, beziehungsweise 2000 IU / ml, bei geringerer Kopienzahl Kontrolle alle sechs bis zwölf Monate.

Hepatitis delta-Antigen: (#deltag)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Kommt nur bei nachweisbarem HBs-Antigen vor. Der Nachweis von Deltavirus geht mit einer schlechten Prognose einher.

Hepatitis-delta-Virus-RNS: (#hdexr,hdrt, hdsp,hdpc, #hdsq)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: die Untersuchung ist empfindlicher als der immunologische Nachweis von Hepatitis-delta-Antigen. Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Anti-Hepatitis C-Virus:
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die kommerziellen Tests erfassen zurzeit nur IgG-Antikörper im EIA **(#hcvg**) oder Westernblot **(#hcwg**). IgM-Antikörper können nur im Westernblot nachgewisen werden **(#hcwm**). Die diagnostische Lücke bis zum Auftreten der IgG-Antikörper kann 4-6 Monate betragen. Methode der Wahl zum Nachweis einer frischen oder chronisch-aktiven Erkrankung ist der Nachweis von HCV-RNA **(#hcex, #hcpc, #hcrt, #hcsq, #hctr**). Bei Porphyria cutanea tarda kann gleichzeitig eine HCV-Infektion vorliegen.

Hepatitis C-RNA: (#hcpc, #hcex, #hcsp,#hcrt, #hcso, #hctr, #hcsq)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis von Hepaitis-C-Virus-RNA weist unabhängig von den serologischen Markern auf eine bestehende Virusreplikation hin und spricht damit für Infektiosität. Der RNA-Nachweis ist mangels eines verfügbaren IgM-Antikörpertests die einzige Möglichkeit, eine frische HCV-Infektion nachzuweisen. Außerdem ist er geeignet zur Beurteilung chronisch-aktiver Verläufe. Die quantitatíve PCR erlaubt die Bestimmung der Hepatitis C-Viruslast **(#hcpct).**

Hepatitis C- Viruslast (#hcpct):
niedrig < 600.000 U/ml

hoch >2.000.000 U/ml

Anti-Hepatitis D-Virus-Antikörper: (#hdvg)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Indiziert bei akuter Hepatitis-B, akutem Schub einer chronischen Hepatitis-B, bei HBs-Antigen-positiven Risikopersonen (Drogenabhängige, Hämodialysepatienten). Die Immunsieung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer HDV Infektioin.

Anti-Hepatitis E-Virus (#hevg, #hevm)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die Hepatitis-E wird fäkal-oral übertragen. Im Vergleich zur Hepatitis-A besteht eine erhöhte Gefahr zur Chronifizierung. Insbesondere bei Schwangeren ist die Gefahr letaler Ausgänge wesentlich erhöht (Beobachtung aus Dritte-Welt-Ländern). Die Durchseuchung in Mitteleuropa scheint wesentlich höher zu sein als zunächst angenommen. Inwieweit die Testung auf Hepatitis-E als Routinescreeningverfahren aufgenommen wird, ist zur Zeit noch nicht entschieden. Bei Verdacht auf Non-A, Non-B und Non-C-Hepatitis ist eine E-Hepatitis aber differentialdiagnostisch zu erwägen.

Hepatitis E-Virus-RNS: (#hepc, #heex, #hesp #hesq, #heso, #hetr, #hert)
Material: 1 ml EDTA-Blut, Stuhl
Hinweis: Der molekularbiologische Nachweis von Hepatitis-E-Nukleinsäure stellt keine Kassenleistung dar.

Hepatitis G-Virus-RNS: (#hgpc, #hgex, #hgsp #hgsq, #hgso, #hgtr, #hgrt)
Material: 1 ml EDTA-Blut, Stuhl
Hinweis: Der molekularbiologische Nachweis von Hepatitis-G-Nukleinsäure stellt keine Kassenleistung dar.

Histoplasmose
Erreger: Histoplasma capsulatum
Vorkommen: in den Südstaaten und im mittleren Westen der USA, in Zentralafrika und Südostasien.
Cave: Wegen der hohen Infektiosítät ist der kulturelle Nachweis nur unter besonderen Bedingungen und nur in Speziallaboratorien möglich.
Hinweis: Der Nachweis der Histoplasmose erfolgt direkt im Sputum, Biopsiematerial, Ulcusabstrichen, Sternalmark oder Liquor mikroskopisch (nach Giemsa-Färbung bzw. (vorzugsweise) oder mittels Immunpräzipitation in der Gegenstromelektrophorese (**#hisgs**), mittels IFT (**#hisd**) oder mit Hilfe eines DNS-Sondentests (**#hisso**) erfolgen. Tupfer eignen sich nicht zum Materialtransport, also entweder luftgetrocknete Ausstriche (zum IFT) oder feucht gehaltenes Untersuchungsmaterial einsenden. Der Nachweis von Antikörpern kann mittels KBR **(#hisk**), Gegenstromelektrophorese (**#hisgs**) (oder IgG- bzw. IgM-EIA) *(***#hisg, #hism**) erfolgen.
Beurteilung: Der Nachweis von Antikörpern spricht im Zusammenhang mit einem positiven Hauttest („Histoplasmintest“) für eine bestehende oder durchgemachte Infektion.

HIV1-immunologischer Direktnachweis, qualitativ: (**#hivd**)
Richtwert: negativ
Material: 1 ml Serum
Bemerkung: Der Test wird als *Architect HIV Ag/Ab Combo Assay* durchgeführt. Dabei werden auch Anti- HIV 1 und Anti-HIV2 Antiköper und das p24-Antigen erfaßt

HIV-RNA-Nachweis, qualitativ: (**#hiex, #hitr, #hirt, #hisp, #hi1pc, ,hi1so,hi2so, #hi1pc, #hi2pc, #hisq**)
Richtwert: negativ
Material: 1 ml Serum

HIV-1-RNA-Nachweis, quantitativ: (**#h1pct**)
Material: 1 ml Serum
Nachweisgrenzen. : Standardverfahren(**# h1pct**): 200-400 c/ml
ultrasensitives Verfahren (**#h1pcs**): < 50 c/ml
Zielwerte: Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie: < 1000 c/ml
Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (**#h1pct**) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion,

HIV-2-RNA-Nachweis, quantitativ: (#h2pct)
Material: 1 ml Serum
Zielwert: < 50 c/ml bzw. Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie
Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (**#h2pct**) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion

HIV-Resistenzbestimmung gegen Virustatika, genotypische:
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Das HIV ist durch eine hohe spontane Mutationsrate gekennzeichnet. Dadurch kommt es oft zu Therapieversagen. Die genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nur möglich bei den Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
Zidavudin **(#zdex,#zdsp,#zdso,#zdpc,#zdtr**,#**zdpc,#zdsq**)
AZT **(#azex,#azsp,#azpc,#azso,#aztr**,**azpc,#azsq**),
DDC **(#dcex,#dcsp, #dvso, #dvpc,#dctr**,**dcpc,#dcsq**),
DDI **(#diex,#disp,#diso, #dipc,#ditr**,#**dipc,#disq**) und
3TC **(#3tex,#3tsp, #3tso,#3tpc,#3ttr**,**3tpc,#3tsq**)
genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nicht möglich bei nichtnukleosidischen Inhibitoren der RT und bei Protease-Inhibitoren.

HIV-1-Resistenzgen (gegen HIV-Infektion) (#ccrex,#ccrpc,#ccrso,#ccrsp,#ccrrt,#ccrsq)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Es gibt humane HIV-Virus-Resistenzgene, die mit einem milden Verlauf der Infektion einhergehen. Hierzu zählt das CCR-5 Gen. Dieses Gen kodiert den CCR5-Rezeptor der den Zelleintritt mancher HIV-Virusstämme (sog.“R5-Viren“) in die Zellen ermöglicht. Bei Vorliegen dieses Gens ist eine Behandlung mit CCR5-Antagonisten (z.B. Maraviroc= *(„Celsentry“)* möglich.

HIV-Resistenzbestimmung, phänotypische: (#hi1p1, #hi1p2,#hi1p3, #hi2p1,#hi2p2, #hi2p3)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Die Untersuchung ist sehr aufwendig und kann nur in wenigen Referenzlaboratorien durchgeführt werden.

HIV1 + HIV2 Antikörper: (#htl3), bei Schwangerschaft: (#htls)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Es wird auf Antikörper gegen HIV1 + HIV2 untersucht (**#htl3**) (EIA-Methode). Sie sind bei AIDS fast immer nachweisbar. Der Nachweis von Antikörpern bedeutet nicht in jedem Fall, dass ein AIDS vorliegt oder sich entwickelt. Der Test fällt im Allgemeinen ab der 8. Woche nach Ansteckung positiv aus. Ein positiver HIV(1+2)-EIA-Test **(#htl3**) wird

differenziert und bestätigt durch Immunfluoreszenz (**#hiv1, #hiv2**) und Western-Blot (#**bes1, #bes2, #hwm1,#hwm2)**

HPV-PCR: (#hpvpc, #hpvex, #hpvtr, #hpvsp, #hpvsq, #hpvso)
Material: Zervikal- oder Urethralabstriche, möglichst zellreich(!), Hautbiopsie.
Suchreaktionen: Direktsondentests **(#hpds**)
Hinweis: Die Identifizierung erfolgt mittels PCR. Die DNA liegt zumindest zum Teil in der Zellkern-DNA integriert vor. Plattenepithelkarzinome der Haut, der Analschleimhaut, des Respirationstraktes und v.a. der Cervix uteri werden in einen Zusammenhang mit einer HPV-Infektion gebracht. Auf normaler Haut kann eine Infektion mit HPV Typ 41 zur Entstehung eines Karzinoms beitragen. Bei ***Epidermodysplasia verrucciformis*** und auch bei immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Organtransplantation) können HPV Typ 8-assoziierte Karzinome auftreten (außerdem bei Infektion mit den Typen 5,14,17,20 und 48). Bei ***Cervixcarzinom*** wurden hauptsächlich HPV 16 **(#hpv16**) und HPV 18 nachgewiesen. Zu den Schleimhauttypen (u.a. Cervix uteri) mit erhöhter Karzinominzidenz zählen auch die Typen 30,31,33,35,39 , 45,51,52,56,57,58,61, 62,64,66,67,68 und 69. Die HPV-Genotypen 6 und 11 führen oft zu ***Condylomata accuminata*** - Die HPV-Infektion geht mit einer vermehrten Freisetzung von Interferon-alpha **(#inta**) einher: Niedrige aus „peripheral blood mononuclear cells“ gemesssene Interferon-alpha-Werte sprechen für HPV-16-Negativität.

HTLV I-Diagnostik:
Material: 1 ml Serum
Hinweis: HTLV-I („römisch eins“)- und möglicherweise auch HTLV-II Viren werden *bei* ***tropischer spastischer Parese*** und bei ***akuter T-Zell-Leukämie*** gefunden, Die Leukaemiezellen stellen sich als sog. *flower cells* dar und können nicht verwechselt werden mit *Sezary-Zellen* bei Sezary Syndrom und Mycosis fungoides.
Antikörpernachweis mittels IF oder EIA **(#htl1g**), Bestätigung mittels Westernblot **(#ht1wb**).
Erregernachweis mittels PCR **(#ht1pc, #ht1ex, #ht1sq, #ht1so, #ht1tr, #ht1sp, #ht1rtInfluenza-A-Direktnachweis (IFT): (#infad)**
Material: Abstrich, Bronchialsekret.

Influenza-A-Direktnachweis (DNS) (#infaso)
Material: Abstrich, Bronchialsekret
Bei **I**nfluenza A-Viren sind verschiedene Subtypen bekannt, die in Anlehnung an ihre Kombination von Hämagglutinin (H1-16) und Neuraminidase (N1-9) bezeichnet werden. Beim Menschen kommen derzeit zwei Subtypen, Influenza A (H3N2)- und Influenza A (H1N1)-Viren, vor. Influenzaviren kommen nicht nur beim Menschen vor, sondern auch in der Tierwelt vor. Reservoir für Influenzaviren sind wildlebende Wasservögel. Bei diesen findet man auch alle bekannten Hämagglutinine (H1-16) sowie alle bekannten Neuraminidasen (N1-9). Neben Vögeln findet sich das Virus auch bei vielen Säugetieren wie z. B. Wal, Seehund, Schwein, Katze, Pferd, Rind und Marderartigen.
Hinweis: Die Serologie ist in der Frühphase einer Influenza meist noch negativ, wird jedoch im Verlauf der Erkrankung positiv, hat aber dann hinsichtlich des Beginns einer spezifischen Therapie keine Konsequenz mehr:

Influenza Pool KBR (#infp)
Material: 1ml Serum
Hinweis: der Titerverlauf ist entscheidend (Grenztiter: 1:40)

Influenza A-KBR (#infa)
Material: 1ml Serum
Hinweis: der Titerverlauf ist entscheidend (Grenztiter: 1:40)

Influenza-A-IgG: (#infag)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik, nicht nachweisbar.
Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Influenza-A-IgM: (#infam)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.
Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Influenza B-KBR: (#infb)
Material: 1ml Serum
Hinweis: der Titerverlauf ist entscheidend (Grenztiter: 1:40)

Influenza-B-IgG: (# infbg)
Diesem Prinzip folgt auch der ***Quantiferon Tb-Test*** *(ein Interferon-gamma-Release-Test)*, welcher zum Nachweis einer latenten oder einer aktiven Infektion mit M.tuberculosis eingesetzt wird (s.u.)

Influenza-B-IgM: (#infbm)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.
Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Influenza B-Direktnachweis (IFT): (#infbd)
Material: Abstrich, Bronchialsekret

Influenza-B-Direktnachweis (DNS): (#infbso)
Material: Abstrich, Bronchialsekret

Influenza C-Direktnachweis: (**#infcd)**
Material: Abstrich, Bronchialsekret

Influenza-C-IgG (#infcg)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.
Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Influenza-C-IgM: (#infcm)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bei fehlender klinischen Symptomatik. nicht nachweisbar.
Hinweis: bei klinischem Verdacht: entscheidend ist der Titeranstieg

Legionella–pneumophila Erregernachweis dir-IFT: (#legdi)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: mehrere luftgetrocknete und anschließend acetonfixierte Objektträgerausstriche.
Hinweis: die Untersuchung erfolgt mittels monoklonaler Antikörper.

Legionella (enzymimmunolog. Nachweis) i.Sputum: (#legde)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 2 ml Sputum
Hinweis: die Untersuchung erfolgt mittels monoklonaler Antikörper

Legionella–Erregernachweis Kultur: (#lego)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: Abstrich, Punktat
Hinweis: Therapie mit Levofloxacin

Legionella–PCR Erregernachweis i.Liquor: (#lelex, #lelsp, #leltr, #lelpc, #lelso, #lelsq)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: Liquor

Legionella–PCR Erregernachweis i.Sputum: (#lesex, #lessp, #lestr, #lespc, #lesso, #lessq)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 2 ml Sputum

Legionella–PCR Erregernachweis i.Urin: (#leuex, #leusp, #leutr, #leupc, #leuso, #leusq)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 10 ml Urin
Hinweis: die Untersuchung erfolgt zu Subtypisierung

Legionella (enzymimmunolog. Nachweis) i.Urin: (#legu)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 10 ml Urin
Hinweis: die Untersuchung erfolgt mittels monoklonaler Antikörper

Legionella–PCR Erregernachweis i.Wasser: (#lewex, #lewsp, #lewtr, #lewpc, #lewso, #lewsq)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 10 ml Wasser
Hinweis: keine Kassenleistung

Legionella–Kultur i. Wasser (#legw)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: Wasser (keine Kassenleistung)
Hinweis: Sanierungsmaßnahmen bei Keimzahlen >100 KBE/ml
Gefahrenwert: Keimzahl > 10.000 KBE/ml

Legionella pneumophila -IgG-IFT: (#legi)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: bei akuten letal verlaufenden Pneumonien werden meist keine Antikörpertiter über 1: 128 erreicht. In Rekonvalezenenseren können Titer >1:1024 vorliegen.

Legionella pneumophila -KBR: (#legk)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Richtwert: Grenztiter 1:5

MERS
Das **Mi**ddle **E**ast **R**espiratory **S**yndrome wird durch ein Coronavirus ausgelöst. Ein Impfstoff-, befindet sich in der klinischen Prüfung.
Die Krankheit hat sich vom vorderen Orient aus weltweit ausgebreitet. Sie beginnt grippe-ähnlich. Die Inkubationszeit beträgt in der Regel ein bis zwei Wochen. Eine Pneumonie

kann sich entwickeln, die in ein akutes Atemnotsyndrom übergehen kann. Oft besteht auch Durchfall; Bei schweren Verläufen kann es zu Nierenversagen kommen. Schwere Verläufe treten überwiegend bei Personen mit chronischen Vorerkrankungen auf, wie z.B. Diabetes, einer Krebserkrankung oder bei Immunsupression. Bei vielen Krankheitsfällen bestand Kontakt mit Dromedaren, es kommt aber auch zur Übertragung von Mensch zu Mensch- Die erforderlichen Hygienemaßnahmen beim Umgang mit Erkrankten sind ähnlich wie bei offener Lungentuberkulose**.**

Mykobakterien:
Material: jeweils bzw. 5 g bzw. ca 5 -10 ml Sputum, Urin, Punktate, Abstrichmaterial
Methoden: Kulturen, Bactec, PCR
Hinweis:
Es werden unterschieden:
1. langsam wachsende tuberkulöse Mykobakterien („M.tuberculosis-Komplex“): M.tuberculosis, M.bovis, M.africanum, M.kansasii
2. M.leprae (sehr schwer kultivierbar (daher Nativpräparat oder Nachweis mittels PCR)
3. nicht-tuberkulöse Mykobakterien (fakultativ pathogen)
4. photochromogen, unter Licht pigmentbildende M. (z.B. M.marinum („Schwimmbad-granulom“))
5. skotochromogene (im Dunklen pigmentbildende M. (z.B. M.xenopi, M.scrofulaceum)
6. nicht-chromogene M.: z.B. M.avium Komplex (M.avium (häufig bei Pat. mit AIDS), M.intrascellulare, M.smegamatis) und der Erreger des Buruli-Ulcus, M.ulcerans
7. schnell wachsende Mykobakterien M.chelonae, M.fortuitum (hohe Resistenz gegenüber Desinfektionsmitteln!), M.smegmatis (und verwandte spp.: M.cosmeticum, M.wollinskii sp.nov.und M.goodii sp.nov.)
8. verschiedene meist apathogene bzw. nicht-humanpathogene Mykobakterium spp. (z.B: M.chitae, M.fallax, M.porcinum etc.)

Die Differenzierung erfolgt kulturmorphologisch (Kulturmorphologie, Pigmentbildung, Wachstumsgeschwindigkeit), biochemisch (z.B. Katalasereaktion), durch gaschromatographische Zellwand-Fettsäureanalyse, durch proteinchemische Peptidoglykan-Untersuchung, durch Zellwandprotein-Sequenzierung oder vor allem molekularbiologisch (Nukleinsäure-Sequenzierung und Nukleinsäure-Sondentests).
Die Resistenzbestimmung erfolgt kulturell oder molekularbiologisch durch Untersuchung auf Resistenzgene.

Tuberkulose-Diagnostik
Hinweis: Bei den Methoden spielen serologische Verfahren (Nachweis von Tuberkulose-Antikörpern (**#tbcg, #tbcm, #tbca**) nur eine geringe Rolle. Es empfiehlt sich bei der Suche nach dem Erreger von jeder Entnahmestelle jeweils 3 Proben zu nehmen.
Material: Sputum, Punktate, Urin, Liquor, Bioptate, Stuhl, jeweils 3 an verschiedenen Tagen gewonnene Proben Richtwert: nicht nachweibar
Hinweis: Es werden routinemäßig pro Probe durchgeführt: Nativpräparate (je 1 Ziehl-Neelsen **(#zn1**,**#zn2)** und je 1 Auraminfärbung (**#aur1**, **#aur2**). Entsprechend den DIN-Normen und den Richtlinien des DZK werden parallel Fest- **(#fes1, #fes2**) und Flüssigkulturen **(#flus1, #flus2**) mit mikroskopischen Kontrollen **(#znk1, aurk1,znk2, aurk2**) angelegt.. Ggf. werden klassische typische und atypische Mykobakterien (**#brt1, #brt2**) biochemisch differenziert oder ein direkter Tuberkulose-DNS-Sondentest **(#mtso,#mts2**) durchgeführt. Eine gaschromatographische Fettsäuredifferenzierung von Mykobakterien ist gleichfalls möglich **(#tbfs1,#tbfs2**). Die Resistenzbestimmung erfolgt mit Fest-(**#mr11,#mr21**) und Flüssigkulturen **(#tb11,#tb12,#tb13, #tb21,tb22,#tb23**).

Mycobacterium tuberculosis -DNS-Nachweis:
PCR: **#mtbex, #mtbsp, #mtbpc, #mtbsq, #mtbso, #mtbtr**, (keine Kassenleistung!)

DNS-Direktsondentest : **#mtso**
Material: alle Proben, die für den kulturellen Nachweis verwendet werden.
Richtwert: negativ
Hinweis: Der Nachweis mittels PCR ist das schnellste Verfahren in der Tuberkulose-Diagnostik. Die Untersuchung von Tuberkulose-Antibiotikaresistenzgenen **(#mtrex, #mtrsp, #mtrso, #mtrpc, #mtrsq)** gewinnt an Bedeutung.

Mycobacterium tuberculosis -Antikörper: (#tbcg, #tbcm, #tbca)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Der Test ersetzt nicht die kulturelle Untersuchung. Der Nachweis spricht für eine stattgehabte oder aktive Infektion, ein fehlender Nachweis schließt beides jedoch nicht aus.

Mycobacterium tuberculosis -Quantiferontest (interferon-gamma-release-Test): **(#qfer)**
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 0,35 IU/ml
Hinweis: Der Quantiferontest geht der kulturellen Untersuchung voran. ersetzt sie jedoch nicht. Diese Technik ermöglicht eine rasche in-vitro-Differenzierung zwischen einer Infektion durch *M. tuberculosis* und den meisten *atypischen Mykobakterien* bzw. *BCG-geimpften Patienten.* Das Ergebnis steht schon nach 1 bis 2 Tagen fest!

Es wird die antigenspezifische Produktion von gamma-Interferon durch T-Zellen nach Stimulation mit Tuberkulose-spezifischem Antigen von Mykobakterien des Mycobacterium tuberculosis Komplex gemessen. Der Test reagiert nicht mit BCG-Stämmen und auch nicht mit den meisten atypischen Mykobakterien. Die verwendeten Antigene stammen fast ausschließlich von *M. tuberculosis* und bestimmten Stämmen *atypischer Mykobakterien* nicht aber von zur BCG-Impfung verwendeten Mykobakterien.

Der Quantiferontest dient dem immunologischen Nachweis einer behandlungsbedürftigen Infektion mit M.tuberculosis. Die verwendeten Antigene stammen fast ausschließlich von *M. tuberculosis* und bestimmten Stämmen *atypischer Mykobakterien* nicht aber von zur BCG-Impfung verwendeten Mykobakterien. Der Quantiferontest ist spezifischer als der Tuberkulintest, er reagiert nicht mit BCG-Stämmen und auch nicht mit den meisten atypischen Mykobakterien. Beim Tuberkulintest erlaubt erst eine gemessene Induration von über 18 mm eine Unterscheidung einer Infektion mit M.tuberculosis von einer Infektion mit BCG Mykobakterien: denn eine anamnestische BCG-Impfung ruft kein positives Ergebnis hervor. Eine Differenzierung zwischen latenter und aktiver Tuberkulose ist mit ihm noch nicht möglich.

Von den Krankenkassen akzeptierte Indikationen zur Veranlassung des Quantiferontests sind HIV-Infektion vor Therapieentscheidung, vor Einleitung einer langfristigen Dialyse-behandung, vor Organ- oder Stammzellentransplantation, vor immunmodulierender bzw. supprimierender Therapie, z.B. mit TNF alpha Blockern.
Hinweis: nach Angabe der EBM-Ziffer 32006 (meldepflichtige Erkrankung) ist der Quantiferontest budgetbefreit.

Mycobacterium tuberculosis -Impfung s.o.

Mykoplasma pneumoniae-Nachweis:
Hinweis: Erreger einer atypischen Pneumonie. Der Nachweis erfolgt im immunologischen Direktnachweis (**#mpdi**), kulturell **(#myku**) mittels Spezialnährböden oder mittels PCR(**#mppc, #mpex, #mpsq, #mptr, #mpso**). Für den Versand und die Probenahme ist ein besonderes Versandmedium erforderlich.

Mykoplasma-pneumoniae KBR: (#myck)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv

Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter: 1:10. Bei (passagerer) postinfektiöser Kälteagglutininkrankheit empfohlen.

Mykoplasma-pneumoniae-HA-Test: (#mych)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bis 1:40
Hinweis: Empfindlicher als KBR. Bei (passagerer) Kälteagglutininkrankheit empfohlen.
mpso). Für den Versand und die Probenahme ist ein besonderes Versandmedium erforderlich.

Kälteagglutinine: (#kaag)
Richtwert: nicht nachweisbar.
Material: warm (ca.30 Grad) gehaltenes EDTA-Blut.
Hinweis: Kälteagglutinine finden sich postinfektiös ca. 2-3 Wochen lang nach Infektion mit Mycoplasma pneumoniae,- postinfektiöse Kälteagglutinine sind stets polyklonal - oder chronisch persistierend bei der chronischen Kälteagglutininkrankheit (cKAK) oft im Rahmen eines M.Waldenström. Bei der cKAK ist stets ein IgM-Paraprotein mit Kälteagglutinineigenschaft der Auslöser.

Paracoccidiomykose
Erreger: Paracoccidioides brasiliensis
Material: Haut-und Schleimhautabstriche, Sputum, Stuhl, Organpunktate
Vorkommen: Südamerika (außer Chile)
Nachweis: Der Nachweis erfolgt zunächst mikroskopisch im Abklatschpräparat **(#koh**) Mit Hilfe der Kultur bei 22 Grad (Myzelphase) und bei 37 Grad (Hefephase) werden Blastomyces dermatitidis und Histoplasma capsulatum von Paracoccidioides brasiliensis unterschieden.
Hinweis: Als Eintrittpforte gelten die Atemwege und die Lungen, sekundär werden andere Organe (z.B. Knochenmark, Milz und Leber) befallen. Der Umgang mit dem Erreger ist nur während der Hefephase (37 Grad) problemlos.

Parainfluenza-Viren-Direktnachweis, immunologisch: (#pard1,#pard2, #pard3)
Material: 1 ml Sputum bzw. ausgestrichener Rachenabtrich
Richtwerte: negativ

Parainfluenza-Viren-Direktnachweis, DNS-Sondentest: (#pi1so, pi2so, pi3so)
Material: 1 ml Sputum
Richtwerte: negativ

Parainfluenza-Viren-Ak-EIA: (#par1g,#par2g, #par3g, #par1m, #par2m, #par3m)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: negativ
Hinweis: Antikörpernachweis gegen die Typen 1,2 und 3. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Parainfluenza-Viren-KBRs:
Pool-KBR : #paip)
Einzel-KBR´s (#par1, #par1-, #par2, #par2-, #par3, #par3-)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: < 1:5
Hinweis: Antikörpernachweis gegen die Typen 1,2 und 3. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Pertussis-Kultur: (#peku)
Material: Abstrich , Hustenplatte, rascher Probentransport

Pertussis/Parapertussis- Direktsonden Erregernachweis (#pdn,#ppdn)
Material: Abstrich auf gynäkologisch-zytologische Abstrichtupfer

Pertussis/Parapertussis-Erregernachweis (PCR): (#pex, #psp, #ptr, #pso, #ppc,#psq #ppex, #ppsp #pptr,#pppc,#ppsq)
Material: Abstrich auf gynäkologisch-zytologische Abstrichtupfer (für PCR)

Pertussis/Parapertussis Erregernachweis (IFT): (#peri,#pperi)
Material: Abstrich auf Objektträger (für direkten Immnfluoreszentest)
Hinweis; 2 OT einsenden

Pertussis-KBR: (#perk)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar. Beweisend ist ein Titeranstieg in einer zweiten Probe (ca. 1 Woche später abgenommen)

Pertussis (IgA/IgG/IgM): (#pera,#perg,#perm)
Material: 2 ml Serum
Hinweis: IgA- und IgM-Antiköper finden sich während der Anfangsphase der Infektion

SARS (**s**evere **a**cute **r**espiratory **s**yndrome = schweres akutes Atemwegssyndrom):

Coronaviren- IgG (#corg)
Richtwert: negativ
Material: 1ml Serum
Hinweis: Coronaviren sind die Erreger schweren akuten Atemwegssyndroms (SARS), einer atypischen Lungenentzündung, Als natürliche Vektoren werden Insekten (Kakerlaken) und Schleichkatzen angenommen. Die Übertragung von Mensch zu Mensch erfolgt als Tröpfcheninfektion. Letzte Epidemie in Südchina.

Coronaviren- IgM (#corm)
Richtwert: negativ
Material: 1ml Serum
Beurteilung: der Nachweis von IgM-Antikörpern spricht für eine akute oder erst kurz zurückliegende SARS- Infektion.

Coronaviren- KBR (#cork)
Richtwert: negativ
Material: 1ml Serum
Beurteilung: besser: Nachweis von erregerspezifischem IgG- und IgM

Immundefekte

Adenosin-Deaminase Mangel Gen
OMIM ID 102700
Genort: Chromosom 20
Material: 5 ml Citratblut
Richtwert: negativ
Hinweis: Das Adenosin-Deaminase Mangel Gen wird autosomal-rezessiv vererbt. Bei voller Penetranz des Gens wird der Abbau von Purinen gehemmt, es kommt so zu einer Akkumulation von Desoxyadenosin. Dieses wirkt sich toxisch aus auf alle Lymphozyten-populationen, wodurch es zum Bild des schweren kombinierten Immundefektes (SCID) kommt. Der Adenosin-Deaminase Mangel ist für etwa 15% der Fälle von SCID verantwortlich**.**

HIV-1-RNA-Nachweis, quantitativ: (**#h1pct**)
Material: 1 ml Serum
Nachweisgrenzen. : Standardverfahren(**# h1pct**): 200-400 c/ml
ultrasensitives Verfahren (**#h1pcs**): < 50 c/ml
Zielwerte: Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie: < 1000 c/ml
Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (**#h1pct**) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion,

HIV-2-RNA-Nachweis, quantitativ: (#h2pct)
Material: 1 ml Serum
Zielwert: < 50 c/ml bzw. Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie
Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (**#h2pct**) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion

HIV-1-Resistenzgen (gegen HIV-Infektion) (#ccrex,#ccrpc,#ccrso,#ccrsp,#ccrrt,#ccrsq)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Es gibt humane HIV-Virus-Resistenzgene, die mit einem milden Verlauf der Infektion einhergehen. Hierzu zählt das das Gen für den CCR-5 Rezeptor, der den Zelleintritt mancher HIV-Virusstämme (sog.“R5-Viren“) in die Zellen ermöglicht. Bei homozygotem Vorliegen einer Defektmutation dieses Gens verlangsamt sich der Verlauf einer HIV-Infektion. – CCR5-Antagonisten (z.B. Maraviroc= *(„Celsentry“)* werden zur Prophylaxe (?) und Therapie der HIV-Infektion eingesetzt.

HIV-Resistenzbestimmung gegen Virustatika, genotypische:
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Das HIV ist durch eine hohe spontane Mutationsrate gekennzeichnet. Dadurch kommt es oft zu Therapieversagen. Die genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nur möglich bei den Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
Zidavudin **(#zdex,#zdsp,#zdso,#zdpc,#zdtr**,#**zdpc,#zdsq**)
AZT **(#azex,#azsp,#azpc,#azso,#aztr**,**azpc,#azsq**)),
DDC **(#dcex,#dcsp, #dvso, #dvpc,#dctr**,**dcpc,#dcsq**)),
DDI **(#diex,#disp,#diso, #dipc,#ditr**,#**dipc,#disq**) und
3TC **(#3tex,#3tsp, #3tso,#3tpc,#3ttr**,**3tpc,#3tsq**)
genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nicht möglich bei nichtnukleosidischen Inhibitoren der RT und bei Protease-Inhibitoren.

IgA, gesamt (Serum): (#iga)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte:
Erwachsene: 80 bis 400 mg/dl
Nabelschnurblut: < 8 mg/dl
Kinder: steigend von 10 mg/dl auf Erwachsenenwerte mit 16 Jahren.
Hinweis: Bei sehr niedriger Konzentation (IgA-Mangel, z.B.genetish bedingt): IgA-EIA **(#igae**)

IgA, gesamt (Punktat): (#igap)
Material:1ml Punktat
Richtwerte: s.Befund
Hinweis: der Befund ist nur bei Kenntnis des Serum-IgA.Spiegels auswertbar
Bei sehr niedriger Konzentation (IgA-Mangel, z.B.genetish bedingt): IgA-EIA **(#igae**)

IgA, sekretorisches (Speichel): (#igasp)
Material:1ml Speichel
Richtwerte: s.Befund
Hinweis: der Befund ist nur bei Kenntnis des Serum-IgA.Spiegels auswertbar

IgA, sekretorisches (Stuhl): (#igast)
Material:1 ccm Stuhl
Richtwerte: s.Befund
Hinweis: der Befund ist nur bei Kenntnis des Serum-IgA.Spiegels auswertbar

IgE (gesamt): (#ige)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: Erwachsene: < 100 U/ml
Grenzwerte: 100 – 180 U/ml
Kinder:
Nabelschnurblut: < 1 U/ml
1. Lebensjahr: < 15 U/ml
2. - 6. Lebensj.: < 75 U/ml
6.- 16. Lebensj.: < 250 U/ml
danach abfallend
Hinweis: IgE vermittelt die Typ I-Allergie. IgE spielt bei parasitären Erkrankungen eine Rolle und gilt als „krankmachend“ in der Allergologie. Vermehrung bei Neurodermitis, Asthma, Parasitosen, gelegentlich bei Malignomen. Starke Vermehrung (über 2000 U/ml) bei Hyper-IgE-Syndrom (= JOB-Syndrom: geht einher mit rezidivierenden bakteriellen Infektionen der Haut, des Nasopharynx und des Respirationstraktes). Der IgE-Spiegel korreliert negativ mit dem Auftreten von Tumoren.

Omalizumab (und Xolair) sind humanisierte monoklonale Anti-IgE-Antikörper, die den IgE-Spiegel absenken und die Wirkung von IgE neutraliseren. Anwendung finden humanisierte monoklonale Anti-IgE-Antikörper bei z.B. bei Tierhaarallergien, z.B. Pferdehaarallergie.. Indikationen sind auch multiple Allergien, nicht mögliche Allergenkarenz und die Behandlung von Allergien auf nicht identifizierbare Allergene. Theoretische Gefahren sind aufgrund der Ausschaltung von IgE das Entstehen von Tumoren und eine Beeinträchtigung der Parasitenabwehr. Deshalb und auch wegen der erheblichen Kosten ist der Einsatz dieses Medikaments bisher auf Fälle mit therapierefraktärem Asthma beschränkt.

IgG-gesamt i.S.: (#igg)
Richtwerte: Erwachsene: 800 - 1800 mg/dl
Nabelschnurblut: 700 - 1600 mg/dl
Kinder:bis 3 Monate 300 - 800 mg/dl
3 bis 6 Monate: 140 - 900 mg/dl

6 bis 12 Monate:	400 - 1100	mg/dl
1 bis 2 Jahre:	350 - 1150	mg/dl
2 bis 3 Jahre:	500 - 1200	mg/dl
3 bis 6 Jahre:	550 - 1300	mg/dl
6 bis 9 Jahre:	600 - 1450	mg/dl
9 bis 12 Jahre:	600 - 1500	mgldl
12 bis 16 Jahre:	650 - 1500	mgldl

Material: 1 ml Serum

IgM-gesamt: (#igm)
Richtwerte:
Erwachsene: 70 - 280 mg/dl
Kinder: von 30 mg/dl auf 260 mg/dl ansteigend
Material: 1 ml Serum

Lymphozytentypisierung:
Richtwerte:
1. Bestimmung der T- und B-Zellen:
   T-Zellen: 60-85% (**#lyt**)
   B-Zellen: 7 - 23% **(#lyb**)
2. Bestimmung der T-Helfer- und Suppressor-Zellen:
   T4-Zellen („Helfer“): 30 - 60 % absolut: mehr als 400/mcl (**#ly4**)
   T8-Zellen (Suppressor“): 20 - 50 % (**#ly8**)
   T4/T8-Quotient: > 1,2 (Graubereich 0,6- 1,2)
3. Bestimmung des kappa/lambda-Quotienten:
   kappa-Zellen 65 % (**#lyk**)
   lambda-Zellen 35 % (**#lyl**)
4. Bestimmung weiterer Lymphozytentypen:
   early activation Antigen (CD69) exprimierende Lymphozyten (**#cd6**)
   Nat. Killerzellen (CD16-56+,CD3-) (**#lynk**)
   Aktivierte NK-Zellen (**#nk25**)
   Aktivierte T-Zellen (**#lyak**)
   Zytotoxische T-Zellen (**#zytz**)

Material: 5 ml EDTA-Blut
Hinweis: Das Blut darf bis zur Verarbeitung im Labor nicht älter als 18 Stunden sein.

Lymphozytenzahl, absolute (#lyza)
Material: 5 ml EDTA-Blut
Richtwert: 500-3000/mcl

Infektionen

Actinomyces-Ak (IFT) IgG-IFT (#actg) IgM-IFT (#actm)
Material: 2 ml Serum
Hinweis: Die klassische Actinomykose befällt primär den Mundraum und den Kiefer. Typisch sind Drusen. Sehr oft besteht eine Mischinfektion z.B. mit anäroben Keimen. Mit dem Test werden erfasst gemeinsame Antikörper gegen verschiedene Actinomyces-Spezies:
Erreger der klassischen Actinomykose: Actinomyces-israeli und Actinomyces-naeslundi
Erreger von genitaler Actinomykose (z.B. bei Frauen mit intrauterinem Pessar): *A.viscosus*
Erreger unspezifischer Eiterungen: Actinomyces pyogenes
Abszesse nach Menschenbissen, peridontale Entzündungen: Actinomyces-odontolyticus
Richtwerte: entscheidend ist der Titerverlauf

Antistreptolysin O: (#asl)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: < 200 IU/ml
Hinweis: (Schnelltest: ASl-Latex **(#asll**)). Erhöhte ASL-Lysewerte **(#asl)** sind vedächtig auf streptogenen Infekt, müssen aber zum Ausschluß unspezifischer Inhibitoren absorbiert werden **(#asla**). Extreme Vermehrungen können durch Paraproteine mit ASLO-Eigenschaft hervorgerufen werden. Da bis zu 60% aller Streptokokken-Infekte ohne ASL-Vermehrung einhergehen, sollten zusätzlich weitere Streptokokkenparameter bestimmt werden, z.B. Anti-DNAse-B (**#adnb)**, Anti-Hyaluronidase (**#ahya)**, Antistreptokinase **(#akin**).

Bartonella (Rochalimea) **henselae** Erregernachweis
Erreger der *Katzenkratzkrankheit* und der *bazillären Angiomatose* (Manifestation an der Haut, an Knochen und inneren Organen (Leber, Gehirn)). Bartonella spp.sind schlecht kultivierbar, daher Nachweis mittels direkter IF(**#bhdi**), DNS-Direktsonde (**#bhds**) oder PCR (**#bhex,#bhpc,#bhso, #bhtr, #bhsp**, **#bhsq**).

Bartonella (Rochalimea) **henselae** Antikörper
Material: 1 ml Serum
Bartonella-henselea IgG EIA (**#bhge**)
Bartonella-henselea IgM EIA (**#bhme**)
Bartonella-henselea IgG IFT (**#bhgi**)
Bartonella-henselea IgM IFT (**#bhmi**)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: entscheidend ist der Titerverlauf.

Bartonella quintana Erregernachweis
Der Erreger des „*Fünftagefiebers*“ ist schlecht kultivierbar, daher Nachweis mittels direkter IF oder DNS-Direktsonde **(#bqds**) oder PCR **(#bqex,#bqpc,#bqso,#bqtr ,#bqsp**, **#bqsq).**

Bartonella (Rochalimea) **quintana** Antikörper
Material: 1 ml Serum
Bartonella- quintana IgG EIA (#bqge)
Bartonella- quintana IgM EIA (#bqme)
Bartonella- quintana IgG IFT (#bqgi)
Bartonella- quintana IgM IFT (#bqmi)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: entscheidend ist der Titerverlauf

Bedsonien s.Chlamydien

Blastomykose-Nachweis:
Erreger: Blastomyces dermatitdis
Vorkommen: Osten und mittlerer Westen der USA
Klinik: Zunächst kutane Infektion, dann Lymphangitis, Lymphadenopathie, schließlich Generalisation
Material: Punktate, Liquor, Ulcusabstriche, Sputum, Eiter
Nachweis: Grampräparat wenig hilfreich (große Verwechslungsgefahr der Erreger mit Lymphozyten), besser: direkter IF-Test **(#bmdi**) oder DNS-Sondentest **(#bmdn).**
Anzüchtung bei 20-24 Grad (Myzelphase) und bei 37 Grad (Hefephase, parasitäre Form)

Blutsenkungsgeschwindigkeit „BSG" (#bsg)
Material: 1 Monovette EDTA-Blut (bei automatischer Auswertung), bzw. 1 BSG-Monovette (bei klassischer Auswertung)
Richtwerte: bei Frauen bis 30 mm in der ersten Stunde, bei Männern bis 20 mm.
Hinweis: Bei „Sturzsenkung" Paraproteinämie ausschließen durch Immunelektrophorese des Serums und des Urins.

Borellia burgdorferi –Erregernachweis:
Material: Stanzbiopsie (**#boex, #botr, #boso, #bosp, #bosq**) und auch
Urin (**#bupc, #butr, #buso, #busp, #busq, #buex**)
Hinweis: Die Untersuchung des Urins (es genügt Spontanurin) dient dem Nachweis einer Generalisation. Die Untersuchung erfolgt mittels PCR (keine Kassenleistung).

Borelliose-Serologie
Material: 3ml Serum
Richtwerte: s. Befund
Hinweis: B.burgdorferi sensu lato ist der Erreger des Erythema chronicum migrans, der Acrodermatitis chronica atrophicans, der Lyme-Arthritis und der Neuroborelliose (Radikulitis, Facialisparese). Bei bis zu 50% der Patienten mit Erythema migrans gelingt es nicht, Antikörper nachzuweisen. Falsch-negative Antikörperbefunde können v.a. bei frischen Infektionen vorkommen! Daher darf die Therapie des Erythema migrans nicht abhängig gemacht werden von einem Antikörpernachweis. Unter Borellia sensu lato versteht man folgende Borellia spp.: B.afzelii, B. garinii, B. spielmannii,i B.burgdorferi sensu strictu. Die Infektion ist durch Erregerpersistenz gekennzeichnet. Reinfektionen mit dem gleichen Erregerstamm sind möglich. Die IgG- und IgM-Antikörper können auch nach erfolgreicher Therapie lebenslang persistieren. In der Regel fallen die IgM-Titer nach der Therapie ab. Analogschlüsse zur Syphilis sind aber nicht möglich. Niedrige IgM-Titer können auch nicht spezifisch sein, sie beruhen auf einer allgemeinen polyklonalen Stimulation.
Die Untersuchung folgt einem Stufenschema:
Zuerst wird mit einem IgG/IgM-EIA (Antigen: B.burdorferi sensu lato = B.burgdorferi+ B.afzelii+ B.garinii) **(#bors**) oder einem HA-Test **(#borh**) gescreent**.** Bei positivem Reaktionsausfall folgen: Bestätigung mittels indirekter Immunfluoreszenz **(#borg, #borg- #borm, #borm**
Als beweisend für eine Infektion gilt der Nachweis von IgG-Antikörpern im Westernblot (s.u.)

Borellien-Antikörper (B.burdorferi sensu lato) **IgG+IgM Screening (#bors)**
Richtwert: nicht reaktiv
Borellien-Antikörper (B.burdorferi sensu lato) **IgG IFT (#borg, borg-)**
Richtwert: nicht reaktiv
Borellien-Antikörper (B.burdorferi sensu lato**IgM IFT (#borm, #borm-)**
Richtwert: nicht reaktiv
Borellien-Antikörper (B.burdorferi sensu lato) **HA- Test (#borh**)**)**
Richtwert: nicht reaktiv
Borellien-Antikörper (Westernblot) (#bowg, #bowm).
Bewertung wichtiger Banden:

14 KD = p41 im Frühstadium nachweisbar
17 KD (=Osp17) längere Krankheitsdauer (mehrere Monate)
19 KD (=OspE) mittlere Krankheitsdauer (1 – 3 Monate)
25 KD tritt meist als erste Bande auf
31 KD (=OspA) typisch für Spätstadium
39 KD (=OspB) längere Krankheitsdauer (mehrere Monate)
39 KD mittlere Krankheitsdauer (1 – 3 Monate)
41 KD (Flagellinprotein) frühes Auftreten, Kreuzreaktion mit anderen Spirochaeten
83 KD typisch für späte Stadien, kann aber auch schon früher auftreten.
Hinweis: Als beweisend für eine Infektion gilt der Nachweis von *IgG-Antikörpern* gegen mindestens sechs Banden: Banden mit niedrigem (unter 30kD), mittlerem (31kD, 34kD, 39kD, 41kD) und hohem Molekulargewicht (45-85kD ,95kD). Für *IgM-Antikörper* gilt der Nachweis von 2 der folgenden Banden als beweisend: 21-25 kD (OspC), 39 kD und 41 kD. IgM-Antikörper können auch isoliert vorkommen und auch nach Therapie persisitieren (in 20 % der Fälle). Der Nachweis der OspA (31 kD)-Bande korreliert mit der Schwere und Dauer einer Lyme-Arthritis.

Borellien-Antikörper gegen rekombinantes Antigen (#vise)
Antikörper gegen das rekombinante Antigen („VIsE“) **(#vise**) werden mittels *Immunoblot* nachgewiesen. Der Nachweis gilt als sehr spezifisch und sehr sensitiv für eine Borellien-infektion.
Hinweis: Es können auch *Immmunobeads* mittels Multiplex Luminex-Lumineszenztechnik eingesetzt werden. Mit letzterer Technik kann vermutlich auf die Bestätigungsreaktion mittels Westernblot verzichtet werden.

Borellien-Liquor/Serum.-Index (**#blsi**)=
Borellien-IgG-Titer i.Liquor (**#bolg-**) : Borellien-IgG-Titer i.Serum (**#borg-**)
Liquor-IgG (**#iggl**) : Serum-IgG (**#igg**)
Richtwert: < 2
Hinweis: Liquoruntersuchungen dienen dem Nachweis einer Neuroborelliose

Borna-Virus-Antikörper (EIA): (**#borna,#borng,#bornm**)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: nicht nachweisbar
Hinweis: pferde- und schafpathogenes Virus („Borna-Krankheit“). Bei Menschen ist die Pathogenität fraglich. Bornavirusgene finden sich auch im menschlichen Genom. Über deren Funktion wird spekuliert (Zusammenhang mit manischer Depresssion oder Schizophrenie?).

Brucella abortus –und Brucella miletensis –Widal-Agglutination (#brua, #brum)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: bis 1:40
Hinweis: B.abortus ist der Erreger des M.BANG, B.meltiensis der des Maltafiebers. Nur Titeranstiege sind verwertbar, niedrige Titer können unspezifisch sein. Brucella-Infektionen sind charakterisiert durch wellenförmiges Fieber und gehen einher mit Meningitis, Enterits, Hepatosplenomegalie und rheumatischen Beschwerden.

Candida-HA-Test :(#canh)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:160
Material:1ml Serum
Hinweis: ca ¾ der Bevölkerung haben Candida-Antikörper im Blut. Der Candida-HA-Test (**#canh**) spricht gut auf IgM-Antikörper an. Negative Befunde schließen eine Infektion nicht aus. Manche Candida-Species werden durch serologische Untersuchungen gar nicht erfaßt. Titeranstiege sprechen für eine aktuelle Auseinandersetzung mit dem Erreger in Form einer

meist selbst-limitierenden Fungiämie ohne klinische Folgen.
Die Untersuchung ist nicht indiziert bei cutaner Candidiose.

Candida-IgG-IF-Test: (#cang)
Richtwert: < 1:160
Material:1ml Serum
Hinweis: Candida-IgG-IF-Test (**#cani**) eignet sich zum Nachweis einer stattgehabten systemischen Infektion und zur Verlaufsbeobachtung bei HIV-Patienten. Eine weitere Methode zum IgG-Antikörpernachweis ist der IgG-EIA **(#caneg**). Negative Befunde schließen eine Infektion nicht aus. Manche Candida-Arten werden durch serologische Untersuchungen gar nicht erfaßt. Die Untersuchung ist nicht indiziert bei cutaner Candidiose.

Candida-IgM-IF-Test: (#canm)
Richtwert: < 1:160
Material:1ml Serum
Hinweis: IgM-Antikörper pesistieren. Eine weitere Methode zum IgM-Antikörpernachweis ist der IgM-EIA **(#canem**).

Coxsackieviren- immunologische Direktnachweise (#coxa, #coxb)
Verfahren**:** immunologischer Direktnachweis von Coxsackie-A-Viren, Coxsackie-B-Viren
Material: 1 ccm Stuhl, 1ml Rachenspülflüssigkeit oder 1ml Liquor
Hinweis: Klinisch manifestieren sich Infektionen mit Coxsackie-A-Viren als Exantheme, Hand-Fuß-Mund-Krankheit oder Meningitis. Klinisch manifestieren sich Infektionen mit Coxsackie-B-Viren als Meningitis, Facialisparese, Gastroenteritis, Myalgien, Myokarditis, oder Pleuritis.

Coxsackieviren- Kultur (#coxst,#coxr,#coxl)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ccm Stuhl **(#coxst)**, 1ml Rachenspülflüssigkeit (**#coxr**) oder 1ml Liquor **(#coxl**)
Hinweis: Die Viruskultur von Coxsackieviren **(#coxvk**), einschließlich der Typisierung mittels NT **(#coxnt**) oder Immnoblotting (**#coxib**) ist sehr aufwendig. - Zum Nachweis von **Coxsackie A Viren** gibt es einen immunologischen Direktnachweis (**#coxa**). Der Nachweis dieser Erreger erfolgt besser mittels PCR (**#capc, #caex, #catr ,#cart, #casq, #caso**) (keine Kassenleistung).

Klinisch manifestieren sich Infektionen mit ***Coxsackie-A-Viren*** als Exantheme, Hand-Fuß-Mund-Krankheit, Aphthen, grippeähnlicher Symptomatik oder Meningitis. Die gezielte serologische Diagnostik (Coxsackie A Typ 9-KBR) (**#cox9**) ist wenig spezifisch und nicht sehr sensitiv, daher genügt in der Regel die Picorna-KBR **(#pick**).

Auch zum Nachweis von ***Coxsackie B-Viren*** gibt es einen immunologischen Direktnachweis (**#coxb**)**.** Der Nachweis der Erreger erfolgt besser mittels PCR (**#cbpc, #cbex, #cbsp, #cbrt, #cbsq, #cbso**) (keine Kassenleistung).

Klinisch manifestieren sich Infektionen mit Coxsackie-B-Viren als Meningitis, Facialisparese, Gastroenteritis, Myalgien, Myokarditis, oder Pleuritis.

Coxsackieviren- KBRs
Verfahren: KBR auf folgende Coxsackieviren:
Typ A9 **(#cox9**)
Typ B1 **(#cox1**)
Typ B2 **(#cox2**)
Typ B3 **(#cox3**)
Typ B4 **(#cox4**)
Typ B6 **(#cox6**)
Richtwerte: negativ

Material: 1ml Serum
Hinweis: entscheidend ist der Titeranstieg. Die serologische Diagnostik ist wenig spezifisch und nicht sehr sensitiv, daher genügt in der Regel die **Picorna-KBR** (**#pick**) statt der einzelnen Coxsackie-Viren-KBRs.

Cryptococcus neoformans Nachweis:
Material: 1g Sputum, 1ml Liquor, Blut, Abstriche
Hinweis: der Erregernachweis erfolgt mikroskopisch (#**koh**) oder mittels Kultur und Tuschetest (**#pilk,#tusc**). Der serologische Nachweis erfolgt mittels KBR **(#crck**) oder IgG- und IgM-EIA **(#cryg, #crym**). Von den Cryptococcus spp. ist lediglich C.neoformans humanpathogen, die übrigen C.spp. können nur bei immungeschwächten Personen Infektionen auslösen.

Cryptosporidien: (#crsp,#crspi)
Material: Stuhl
Hinweis: Cryposporidien sind einzellige Parasiten, deren Oozysten (vegetative Form des Erregers) in tropischen Gegenden durch Wasser oder kontaminerte Lebenmittel übertragen werden. Die Infektion führt zu Diarrhoe (cave: Flüssigkeitsverlust), Abdominalkrämpfen und Erbrechen. In Stuhlproben von abwehrgeschwächten Personen (z.B. bei AIDS) können Cryptosporidien mikroskopisch nach Carbolfuchsinfärbung **(#crsp**) oder durch direkte Immunfluoreszenz **(#crspi**) nachgewiesen werden.

Cytomegalie-Erregernachweis:
Material: EDTA-Blut, Gurgelwasser, Bronchialsekret, Urin, Sperma, Liquor, Fruchtwasser
Hinweis: Der Nachweis erfolgt entweder immunologisch als Antigennachweis **(#pp65**) oder molekularbiologisch mittels PCR (**#cmex**,**#cmsp**,**#cmtr**,**#cmpc**,**#cmso,#cmsq**), Klinik: rez. Fieber, Lymphadenopathie. CMV wird für Fetopathien bei Infektion während der Schwangerschaft verantwortlich gemacht. Der molekularbiologische Nachweis stellt keine Kassenleistung dar. Die Untersuchung ist v.a. bei immunsupprimierten Patienten indiziert, bei denenen die Antikörpernachweise versagen.

Cytomegalievirus-Antikörper:
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar, Titerverlauf entscheidend.
Hinweis: Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern im EIA **(#cytg, #cyta, #cytm**) und mittels KBR **(#cytk**). Die Titerhöhe ist nicht mit der Infektiosítät assoziiert. Zum Nachweis einer Primärinfektion reicht der Nachweis „positiv. Alle „positiven“ Seren sind infektiös. Der Nachweis von Antikörpern gegen das rekombinante Antigens „Gp55**“(#cmgp**) spricht wahrscheinlich für einen Immunschutz.

Dengue-Fieber-(*Siebentagefieber*)
Die Diagnose wird durch den Nachweis von Antikörpern im Blut gestellt.
Dengue-Fieber HA-Test (#denh)
Dengue-Fieber IgG-EIA (#deng)
Dengue-Fieber IgM-EIA (#denm)
Material: 1ml Serum
Richtwerte: nicht nachweisbar
Hinweis: Dengue- und verwandte Viren sind in den Tropen und Subtropen weit verbreitet. In diesen Regionen kommt es immer wieder zu Ausbrüchen mit zahlreichen Krankheitsfällen. Die Übertragung erfolgt durch Stechmücken (*Aedes aegypti*). Die Inkubationszeit beträgt 2-10 Tage. Die Erstinfektion des Dengue-Fiebers verläuft grippeähnlich (hohes Fieber, starke Kopf- und Gliederschmerzen), oft mit flüchtigem Erythem. Die akuten Symptome klingen nach etwa einer Woche ab, die Rekonvaleszenz mit allgemeiner Abgeschlagenheit kann

jedoch länger dauern. Insgesamt ist die Erst-Erkrankung gutartig und heilt in der Regel komplikationslos aus. Bei einer Zweitinfektion ist ein schwerer Verlauf mit Blutungsneigung oder Schocksymptomen möglich. Vor allem Einheimische sind hiervon betroffen; Kinder eher als Erwachsene.

Coxiella (Rickettsia) burneti -IgG-IFT (#cobg) bzw **EIA (#cobge**)
Richtwert: nicht reaktiv, Grenztiter 1:10
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Coxiella burneti ist Erreger des Zeckenfleckfiebers

Coxiella (Rickettsia) burneti -IgM-IFT (#cobm) bzw **EIA (#cobme**)
Richtwert: nicht reaktiv, Grenztiter 1:10
Matarial: 1 ml Serum
Hinweis: Coxiella burneti ist Erreger des Zeckenfleckfiebers

Coxiella (Rickettsia) burneti-KBR (#cobk)
Richtwert: nicht reaktiv, Grenztiter 1:10
Matarial: 1 ml Serum
Hinweis: Coxiella burneti ist Erreger des Zeckenfleckfiebers

Diphterie-Diagnostik:
Material: 1. Nasen-, Rachen-, Wund- oder Genitalabstrich
2. 1ml Serum zum Nachweis einer vorhandenen Immunität (Antitoxin-Titer) **(#diph**)
Klinik: fieberhafte Rachen- oder Hautentzündung (Rachenentzündung oft mit schwerer Luftnot, Wunddiptherie, oft in den Tropen.
Komplilkation durch Toxinbildung: Herzmuskelentzündung, Nervenlähmung
Serologie: keine Erregerspezifischen Antikörper,
Überprüfug des Impferfolges durch Nachweis von Dipthetrie Antitoxin.
Dipthetrie-Antitoxin
Diphtherie IgG ELISA (der Fa IBL)
< 0.1 IU/ml Grundimmunisierung empfohlen
0.1 - 1.0 IU/ml Auffrischung der Impfung empfohlen
1.0 - 1.5 IU/ml Auffrischung nach 5 Jahren
1.5 - 2.0 IU/ml Auffrischung nach 7 Jahren
> 2.0 IU/ml Auffrischung nach 10 Jahren

Dermatotrope Erreger

Afipia felis IgG und -IgM: (#afig, #afim)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Afipia felis ist Erreger der Katzenkratzkrankheit

Afipia felis – PCR: (#afex, #afpcx, #afsp, #aftr, #afso, #afsq)
Material: Abstrich (-tupfer)
Hinweis: Afipia felis ist Erreger der Katzenkratzkrankheit

Anti-Staphylolysin: (#asta)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: (Schnelltest: Asta-Latex **(#astl**)).

Antistreptolysin O: (#asl)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: < 200 IU/ml
Hinweis: (Schnelltest: ASl-Latex **(#asll**)). Erhöhte ASL-Lysewerte **(#asl)** sind vedächtig auf streptogenen Infekt, müssen aber zum Ausschluß unspezifischer Inhibitoren absorbiert werden **(#asla**), Extreme Vermehrungen können durch Paraproteine mit ASLO-Eigenschaft hervorgerufen werden. Da bis zu 60% aller Streptokokken-Infekte ohne ASL-Vermehrung einhergehen, sollten zusätzlich weitere Streptokokkenparameter bestimmt werden, z.B. Anti-DNAse-B (**#adnb)**, Anti-Hyaluronidase (**#ahya)**, Antistreptokinase **(#akin**).

Erysipelothrix-Serologie (#erpg, #erpm,#erpk)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Antikörpernachweis mittels IF oder KBR, entscheidend ist der Titerverlauf.

Leishmaniasis-Diagnostik:
Richtwerte: s. Befund
Material: Punktat, Abstrich oder Sekret
Hinweis: Der Nachweis erfolgt mikroskopisch nach Giemsa-Färbung **(#giem**) bzw. erregerspezifisch mittels PCR. Der serologische Antikörpernachweis ist wegen einer hohen Kreuzreaktivität zwischen den verschiedenen Spezies sowie mit Trypanosomen und Babesia spp. von nur geringer Bedeutung. In Frage kommen evtl. die indirekte Immunfluorsezenz und der Westernblot, möglicherweise auch der RAST. Als reaktiv gelten IgG-IF-Titer **(#leig**) gegen Leishmania donovani >1:160, bei Kinden > 1: 80. Der RAST ist nur beim Vergleich mit anderen Parasiten-Rasts (z.B. Echinococcus, Bilharziose, Ascaris) interpretierbar.
Achtung: Bei immungeschwächten Personen (z.B. bei AIDS) können auch dermatotrope L.-Stämme generalisieren. Außerdem führt der bei viszeralen Formen vermehrte Spiegel von Tumornecrosis-factor-alpha zu einer Stimulation der HIV-Replikation. Mehr als 50% der Fälle mit viszeraler Leishmaniasis sind Anti-HIV-positiv.
Nach abgeheilter Leishmaniasis besteht in der Regel eine lebenslange Immunität gegen den homologen Erregerstamm.

Übersicht der verschiedenen Leishmaniasis-Formen:

Erreger der neuen Welt:

Reservoir	*Klinik*	*Erreger*
Nager, Pferde	mukokutan (Papeln.Ulzera, Schleimhautläsionen)	L.braziliensis
spp. Ameisenbär	Knorpeldestruktionen (Espundia)	L.mexicana spp.
Canine	viszeral (subakutes Fieber, Splenomegalie, Pan-Zytopenie, körperlicher Verfall: Chagas-Fieber)	L.chagasi

Erreger der alten Welt:

Reservoir	*Klinik*	*Erreger*
Mensch	viszeral (Kala-Azar), hohe Mortalität (!), Nach Behandlung dermaler Befall in bis zu 20%	L. donovani
Mensch	kutan („Orientbeule“)	L.tropica
Canine (v.a.Ratten)	viszerokutan (mediterrane/infantile Kala-Azar)	L.infantum
Wüstennager L.major	kutan („feuchte Form“ der „Orientbeule“)	

Lepra
Material: Abstrichpräparat nativ (ZN) (**#zn**)
M.leprae ist sehr schwer kultivierbar. Daher erfolgt bei zweifelhaftem Nativabstrich eine PCR **(#lpex, #lpsp.#lptr,#lppc, #lpso).**

Angiotensin converting enzyme (ACE): (**#ace**)
Material: 1 ml Serum
Richtwert:18-57U/l
Hinweis: Das Angiotensinogen-convertng Enzym ist ein Peptidhormon, welches Renin und Angiotensinogen aktiviert. ACE baut das cardioprotektiv wirkende Bradykinin ab und setzt aus Angiotensin II das blutdrucksteigernde Angiotensin I frei. Der Botenstoff ACE beeinflusst die Entwicklung von Adipositas und hohem Blutdruck. ACE wandelt innerhalb des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems das Prohormon Angiotensin I in das Hormon Angiotensin II um. Dieses wirkt stark gefäßverengend und erhöht auf diese Weise indirekt den Blutdruck.
ACE-Vermehrungen finden sich auch bei Lepra, nicht nur bei chronischer Berylliose, bei M.Gaucher, verschiedenen Autoimmunkrankheiten (SLE, MCTD, Dermato- und Polymyositis), bei HIV-Infektion, Histoplasmose, bei Hyperthyreose, pulmonaler Hypertonie, in der späten Schwangerschaft, beim „chronic fatigue syndrome“
Verminderungen kommen vor bei CLL, AM, Plasmozytom, Non-Hodgkin-Lymphom, metastasierenden Tumoren und akutem Nierenversagen. ACE ist bei *Sarkoidose* mit viszeraler Beteiligung erhöht und fällt unter Cortisontherapie ab. ACE ist zur Verlaufsbeobachtung der Sarkoidose neben der Verfolgung der Konzentration des löslichen Interleukin 2-Rezeptor Konzentration i.S. (**#il2r**) geeignet.

Interleukin2-Rezeptor, löslicher i.S.(#il2r)
Material: 1 ml Serum (-20 Grad)
Richtwert
Die Bestimmung des löslichen Interleukin-2-Rezeptors **(#il2r**) wird auch zur Beurteilung der Immunitätslage bei Lepra herangezogen. Die Werte sind vermehrt bei bakterienpositiver, lepromatöser (LL) Lepra. Es kommt zu einem Abfall bei suffizienter Therapie.

Interleukin 1-beta: (#il1b)
Material: 1 ml Serum (-20 Grad)
Richtwert: 0,7-2,0 pg/ml
Hinweis: Typ-2-Zytokin. Interleukin-1-beta wird hauptsächlich von Monozyten des Bluts produziert. Die Bildung wird durch Bakterien-Lipopolysaccharide („Pyrifer“) stimuliert. Es kommt zu Fieber.
Bei **Lepra** kommt es bei Ansprechen der Therapie zu einem sehr starken Abfall
Eine Interleukin 1-beta Vermehrung findet man auch bei **CINCA**-(**c**hronisches **i**nfantiles **n**euro-**c**utaneo-artikuläres) **Syndrom** (exanthematischen Hautveränderungen, Fieber, Meningitis und Gelenksveränderungen).

Interleukin 10 i.S. **(#il10**)
Die Bestimmung von IL10: **(#il10**) dient der Beurteilung der Immunitätslage und der Therapiekontrolle der Lepra (Interleukin 10 fällt ab).

Maul- und Klauenseuche -Virus-Nachweis PCR)
(#mksis,#mksso,#mkssp,#mkstr,#mkspc,#mkssq)
Material: Abstrich

Maul- und Klauenseuche -Virus-Serologie: KBR (#mksk), IgG-EIA (#mksg) IgM-EIA (#mksm)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: negativ
Beurteilung: für eine frische Imfektion spricht der Nachweis von IgM-Antikörpern und ein signifikanter (> 2 Titerstufen) Anstieg des KBR-Titers. Eine positive KBR ist verdächtig.

MRSA- (M*ethicillin-bzw.* ***m****ulti****re****sistente* ***S****taphylococcus-****a****ureus-Stämme bzw. multi.*)
Nachweis (PCR) (#mrex,#mrsp,#mrtr, mrpc, #mrso, #mrsq)
MRSA sind die gegen die Testsubstanz Methicillin u. alle Betalaktamantibiotika resistent. Wegen dieser Mehrfachresistenz stellen sie besondere Hospitalismuskeime dar. Sie reagieren empfindlich auf Glycosidantibiotika. Der kulturelle Nachweis dauert bis zu 3 Tage, mit Hilfe der PCR dagegen nur etwa eine Stunde.

Enteritis

Enteritis-Erreger (#stu1)
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: Untersuchung auf Salmonellen, Shigellen, enteropathogene E.coli, Campylobacter spp., Vibrio cholerae, Yersinia spp., Hefen, Rota- , Adeno- und Norwalk-Viren erfolgen mittels Kultur bzw. immunologischem Direktnachweis oder DNS-Sondentests. (möglichst mehrere Stuhlproben). Der Nachweis vieler Erreger ist meldepflichtig (auch Erreger des hämolytisch-urämischen Syndroms (s.u.).

Enteritis Prophylaxe
Nur abgekochtes Wasser und gründlich durcherhitzte Speisen zuführen. Ein genereller Einsatz von Antibiotika zur Prophylaxe der Reisediarrhö ist nicht gerechtfertigt, Rifamycin ist umstritten. Auch wegen Amoebiasis wird keine medikamentöse Prophylaxe empfohlen. Die orale Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouristen. Sie schützt nicht vor der Infektion, mitigiert jedoch den Verlauf.

Adenovirus Direktnachweis (EIA) (#aden, #adest)
Material:1 ml Sputum oder 1ccm Stuhl
Richtwert: negativ

Amöbennachweis i.Stuhl: (**#amon, #amif, amoe,**,**#amdn**).
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: die mikroskopische Untersuchung **(#amon**) muss an frischem, bei 30 bis37 Grad warmgehaltenen Stuhl oder in warmen blutigen Schleimauflagerungen auf der Stuhlprobe zur Überprüfung der Amöbenmotilität und zum Nachweis phagozytierter Erythrozyten. Der immunfluoreszenzmikroskopische Direktnachweis (**#amif**), der enzymimmunologische Direktnachweis (**#amoe**) oder der DNS-Direktsondentest (**#amdn**) können an erkaltetem Stuhl erfolgen.

Amöben-Antikörper: (**#amok**,**#amig**, **#amim, #amog**,**#amoh**)
Material: 2 ml Serum
Richtwerte: KBR: (**#amok**) nicht reaktiv (Grenzwert : 1:10)
IgG-IFT (**#amig**) < 1:50
IgM-IFT (**#amim**) negativ
IgG-EIA (**#ameg**) s.Befund
IgM-EIA (**#amem**) s.Befund
HA-Test (**#amoh**) s.Befund
Hinweis: Serologische Untersuchungen sind indiziert bei Durchfällen, die in tropischen oder subtropischen Regionen erworben wurden, aber auch bei unklarem Leberabszess.
Die Untersuchung erfolgt primär mittels KBR (**#amok**) und HAT **(#amoh)**. Es können aber auch folgende Untersuchungen durchgeführt werden: IgG-EIA (**#amog**), IgM-EIA (**#amom**), IgM-IFT (**#amim),** IgG-IFT (**#amig**), HA- EIA und IFT sind etwa gleichwertig mit

hoher Spezifität und guter Sensitivität. IgG-IF-Titer unter 1:50 schließen eine invasive Infektion in der Regel aus, IgG-IF-Titer über oder gleich 1:100 sprechen für eine derartige Infektion. Die KBR ist weniger spezifisch, eignet sich aber sehr gut zur Verlaufsbeobachtung.

Ascarisinfektion: (**#we**)
Material: 1 ml Serum, 2 g Stuhl
Hinweis: Klinisch bestehen oft Übelkeit, unklare abdominale Schmerzen (DD Appendizitis). IgE-Antikörper sind im RAST **(#p1**) nachweisbar (auch noch nach Auskurieren der Infektion). Der Nachweis stützt sich auf den Nachweis von Ascarideneiern im Stuhl: Untersucht werden 3 Stuhlproben von 3 verschiedenen Tagen zum Nachweis der Wurmeier.

Bilharziose (Schistosomiasis)
Die von den Schnecken freigesetzten Larven (Cerkarien) des zu den Saugwürmern zählenden Pärchenegles (Schistosoma) dringen bei Kontakt mit kontaminiertem Wasser durch die Haut des Menschen ein und wandern über Lymph- und Blutgefäße in die Leber, wo sie sich weiterentwickeln. Die Infektion der Haut manifestiert sich als Cerkariendermatitis. Anschließend breiten sie sich aus über Lymph- und Blutgefäße (Lebervenen) in die Leber, die Harnblasenwand, den Darm, die Lungen und in das Gehirn.. Die Zerkarien von *Schistosoma haematobium* nisten bis zu 20 Jahr lang in der Blasenwand und geben Eier in das Gewebe und den Urin ab. Dies führt zu Miktionbeschwerden. Aufgund des chronischen Verlaufs der Blaseninfektion stellt die Blasenbilharziose eine Präcanzerose dar. Eine Infektion von Mensch zu Mensch kommt nicht vor.
Material: 2 ml Serum oder 12h/Sammelurin
Hinweis: mikroskopischer Erregernachweis aus 12-Stunden-Sammelurin (**#giem**). Im Serum lassen sich Antikörper gegen Schistosoma haematobium, Shistosoma japonicum, Schistosoma mansoni im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen:

Erregernachweis bei Darmbilharziose: Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum, Schistosoma intercalatum
Material: 10 g Stuhl möglichst flüssig
Erregernachweis bei Harnwegsbilharziose Schistosoma haematobium
Material: 10ml 12h/Sammelurin
Hinweis: mikroskopischer Erregernachweis aus 12-Stunden-Sammelurin (**#giem**).

Serologischer Nachweis
Material: 2 ml Serum
Hinweis: Im Serum lassen sich Antikörper nachweisen gegen Schistosoma haematobium, Shistosoma japonicum, Schistosoma mansoni im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen:

Schistosoma haematobium IgG-EIA (**#shge**)
Schistosoma haematobium IgE- Westernblot (**#shwe**)
Schistosoma haematobium IgG-Westernblot (**#shwg**)
Schistosoma haematobium IgM-Westernblot (**#shwm**
Schistosoma haematobium HA-Test **(#shha**)
Schistosoma japonicum IgG-EIA (#**shjg**)
Schistosoma japonicum IgE-Westernblot (#**sjwe**)
Schistosoma japonicum IgG-Westernblot (#**sjwg**)
Schistosoma japonicum IgM-Westernblot (#**sjwm**
Schistosoma japonicum HA-Test **(#sjha**)
Schistosoma mansoni IgG-EIA **(#smge**)
Schistosoma mansoni IgE-Westernblot **(#smwe**)
Schistosoma mansoni IgG-Westernblot **(#smwg**)

Schistosoma mansoni IgMWesternblot **(#smwm**
Schistosoma mansoni HA-Test **(#smha**)

Campylobacter
Die Campylobacterenteritis ist eine akute Enteritis, die nicht von Enteritiden anderer Genese zu unterscheiden ist.

Von den mehr als 20 bisher identifizierten humanpathogenen Spezies sind *C. jejuni, C. coli* und *C. lari* die wichtigsten. In Deutschland sind Campylobacter nach Salmonellen die zweithäufigsten gemeldeten bakteriellen Enteritiserreger. *C. jejuni* und *C. coli* kolonisieren als enterale Kommensalen ein breites Spektrum von Wild- und Haustieren, vor allem Geflügel (meist *C. jejuni)* (und mit geringerer Prävalenz Milchrinder, Schweine (*v.a. C. coli*.), Haushunde und Katzen sind. Campylobacter-Befall kommt überwiegend bei Schweinen vor. Campylobacter-Infektionen des Menschen sind vorzugsweise lebensmittelbedingt (unzureichend erhitztes oder kontaminiertes Geflügelfleisch und -produkte (nicht aber Eier) bilden die Hauptinfektionsquelle). Weitere Infektionsquellen: nicht- pasteurisierte Milch, kontaminiertes, nicht aufbereitetes Trinkwasser und Heimtiere (besonders durchfallkranke Welpen und Katzen) sowie rohes Hackfleisch. Krankheitsübertragende Lebensmittel und Wasser sind primär von ausscheidenden Tieren kontaminiert.

Eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch ist wegen der geringen krankheits-auslösenden Infektionsdosis von ≥ 500 Keimen insbesondere bei Kindern möglich. Auch Infektionen beim Baden in kontaminierten Oberflächengewässern kommen vor.
Mittel der Wahl sind in erster Linie Erythromycin und in zweiter Linie Chinolone (Gyrasehemmer). Bei letzteren wird eine zunehmende Resistenzentwicklung beobachtet.
Meldepflicht: Nach §7 IfSG ist der Nachweis von darmpathogenen Campylobacter-Spezies meldepflichtig, sofern eine akute Infektion anzunehmen ist. -Personen, die an einer Campylobacter-Infektion erkrankt sind oder bei denen der Verdacht auf eine Erkrankung besteht, dürfen gemäß §42 IfSG nicht in Lebensmittelbetrieben tätig sein. Gemäß §6 IfSG sind Krankheitsverdacht und Erkrankung meldepflichtig, wenn die entsprechende Person eine Tätigkeit nach §42 IfSG ausübt

Campylobacter Erregernachweis, Kultur:
Material: Stuhlprobe 2 ccm
Hinweis: Meldpflicht s.o.

Campylobacter jejuni- KBR: (#camj)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv
Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter 1:10, die Stuhluntersuchung ist vorzuziehen.

Campylobacter intestinalis KBR: (#cami)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv
Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter 1:10, die Stuhluntersuchung ist vorzuziehen.

Campylobacter (Helicobacter) pylori-IgA und IgG-Antikörper Blot; (#hela,#helg)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Bei Ulcus ventriculi, Titerabfall nach Therapie. In frühen Stadien können Banden noch nicht ausreichend ausgebildet sein. Das IgG-Bandenmuster ist meist intensiver und

Beurteilung des Helicobacter-Blots:

Molekulargewicht in kD	Antigen	Spezifität
> 125		nicht spezifisch
p120	CagA	hoch, (Ulcusmarker)

p117-91		nicht spezifisch
p87	VAcA	hochspezifisch
p84-68		nichtspezifisch
p66	UreB	spezifisch, Entzündungsmarker
p59	HsB	spezifisch
p55	FlaA	spezifisch
p50		spezifisch
p37		spezifisch
p33		hochspezifisch
p29	UreA	spezifisch, Entzündungsmarker
p24		spezifisch, Pathogenitätsfaktor
<24		nicht spezifisch

Man unterscheidet 3 Klassen von Antigenbanden:

Klasse A	< 24 kD, 84-68 kD, >125 kD	nichtspezifisch
Klasse B	29 kD, 37kD, 50kD,55KD, 59kD, 66kD	spezifisch
Klasse C	120kD, 87kD,33kD,24kD	hochspezifisch

<u>Interpretation:</u>

als positiv gelten: 1 **sehr** starke oder **mehrere** deutlich positive Banden aus C
2 deutlich positive Banden aus C + 1 od. >1 spezifische starke Bande(n)

als fraglich gelten: 4 spezifische Banden aus B
2 positive Banden aus C
2 positive nicht besonders starke Banden aus C + 1 spez. Bande aus B

als negativ gelten: fehlende oder nur 3 Banden aus B
1 Bande aus C + 1 Bande aus B

Campylobacter (Helicobacter) pylori, Erregernachweis, PCR: (#hpex,#hpsp,#hppc, #hptr,##hpso,#hpsq)

<u>Material:</u> Magenbiopsie bei Ulcus ventriculi

Cryptosporidien: (#crsp,#crspi)

<u>Material</u>: Stuhl

<u>Hinweis:</u> Cryposporidien sind einzellige Parasiten, deren Oozysten (vegetative Form des Erregers) in tropischen Gegenden durch Wasser oder kontaminerte Lebenmittel übertragen werden. Die Infektion führt zu Diarrhoe (cave: Flüssigkeitsverlust), Abdominalkrämpfen und Erbrechen. In Stuhlproben von abwehrgeschwächten Personen (z.B. bei AIDS) können oft Cryptosporidien. mikroskopisch nach Carbolfuchsinfärbung **(#crsp**) oder durch direkte Immunfluoreszenz **(#crspi**) nachgewiesen werden.

<u>Therapie</u>. Die Therapie erfolgt symptomatisch durch Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten. Es gibt bisher keine spezifische Therapie, die die Parasiten zuverlässig eradiziert.

<u>Prophylaxe</u>: Im Vordergrund steht die Prophylaxe (gute Hygiene (gründliches Händewaschen nach jeder Toilettenbenutzung, Kontakt mit Windeln sowie Abwasser, Gartenerde und Haustieren, sowie vor der Nahrungszubereitung und dem Essen). Bei Aufnahme von neuen Haustieren, insbesondere von Welpen, sollte eine tierärztliche Untersuchung auf Kryptosporidien durchgeführt werden,da diese Tiere ein mögliches Resvoir für Cryptosporidien sind. Bei Abkochen von Wasser werden die Oozysten sicher abgetötet, dagegen sind sie wider-standsfähig gegenüber vielen Desinfektionsmitteln, z.B. gegenüber Chlorung, weche, die z. T. zur Trinkwasseraufbereitung eingesetzt wird. Gefährdete immunsupprimierte Personen sollten über die Ansteckungswege aufgeklärt sein: Vorsicht ist angeraten bei Kontakt mit infizierten Menschen und Tieren, Trinken bzw. Verschlucken von kontaminiertem Leitungswasser oder Wasser aus Seen, Flüssen oder Swimmingpools. s. auch RKI-Ratgeber für Ärzte.

Enteritiden, bakterieller Genese

Enteritis-Erreger (#stu1)
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: Untersuchung auf Salmonellen, Shigellen, enteropathogene E.coli, Campylobacter spp., Vibrio cholerae, Yersinia spp., Hefen, Rota- , Adeno- und Norwalk-Viren erfolgen mittels Kultur bzw. immunologischem Direktnachweis oder DNS-Sondentests. (möglichst mehrere Stuhlproben). Der Nachweis vieler Erreger ist meldepflichtig.

Prophylaxe
nur abgekochtes Wasser und gründlich durcherhitzte Speisen zuführen. Medikamentöse Prophylaxe. Ein genereller Einsatz von Antibiotika zur Prophylaxe der Reisediarrhö ist nicht gerechtfertigt, Rifamycin ist umstritten. Auch wegen Amoebiasis wird keine medikamentöse Prophylaxe empfohlen.
Die orale Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouristen. Sie schützt nicht vor der Infektion, mitigiert jedoch den Verlauf.

Campylobacter Erregernachweis, Kultur:
Material: Stuhlprobe 2 ccm
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt im Rahmen der Untersuchung des Stuhls auf path, Bakterien.

Campylobacter jejuni- KBR: (#camj)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv
Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter 1:10, die Stuhluntersuchung ist vorzuziehen.

Campylobacter intestinalis KBR: (#cami)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Titerverlauf entscheidend. Grenztiter 1:10, die Stuhluntersuchung ist vorzuziehen.

Campylobacter (Helicobacter) pylori, Erregernachweis, PCR (#hpex,#hpsp,#hppc, #hptr,##hpso,#hpsq)
Material: Magenbiopsie bei Ulcus ventriculi

Campylobacter (Helicobacter) pylori-IgA und IgG-Antikörper Blot; (#hela,#helg)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Bei Ulcus ventriculi, Titerabfall nach Therapie. In frühen Stadien können Banden noch nicht ausreichend ausgebildet sein. Das IgG-Bandenmuster ist meist intensiver und vielfältiger als das IgA-Bandenmuster.

Beurteilung des Campylobacterblots

Molekulargewicht in kD	Antigen	Spezifität
> 125		nicht spezifisch
p120	CagA	hoch, (Ulcusmarker)
p117-91		nicht spezifisch
p87	VAcA	hochspezifisch
p84-68		nichtspezifisch
p66	UreB	spezifisch, Entzündungsmarker

p59	HsB	spezifisch
p55	FlaA	spezifisch
p50		spezifisch
p37		spezifisch
p33		hochspezifisch
p29	UreA	spezifisch, Entzündungsmarker
p24		spezifisch, Pathogenitätsfaktor
<24		nicht spezifisch

Man unterscheidet 3 Klassen von Antigenbanden:

Klasse A	< 24 kD, 84-68 kD, >125 kD	nichtspezifisch
Klasse B	29 kD, 37kD, 50kD,55KD, 59kD, 66kD	spezifisch
Klasse C	120kD, 87kD,33kD,24kD	hochspezifisch

Interpretation:

als positiv gelten: 1 **sehr** starke oder **mehrere** deutlich positive Banden aus C
2 deutlich positive Banden aus C + 1 od. >1 spezifische starke Bande(n)

als fraglich gelten: 4 spezifische Banden aus B
2 positive Banden aus C
2 positive nicht besonders starke Banden aus C + 1 spez.Bande aus B

als negativ gelten: fehlende oder nur 3 Banden aus B
1 Bande aus C + 1 Bande aus B

Cholera

Erreger: Vibrio cholerae

Häufigstes Vorkommen in Indien und Vietnam.

Behandlung: Die effektivste Behandlung stellt der **Ersatz** der **verlorenen Flüssigkeit** und **Salze** dar.

Impfung: Es gibt heute nur noch Schluckimpfstoffe (Impfstoff mit lebenden attenuierten Bakterien). Eine Impfung ist bei Langzeitaufenthalten unter schlechten hygienischen Bedingungen zu empfehlen. Sie wird nur von einigen Ländern bei Einreise aus Endemie-gebieten gefordert. Die Impfung vermittelt **keinen sicheren Schutz** vor einer Infektion. **Eine konsequente Nahrungsmittel- und Trinkwasserhygiene** ist der beste Schutz.

Die prophylaktische Schluckimpfung (zwei Impfungen innerhalb von 1 - 4 Wochen) schützt auch vor dem häufigen Erreger des **Reisedurchfalls** (ETEC). Der heute erhältliche **Impfstoff** besteht aus zwei Untereinheiten: A und B. Die **Untereinheit B** ist in und führt zum Aufbau einer **antitoxischen Immunität** Die Untereinheit (Subunit) A ist die eigentliche toxische Substanz, die in die Zelle aufgenommen wird und einen Elektrolyt- und Wasserausstrom in das Darmlumen verursacht; die Untereinheit (Subunit) B dient dazu über Zellrezeptoren das Choleratoxin zu binden. In **schweren Fällen** wird **antibiotisch** behandelt. Antibiotikum der Wahl ist **Tetrazyklin**.

Eine **Antibiotikabehandlung** oder eine **Chemoprophylaxe** haben **keinen Einfluss** auf die **Weiterverbreitung** einer Cholera.

Eine Impfbescheinigung ist nur auf Verlangen des jeweiligen Reiselandes vorzulegen. Für die Impfung gibt es keine WHO-Empfehlung (!).

Vorgehen bei der Schluckimpfung: 2 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen, Kinder von 2 - 6 Jahren erhalten 3 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen. Der Schluckimpf-stoff liefert nur nach vollständiger Immunisierung eine Schutzrate von bis zu 85%, die Wirksamkeit beträgt bei Kindern 6 Monate, bei Erwachsenen bis 2 Jahre.

Hinweis: Die Schluckimpfung gegen Cholera schützt auch vor ETEC. dem häufigen Erreger des **Reisedurchfalls**.

Cholera-Antikörper (KBR, Widal): (#colk, #colw)

Material:1 ml Serum

Richtwert: s.Befund
Hinweis: entscheidend und am schnellsten ist der Erregernachweis. Die Serologie (KBR oder Widal) geben nur einen Hinweis.

Clostridium difficele Toxin #cldtx)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 5 g Stuhl
Hinweis: etwa 30% der Antibiotika-assoziierten Durchfälle sind auf Clostridium difficile Toxin * zurückzuführen. Der Nachweis der Toxine A und B erfolgt entweder immunologisch (EIA **#cltxa, #cltxb**) oder molekulargenetisch mittels PCR **(#cltex, cltsp, #clttr. #cltsp, #cltpc #cltso, #cktsq**).
* Therapie der Clostridieninfektion mit Metronidazol oder (besser) mit Vancomycin (2x 250 mg p.o.)

Enteritis erzeugenden E.coli-Stämme:
1. EHEC = enterohämorragische E.coli,
2. STEC = Shigatoxin-bildende E.coli , VTEC = = Verotoxin-bildende E.coli,
3. EPEC = enteropathogene E.coli *wässrige Diarrhoe ohne Toxinbildung, ohne Fieber*),
4. DAEC = diffus adhärente E.coli, (Erreger von *Reisediarrhoe* in Mexico und Nordafrika),
5. ETEC = enterotoxogene E.coli (verantwortlich: hitzestabile und hitzelabile Exotoxine). Erreger der *Reisediarrhoe*), kein Fieber,
6. EIEC = enteroinvasive (Shigellose-ähnliche) E-coli , mit Fieber
7. EAEC = enteroaggregative E.coli (mit Hämolysinbildung, fraglich pathogen, kein Fieber, wässriger, blutiger Durchfall.

enterohämorragische Enteritis verursachende E.coli (EHEC):
EHEC sind die häufigsten Verursacher von lebensmittelbedingten Diarrhoen. Der Erreger ist hochkontagiös. Die Ansteckung erfolgt über kontaminierte Lebensmittel (Milch, Fleisch und Obst oder Gemüse). Bereits geringe Keimzahlen von 10-100 Erregern können für eine Infektion ausreichen.

Das Hauptreservoir für EHEC/ STEC bilden Rinder und andere landwirtschaftlich genutzte Wiederkäuer wie Schafe und Ziegen. Auch Wildwiederkäuer wie Reh und Hirsch tragen die Erreger. Bei diesen Tieren scheinen die Bakterien zur normalen Darmflora zu gehören und lösen keine Krankheitssymptome aus. EHEC-Stämme sind besonders gefährlich, sie können sich in der Darmwand festsetzen und erzeugen blutigen fieberhaften Durchfall. Sie bilden Gifte, die Nerven und Blutzellen schädigen. Die Infektion mit den Serogruppen O157 (v.a.), O26, O91, O103, O145 führt nach etwa einer Woche zur thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura und zum lebensbedrohenden (Nierenversagen!) (hämolytisch-urämisches Syndrom) (HUS). Symptome des HUS sind z.B. Bauchschmerzen, Fieber, Purpura, Ödeme Enterohämorragischen Stämme sind besonders gefährlich, sie können sich in der Darmwand festsetzen und erzeugen blutigen fieberhaften Durchfall. Sie bilden Gifte, die Nerven und Blutzellen schädigen. Die Infektion mit den Serogruppen O157 (v.a.), O26, O91, O103, O145 führt nach etwa einer Woche zur thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura und zum lebensbedrohenden (Nierenversagen!) (hämolytisch-urämisches Syndrom) (HUS). Symptome des HUS sind z.B. Bauchschmerzen, Fieber, Purpura, Ödeme
Laboruntersuchungen: bei EHEC-Enteritis:
Nierenwerte, Elektrolyte, Urinstatus einschließlich der Bestimmung der Osmolalität, hämatologischer Blutstatus, Thrombozyten, Haptoglobin**,** Hämopexin, freies Hämoglobin.
Zur Stammidentifizierung wird die PCR eingesetzt (**#ehex**,**#ehsp**,**#ehtr**,**#ehpc**, **ehso**,**#ehsq**).
Typischerweise sind die isolierten Stämme beta-Lactamase-positiv.
Therapie: Die Therapie erfolgt nach Antibiogramm, vorzugsweise mit Penicillinase-festen beta-Lactamantibiotika, Gyrasehemmern oder Aminoglycosiden,, nicht mit Clotrimazol (steigert Toxinbildung!).

Helicobacter pylori: (#hels, #hele)
Material: 1 ml Serum oder Stuhl bzw. Magenbiopsie
Hinweis: Der gastroskopisch tätige Arzt führt einen Schnelltest aus einer Stuhlprobe (Schnelltest: #**hels)** durch. Der Nachweis kann auch mittels EIA (**#hele**) erfolgen. Der gastroskopisch tätige Arzt kann von der Magenschleimhautbiopsie ein Aliquot an das Labor schicken, um den Nachweis mittels PCR (#**hpdn, #hpsq, #hpso, #hpex, #hptr**) zu bestätigen, oder eine Stuhlprobe zum Direktnachweis mittels (**#hele**) einschicken.
Serologisch ist der Nachweis von IgA- IgG- und IgM -Antikörpern mittels EIA **(#hela,#helg, #helm)** oder Blot **(#hpwa, #hpwg,#hpwm**) möglich.

Listerien-Kultur: (#lisku)
Richtwert: negativ
Material: 2 ml Bronchialsekret, Liquor, Fruchtwasser, nicht-pasteurisierte Milch
Hinweis: Listeria monozytogenes bíldet auf Blutager **(#lisku**) kleine graue von einem Hämolysehof umgebene Kolonien. Die Untersuchung schließt die biochemische Differenzierung der Listerien ein **(#lisd**). Die Errreger finden sich v.a.in (nichtpasteurisierter) Rohmilch und Rohmilchzubereitungen (z.B. hausbereitetem Schafs- und Ziegenkäse). Zur Übertragung kann es auch kommen nach Kontakt mit infiziertem Fleisch oder Verzehr kontaminierter Lebensmittel, z.B. von kopfgedüngten Gemüse (“Korea“). Listerien vermehren sich auch bei Kühlschranktemperaturen! Als hochpathogen gilt *Listeria monozytogenes*. Die Infektion manIfestiert sich hochfieberhaft mit septischer Ausbreitung auf Herz, Lungen, Meningen und Gehirn. Gefährlich ist die Infektion des Ungeborenen bei Schwangerschaft. Die Infektion verläuft oft tödlich, v.a. bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr (Neugeborene, AIDS, Organtransplantierte, Tumorpatienten, Diabetiker). Die Phase der Bakteriämie ist kurz.
Die Erkrankung ist meldepflichtig!

Listerien-PCR: (#liis, #lisp, #lipc, #liso, #litr, #lisq)
Richtwerte: negativ
Material: 2 ml Bronchialsekret, Liquor, Fruchtwasser, nicht-pasteurisierte Milch

Listerien-KBR: (#lisk, #lisk-)
Richtwerte: < 1:20
Material: 2 ml Serum

Salmonellen/Shigellen i.Stuhl (#bast)
Der Nachweis erfolgt im Rahmen der *Stuhluntersuchung auf pathogene Keime*
Material: mehrere Stuhlproben, Blutproben für kulturelle Untersuchungen.
Salmonellen und Shigellen sind Enteritiserreger. Sie unterscheiden sich in ihrerer Virulenz, Die Infektion mancher ist auf den Darm beschränkt, andere neigen auch zu hämatogener Dissemination..Salmonella typhi ist der Erreger des (klassischen)Typhus abdominalis.

Salmonellen-Antikörper (Agglutinationstetl („*Widal*“)
Material: 2 ml Serum
Richtwerte: nicht reaktiv
Hinweis: Der Test ist wenig spezifisch. Positive Reaktionen können auch auf frühere nicht mehr aktive Salmonelleninfektionen zurückgeführt werden. Daher sind beweisend für eine Salmonellose nur signifikante Titeranstiege. Es werden Agglutinine gegen folgende Erreger bestimmt: S.typhi **(#with**), S. paratyphi **(#wipa**), S.typhimurium **(#witm**). Agglutine gegen Brucellose-Antigene müssen wegen Kreuzreaktivität ausgeschlossen werden **(#bruw, #brum**
Hinweis: zur Titerverlaufsbeobachtung, nicht zur Diagnostik
Shigellen-Antikörper

Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv Grenztiter: 1:10
Hinweis: zur Titerverlaufsbeobachtung.
Positive Reaktionen können auch auf frühere nicht mehr aktive Shigelleninfektionen zurückgeführt werden. Daher sind beweisend für eine Shigellose nur signifikante Titeranstiege.
Es werden komplementbindende Antikörper gegen folgende Erreger bestimmt:
Shigella boydii-KBR **(#shib)**
Shigella dysenteriae-KBR **(#shid)**
Shigella flexneri-KBR **(#shif)**
Shigella sonnei-KBR **(#shis)**
Es werden außer komplementbindenden auch folgende -agglutinierende Antikörper bestimmt:
Sh.boydii (#**shba**)
Sh.dysenteriae (#**shda**)
Sh.flexneri (#**sfla**) und
Sh.sonnei (#**shso**)
Positive Reaktionen können auch auf frühere nicht mehr aktive Shigelleninfektionen zurückgeführt werden. Daher sind nur signifikante Titeranstiege beweisend für eine Shigellose. Agglutinine gegen Brucellose-Antigene (Brucella abortus) (#**brua)** müssen wegen Kreuzreaktivität ausgeschlossen werden.

Tropheryma whipplei -DNS-Nachweis:
PCR: **#twex, #twpc, #twso, #twtr, #twsq**
DNS-Sondentest(Direktnacheis) **#twSo** (Direktnacheis)
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: Nachweis bei M.Whipple (eine bakterielle intestinale Infektionskrankheit mit intestinalen und extraintestinalen Symptomen), Der Erregernachweis gelingt nur molekularbiologisch.

Yersinien-Nachweis i.Stuhl
Material: 1 ccm Stuhl
Bemerkung: die Untersuchung erfolgt im Rahmen der Stuhluntersuchung auf pathogene Bakterien (#**bast).** Yersiniosen finden sich oft bei Erythema nodosum und bei HLA B27-positiver Arthritis.

Yersinien-Antikörper: (#yeaa, #yeag, #yeam, #y1wb, #y3wb,#y9wb,#ypwb,#yek)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: Die Untersuchung auf Yersinien-Antikörper (und auch der kulturelle Nachweis im Stuhl im Rahmen der bakteriologischen Stuhluntersuchung) sind dermatolgischerseits indiziert bei Erythema nodosum, Sweet-Syndrom, M.Reiter und Exanthemen. Die Hautveränderungen treten v.a. bei Frauen auf. Allgemein-klinisch bestehen bei Infektion mit Yersinia enterocolitica v.a. Fieber, Diarrhoe, Übelkeit und Bauchschmerzen.
Erfaßt werden IgA-, IgG-, und IgM-Antikörper gegen Yersinien im EIA (#**yeea**, #**yeeg** und #**yeem)** bzw. im IFT (#**yia**, #**yig** und #**yim**) oder **–**optimal – mittels Westernblot **(#yewa, #yewg, #yewm)**. Der Agglutinationstest erfaßt Antikörper gegen Yersinia enterocolitica-Typen 01, 03, 05, 09 (#**yea1**, #**yea3**, #**yea5** #**yea9**) und Yersinia pseudotuberculosis (#**yeap).** Er ist hinsichtlich des Nachweises von Antikörpern der Klasse IgM empfindlicher als die KBR **(#yek).** HLAB-27 begünstigt das Auftreten von rheumatoiden Erkrankungen bei Infektion mit Yersinien (z.B. M.Reiter, M.Bechterew, psoriatische Arthritis, Iritis, Carditis). Positive Reaktionen können auch auf früheren nicht mehr aktive Yersieninfektionen beruhen. Daher sind nur signifikante Titeranstiege beweisend für eine Yersiniose.

Enteritiden parasitärer Genese

Amöben (Entamoeba histolytica) Erregernachweis i.Stuhl: (**#amon, #amif, amoe,#amdn**).
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: die mikroskopische Untersuchung **(#amon**) muss an frischem, bei 30 bis37 Grad warmgehaltenen Stuhl (Überprüfung der Amöbenmotilität und Nachweis phagozytierter Erythrozyten).erfolgen. Entamoeba spp. können an erkalteten Stuhlproben lichtmikroskopisch nicht nachgewiesen werden.
An erkaltetem Stuhl können der immunfluoreszenzmikroskopische Direktnachweis (**#amif**), der enzymimmunologische Direktnachweis (**#amoe**) oder der DNS-Direktsondentest (**#amdn**) erfolgen.

Amöben-Antikörper: (**#amok**,**#amig**, **#amim, #amog**,**#amoh**)
Material: 2 ml Serum

Richtwerte:	KBR: (**#amok**)	nicht reaktiv (Grenzwert : 1:10)
	IgG-IFT (**#amig**)	< 1:50
	IgM-IFT (**#amim**)	negativ
	IgG-EIA (**#ameg**)	s.Befund
	IgM-EIA (**#amem**)	s.Befund
	HA-Test (**#amoh**)	s.Befund

Hinweis: Serologische Untersuchungen sind indiziert bei Durchfällen, die in tropischen oder subtropischen Regionen erworben wurden, aber auch bei unklarem Leberabszess.
Die Untersuchung erfolgt primär mittels KBR (**#amok**) und HAT **(#amoh)**. Es können aber auch folgende Untersuchungen durchgeführt werden: IgG-EIA (**#amog**), IgM-EIA (**#amom**), IgM-IFT (**#amim),** IgG-IFT (**#amig**), HA- EIA und IFT sind etwa gleichwertig mit hoher Spezifität und guter Sensitivität. IgG-IF-Titer unter 1:50 schließen eine invasive Infektion in der Regel aus, IgG-IF-Titer über oder gleich 1:100 sprechen für eine derartige Infektion. Die KBR ist weniger spezifisch, eignet sich aber sehr gut zur Verlaufsbeobachtung.

Ascarisinfektion: (**#we**)
Material: 1 ml Serum, 2 g Stuhl
Hinweis: Klinisch bestehen oft Übelkeit, unklare abdominale Schmerzen (DD Appendizitis). IgE-Antikörper sind im RAST **(#p1**) nachweisbar (auch noch nach Auskurieren der Infektion). Der Nachweis einer Ascarisinfektion stützt sich auf den Nachweis von Ascarideneiern im Stuhl: Untersucht werden 3 Stuhlproben von 3 verschiedenen Tagen zum Nachweis der Wurmeier.

Bandwurmerkrankungen
Richtwerte: s.Befund
Material: 5 ml Serum
Hinweis: Meist tritt beim Menschen Cysticercus cellulosus, das Finnen (Larvenstadium) des Schweinebandwurms (Taenia solium) auf. Cysticercus bovis, das Finnenstadium des Rinderbandwurms (Taenia saginata) sieht man beim Menschen nur sehr selten. Eine Infektion wird durch Ultraschalldiagnostik (Leberzysten) und serologische Verfahren (ELISA **(#echg, #cycg,#ring,#swg)**, RAST **(#p10** =Schweinebandwurm RAST) bzw. Westernblot) nachgewiesen **(#rinwb,#swwb**), ergänzt durch mikroskopische Untersuchung des Stuhls **(#we, #band**). Auch mittels direkter Immunfloreszenz können Bandwurmeier oder andere Bestandteile von Bandwürmern nachgewiesen werden **(#rind, #schw)**.
Cysticerken (Bandwurmfinnen) finden sich im Gewebe, beim Menschen (er ist dann „Fehlzwischenwirt“) sind befallen das Auge, die Muskulatur (Zwerchfell, Zunge, Herz) und das Nervensystem, beim Tier interessieren v.a. Leber und Muskulatur. Meist tritt beim

Menschen Cysticercus cellulosus, das Finnenstadium des Schweinebandwurms (Taenia solium) auf. Cysticercus bovis, das Finnenstadium des Rinderbandwurms (Taenia saginata) sieht man beim Menschen nur sehr selten. Eine Infektion wird durch Ultraschalldiagnostik (Leberzysten) und serologische Verfahren (ELISA **(#echg, #cycg,#ring,#swg)**, RAST **(#p10** =Schweinebandwurm RAST) bzw. Westernblot) nachgewiesen **(#rinwb,#swwb**), ergänzt durch mikroskopische Untersuchung des Stuhls **(#we, #band**). Auch mittels direkter Immunfloreszenz können Bandwurmeier oder andere Bestandteile von Bandwürmern nachgewiesen werden **(#rind, #schw)**.

Bilharziose (Schistosomiasis Pärchenegelinfektion):
Vorkommen in Afrika Iraq, Saudiarabien Südostasien nördliches Südamerika. Die von den Schnecken freigesetzten **Larven** (**Cerkarien**) des zu den Saugwürmern zählenden Pärchenegles (Schistosoma) dringen bei Kontakt mit kontaminiertem Wasser durch die Haut des Menschen ein. Wenige Stunden nach dem Eindringen der **Larven** (Cerkarien) in die Haut entwickelt sich der charakteristische starke Juchreiz.an der Eintrittsstelle. Von der Haut aus wandern die Larven über Lymph- und Blutgefäße in die menschliche Leber (Endwirt), von dort als geschlechtsreife Pärchenegel über Lymph- und Blutgefäße (LeberVenen), in die den Darm, die Lungen , das Gehirn und in die Harnblasenwand (männliche und weibliche Spezies liegen charakteristischerweise eng aneinander) in den Darm oder den Urogenitaltrakt (***Pärchenegel***). Die Zerkarien von *Schistosoma haematobium* nisten bis zu 20 Jahr lang in der Blasenwand und geben Eier in den Urin und das Gewebe ab. Der Blasenbefall führt zu Miktionsbeschwerden. Aus den ausgeschiedenen Eiern schlüpfen Wimpernlarven, die sich in Schnecken (Zwischenwirt) über das Stadium der Sporozoiten zu Cerkarien entwickeln. Die Cerkarien gelangen mit den Ausscheidungen der Schnecken ins Wasser und können so wiederum den Endwirt (Mensch) befallen.

Aufgund des chronischen Verlaufs dieser Infektion stellt die Blasenbilharziose eine ***Präkanzerose*** dar. Eine Infektion von Mensch zu Mensch kommt nicht vor

Man unterscheidet die ***Darmbilharziose*** (Erreger***:*** Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum, Schistosoma intercalatum) von der ***Urogenitalbilharziose*** (Erreger***:*** Schistosoma haematobium).

Manchmal löst die Infektion 4 bis 8 Wochen später das lebensbedrohliche ***Katayama-Fieber*** (rascher Fieberanstieg mit Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Gelbsucht) aus.

Bei einer anderen Schistosoma Species fungiert nicht der Mensch, sondern Vögel als Endwirt. Beim Menschen klingen die Erscheinungen dieser ***Cerkariendermatitis*** innerhalb von zwei Wochen meist wieder ab.

Bilharziose-Labor:

1. Mikroskopischer Erregernachweis (#we) und nach Giemsafärbung (**#giem)**
bei Darmbilharziose: Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum, Schistosoma intercalatum
Material: 10 g Stuhl möglichst flüssig**)**)
bei Harnblasenbilharziose: Schistosoma haematobium
Material: 10ml 12h/Sammelurin oder 10 ml Morgenurin
Hinweis: ca. 2 Monate nach Beendigung der Therapie Kontrolle des Therapieerfolges durch Stuhl- und Urinuntersuchung (**#we**, **#giem**) und serologische Untersuchungen
2. Serologische Untersuchungen
Material: 2 ml Serum
Hinweis: Im Serum lassen sich Antikörper nachweisen gegen Schistosoma haematobium, Schistosoma japonicum, Schistosoma mansoni im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen: Diese Untersuchungen werden empfohlen 8 bis12 Wochen nach Kontakt mit potentiell verseuchtem Wasser..

Schistosoma haematobium IgG-EIA (**#shge**)

Schistosoma haematobium IgE- Westernblot (**#shwe**)
Schistosoma haematobium IgG-Westernblot (**#shwg**)
Schistosoma haematobium IgM-Westernblot (**#shwm**
Schistosoma haematobium HA-Test **(#shha**)
Schistosoma japonicum IgG-EIA (#**shjg**)
Schistosoma japonicum IgE-Westernblot (#**sjwe**)
Schistosoma japonicum IgG-Westernblot (#**sjwg**)
Schistosoma japonicum IgM-Westernblot (#**sjwm**
Schistosoma japonicum HA-Test **(#sjha**)
Schistosoma mansoni IgG-EIA **(#smge**)
Schistosoma mansoni IgE-Westernblot **(#smwe**)
Schistosoma mansoni IgG-Westernblot **(#smwg**)
Schistosoma mansoni IgMWesternblot **(#smwm**
Schistosoma mansoni HA-Test **(#smha**

Echinokokkus-Serologie: (#echh, #echk, #p2)
Material: je 1 ml Serum
Bemerkung: Am empfindlichsten ist der RAST **(#p2**). Zur Verlaufsbeobachtung empfiehlt sich die KBR **(#echk**). Auch im IgG-EIA **(#echg**) bzw. IgG-IFT **(#ecg)** und mittels Westernblot können Antikörper nachgewiesen werden **(#ecmwb**). KBR- und HA-Titer **(#echh**) können postoperativ infolge Boosterung steigen.

Lamblien:
Der Nachweis von Lamblia intestinalis erfolgt in **dünnflüssigen Stühlen** lichtmikroskopisch (#**lambl**) oder mittels direkter Immunfluoreszenz **(#lambi, #lamb2, #lamb3**) oder EIA **(#lambe, #lambe2, #lambe3**). Im *Gallensekret* gleichfalls mittels direkter Immunfluoreszenz **(#lambi).** IgG-Antikörper können im EIA **(#giarg**) oder IFT **(#lmbg**) nachgewiesen werden.

Leberegel, kleine (Dicrocoelium dendriticum) (**#we)**
Der Nachweis der dunkelbraunen Eier erfolgt mikroskopisch im Stuhl oder Duodenalsekret. Die Dicrocoeliose ist vor allem bei Kühen und auch bei Schafen relativ stark verbreitet. Kühe und Schafen sind die Endwirte, der Mensch nur selten. Von den Endwirten werden „Eier“ mit dem Kot ausgeschieden, von dort gelangen sie in den *ersten Zwischenwirt*, in Schnecken der Gattungen Zebrina oder Helicella. In diesen entwickeln sich Zerkarien, die von Ameisen (als *zweiten Zwischenwert*) gefressen. Die infizierten Ameisen beißen sich an Gräsern fest. Über das gefressene Gras gelangen die Zerkarien in den Endwirt (Kühe und Schafe, nur selten der Mensch), wo sie sich in den kleinen Leberegel umwandeln.

Leberegel, großer (Fasciola hepatica**)- (#we, #fahe,#fahg, #fahm. #fahh**)
Der Nachweis der gelblichen Eier erfolgt mikroskopisch im Stuhl oder im Duodenalsekret (**#we**).
Material: Stuhlproben, Duodenalsekret
Hinweis: Der große Leberegel (Fasciola hepatica) kommt in subtropischen Regionen vor. Der Befall manifestiert sich mit Übelkeit, chronischer Cholangitis, cholestatischem Ikterus. Natürliches Habitat des „großen Leberegels“: Rinder- und Schafe, natürliche Verbreitung über Kot. Kann auf den Menschen auch nach Verzehr rohen Fleisches übertragen werden. Dabei entwickelt sich eine starke Leukozytose und Eosinophilie. Nachweis über „Wurmeier“ i.Stuhl.
Serologisch ist der Nachweis von IgE,- IgG- und IgM-Antikörpern (**#fahe,#fahg, #fahm**) möglich. Es gibt auch einen Hämagglutinationstest (**#fahh).**

Strongyloides stercoralis-Nachweis
Material: 1 ccm Stuhl, 1 ml Serum

Hinweis: Nachweis der Larven im Stuhl im Rahmen der Untersuchung des Stuhls auf Wurmeier **(#we**).
Serologischer Antikörpernachweis mittels IgG- ÌFT(**#strog**), IgM-IFT **(#strom**) oder IgG- oder IgE-Westernblot (#**strwg,#strwe**).

Würmer, Wurmeier im Stuhl: nativ (#we) nach Anreicherung (#wen)
Material: jeweils eine bohnengroße Stuhlprobe. Die Untersuchung sollte aus verschiedenen Stuhlproben erfolgen, die an 3 verschiedenen Tagen gewonnen wurden. Eine Kontrolle sollte 1 Monat nach Therapieende durchgeführt werden.
Hinweis: Die häufigsten in unseren Breiten gefundenen Würmer sind Ascaris lumbricoides (Spulwurm (=Ascaris lumbricoides), Enterobius vermicularis (=Oxyuren bzw.“ Madenwurm“), Zestoden (Bandwürmer: Echinococcus multilocularis = Fuchsbandwurm, Echinococcus granulosus = Hundebandwurm, Taenia solium = Schweinebandwurm, Taenia saginata = Rinderbandwurm) und Diphylobotrium latum = Fischbandwurm). Den verschiedenen Bandwürmern (Cestoden) kann der Mensch als End und/oder Zwischenwirt dienen, als Endwirt bei Taenia saginata, als Zwischenwirt bei Hunde- und Fuchsbandwurm (Zwischenwirt: Echinococcus spp.), als End- und Zwischenwirt: bei Taenia solium. Oxyuren lassen sich am besten im Tesapräparat (abgenommen vom Anus) nachweisen. In tropischen Gegenden (Tropenreisende!) werden u.a. auch Trematoden, Hakenwürmer, Strongyloides stercoralis (Zwergfadenwurm), Trichuris trichiura (Peitschenwurm) u.a. gefunden.
Ascarideneier sind erst 6-8 Wochen nach dem Auftreten larvenbedingter Manifestationen (Lungenpassage der Larven) im Stuhl nachweisbar. Die Stuhlkontrolle im Anschluss an eine Therapie sollte frühestens 10 Tage nach der Therapie durchgeführt werden, da die Eier auch nach der Therapie ausgeschieden werden. Bei Verdacht auf Ascaridiasis und negativem Stuhlbefund wird der Ascaris-RAST empfohlen 2. Oxyuren, vor allem Oxyureneier, werden am besten mit einem Analklebestreifen (#**oxy1, #oxy2,#öxy3**) nachgewiesen. Die adulten Würmer sind mit bloßem Auge auf dem Stuhl zu erkennen. Im RAST lassen sich Ascaris-spezifische IgE-Antikörper nachweisen. Bei Bandwurmbefall gelingt der Nachweis durch Untersuchung des Stuhls auf Proglottiden und Eier. Hunde- und Fuchsbandwurmbefall manifestiert sich durch Finnen und Larven in Leber und Lunge. Stuhluntersuchungen sind hier nicht sinnvoll. Serologische Antikörpernachweise sind möglich. Taenia solium-Antikörper können mittels IgG-EÌA nachgewiesen werden.

Enteritiden, viraler Genese

Adenovirus Direktnachweis (EIA) (#aden, #adest)
Material:1 ml Sputum oder 1ccm Stuhl
Richtwert: negativ

Adenovirus KBR (#adek)
Material:1 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: Entscheidend ist der Titerverlauf

Adenovirus IgA, -IgG, IgM-EIA (#adea,#adeg,#adem)
Material:1 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: Entscheidend ist der Titerverlauf.

Norovirus Direktnachweis (Latex-Test) (#nord1,#nord2,#nord3)
Material: mehrere Stuhlproben

Norovirus Direktnachweis (Latex-Test) (#nord1,#nord2,#nord3)
Material: mehrere Stuhlproben

Rotavirus-Direktnachweis (#rot1, #rot2,#rot3)
Material: mehrere Stuhlproben, je1 g Stuhl
Rotaviren sind hochkontagiöse Enteritiserreger. u.a. bei flüssigen Stühlen und bei Kleinkindern.
Die Infektion ist gekennzeichnet durch wässrige Diarrhoe, Erbrechen und Fieber**.**
Es gibt 2 Totimpfstoffe *Rotateq* für 3 Impfungen (5 Serotypen) und *Rotarix* Serotyp Rix4414 für 2. Die Impfungen sind Pflichtleistungen der Krankenkassen bei Säuglingen ab der 7.Woche. Sie sollten spätestens zum Alter mit 24 (bei *Rotarix*) bzw. 32 Wochen (bei *Rotateq*) abgeschlossen sein, da das spontane Auftreten von Darminvaginationen im Laufe des ersten Lebensjahres kontinuierlich zunimmt. Alle anderen Impfzeiten sind „off label".

Rotaviren-KBR: (#rotk)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv, Grenztiter (Erwachsene 1:40, Kinder: 1:10)
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend.

Norovirus Direktnachweis (Latex-Test) (#nord1,#nord2,#nord3)
Material: mehrere Stuhlproben

Fieberkrankheiten

Brucellosen
Erreger: Brucella abortus und Brucella miletensis
Nachweis: serologisch, Widal-Agglutination (#brua, #brum)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: bis 1:40
Hinweis: B.abortus ist der Erreger des ***M.BANG***, B.meltiensis der des ***Maltafiebers***. Nur Titer-anstiege sind verwertbar, niedrige Titer können unspezifisch sein. Brucella-Infektionen sind charakterisiert durch wellenförmiges Fieber und gehen einher mit Meningitis, Enterits.

Coccidiomykose
Erreger: Coccidioides immitis
Vorkommen: Südwesten der USA, Mittel- und Südamerika.
Cave: Nach Bebrütung von feuchten OT-Ausstrichen (unter Deckglas-Kultur bei 22-26 Grad) wachsen Keimschläuche aus. Allerdings sind Kulturen **hochinfektiös!** Daher sind an den kulturellen Nachweis besondere Vorsichtsmaßnahmen gebunden, die einer Sondererlaubnis bedürfen.
Der Umgang mit dem nativen Untersuchungsmaterial ist dagegen weniger gefährlich. Der Nachweis im Nativmaterial ist möglich mittels DNA-Sonden oder mittels mikroskopischen Nachweises von Sphärulen im Nativpräparat.
Klinik: Nach Einatmen von Pilzsporen enthaltendem Staub oder (im Labor) von aus Kulturen entwichenen Arthrosporen kommt es nach einer Inkubationszeit von ca. 2 bis 3 Wochen zu grippeartigen, mit Fieber und Nachtschweiß einhergehenden und auch zu einer

Pneumonie führenden Beschwerden. Ein Erythema exsudativum multiforme kann auftreten. Bei bestimmten Personen (Südostasiaten, Afro-Amerikanern) können schwere Verläufe vorkommen (schwerer Lungenbefall, Sepsis)- In solchen Fällen ist eine systemische antimykotische Behandlung mit Systemantimykotica, z.B. Amphotericin B, Fluconazol u.ä. angezeigt).
Nachweis: Nach Aufenthalt in Endemiegebieten oder nach Laborunfällen ist die Intracutantestung mit Coccioidin nötig, um festzustellen, ob eine Infektion (oft inapparent) erfolgt ist. IgG-Antikörper können im IF-Test nachgewiesen werden: **#cocg**.

Dengue-Fieber-(*Siebentagefieber*)
Klinik: Anfangs hohes Fieber (mit Kopf-. Gelenks- und Muskelschmerzen, Exanthem, Blutungen, Petechien, Nasenbluten, und Thrombozyto- und Leukopenie). Das Fieber fällt nach einigen Tagen.
Cave: renale und pleurale Flüssigkeitsverluste
Erreger: Denguevirus (ein Flavirus)
Übertragung durch Stechmücken (*Aedes aegypti*).
Hinweis: Dengue- und verwandte Viren sind in den Tropen und Subtropen weit verbreitet. In diesen Regionen kommt es immer wieder zu Ausbrüchen mit zahlreichen Krankheitsfällen. Die Inkubationszeit beträgt 2-10 Tage. Die Erstinfektion des Dengue-Fiebers verläuft grippeähnlich (hohes Fieber, starke Kopf- und Gliederschmerzen), oft mit flüchtigem Erythem. Die akuten Symptome klingen nach etwa einer Woche ab, die Rekonvaleszenz mit allgemeiner Abgeschlagenheit kann jedoch länger dauern. Insgesamt ist die Erst-Erkrankung gutartig und heilt in der Regel komplikationslos aus. Bei einer Zweitinfektion ist ein schwerer Verlauf mit Blutungsneigung oder Schocksymptomen möglich. Vor allem Einheimische sind hiervon betroffen; Kinder eher als Erwachsene.
Diagnostik: Die Diagnose der akuten Infektion erfolgt mittels PCR oder durch den Nachweis einer Serokonversion von IgM Antikörpern zu IgG Antikörpern im Blut .IgM Antikörper können mehrere Wochen persistieren. Auch die PCR ist zum Nachweis möglich
Achtung:. Denguevirus-Antikörper konnen kreuzreagieren mit anderen Flaviviren.(Gelbfieber, Weat-Nile Fieber, St Louis Enzephalitis, Japanische Enzephalitis)
Nachweis Serologisch oder Virusdirektnachweis (PCR):
Dengue-Fieber HA-Test (#denh)
Dengue-Fieber IgG-EIA (#deng)
Dengue-Fieber IgM-EIA (#denm)
Material: 1ml Serum

Diphterie-Diagnostik:
Material: 1. Nasen-, Rachen-, Wund- oder Genitalabstrich
2. 1ml Serum zum Nachweis einer vorhandenen Immunität (Antitoxin-Titer) **(#diph**)
Klinik: fieberhafte Rachen- oder Hautentzündung (Rachenentzündung oft mit schwerer Luftnot, **Wunddiphtherie**, oft in den Tropen. Komplilkation durch Toxinbildung: Herzmuskelentzündung, Nervenlähmung
Serologie: keine Erregerspezifischen Antikörper
Überprüfug des Impferfolges durch Nachweis von DipthterieAntitoxin

Diphthetrie-Antitoxin (#dptx)
Diphtherie IgG ELISA (der Fa IBL)
< 0.1 IU/ml Grundimmunisierung empfohlen
0.1 - 1.0 IU/ml Auffrischung der Impfung empfohlen
1.0 - 1.5 IU/ml Auffrischung nach 5 Jahren
1.5 - 2.0 IU/ml Auffrischung nach 7 Jahren
> 2.0 IU/ml Auffrischung nach 10 Jahren

Ebolafieber (#efex, #efsp,#eftr,#efrt,#efpc,#efsq)
Material: 5ml EDTA-Blut
Das Ebola-Fieber ist eine durch Ebolaviren ausgelöste, schwere virale Infektionskrankheit. Das Ebolavirus ist ein RNS-Virus, der Nachweis erfolgt mittels PCR. Die Erkrankung kann ein äußerst gefährliches virales hämorrhagisches Fieber auslösen, bei dem es zu Blutungen kommt. Die Inkubationszeit beträgt bis zu3 Wochen. Die Erkrankung manifestiert sich als hämorrhagisches Fieber mit Exanthem- Kopf- und Muskelschmerzen, Erbrechen, Durchfall sowie Leber- und Nierenfunktionsstörungen. Weitere Krankheitszeichen sind innere und äußere Blutungen. Je nach Virus-Typ verläuft die Erkrankung in 25 – 90 Prozent der Fälle tödlich. Es kommt zu finalem Organversagen (Niere, Leber).

Große Ausbrüche des Ebola-Fiebers traten erstmals auf 1976 auf in Zentralafrika, im Sudan und im Kongo (in einem Dorf in der Nähe des Flusses Ebola). Das Virus hat sich mittlerweile auf Westafrika (Guinea, Sierra Leone) ausgebreitet. Je nach Virus-Typ verläuft die Erkrankung in 25 – 90 Prozent der Fälle tödlich.

Durch Verzehr von Fleisch infizierter wilder Tiere (z.B. Flughunde) wurde die Krankheit auf den Menschen übertragen. Erkrankte Menschen oder Verstorbene verbreiten den Erreger weiter durch direkten Kontakt mit Blut und anderen Körperflüssigkeiten wie Schweiß, Speichel, Sperma, Stuhl oder Urin. In Deutschland gelten strenge Richtlinien zur Isolation und sicherem Umgang mit Erkrankten.

Ehrlichiose-Diagnostik:
Material: 1ml Serum und 10 ml EDTA-Blut (für den molekularbiologischen Erregernachweis)
Hinweis: Ehrlichiose-Infektionen sind gekennzeichnet durch unklare fieberhafte Erkrankungen (ohne Exanthem) nach Zeckenbiß. Klinisch charakteristisch sind Fieber (bis 39,5 Grad), Abgeschlagenheit, Kopfschmerz, Myalgien und gelegentlich ein Exanthem. In Blutausstrichen findet man in den Granulozyten sog. Morulae. Die Erreger lassen sich mit der PCR (keine Kassenleistung!) **(#ehrpc, #ehrssp, #ehrso, #ehrtr, #ehrex,#ehrsq**) nachweisen. Antikörpernachweise sind möglich, die Diagnose kann serologisch durch den Nachweis eines Titeranstieges der IgG-Antikörper gestellt werden (EIA **(#ehrg),** IFT **(#ehri**)). Ehrlichioseinfektionen kommen v.a. im Süden der USA und nur sehr selten in Europa (Portugal, Spanien, Slowenien) vor. Die Erreger der humanen granulozytären Ehrlichiose und der humanen monozytären Ehrlichiose sind für den Menschen am bedeutsamsten.

Typisch, aber nicht obligat sind eine milde Leukopenie, eine Thrombozytopenie und erhöhte Transaminasen. Man nimmt an, dass die Infektion mit einer Immunsupression einhergeht, weshalb Sekundärinfektionen schlimmer verlaufen, v.a. bei bereits immunsupprimierten Patienten (immunsuppressive Therapie, AIDS) oder bei Koinfektion mit Borellia burgdorferi. Hieraus resultiert eine Letalität bei den gefährdeten Personen von bis zu 10%. Sonst verläuft die Infektion in der Regel inapparent. Zur Therapie eignen sich beta-Lactamantibiotika nicht, vielmehr sind Tetracycline, Fluorchinolone und Rifampicin indiziert.

Leptospiren-Kultur (#lept) und Leptospiren-Differenzierung (#lepdif)
Material: Blut, Urin, Sputum, Liquor, Stuhl
Hinweis: besonderes Transportmedium erforderlich Die Leptospirose ist eine fieberhafte Erkrankung mit unterschiedlicher Organbeteiligung (Leber. *Ikterus,* Nieren: *Hämaturie*, Gehirn: *Meningitis,* Magen/Darm: *Enterits, Erbrechen,* Lungen *: Erkältung, Pneumonie*

Leptospiren –aggl.AK: (#lpga) (Gruppenantigen)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend.
Gegen folgende Antigene können agglutinierende Antikörper nachgewiesen werden: Leptospira canicola **(#lpca**), Leptospira grippotyphosa **(#lpgt**), Leptospira ictero-haemorrhagica **(#lpih**), Leptospira pomona **(#lppo**), Leptospira serjoe **(#lpso**)

Leptospiren –aggl.AK mit Lebendkuluren: (#lepag)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend

Leptospiren IF-Ak: (#lepa,#lepg.#lepm)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Gruppenantigen. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Leptospiren –KBRs: (#lppk,#lpck, #plgtk,#lphk,#lpok,#lpsk)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend. Die KBRs erfassen die Leptospiren-Gruppe **(#lppk**) oder speziesspezifische Antigene: L.canicola **(#lpck**), L.grippotyphosa **(#lpgtp**), L.icterohaemorrhagica **(#lphk**), L.pomona **(#lpok)**, L.serjoe **(#lpsk**).

Malaria-Diagnostik:
Material: 1 ml EDTA-Blut, Blutausstriche, Serum
Hinweis: Am wichtigsten ist der mikroskopische Nachweis von Blutausstrichen (aus Kapillar- oder EDTA-Blut), gewonnen während des Fieberschubes **(#dick**), Nachweis evtl. auch mittels direkter IF **(#mald**). Bei Verdacht außerhalb der Fieberperiode zusätzlich Antikörper-Nachweis mittels IFT **(#mali, #mali-).** Zur Verlaufsdiagnostik zusätzlich zur hämatologischen Diagnostik (Hb, Ery Diff) **(#bbgr**): LDH **(#ldh**), CK **(#cknac**), Kreatinin **(#krea**), Eiweißausscheidung **(#geu**) im Urin.
Malaria tropica: Erreger: Plasmodium falciparum. Inkubationszeit 7-15 Tage, unregelmäßige Fieberschübe, ohne Behandlung lebensbedrohlich.
Malaria tertiana: Erreger: Plasmodium vivax oder Plasmodium ovale. Inkubationszeit 8-20 Tage. Fieberanfälle jeden 3.Tag, Leberformen können jahrelang persistieren und so Anlaß zu Rezidiven geben.
Malaria quartana: Erreger: Plasmodium malariae. Inkubationszeit 3-6 Wochen. Fieberanfälle jeden vierten Tag. Rezidive nach Jahren möglich.
Besonders gefährlich sind Koinfektion mit Ringelröteln (Parvovirus B19**) (#p19g, #p19m**). Besonders gefährdet sind Personen mit Sichelzellenanämie, sie sind zwar „resistent gegen Malaria wegen erschwerter Ausreifung der Plasmodien. Auf der Basis der bei Sichelzellenanämie gestörten Erythropoese wirkt sich eine Ko-Infektion mit dem Ringelrötelvirus besonders stark aus. Es kann zu schwerer Knochenmarksdepression kommen, wenn eine Malariainfektion dazu kommt.

Rickettsien-Antikörper (Weil-Felix-Reaktion) : (#wefe)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: <1:160
Hinweis: Die Agglutinationsreaktion erfolgt mit dem Antigen Proteus OX19. Niedrige Titer können unspezifisch sein. Der Titerverlauf ist entscheidend. Es müssen Antikörper gegen Brucellose-Antigene (B.abortus, B.melitensis) ausgeschlossen werden **(#bruw, #brum**), beweisend für eine Salmonellose sind nur signifikante Titeranstiege.

Rickettsia (Coxiella) conori-IgG FT): (#ricg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:40
Hinweis: Rickettsia conori ist der Erreger des *Boutoneuse-Fiebers („**afrikanisches Zeckenbiß-fleckfieber**“)*- Mit dem R.conori-Antigen) werden auch Antikörper gegen R.australis, R.conori, R.rickettsi und R.sibiricaa erfasst. Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia (Coxiella) conori-IgG-EIA): (#ricge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) conori (IgM-IFT): (#ricm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. IgM-Titer persistieren ca. 14 Wochen.

Rickettsia (Coxiella) conori (IgM-EIA): (#ricme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) conori (KBR): (#rick)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) mooseri-IgG-EIA): (#rimge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund
Hinweis: Rickettsia (Coxiella) mooseri ist der Erreger des ***murinen (endemischen) Fleckfiebers*.**

Rickettsia (Coxiella) mooseri) IgM-EIA: (#rimme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Antikörpernachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. IgM-Titer persistieren ca. 14 Wochen

Rickettsia (Coxiella) mooseri (KBR): (#rimk)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) prowazekii-IgG-EIA): (#ripge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund
Hinweis: Rickettsia (Coxiella) prowzekii ist der Erreger das ***klassischen Fleckfiebers***

Rickettsia (Coxiella) prowazekii-IgM-EIA): (#ripme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) prowazeki (IgG-IFT): (#ripg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20

Rickettsia (Coxiella) prowazeki –IgM IFT): (#ripm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia (Coxiella) rickettsi (KBR): (#rirk)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:40
Hinweis : Rickettsia rickettsii ist der Erreger des ***Rocky-Mountain spotted mountains-Fleckfiebers***

Rickettsia (Coxiella) ricketsi -IgG-EIA): (#rirge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) rickettsi -IgM-EIA): (#rirme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) rickettsi (IgG-IFT): (#ripg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20

Rickettsia (Coxiella) rickettsi –IgM IFT): (#ripm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia tstsugamushi (KBR): (#ritk)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:40
Hinweis: Rickettsia tstsugamushi ist der Errreger der in Japan und Ostasien vorkommenden durch Milben übertragenen ***Tsutsugamushi-Krankhheit***

Rickettsia tstsugamushi -IgG-EIA): (#ritge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia tstsugamushi -IgM-EIA): (#ritme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia tstsugamushi (IgG-IFT): (#ritg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20

Rickettsia tstsugamushi –IgM IFT): (#ritm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rückfallfieber

Man unterscheidet ein durch Kopf- oder Kleiderläuse übertragenes ***Läuserückfallfieber*** (Erreger: ***Borellia recurrentis*** und ein durch Zecken übertragenes ***Zeckenrückfallfieber*** Erreger: ***Borellia duttoni)***

Der Erregernachweis erfolgt mikroskopisch (Giemsafärbung) oder mittels PCR (da der kulturelle Nachweis schwierig ist (Spezialmedien, lange Bebrütungszeit).

Das RF manifestiert sich in im Abstand von 1 bis 21 Ttagen auftetenden etwa 5–7 Tage dauernden Fieberschüben unterbrochen, gefolgt von einem fieber- und symptomfreien Intervall von 1–21 Tagen (häufig 5–7 Tage). Die Fieberanfälle nehmen in der Regel an Dauer und Intensität ab. Das Zeckenrückfallfieber kann zudem noch das Zentralnervensystem in Form einer Hirnhautentzündung (Meningitis) befallen. Beim Läuserückfallfieber (Erreger: Borellia recurrentis), das oft schwerer verläuft, kann eine spontaner Jarisch-Herxheimer-Reaktion (Endotoxin-Schock) zum Tod führen.

Das unbehandelte Rückfallfieber hat üblicherweise eine Letalität von 20 %, beim Läuserückfallfieber bis zu 50 % (bei Epidemien bis 70 %). Bei einfacher antibiotischer Behandlung liegt diese bei 1-5 %. Bei einer Infektion in der Schwangerschaft ist ein Verlust der Leibesfrucht eine häufige Komplikation. Oft führen schon die starken Fieberschübe zum Abort. Das Läuserückfallfieber ist endemisch in Südamerika (Peru, Bolivien, nördliches Brasilien), in Nord- und Äquatorialafrika, v.a. äthiopisches Hochland. Osteuropa und vereinzelt in Ländern des Nahen und Mittleren Ostens, Japan und vereinzelt weiteren asiatischen Ländern. Infektionsgefahr besteht besonders bei Reisen unter schlechten hygienischen Bedingungen.

Beim ***Läuserückfallfieber*** können gelegentlich Epidemien ausbrechen (v.a. in Notzeiten unter mangelhaften hygienischen Verhältnissen, in Flüchtlingslagern, Gefängnissen, etc.). Typischerweise treten bei der Erkrankung Fieberschübe bzw. "Fieberrückfälle", ca. 1 - 15 Tage nach der Infektion, auf. Der erste Fieberanfall kann zwischen 5 - 7 Tage andauern und tritt im Intervall von ungefähr 1 - 21 Tagen mit abnehmender Anfallsdauer und -schwere der Rückfälle auf. Beim Läuserückfallfieber kann es zu bis zu vier Fieberanfällen kommen. Bei Epidemien wurde eine Tödlichkeit der Erkrankung von bis zu 70 % beobachtet, was sicherlich auch auf die mangelhafte medizinische Versorgung zurückzuführen ist. Kopf-, Muskel-, und Gliederschmerzen sind zumeist die anfänglichen Beschwerden. Bei einem Teil der Patienten entwickelt sich im weiteren Verlauf der Erkrankung ein kleinfleckiger Hautausschlag, eine erhöhte Blutungsneigung, zunehmende Bewusstseinseintrübungen, eine Entzündung des Herzens (Myokarditis) oder Gehirns, ein Leberausfall und im schlimmsten Fall ein Multiorganversagen mit tödlicher Folge.

Das Läuserückfallfieber wird durch Antibiotika behandelt und verläuft in den meisten Fällen schwerwiegender als das Zeckenrückfallfieber. Unbehandelt können rund 50 % der Patienten an den Folgen der Erkrankung sterben.

Das ***Zeckenrückfallfieber*** wird durch Zeckenstich (Lederzecken) übertragen. Es tritt in Afrika, Asien, Nord-, Mittel- und Südamerika, sowie im Nahen Osten, Süd-Russland und im Mittelmeerraum auf. Gelegentlich wird die Erkrankung durch Reisende importiert. In seltenen Fällen kann eine Infektion auch mittels einer infizierten Bluttransfusion oder als Laborinfektion erfolgen. Typischerweise treten bei der Erkrankung Fieberschübe bzw. "Fieberrückfälle", ca. 1 - 15 Tage nach der Infektion, auf. Der erste Fieberanfall kann zwischen 5 - 7 Tage andauern und tritt im Intervall von ungefähr 1 bis 21 Tagen mit abnehmender Anfallsdauer und -schwere der Rückfälle auf. Beim Zeckenrückfallfieber kann es zu bis zu elf Fieberanfällen kommen. Kopf-, Muskel-, und Gliederschmerzen sind zumeist die anfänglichen Beschwerden. Bei einem Teil der Patienten entwickelt sich im weiteren Verlauf ein kleinfleckiger Hautausschlag, eine erhöhte Blutungsneigung, zunehmende Bewußtseinseintrübungen und im schlimmsten Fall eine Entzündung des Gehirns und der Hirnhäute mit oftmals tödlicher Folge.

Behandelt wird das Zeckenrückfallfieber wird durch Antibiotika. Unbehandelt sterben rund 20 % der Patienten, trotz Therapie immer noch bis zu 5 % der Patienten.

Erkrankung und der Tod an Rückfallfieber meldepflichtig, bei direktem oder indirektem

Nachweis von *Borrelia recurrentis* im Zusammenhang mit einer akuten Erkrankung namentlich (§ 7 Abs.1 Nr.3 Infektionsschutzgesetz)) für das untersuchende Labor und den diagnostizierenden Arzt. Wichtig ist ein guter Schutz vor Zecken. Die meisten Zeckenstiche werden bei Freilandaufenthalten erworben. Vorbeugende Maßnahmen bestehen durch hautbedeckende Kleidung wie z.B. langärmelige Hemden, lange Hosen, Strümpfe und ein festes Schuhwerk. Auch bestimmte mückenabweisende Cremes und Lotionen können Zecken bis zu einem gewissen Grad abhalten - meistens jedoch nur für wenige Stunden. Nach einem Aufenthalt in der Natur sollte der Körper, nach Zecken abgesucht werden. Ist es zum Zeckenstich gekommen, sollte die Zecke umgehend entfernt werden, am besten mit einer Zecken-Pinzette.

Salmonellen-Antikörper (Agglutinationstetl („*Widal*")
Material: 2 ml Serum
Richtwerte: nicht reaktiv
Hinweis: Der Test ist wenig spezifisch. Positive Reaktionen können auch auf frühere nicht mehr aktive Salmonelleninfektionen zurückgeführt werden. Daher sind beweisend für eine Salmonellose nur signifikante Titeranstiege. Es werden Agglutinine gegen folgende Erreger bestimmt: S.typhi **(#with**), S. paratyphi **(#wipa**), S.typhimurium **(#witm**). Agglutine gegen Brucellose-Antigene müssen wegen Kreuzreaktivität ausgeschlossen werden **(#bruw, #brum**)

Tularämie

Francisella tularensis Erregernachweis IFT (#tuli)
Material: luftgetrockneter Objektträgerausstrich
Richtwert: negativ
Hinweis: Erregernachweis bei Tularämie (Hasenpest)

Francisella tularensis Widal (#tulw, #tulw-)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Francisella tularensis IgG IFT (#tulg)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ
Francisella tularensis IgM IFT (#tulm)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Fungizide

Hinweis: Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar. Für die Probengewinnung und den Versand sind spezielle Glasgefäße erforderlich.
Die angegebenen Richtwerte stellen Toxizitätsgrenzen dar, die BAT- bzw. MAK-Werte liegen höher.

Substanz	***EDTA-Blut/ Serum***	***Fettgewebe/ Muttermilch***	***Urin***	***Trinkwasser/ Holz/Stäube***
Dichloranilin i.EDTA-Blut **(#dclae)** 2,5-Dichloranilin i.Urin **(#dcl25)** (Metabolit von Fungiziden: Iprodion etc.) 3,4-Dichloranilin i.Urin **(#dcl34)** (Metabolit von Fungiziden: Procymidon etc.) **3,5-**Dichloranilin **(#dcl35**)(Metabolit von Vinclozolin)	< 1,0 mcg/l		< 0,1 mcg/l	-
Chlornaphthaline **(#cnape, #cnapf**)	< 0,1 mcg/l	bis 0,1 mg/l 1	-	-
Chlorthalonil **(#clte,cltf, cltu, #clth,#cltw, #cltst)**	< 0,25 mcg/l	bis 0,25 mcg/l	< 0,25 mcg/l	< 1 mg//kg < 1,5 mcg/l Trinkwasser
Furmecyclox (#**fucle, #fuclf, #fuclh**)	<0,2 mcg/l		-	< 1,0 mg/kg
Methylquecksilber **(#mque, #mquu,#mqum)**	< 1,0 mcg/l		< 1,0 mcg/l	< 1,0 mcg/l Meerestiere
Dimethylquecksilber **(#dmqe)**	< 5,0mcg/l			
Isothiazolinone (Kathon)s.u.				
Pentachlorphenol**(#pcps, #pcpf, #pcpm. #pcpu, #pcpw, #pcpho, #pcpst, #pcpl, #pcpm)** akkumuliert v.a. in Leber, Gehirn und Fettgewebe, führt u.a. zu Chlorakne	< 12 mcg/l (Serum	< 40 mcg/kg Fett < 1,5 mcg/l (Muttermilch)	< 4mcg/g Kreatinin	< 1,5 mcg/l Trinkwasser < 5 mcg/kg Holz < 2,0 mg/kg Stäube < 2,0 mg/kg Leder
Pentachlornitrobenzol („Quintozen “) **(#qitz**)				
Quintozen-Metabolit Pentachloranilin **(#pcnab**)	< 0,01 mcg/l			
Tributylzinn **(#tbze, #tbzu, #tbzw, #tbzh, #tbzst, #tbzk)**	< 3 mcg/l		< 0,3 mcg/l	< 0,3 mcg/l Wasser < 1mg/kg Holz < 1 mg/kg Stäube/Kleid-ung
Tebuconazol **(#tbcst, #tbch)**				< 1 mg/kg Holz < 1 mg/kg Stäube
Tolylfluanid **(#tolfe, (#tolfh, #tolst, # #ttcu**)	< 0,25 mcg/l		alsThiothiazolidin-2-Carbonsäure **(#tccu**) < 50 mcg/l	< 1 mg/kg Holz < 1 mg/kg Stäube

gastroenterologische Krankheiten

Darmbilharziose:
Erreger: Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum, Schistosoma intercalatum
Material: 1g Stuhl, 10 ml Morgenurin
Bermerkung: ca. 2 Monate nach Beendigung der Therapie Kontrolle des Therapieerfolges durch Stuhluntersuchung (**#we**) und serologische Untersuchung:
Schistosoma mansoni HA-Test (**#smha**), Schistosoma mansoni-IgG-EIA (**#smge**), Schistosoma mansoni-IgG Westernblot (**#smwg**), Schistosoma mansoni-IgE Westernblot (**#smwe**), und S.mansoni IgM- Westernblot **(#smwm)**
Schistosoma japonicum IgG-EIA (**#shjg**),- IgM-EIA (**#shjm**) oder und Schistosoma japonicum IgE- Westernblot (**#sjwe**) bzw.IgG- Westernblot (**#sjwg**) und Schistosoma japonicum IgM- Westernblot **(#sjwm**)
Hinweis: Bilharzioseeier lagern sich in der Darm- oder Blasenwand ab und können auch noch Monate nach Therapieende nachgewiesen werden.

Enteritis-Erreger (#stu1)
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: Untersuchung auf Salmonellen, Shigellen, enteropathogene E.coli, Campylobacter spp., Clostridium difficile (v.a. Toxinachweis), Yersinia spp., Hefen, Rota- , Adeno- und Norwalk-Viren erfolgen mittels Kultur bzw. immunologischem Direktnachweis oder DNS-Sondentests. (möglichst mehrere Stuhlproben). Der Nachweis vieler Erreger ist meldepflichtig (auch Erreger des hämolytisch-urämischen Syndroms (s.u.)

Enteritis erzeugenden E.coli-Stämme:
1.EHEC = enterohämorragische E.coli,
2.STEC = Shigatoxin-bildende E.coli , VTEC = Verotoxin-bildende E.coli,
3.EPEC = enteropathogene E.coli *wässrige Diarrhoe ohne Toxinbildung, ohne Fieber*),
4.DAEC = diffus adhärente E.coli, (Erreger von *Reisediarrhoe* in Mexico und Nordafrika),
5.ETEC = enterotoxogene E.coli (verantwortlich: hitzstabile und hitzelabile Exotoxine). Erreger der *Reisediarrhoe*), kein Fieber,
6.EIEC = enteroinvasive (Shigellose-ähnliche) E-coli , mit Fieber
7.EAEC = enteroaggregative E.coli (mit Hämolysinbildung, fraglich pathogen, kein Fieber, wässriger, blutiger Durchfall

enterohämorhagische Enteritis verursachende E.coli (EHEC):
EHEC sind die häufigsten Verursacher von lebensmittelbedingten Diarrhoen. Der Erreger ist hochkontagiös. Bei einigen EHEC reichen schon 10 bis 100 Keime für eine Infektion aus. Die Ansteckung erfolgt über kontaminierte Lebensmittel (Milch, Fleisch und Obst oder Gemüse. Bereits geringe Keimzahlen von 10-100 Erregern können für eine Infektion ausreichen.

Das Hauptreservoir für EHEC/ STEC bilden Rinder und andere landwirtschaftlich genutzte Wiederkäuer wie Schafe und Ziegen. Auch Wildwiederkäuer wie Reh und Hirsch tragen die Erreger. Bei diesen Tieren scheinen die Bakterien zur normalen Darmflora zu gehören und lösen keine Krankheitssymptome aus. EHEC-Stämme sind besonders gefährlich, sie können sich in der Darmwand festsetzen und erzeugen blutigen fieberhaften Durchfall. Sie bilden Gifte, die Nerven und Blutzellen schädigen. Die Infektion mit den Serogruppen O157 (v.a.), O26, O91, O103, O145 führt nach etwa einer Woche zur thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura und zum lebensbedrohenden (Nierenversagen!) (hämolytisch-urämisches Syndrom) (HUS). Symptome des HUS sind z.B. Bauchschmerzen, Fieber, Purpura, Ödeme.
Laboruntersuchungen:bei EHEC-Enteritis:
Nierenwerte, Elektrolyte, Urinstatus einschließlich der Bestimmung der Osmolalität,

hämatologischer Blutstatus, Thrombozyten, Haptoglobin**,** Hämopexin, freies Hämoglobin. Zur Stammidentifizierung wird die PCR eingesetzt (**#ehex**,**#ehsp**,**#ehtr**,**#ehpc**, **ehso**,**#ehsq**). Typischerweise sind die isolierten Stämme beta-Lactamase-positiv.
Therapie: Die Therapie erfolgt nach Antibiogramm, vorzugsweise mit Penicillinase-festen beta-Lactamantibiotika, Gyrasehemmern oder Aminoglycosiden.

Helicobacter pylori: (#hels, #hele)
Material: 1 ml Serum oder Stuhl bzw. Magenbiopsie
Hinweis: Der gastroskopisch tätige Arzt führt einen Schnelltest aus einer Stuhlprobe (Schnelltest: #**hels)** durch. Der Nachweis kann auch mittels EIA (**#hele**) erfolgen. Der gastroskopisch tätige Arzt kann von der Magenschleimhautbiopsie ein Aliquot an das Labor schicken, um den Nachweis mittels PCR (#**hpdn, #hpsq, #hpso, #hpex, #hptr**) zu bestätigen, oder eine Stuhlprobe zum Direktnachweis mittels (**#hele**) einschicken.
Serologisch ist der Nachweis von IgA- IgG- und IgM -Antikörpern mittels EIA **(#hela,#helg, #helm)** oder Blot **(#hpwa, #hpwg,#hpwm**) möglich.

Lamblien:
Der Nachweis von Lamblia intestinalis erfolgt in **dünnflüssigen Stühlen** lichtmikroskopisch (#**lambl**) oder mittels direkter Immunfluoreszenz **(#lambi, #lamb2, #lamb3**) oder EIA **(#lambe, #lambe2, #lambe3**). Im *Gallensekret* gleichfalls mittels direkter Immunfluoreszenz **(#lambi).** IgG-Antikörper können im EIA **(#giarg**) oder IFT **(#lmbg**) nachgewiesen werden

Salmonellen, Shigellen, Yersinien s.o.

Staphylokokken (Enterotoxin), **IgE Antikörper**
Staphylokokkus aureus Enterotoxin A (**#m80)**
Staphylokokkus aureus Enterotoxin B (**#m81**)
Staphylokokkus aureus Enterotoxin C **(#m223**)
Staphylokokkus aureus Enterotoxin TSST (**#m226**)

Anti-Staphylolysin: (#asta)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: Schnelltest: Asta-Latex **(#astl**)

Antistreptolysin O: (#asl)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: < 200 IU/ml
Hinweis: Schnelltest: ASl-Latex **(#asll**). Erhöhte ASL-Lysewerte **(#asl)** sind verdächtig auf streptogenen Infekt, müssen aber zum Ausschluß unspezifischer Inhibitoren absorbiert werden **(#asla**). Extreme Vermehrungen können durch Paraproteine mit ASLO-Eigenschaft hervorgerufen werden. Da bis zu 60% aller Streptokokken-Infekte ohne ASL-Vermehrung einhergehen, sollten zusätzlich weitere Streptokokkenparameter bestimmt werden, z.B. Anti-NAse-B (**#adnb)**, Anti-Hyaluronidase (**#ahya)**, Antistreptokinase **(#akin**).

Strongyloides stercoralis-Nachweis
Material: 1 ccm Stuhl, 1 ml Serum
Hinweis: Nachweis der Larven im Stuhl im Rahmen der Untersuchung des Stuhls auf urmeier **(#we**).
Serologischer Antikörpernachweis mittels IgG- ÌFT (**#strog**), IgM-IFT **(#strom**) oder IgG- oder IgE-Westernblot (#**strwg,**#**strwe**).

Würmer Nematoden Cestoden
Wurmeier im Stuhl: nativ (#we) nach Anreicherung (#wen)
Material: jeweils eine bohnengroße Stuhlprobe. Die Untersuchung sollte aus verschiedenen Stuhlproben erfolgen, die an 3 verschiedenen Tagen gewonnen wurden. Eine Kontrolle sollte 1 Monat nach Therapieende durchgeführt werden.
Hinweis: Die häufigsten in unseren Breiten gefundenen Würmer sind Ascaris lumbricoides (Spulwurm (=Ascaris lumbricoides), Enterobius vermicularis (=Oxyuren bzw.“ Madenwurm“), Zestoden (Bandwürmer: Echinococcus multilocularis = Fuchsbandwurm, Echinococcus granulosus = Hundebandwurm, Taenia solium = Schweinebandwurm, Taenia saginata = Rinderbandwurm) und Diphylobotrium latum = Fischbandwurm). Den verschiedenen Bandwürmern (Cestoden) kann der Mensch als End und/oder Zwischenwirt dienen, als Endwirt bei Taenia saginata, als Zwischenwirt bei Hunde- und Fuchsbandwurm (Zwischenwirt: Echinococcus spp.), als End- und Zwischenwirt: bei Taenia solium. Oxyuren lassen sich am besten im Tesapräparat (abgenommen vom Anus) nachweisen. In tropischen Gegenden (Tropenreisende!) werden u.a. auch Trematoden, Hakenwurmer, Strongyloides stercoralis (Zwergfadenwurm), Trichuris trichiura (Peitschenwurm) u.a. gefunden. Ascarideneier sind erst 6-8 Wochen nach dem Auftreten larvenbedingter Manifestationen (Lungenpassage der Larven) im Stuhl nachweisbar. Die Stuhlkontrolle im Anschluß an eine Therapie sollte frühestens 10 Tage nach der Therapie durchgeführt werden, da die Eier auch nach der Therapie ausgeschieden werden. Bei Verdacht auf Ascaridiasis und negativem Stuhlbefund wird der Ascaris-RAST empfohlen 2. Oxyuren, vor allem Oxyureneier, werden am besten mit einem Analklebestreifen (#**oxy1, #oxy2,#öxy3**) nachgewiesen. Die adulten Würmer sind mit bloßem Auge auf dem Stuhl zu erkennen. Im RAST lassen sich Ascaris-spezifische IgE-Antikörper nachweiweisen. Bei Bandwurmbefall gelingt der Nachweis durch Untersuchung des Stuhls auf Proglottiden und Eier. Hunde- und Fuchsbandwurmbefall manifestiert sich durch Finnen und Larven in Leber und Lunge. Stuhluntersuchungen sind hier nicht sinnvoll. Serologische Antikörpernachweise sind möglich. Taenia solium-Antikörper können mittels IgG-EÌA nachgewiesen werden.
Entamoeba spp. können an erkalteten Suhlproben lichtmikroskopisch nicht nachgewiesen werden. Dann kommen der immmunfluoreszenzmikroskopische Direktnachweis oder ein DNA –Sondentest in Betracht.

Yersinien-Antikörper: (#yeaa, #yeag, #yeam, #y1wb, #y3wb,#y9wb,#ypwb,#yek)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: Die Untersuchung auf Yersinien-Antikörper (und auch der kulturelle Nachweis im Stuhl im Rahmen der bakteriologischen Stuhluntersuchung) sind dermatolgischerseits indiziert bei Erythema nodosum, Sweet-Syndrom, M.Reiter und Exanthemen. Die Hautveränderungen treten v.a. bei Frauen auf. Allgemein-klinisch bestehen bei Infektion mit Yersinia enterocolitica v.a. Fieber, Diarrhoe, Übelkeit und Bauchschmerzen.
Erfaßt werden IgA-, IgG-, und IgM-Antikörper gegen Yersinien im EIA (#**yeea**, #**yeeg** und #**yeem)** bzw. im IFT (#**yia**, #**yig** und #**yim**), oder **–**optimal – mittels Westernblot **(#yewa, #yewg,#yewm)**. Der Agglutinationstest erfaßt Antikörper gegen Yersinia enterocolitica-Typen 01, 03, 05, 09 (#**yea1**, #**yea3**, #**yea5** #**yea9**) und Yersinia pseudotuberculosis (#**yeap).** Er ist hinsichtlich des Nachweises von Antikörpern der Klasse IgM empfindlicher als die KBR **(#yek).** HLAB-27 begünstigt das Auftreten von rheumatoiden Erkrankungen bei Infektion mit Yersinien (z.B. M.Reiter, M.Bechterew, psoriatische Arthritis, Iritis, Carditis).

Gerinnungsstörungen:

Material: alle außer Thrombozyten: 5 ml Citratblut (1:10; Thrombozyten: EDTA-Blut
Hinweis: Blutentnahme optimal im Labor. Bei Versand: Citratplasma (-20Grad) versenden
Blutentnahme optimal im Labor. Bei Versand: Citratplasma (-20Grad) versenden.

Allgemeine Diagnostik:

	Richtwerte:	Hinweis
Blutungszeit (#bltz)	bis 2 Minuten	Untersuchung am Patienten

Thrombozyten: (#thrz)
Richtwert: 120.000 bis 450.000/mcl
Material: 5ml EDTA-Blut, gut durchmischt nach der Blutentnahme
Hinweis: In seltenen Fällen tritt als Artefakt eine EDTA-vermittelte Pseudothrombozytopenie auf, die ohne Krankheitswert ist.

partielle Thromboplastinzeit (PTT): (#ptt)
Richtwert: 25-35 Sekunden
Material: 1 ml frisches Citratplasma (1:10).
Blutentnahme optimal im Labor. Bei Versand Citratplasma (-20Grad) versenden.
Hinweis: Die Untersuchung wird eingestetzt als Suchtest bei Verdacht auf hämorrhagische Diathese, zur präoperativen Abklärung eines Blutungsrisikos, bei Verdacht auf Hämophilie, zur Kontrolle einer Therapie mit nicht niedermolekularem, unfraktioniertem Heparin, bei rezidivierenden Thrombosen (bei Verdacht auf angeborenem oder erworbenem Faktor-V-Mangel oder -Defekt, bei Vorliegen eines Lupus-Antikoagulans-

Thromboplastinzeit (Quick-Test): (#qick)
Richtwerte:
unter Marcumar-Therapie: 1 5 - 25 % (#**qmar**)
ohne Marcumar-Therapie: über 70 % (#**qick**)
Material: 5 ml Citratblut (1:10).
Blutentnahme im Labor optimal. Bei Versand: Citratplasma versenden (-20 Grad C).
Hinweis: Die Untersuchung wird eingestetzt zur Kontrolle einer Cumarintherapie, bei Verdacht auf plasmatische Gerinnungsstörungen, bei Vitamin-K-Mangelzuständen, sowie als präoperatives Screening bei Hämostasestörungen, bei angeborenem oder erworbenem Faktor-V-Mangel, bei Vorliegen eines Lupus-Antikoagulans.

Thrombinzeit: (#tz)
Richtwert: 17-24 Sekunden
Material: 10 ml Citratplasma
Hinweis: Zwischen dem Abnahmezeitpunkt und der Untersuchung sollte eine nur kurze Zeitspanne liegen. Die Thrombinzeit ist verlängert bei Fibrinogenmangel (z.B. infolge einer Verbrauchskoagulopathie oder eines Leberschadens) und nach Gabe von Heparin. Die Thrombinzeit ist ein besserer Indikator der Heparintherapie als die PTT. Bei Heparinprophylaxe wird eine Verlängerung der Thrombinzeit auf das 2-3-fache des Ausgangswerts angestrebt, zur Thrombosetherapie ist eine Verlängerumg auf das 3-4-Fache des Ausgangswerts erforderlich.

Spezial-Diagnostik:

	Richtwerte:	Hinweis
Antithrombin III-Aktivität (#at3a)	70 – 130 %	Mangel: ca. 15-fach erhöhtesThromboserisiko
Antithrombin III-Protein (#at3)	14 – 39 mg/dl	
Fibrinmonomere (Dimertest) qualitativ (#dime)	nicht nachweisbar	bei diss.intravas-Gerinnung
Fibrinogen n.Clauss (#fibc)	180 - 350 mg/dl	
Fibrinogen (#fibg)	200 - 400 mg/dl	

Fibrinogen ist auch bei „akuter Phase“ und bei Rauchern (KHK-Risiko) vermehrt

Faktor V (#fak5) 50 - 150 %

Faktor V-Mutation (APC-(Faktor-Leyden) (#apcpc, #apcso, #apcex, #apcsq, #apcsp, #apctr)

Die Faktor-V-Mutation geht einher mit einer genetischen Disposition zur Entwicklung rezidivierender Thrombosen und von Thromboembolien. (Häufiges Auftreten perinatal - im Gegensatz zum Mangel an **Protein-C (#prtc, #prtca)** und **Protein-S (#prts, #prtsa**)).. Besteht zusätzlich ein Mangel an anderen Gerinnungsfaktoren (z.B. Antithrombin III , Protein-C , Protein S oder eine Prothrombinmutation, erhöht sich das thrombotische Risiko erheblich.

FaktorVII (#fak7) 50 - 150 %

FVII-Mutation OMIM ID 306900 Bei einer FVII-Verminderung . z.B. infolge eines Vitamin K-Mangels, kann es u.a. zu Gelenksblutungen und renalen und enteralen Blutungen kommen. Da der Quick-Test auch die Beurteilung der Funktionstüchtigkeit von Faktor VII und Faktor X misst, führt ein Mangel an Gerinnungsfaktor VII auch zu einer verlängerten Quick-Zeit.

Faktor VIII-Aktivität (#fak8) 50 - 150 %

Faktor VIII (Hämophilie A)-Mutation(#hpapc, #hpaso, #hpaex, hpapc, #hpatr,#hpasq)

Hämophilie A OMIM ID 306700 75% aller Hämophilie-Patienten leiden an Hämophilie A. Die Häufigkei der Hämophilie bei männlichen Individuen beträgt: ca.1/6.000. Der Defekt wird X-chromosomal rezessiv vererbt.

Faktor VIII (Hämophilie A)-DNS-Direktsonde bei bekannter Deletion**(#hpast)**

Faktor VIII-Ristoc.Cofaktor (Funktionstest) (#fa8c) *	50 - 150 %	akute Phase-Protein (!)**
FaktorVIII-assoziiertes Protein (/#fak8p)	1,1 - 2,4 U/ml	akute Phase-Protein (!)**

= von-Willebrandfaktor (Antigen)

*Die Defekte dieses Trägerproteins von Gerinnungsfaktor VIII führen zu Hämophilie A-ähnlicher Symptomatik (**von-Willebrand-Jürgens-Syndrom**.), vermindert bei allen Formen des Hämophilie A-ähnlichen von-Willebrand-Jürgens-Syndroms. Der **von-Willebrand-Faktor** (**Ristoc.Cofaktor) (#fa8c**) bindet an einen Thrombozytenrezeptor und hat eine Thrombozyten-agglutinierende Eigenschaft. Bei vermindertem von-Willebrand-Faktor und Makrothrombozythämie führt ein Plasmaaustauschversuch nicht zur Normalisierung dieses Werts.mehr: s.u.

**daher kann „akute Phase“ ein von-Willebrand-Jürgens-Syndrom verschleiern

Faktor VIII-Inhibitor (# fa8i) < 1,0 BE (Bethesda Einheiten)/ml

Faktor IX(#fak9) **(Hämophilie B)** 50 -150 % Hämophilie B

Faktor IX (Hämophilie B)-Mutation(#hpbpc, #hpbso, #hpbex, #hpbpc, #hpbtr,#hpbsq)

Hämophilie B OMIM ID 306900 Die Häufigkei der Hämophilie B bei männlichen Individuen beträgt: ca.1/100.000, ca. 8% aller Hämophilie-Patienten leiden an einer Hämophilie B. Die Hämophilie B beruht auf einem Mangel an Gerinnungsfaktor IX. Der Defekt wird X-chromosomal rezessiv vererbt.

Faktor IX- Inhibitor (#fak9i) < 1,0 BE (Bethesda Einheiten)/ml

Faktor X (#fa10) 50 - 140 %

Faktor XI (# fa11) 50 - 150 %

Faktor XII (#fa12) 50 - 150 %

Faktor XIII (# fa13) (Unters.mittels Monochloressigsäure)

PFA-100 Testung (#pf100)
Material: 5 ml frisches Blut
Methode: Blut wird in einem Spezialgerät durch eine Oberflächen-behandelte Kapillare geleitet und die Veschlußzeit gemessen. Der Test ist sensitiver als die Messung der in vivo-Blutungszeit Voraussetzung: Thrombozytenzahl > 100.000/Mikroliter
Richtwerte: mit Trigger Adrenalin bis 120 Sek.
mit Trigger ADP bis 180 Sek.
Bewertung verlängerter Verschlußzeiten:
Adrenalin Trigger-Zeit verlängert + ADP-Trigger-Zeit Zeit normal: *ASS analoger Effekt*
ADP-Trigger-Zeit verlängert + Koll/ADP-Zeit verlängert: *Verdacht auf intrinsischen Thrombozytendefekt oder von-Willebrand-Syndrom*
Hinweis: Der Test mißt die Blutungszeit in-vitro. Er ist sensitiver als die Messung in vivo. Er dient der Erfassung primärer thrombozytärer Hämostasedefekte, z.B. von Willebrand-Syndrom, und erworbener Thrombozytendefekte durch Medikamenteneinnahme, sowie dem Therapiemonitoring bzw. der Überprüfung der Compliance bei ASS-Therapie.
weitere Indikationen: präoperativ bei Verdacht auf Hämostasedefekte
Risikoschwangerschaft
Menorhagien

Thromboserisikogene: MTHFR (Methyltetrahydrofolatreductase)- 677C>T und A1298C -Mutationen
Gen OMIM ID 236250
EBM 11333 (Kassenleistung nur bei Homcystinämie)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Es gibt mehrere Mangelmutationen. Sehr häufig sind die Mangelmutationen (Mutation C677C>T und A1298>C). Heterozygote Merkmalsträger kommen bei etwa 40% vor. Die MTHFR katalysiert die Synthese von 5-Methyltetrahydrofolat, welches an der Methíoninsynthese beteiligt ist. Beide Mutationen sind sehr häufig - fast jeder zweite ist heterozygoter Merkmals-träger (!). Bei C677T-Homozygoten besteht ein etwa 50%-iger Aktivitätsverlust des Enzyms. Dies trifft auch für die heterozygote Kombination beider Mutationen zu.

Ein **Mangel an *Methyltetrahydrofolatreduktase*** führt zu **Homozystinämie** (> 30 µmol pro Liter) und **Homocystinurie** und zu einem *erhöhten Abortrisiko* in der Frühschwangerschaft. Homocystein Werte > 50 Mikromol/l stellen eine eindeutige Indikation zur genetischen Untersuchung auf eine MTHFR-Mutation dar.

Die **klassische Homocystinurie Typ I** beruht auf einem ***Cystathionin-ß-Synthetase-Mangel*** (OMIM ID 236250), dessen Gen auf Chromosom 21 rezessiv vererbt wird. Klinische Symptome. Trichterbrust, Linsenluxation (DD Marfan-Syndrom).

Eine Homozystinämie führt zu auch zu einer *Erhöhung des cardiovaskulären Risikos,* v.a. bei gleichzeitigem Faktor V- bzw. Prothrombin G2021 G>T- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel.

MTHFR-Mutationen beeinflussen die *Wirksamkeit und erhöhen die Nebenwirkungen zytostatischer Medikamente* (z.B. Fluracil, Methotrexat). Bei Trägern des pathologischen MTHFR-Gens (C677T), welches in seiner heterozygoten Form bei etwa 40% der deutschen Bevölkerung vorkommt, ist das 5-FU abbauende Enzym Methylentetrahydrofolatreductase (MTHFR) defekt, solche Patienten dürfen nur geringere Mengen 5- FU erhalten.
Abrechnung Gebührenordnungsposition 11333 oder 32863 (beide:Nachweis einer MTHFR-Mutation bei Homocystein Konzentration im Plasma > 50 µmol pro Liter) - 11333 st im Krankheitsfall nicht neben der Gebührenordnungsposition 32863 berechnungsfähig.

Thromboserisikogen (Faktor II, Prothrombin G20210A)
Gen: OMIM ID 176930
EBM (PCR) 11331 Sondentest 32861
Material: 10 ml Citratblut

Richtwert: negativ
Hinweis: die Mutation bewirkt keine Veränderung des Prothrombinproteins, sondern führt dazu, dass mehr Prothrombin (Faktor II) hergestellt wird, als tatsächlich benötigt wird. Dieses führt zu einer Hyperkoagulobilität des Blutplasmas.

Von-Willebrand-Faktor*-Aktivität (#vwfa)
Material: 2 ml Citratplasma .
Richtwert: 50 – 100 % bzw. 0,5 – 1,6 U/ml (bei Blutgruppe O ca.50% niedriger)
Der vW-Faktor bindet an einen Thrombozytenrezeptor und hat eine Thrombozyten-agglutinierende Eigenschaft. Bei Verminderungen sind die Blutungszeit und oft die PTT verlängert.
Methode: Die Messung der Aktivität des von-Willebrand-Faktors als Ristocetin- abhängige Plättchenaggregation („*Ristocein.Cofaktor*") erfolgt bei bekanntem von- Willebrand-Jürgens-Syndrom, bei Verdacht darauf der bei unklarer Blutungsneigung (nach Ausschluß eines Faktorenmangels, einer Thrombozytopenie oder Thrombozytenfunktionsstörung durch Aggregationshemmer). Oft ist die PTT verlängert.
Cave: der vWF kann in besonderen Situationen (Stress, Schwangerschaft, etc.) erhöht sein kann. Aber auch die Einnahme bestimmter Medikamente (Valproinsäure, Barbitutrate), kaltes Wetter, Hormonbehandlungen (orale Kontrazeption!) können die Ergebnisse verfälschen. Er ist ein *akutes Phase-Protein* (!)**.
* Der von Willebrand Faktor ist Trägerprotein von Gerinnungsfaktor VIII. Er vermittelt auch die Adhäsion von Thrombozyten am Subendothel der vaskulären Verletzungsstelle. Ein qualitativer oder quantitativer Mangel dieses Proteins führt zu Hämophilie A-ähnlicher, gleichfalls familiärer, jedoch nicht geschlechtsgebundener Symptomatik (**von-Willebrand-Syndrom**.). Das vW-Syndrom ist eine Mischform von plasmatischer und thrombozytärer Gerinnungsstörung, Dabei ist auffälligerweise der Faktor-VIII-Wert nicht vermindert. Erste Anzeichen für diese Krankheit können blaue Flecken, ständiges Nasenbluten, Schleimhautblutungen, starke Blutungen nach Zahnextraktionen, schlechte Blutgerinnung oder starke Regelblutung sein. Die Blutungszeit ist verlängert, meist auch die PTT, Thrombozytenzahl und Quick-Wert sind normal. Es gibt neben der angeborenen auch eine erworbene Form des vW- Syndroms bei lympho- und myeloprofiferativen Grundkrankheiten, cardiovaskukären Krankheiten, oder unter Valproinsäure –Therapie.
**daher kann „akute Phase" ein von-Willebrand -Syndrom verschleiern

Das von-Willebrand-Syndrom ist in unserer Bevölkerung die häufigste angeborene Blutgerinnungsstörung.
Das vWS beruht auf einem genetischen Defekt des vW-Faktors, welcher als Trägerprotein für den Gerinnungsfaktor VIII dient und auch in die Thrombozyten-abhängige Gerinnung involviert ist. Störungen des vWF führen zur Hemmung der Plättchenaggregation.
Es gibt mehrere Typen, die häufigeren Typen1 und 2 (bis 5/1000) werden autosomal dominant vererbt, der sehr selteneTyp 3 (ca. 1/Mio) autosomal rezessiv:
Man unterscheidet 3 Haupttypen des vW-Syndroms entsprechend der Menge und der Gößе der vWF Multimere.
Beim häufigsten (80% der Fälle) **Typ 1 vW-Sy** besteht ein *quantitativer Mangel (Konzentration 20% bis 50 %)* mit milden Blutungssymptomen bei verminderten Multimeren, jedoch normalem Multimermuster mit allen Multimeren. Der Defekt wird mit variabler Penetranz vererbt.
Beim selteneren (20% der Fälle) **Typ 2 vW-Sy** besteht ein *qualtitativer, kein quantitativer, Mangel***,** es fehlen große und mittelgroße Mulimere, bluten schon als Kinder).
Bei dem sehr seltenen homozygotenGendefekt**,** dem **Typ 3 vW-Sy,** fehlt der vW-Faktor (fast) vollständig.
Beim vWS sind thrombozytenhemmende Medikamente z.B, ASS zu meiden.
Hinweis: Vor operativen Eingriffen bewirkt bei Patienten mit vWS die Gabe von Vasopressin (Desmopressin) einen raschen oder von Danazol einen etwas verzögerten Anstieg des vWF. Die Behandlung erfolgt immer nur kurzrfristig vor operativen Eingrifen. Ob Danazol lebenslang gegeben werden kann, ist wegen des Risikos des Entstehens von Leberzellkarzinomen sehr umstritten.

von-Willebrand-Faktor (Antigen) (#vwfg))
Richtwert: > 10 mcg/ml
Achtung: akute Phase-Protein (!)

von-Willebrandfaktor-Multimere (#vwfm)
Richtwert: s.Befund
Material: 2 ml Citratplasma
Hinweis: Das überaus große Molekulargewicht des vWF ist durch die Multimerenbildung bedingt. Diese ist Vorraussetzung für die Funktion des vWF als wichtigstes Adhäsionsprotein in der initialen Phase der primären Hämostase. Analysiert wird bei bekanntem vW-Syndrom, bei Verdacht auf familiäres vW-Syndrom oder unklarer Blutungsneigung (nach Ausschluß eines Faktoren-mangels, einer Thrombopenie oder Thrombozytenfunktionsstörung durch Aggregations-hemmer. Bei Patienten mit der Blutgruppe O ist der Abbau des vWF beschleunigt. Die Untersuchung auf vWF-Multimere erfolgt mittels Agarosegel Elektrophorese. Man unter-scheidet 3 Haupttypen des vW-Syndroms entsprechend der Menge und Qualität der vWF Multimere (s.o.)

Harnwegsinfektionen

Bakterielle Infektionen
gam-negative, gram-positive Bakterien, M.tuberculosis

Lamblien:
Der Nachweis von Lamblia intestinalis erfolgt in **dünnflüssigen Stühlen** lichtmikroskopisch (#**lambl**) oder mittels direkter Immunfluoreszenz **(#lambi, #lamb2, #lamb3**) oder EIA **(#lambe, #lambe2, #lambe3**). Im *Gallensekret* gleichfalls mittels direkter Immunfluoreszenz **(#lambi).** IgG-Antikörper können im EIA **(#giarg**) oder IFT **(#lmbg**) nachgewiesen werden.

Schistosomiasis (Bilharziose):
Die von den Schnecken freigesetzten Larven (Cerkarien) des zu den Saugwürmern zählenden Pärchenegles (Schistosoma) dringen bei Kontakt mit kontaminiertem Wasser durch die Haut des Menschen ein und wandern über Lymph- und Blutgefäße in die Leber, wo sie sich weiterentwickeln. Die Infektion der Haut manifestiert sich als Cerkariendematitis. Anschließend breiten sie sich aus über Lymph- und Blutgefäße (Lebervenen) in die Leber, die Harnblasenwand, den Darm, die Lungen und in das Gehirn. Die Zerkarien von *Schistosoma haematobium* nisten bis zu 20 Jahr lang in der Blasenwand und geben Eier in das Gewebe und den Urin ab. Dies führt zu Miktionsbeschwerden. Aufgund des chronischen Verlaufs der Blaseninfektion stellt die Blasenbilharziose eine Präcanzerose dar. Eine Infektion von Mensch zu Mensch kommt nicht vor. Im Serum lassen sich Antikörper gegen Schistosoma haematobium, Shistosoma japonicum, Schistosoma mansoni im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen (s.u).
Erregernachweis bei Darmbilharziose: Schistosoma mansoni, Schistosoma japonicum, Schistosoma intercalatum
Material: 10 g Stuhl möglichst flüssig
Erregernachweis bei Harnwegsbilharziose Schistosoma haematobium
Material: 10ml 12h/Sammelurin
Hinweis: mikroskopischer Erregernachweis aus 12-Stunden-Sammelurin (**#giem**).

Serologischer Nachweis
Material: 2 ml Serum
Hinweis: Im Serum lassen sich Antikörper nachweisen gegen Schistosoma haematobium, Shistosoma japonicum, Schistosoma mansoni im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen:

Schistosoma haematobium IgG-EIA (**#shge**)
Schistosoma haematobium IgE- Westernblot (**#shwe**)
Schistosoma haematobium IgG-Westernblot (**#shwg**)
Schistosoma haematobium IgM-Westernblot (**#shwm**
Schistosoma haematobium HA-Test **(#shha**)
Schistosoma japonicum IgG-EIA (#**shjg**)
Schistosoma japonicum IgE-Westernblot (#**sjwe**)
Schistosoma japonicum IgG-Westernblot (#**sjwg**)
Schistosoma japonicum IgM-Westernblot (#**sjwm**
Schistosoma japonicum HA-Test **(#sjha**)
Schistosoma mansoni IgG-EIA **(#smge**)
Schistosoma mansoni IgE-Westernblot **(#smwe**)
Schistosoma mansoni IgG-Westernblot **(#smwg**)
Schistosoma mansoni IgMWesternblot **(#smwm**
Schistosoma mansoni HA-Test **(#smha**)

Trichomonadennachweis
Der Nachweis von Trichomonaden erfolgt aus möglichst noch warmen, noch nicht abgekülten Proben (Urinsediment, Cervixmaterial) unter dem Licht (**#trin**) oder besser dem Phasenkontrastmikroskop (**#trpk**). Man kann auch die direkte Immunfluoreszenz (**#trif**) oder einen EIA (**#trine**) einsetzen (**#trif**). Bei Versagen der Therapie wird eine Überprüfung mittels Trichomonadenkultur (**#trku**) mit anschließender Mikroskopie (**#trim**) empfohlen.

Hautkrankheiten

Diphterie-Diagnostik:
Material: 1. Nasen-, Rachen-, Wund- oder Genitalabstrich,
2.1 ml Serum zum Nachweis einer vorhandenen Immunität (Antitoxin-Titer) **(#diph**)
Klinik: fieberhafte Rachen- oder Hautentzündung (Rachenentzündung oft mit schwerer Luftnot, Wunddiptherie, oft in den Tropen Komplikationen durch Toxinbildung: Herzmuskelentzündung, Nervenlähmung.
Serologie: keine Erregerspezifischen Antikörper
Überprüfug des Impferfolges durch Nachweis von Dipthetrie Antitoxin.

Dipthetrie-Antitoxin
Diphtherie IgG ELISA (der Fa IBL)
< 0.1 IU/ml Grundimmunisierung empfohlen
0.1 - 1.0 IU/ml Auffrischung der Impfung empfohlen
1.0 - 1.5 IU/ml Auffrischung nach 5 Jahren
1.5 - 2.0 IU/ml Auffrischung nach 7 Jahren
> 2.0 IU/ml Auffrischung nach 10 Jahren

Hepatitis-Diagnostik

Alle Formen einer infektiösen Hepatitis sind meldepflichtig!!!

Hepatitis A-Virus i. S.: (#hapc, #hasq, #haso, #haptr, #haex, #hart)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die Untersuchung ist nur selten indiziert, da HAV-Virus im Serum viel kürzer als im Stuhl nachweisbar ist. Außerdem erfolgt der Nachweis von HAV-Virus im Serum molekularbiologisch und ist sehr viel aufwendiger als der Nachweis im Stuhl. Die Untersuchung stellt daher keine Kasseneistung dar.

Hepatitis A-Virus-Nachweis im Stuhl: (#hast)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 2-3 g Stuhl
Hinweis: Der Nachweis ist Ausdruck einer meldepflichtigen Krankheit (Hepatitis A). Ausscheidung des infektiösen Virus in später Inkubationsphase (100 %), erster (ca. 50 %) und zweiter (ca. 25 %) Erkrankungswoche. Ein negativer Befund schließt eine frische Hepatitis-A nicht aus. Gleichzeitige Untersuchung des Serums auf HAV-Antikörper empfohlen. Außerdem ist bei positivem HAV-Antigen-Befund eine Umgebungsuntersuchung (Angehörige etc.) indiziert.
Nach zweimaliger Schutzimfung besteht ein lange anhaltender Schutz (> 10 Jahre).

Anti-HAV (IgG+IgM): (#havg)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Ist bei akuter Infektion nachweisbar und persistiert lebenslang. Falls Anti-HAV bei Verdacht auf frische Infektion negativ ausfällt, wird eine Kontrolle zwei Wochen später empfohlen. Bei Fehlen von Anti-HAV (IgM) spricht der Nachweis von Anti-HAV-IgG + IgM für eine Immunität gegen HAV.

Anti-HAV (IgM): (#havm)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Tritt im Zusammenhang mit einer akuten HAV-Infektion auf. Bei positivem Befund wird Umgebungsuntersuchung (Angehörige etc.) empfohlen.

HBs-Antigen: (#hbsag,#hbss)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis kann Ausdruck einer meldepflichtigen Erkrankung an Hepatitis-B sein. Bei 5 - 10 % der Fälle von Hepatitis-B läßt sich HBs-Antigen auch in der Frühphase der Erkrankung nicht nachweisen. 5 - 15 % der Patienten werden Dauerträger. Abhängig von der Serologie kann zur Beurteilung der Infektiosität die Untersuchung auf Hepatitis-B-DNA erforderlich sein (s.u.).
HBs-Antigen ist beim Gianotti-Crosti-Syndrom nachweisbar und kann bei Polyarteriitis nodosa gefunden werden.
Die Bestimmung ist auch Teil der Schwangerenvorsorge **(#hbss**).

Anti-HBs: (#hbsak,#hbsakt)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis von Anti-HBs ist meist Ausdruck von Immunität gegen das Hepatitis B-Virus. Durch Impfimmunisierung wird nur eine Immunitätsrate von 80-90% der Geimpften erreicht (Schutztiter ab 10 mIE/ml). Die Grundimuisierung erfolgt duch dreimalge Gabe des

Impfstoffs. Die Immunsierung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer HDV Infektion. Eine Wiederimpfung ist bei folgenden Titerwerten angezeigt:

<10mIE/ml:	sofort
10-100 mIE/ml:	nach 3 - 6 Monaten
100-1000 mIE/ml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 12 Monaten
1000-10000 mIEIml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 3 Jahren
>10000mIEIml:	Anti-HBs-Kontrolle nach 6 Jahren

Anti-HBc (IgG+IgM): (#hbcg)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Antikörper treten bei 100 % der Patienten mit Hepatitis-B während der akuten Infektion auf und persistieren lebenslang.

Anti-HBc (IgM): (#hbcm)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Tritt nur im Zusammenhang mit einer akuten HBV-Infektion auf.

HBe-Antigen: (#hbeag)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis spricht für Virusreplikation und damit für Infektiosität. Bei 80 -90 % der Patienten mit frischer Hepatitis-B nachweisbar. Die HBe-Serologie ist nicht immer zuverlässig, da Virusvarianten existieren, die kein HBe-Antigen exprimieren. In solchen Fällen kann der Hepatitis-B-DNS-Nachweis zur Beurteilung der Infektiosität erforderlich sein.

Anti-HBe: (#hbeak)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis ist prognostisch günstig. 70 - 90 % der Patienten mit Hepatitis-B entwickeln Anti-HBe.

Hepatitis-B-Virus-DNS: (#hbpc, #hbex, #hbsq, #hbso, #hbtr)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum bzw. 1 Röhrchen EDTA-Blut
Hinweis: Der Nachweis von HBV-DNS deutet unabhängig von den serologischen Markern auf bestehende Virusreplikation hin und spricht damit für Infektiosität. Der DNS-Nachweis ist in der Empfindlichkeit allen anderen zurzeit verfügbaren Verfahren überlegen.
Die quantitatíve PCR **(#hbpct)** erlaubt die Bestimmung der Viruslast:
Die antivirale Therapie ist indiziert ab 10.000 Kopien /ml, beziehungsweise 2000 IU / ml, bei geringerer Kopienzahl Kontrolle alle sechs bis zwölf Monate.

Anti-Hepatitis C-Virus:
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die kommerziellen Tests erfassen zurzeit nur IgG-Antikörper im EIA **(#hcvg**) oder Westernblot **(#hcwg**). IgM-Antikörper können nur im Westernblot nachgewiesen werden **(#hcwm**). Die diagnostische Lücke bis zum Auftreten der IgG-Antikörper kann 4-6 Monate betragen. Methode der Wahl zum Nachweis einer frischen oder chronisch-aktiven Erkrankung ist der Nachweis von HCV-RNA **(#hcex, #hcpc, #hcrt, #hcsq, #hctr**). Bei Porphyria cutanea tarda kann gleichzeitig eine HCV-Infektion vorliegen.

Hepatitis C-RNA: (#hcpc, #hcex, #hcsp,#hcrt, #hcso, #hctr, #hcsq)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis von Hepaitis-C-Virus-RNA weist unabhängig von den serologischen Markern auf eine bestehende Virusreplikation hin und spricht damit für Infektiosität. Der RNA-Nachweis ist mangels eines verfügbaren IgM-Antikörpertests die einzige Möglichkeit, eine frische HCV-Infektion nachzuweisen. Außerdem ist er geeignet zur Beurteilung chronisch-aktiver Verläufe. Die quantitatíve PCR erlaubt die Bestimmung der Hepatitis C-Viruslast **(#hcpct).**

Hepatitis C- Viruslast (#hcpct):
niedrig < 600.000 U/ml
hoch >2.000.000 U/ml

Hepatitis delta-Antigen: (#deltag)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Kommt nur bei nachweisbarem HBs-Antigen vor. Der Nachweis von Deltavirus geht mit einer schlechten Prognose einher.

Hepatitis-delta-Virus-RNS: (#hdexr,#hdrt, #hdsp,#hdpc, #hdsq)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die Untersuchung ist empfindlicher als der immunologische Nachweis von Hepatitis-delta-Antigen. Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Anti-Hepatitis D-Virus-Antikörper: (#hdvg)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Indiziert bei akuter Hepatitis-B, akutem Schub einer chronischen Hepatitis-B, bei HBs-Antigen-positiven Risikopersonen (Drogenabhängige, Hämodialysepatienten). Die Immunisierung gegen Hepatitis B schützt auch vor einer HDV Infektioin.

Anti-Hepatitis E-Virus (#hevg, #hevm)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die Hepatitis-E wird -oral übertragen Infektionsquellen sind Faeces und infizierte Lebensmittel (z.B. rohes "Schweinehack"). Im Vergleich zur Hepatitis-A besteht eine erhöhte Gefahr zur Chronifizierung. Insbesondere bei Schwangeren ist die Gefahr letaler Ausgänge wesentlich erhöht (Beobachtung aus Dritte-Welt-Ländern). Die Durchseuchung in Mitteleuropa scheint wesentlich höher zu sein als zunächst angenommen. Inwieweit die Testung auf Hepatitis-E als Routinescreeningverfahren aufgenommen wird, ist zurzeit noch nicht entschieden. Bei Verdacht auf Non-A, Non-B und Non-C-Hepatitis ist eine E-Hepatitis aber differentialdiagnostisch zu erwägen.

Hepatitis E-Virus-RNS: (#hepc, #heex, #hesp #hesq, #heso, #hetr, #hert)
Material: 1 ml EDTA-Blut, Stuhl
Hinweis: Der molekularbiologische Nachweis von Hepatitis-E-Nukleinsäure stellt keine Kassenleistung dar.

Hepatitis G-Virus-RNS: (#hgpc, #hgex, #hgsp #hgsq, #hgso, #hgtr, #hgrt)
Material: 1 ml EDTA-Blut, Stuhl
Hinweis: Der molekularbiologische Nachweis von Hepatitis-G-Nukleinsäure stellt keine Kassenleistung dar.

Leberegel, großer (Fasciola hepatica**)-(#we, #fahe, #fahg, #fahm. #fahh**)
Der Nachweis der gelblichen Eier erfolgt mikroskopisch im Stuhl oder Duodenalsekret (**#we**).
Material: Stuhlproben, Duodenalsekret
Hinweis: Der große Leberegel (Fasciola hepatica) kommt in subtropischen Regionen vor. Der Befall manifestiert sich mit Übelkeit, chronischer Cholangitis, cholestatischem Ikterus. Natürliches Habitat des „großen Leberegels“: Rinder- und Schafe, natürliche Verbreitung über Kot. Kann auf den Menschen auch nach Verzehr rohen Fleisches übertragen werden. Dabei entwickelt sich eine starke Leukozytose und Eosinophilie. Nachweis über „Wurmeier“ i.Stuhl. - Serologisch ist der Nachweis von IgE,- IgG- und IgM-Antikörpern (**#fahe,#fahg, #fahm**) möglich. Es gibt auch einen Hämagglutinationstest (**#fahh**).

Leberegel, kleiner (Dicrocoelium dendriticum) (**#we)**
Der Nachweis der dunkelbraunen Eier erfolgt mikroskopisch im Stuhl oder Duodenalsekret. Die Dicrocoeliose ist vor allem bei Kühen und auch bei Schafen relativ stark verbreitet. Kühe und Schafe sind die Endwirte, der Mensch nur selten. Von den Endwirten werden „Eier“ mit dem Kot ausgeschieden. Von dort gelangen sie in den ***ersten Zwischenwirt***, in Schnecken der Gattungen Zebrina oder Helicella. In diesen entwickeln sich Zerkarien, die von Ameisen (als ***zweiten Zwischenwert***) gefressen werden. Die infizierten Ameisen beissen sich an Gräsern fest. Über das gefressene Gras gelangen die Zerkarien in den Endwirt (Kühe und Schafe, nur selten der Mensch), wo sie sich in den kleinen Leberegel umwandeln.

Hepatopathien (klin-chem.Diagnostik)

Bilirubin, gesamt i.S.: (#bili)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 1,1 mg/dl
Hinweis: bei Neugeborenen **(#biln**) s.u.

Bilirubin direkt i.S.: (#bild)
Material: 1 ml Serum (hämolysefreì)
Richtwert: < 0,30 mg/dl
Hinweis: Die Untersuchung dieses (konjugierte) Bilirubin ist nur sinnvoll, wenn der Gesamtbilirubin-Wert über 1,5 mg/dl liegt.

gamma-GT: (#ggt)
Richtwerte: bis 50 U/l
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Indiziert bei Verdacht, Verlaufsbeobachtung, sowie zur Differentialdiagnose von Erkrankungen der Leber und Gallenwege.

GOT: (#got)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: Neugeborene: < 18 U/l Kinder: < 18 U/l
Männer: < 20 U/l Frauen: < 18 U/l
Hinweis: bei Hämolyse stark erhöhte Werte

GPT: (#gpt)
Material: 1 ml Serum

Richtwerte:

Männer:	< 23 U/l
Frauen:	< 20 U/l
Neugeborene:	< 25 U/l
Kinder:	< 20 U/l

Hinweis: bei Hämolyse erhöhte Werte

Phosphatase, alkalische: (#ap)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte:

Erwachsene:	< 170 U/l
Kinder:	< 800 U/l

Hinweis: Abklärung erhöhter Werte durch Bestimmung von thermostabiler AP (s.u.) und LAP. Erhöht bei Gallenlenwegserkrankungen (biliärer Stau) und bei vermehrter Osteoblastenaktivität. Eine Erhöhung der AP kann während der Schwangerschaft durch das plazentare Isoenzym und bei Tumoren durch die sog. Regan-AP bedingt sein.

Phosphatase, alkalische Isoenzyme: (#apis,#apts, #osta)
Material: 2 ml Serum
Richtwerte: s. Befund
Hinweis: Die Isoenzyxme unterscheiden sich elektrophoretisch **(#apis**). Diese Technik ist allerdings nur bei erhöhten Werten der Gesamt-AP verwertbar. Die ossäre AP kann direkt gemessen werden (= **Ostase (#osta**)), sie ist thermolabil (56 Grad, 10 Min.) und wird durch Lectin gefällt **(#aplc**). Werte der thermostabilen Fraktion **(#apts**) unter 25 % der Gesamt-AP sprechen für eine ossäre, Werte über 35 % der Gesamt-AF für eine hepatische Erkrankung als Ursache der AP-Vermehrung. Für die hepatische Isoform der AP spricht der Nachweis der 5'Nukleotidase i.S**. (#nucl**). Das plazentare Isoenzym wird nach Inaktivierung bei 65 Grad C analysiert, im Gegensatz zu den anderen Isoformen bleibt diese bei 65 Grad C stabil. Als Besonderheit gilt die Makro-AP **(#apm**) welche auf Paraprotein-gebundene alkalische Phospatase zurückgeht. Die plazentale AP **(#plap)** spielt eine Rolle bei der Diagnostik des *abortus imminens*.

LDH i.Serum: (#ldh)
Richtwerte:

Neugeborene	< 900 U/l
Säuglinge	< 400 U/l
Kinder (1-3 J.)	< 300 U/l
Kinder und Erwachsene	< 240 U/l

Material: 1 ml Serum, hämolysefrei
Hinweis: Dient nicht nur der Leber- und hämatologischen (z.B. perniziöse Anämie) Diagnostik sondern auch als Verlaufsparameter bei malignen Lymphomen (z.B. Sezary-Syndrom). Das Isoenzym „alpha-HBDH" wird zur Spät- und Verlaufsdiagnostik bei Herzinfarkt und Lungenembolie eingesetzt.

Cholinesterase (Pseudo-)*: (#che)
Richtwerte:

Männer:	2300.-7400 U/l
Frauen:	2000- 6700 U/l
Kinder:	2000- 6700 U/l

Material: 1 ml Serum
Hinweis: Wichtige Leberfunktionsprobe (bei Cirrhose vermindert). Die Gabe von Muskel-relaxantien und die Intoxikation mit Alkylphosphaten, Pyrethroiden oder Carbamaten führen zu einer Verminderung der CHE. Bereits geringes Unterschreiten der Richtwerte ist bei stattge-habter Organophosphatatintoxikation lebensbedrohlich (!). Bei Patienten mit

verminderter CHE-Aktivität wirken manche Narkosemittel stärker. Daher sollte vor jedem operativem Eingriff die CHE gewessen werden.

Die Messung der Dibucain-Resistenz der CHE **(#dibu**) führt zur Entdeckung eines Teils der so gefährdeten Personen. Bei der normalen CHE-Variante werden mehr als 70% der CHE-Aktivität durch Dibucain gehemmt. Atypische Varianten der CHE können Succinylcholin (Muskelrelaxans) nicht hydrolisieren. Die Dibucain-Hemmung der CHE beträgt bei homozygoten Varianten der CHE weniger als 40% der CHE-Aktiviätat, bei heterozygoten 40-70%.

Cave: auch bei normaler Aktivität kann eine atypische CHE vorliegen, die zu einem neuromuskulären Block nach Gabe von Succinylcholin führt, da sich die Wirkung von Succinylcholin verlängert (Gefahr: Apnoe!).

*Synonym: Butyrylcholinesterase

Elektrophorese des Serums (#epho)

Richtwerte: s. Befund

Material: Bei Serum genügen 2 ml, bei Liquor werden ca. 5 ml und bei Urin ca. 20 ml benötigt.

Hinweis: Bei Kindern liegen die gamma-Globulin-Werte im Serum niedriger. Der absolute Albumingehalt (errechnet aus rel.% und Gesamteiweiß) spielt bei Nieren- und Leber-erkrankungen eine Rolle. Doppelalbuminämie (fast immer familiär) ist ohne path. Bedeutung. Alpha-1-und alpha-2- Proteine enthalten reichlich „akute-Phase“-Proteine, ihre Konzentration korreliert mit anderen Entzündungszeichen. Bei Fehlen von alpha-1-Proteinen sollte alpha-1-Antitrypsin bestimmt werden. Beta-Globuline enthalten sowohl „akute-Phase-Proteine“, Lipoproteine als auch Immunglobuline (v.a. IgA, daher „beta-gamma-bridging“ bei starker polyklonaler oder monoklonaler IgA-Vermehrung) .Die gamma-Globulinfrakion ist bei chron.entzündlichen Prozessen (z.B. pcP, chron.Entzündungen, chron.Infektionen) vermehrt. Albuminmangel (z.B. bei Leberzirrhose) führt zu einer relativen Vermehrung der Globulinfraktionen.

Extragradienten könnnen vorkommen bei Paraproteinämie, Hyperlipoproteinämie, Hämolyse oder bei ungenügender Gerinnung infolge des Auftretens von Fibrinogen-spaltprodukten

IgA, gesamt (Serum): (#iga)

Material: 1 ml Serum

Richtwerte: Erwachsene: 80 bis 400 mg/dl
Nabelschnurblut: < 8 mg/dl
Kinder: steigend von 10 mg/dl auf Erwachsenenwerte mit 16 Jahren.

Hinweis: Bei sehr niedriger Konzentation (IgA-Mangel, z.B.genetish bedingt): IgA-EIA **(#igae**)

IgG-gesamt i.S.: (#igg)

Richtwerte:		
Erwachsene:	800 - 1800	mg/dl
Nabelschnurblut:	700 - 1600	mg/dl
Kinder:bis 3 Monate	300 - 800	mg/dl
3 bis 6 Monate:	140 - 900	mg/dl
6 bis 12 Monate:	400 - 1100	mg/dl
1 bis 2 Jahre:	350 - 1150	mg/dl
2 bis 3 Jahre:	500 - 1200	mg/dl
3 bis 6 Jahre:	550 - 1300	mg/dl
6 bis 9 Jahre:	600 - 1450	mg/dl
9 bis 12 Jahre:	600 - 1500	mgldl
12 bis 16 Jahre:	650 - 1500	mgldl

Material: 1 ml Serum

IgM-gesamt: (#igm)
Richtwerte: Erwachsene: 70 - 280 mg/dl
Kinder: von 30 mg/dl auf 260 mg/dl ansteigend
Material: 1 ml Serum

Prokollagen 3-Peptid: (#p3p)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: Erwachsene (über 20 Jahre): 0,3 bis 0,8 ng/ml
Hinweis: Zur Messung der Fibroblastenaktivität. Hohe Werte bei Neugeborenen (bis 250), Kindern und Jugendlichen. Erhöhte Werte bei akuter/chronischer Hepatitis, aktiver Zirrhose, chronischer Polyarthritis, Kollagenosen, Paraquat-Intoxikation, Morbus Paget, diffuser Metastasierung. Bei progressiver Sklerodermie korrelieren die P-3-P-Spiegel mit dem Schweregrad der Erkrankung und dem Ausmaß der Beteiligung innerer Organe. Etwa 60% der Patienten mit progressiver Sklerodermie haben P-3-P-Werte über 13 ng/ml, bei cirkumscripter Sklerodermie nur etwa 10%. (vgl. auch Laminin). Besondere Indikation: niedrigdosierte Methotrexatbehandlung bei schwerer Psoriasis (zur Erfassung einer Leberfibrose!).

Lebensmittelvergiftungen

Mykotoxine

Aflatoxine, sind sehr stark kanzerogene Produkte von Aspergillus spp. (v.a. A.flavus). Sie kommen hauptsächlich in Nüssen (auch Ernüssen!), Ölsaatrückständen, Tierfutter, Getreide getrockneten Feigen und südeuropäischen Milch-und Käseprodukten vor. Nachweis mittels Immunaffinitätsschromatographie. Bedeutung besitzt die Bestimmung v.a. in der Lebensmittelchemie, weniger in der klinischen Labordiagnostik.

Aflatoxine (#aflt, #aflb1, #aflb2, #aflg1, aflg2
Material: 5 g Lebensmittel
Richtwerte:
Aflatoxin i.S. (**#aflt**) < 0,2 mcg/l
Aflatoxin B1 i.Lebensmittel (**#aflb1**) < 0,2 mcg/kg
Aflatoxin B2 i.Lebensmittel (**#aflb2**) < 0,2 mcg/kg
Aflatoxin G1 i.Lebensmittel (**#aflb1**) < 0,2 mcg/kg
Aflatoxin G2 i.Lebensmittel (**#aflb1**) < 0,2 mcg/kg
Hinweis: Vorkommen v.a. in verschimmelten Nüssen und Brot.
Cave: carzinogen!

1- >3 β-D-Glukane i. Serum (#dgls)
Material: 3 ml Serum
Richtwert: s.Befund
Bemerkung: Glukane sind Bestandteile der Zellwände von Pilzen, einiger Bakterien und Pfanzen. 1->3 β-D-Glukane dienen als Leitsubstanzen für die Bestimmung der Exposition gegen Schimmelpilze. Ihr Nachweis in Aerosolen oder Stäuben spricht für das Vorhandensein von Schimmelpilzen in der Umwelt. Die Untersuchung erfolgt mit dem *GLUCATELL® Serum Assay*.

1- >3 β-D-Glukane i. Staub (#dglst)
Material: 5 g Staub

Richtwert: s.Befund
Bemerkung: Nachweis erfolgt mit dem *FUNGITELL® Test* in Aerosolen oder Stäuben. Ein positiver Reaktionsausfall spricht für das Vorhandensein von Schimmelpilzen in der Umwelt.

Lymphotrope Infektionen

Cytomegalie-Erregernachweis:
Material: EDTA-Blut, Gurgelwasser, Bronchialsekret, Urin, Sperma, Liquor, Fruchtwasser
Hinweis: Der Nachweis erfolgt entweder immunologisch als Antigennachweis **(#pp65**) oder molekularbiologisch mittels PCR (**#cmex**,**#cmsp**,**#cmtr**,**#cmpc**,**#cmso,#cmsq**). Klinik: rez. Fieber, Lymphadenopathie. CMV wird für Fetopathien bei Infektion während der Schwangerschaft verantwortlich gemacht. Der molekularbiologische Nachweis stellt keine Kassenleistung dar. Die Untersuchung ist v.a. bei immunsupprimierten Patienten indiziert, bei denenen die Antikörper-nachweise versagen.

Cytomegalievirus-Antikörper:
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar, Titerverlauf entscheidend.
Hinweis: Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern im EIA **(#cytg, #cyta, #cytm**) und mittels KBR **(#cytk**). Die Titerhöhe ist nicht mit der Infektiosítät assoziiert. Zum Nachweis einer Primärinfektion reicht der Nachweis „positiv. Alle „positiven“ Seren sind infektiös. Der Nachweis von Antikörpern gegen das rekombinante Antigens „Gp55**“(#cmgp**) spricht wahrscheinlich für einen Immunschutz.

Cytomegalie-Erregernachweis:
Material: EDTA-Blut, Gurgelwasser, Bronchialsekret, Urin, Sperma, Liquor, Fruchtwasser
Hinweis: Der Nachweis erfolgt entweder immunologisch als Antigennachweis **(#pp65**) oder molekularbiologisch mittels PCR (**#cmex**,**#cmsp**,**#cmtr**,**#cmpc**,**#cmso,#cmsq**), Klinik: rez. Fieber, Lymphadenopathie. CMV wird für Fetopathien bei Infektion während der Schwangerschaft verantwortlich gemacht. Der molekularbiologische Nachweis stellt keine Kassenleistung dar. Die Untersuchung ist v.a. bei immunsupprimierten Patienten indiziert, bei denenen die Antikörper-nachweise versagen.

Cytomegalievirus-Antikörper:
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar, Titerverlauf entscheidend.
Hinweis: Nachweis von IgG-, IgA- und IgM-Antikörpern im EIA **(#cytg, #cyta, #cytm**) und mittels KBR **(#cytk**). Die Titerhöhe ist nicht mit der Infektiosítät assoziiert. Zum Nachweis einer Primärinfektion reicht der Nachweis „positiv. Alle „positiven“ Seren sind infektiös. Der Nachweis von Antikörpern gegen das rekombinante Antigens „Gp55**“(#cmgp**) spricht wahrscheinlich für einen Immunschutz.

Epstein-Barr-Virus-Erregernachweis: (#ebpc, #ebex, #ebsq, #ebso, #ebtr)
Material: Vollblut, Serum oder Liquor
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels PCR, es handelt sich um keine Kassenleistung.

Epstein-Barr-Virus Anti-VCA (IgA): (#vcaa)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Hohe IgA-Titer liefern auch ohne Nachweis von IgM-Antikörpern einen Hinweis auf eine floride Infektion. Persistierend hohe Titer deuten auf eine Chronifizierung.

Epstein-Barr-Virus Anti-VCA (IgG): EIA (#vcag) Immunoblot-IgG: #ebwg
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Hohe IgG-Titer liefern (auch ohne Nachweis von IgM-Antikörpern) einen Hinweis auf eine floride Infektion. Persistierend hohe Titer deuten auf eine Chronifizierung
Der Nachweis von IgG-Antikörpern **(#vcag**) spricht gemeinsam mit dem Nachweis heterophiler Antikörper **(#heta**) und dem Nachweis von „Pfeiffer-Zellen" im Blutausstrich für das Vorliegen eines M.Pfeifer. IgG-Antikörper können aber auch nur anamnestische Titer darstellen.

Epstein-Barr-Virus Anti-VCA (IgM): EIA (#vcam) Immunoblot-IgM: (#ebwm)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern liefert einen Hinweis auf eine floride Infektion. Persistierend hohe Titer deuten auf eine Chronifizierung.

Epstein-Barr-Virus EA (early-)Antigen-Antikörper (#ebea)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis von early-antigen-Antilörper spricht für eine frische Infektion. Die diagnostische Aussagekraft ist dem Nachweis von IgM-Anti-VCA überlegen.

Epstein-Barr-Virus EBNA-Antikörper (#ebna)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Anti-ebna-Antikörper kommen bei älterer, oft schon latenter Infektion vor. Eine Reaktivierung ist bei Immunsuppression möglich.

Epstein-Barr-Virus-Erregernachweis: (#ebpc, #ebex, #ebsq, #ebso, #ebtr)
Material: Vollblut, Serum oder Liquor
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels PCR, es handelt sich um keine Kassenleistung.

Francisella tularensis Erregernachweis IFT (#tuli)
Material: luftgetrockneter Objektträgerausstrich
Richtwert: negativ
Hinweis: Erregernachweis bei Tularämie (Hasenpest)

Francisella tularensis Widal (#tulw,#tulw-)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Francisella tularensis IgG IFT (#tulg)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Francisella tularensis IgM IFT (#tulm)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

HIV1-immunologischer Direktnachweis, qualitativ: (**#hivd**)
Richtwert: negativ
Material: 1 ml Serum

HIV-RNA-Nachweis, qualitativ: (**#hiex, #hitr, #hirt, #hisp, #hi1pc, #hi1so,#hi2so, #hi1pc, #hi2pc, #hisq**)
Richtwert: negativ
Material: 1 ml Serum

HIV-1-RNA-Nachweis, quantitativ: (**#h1pct**)
Material: 1 ml Serum
Nachweisgrenzen: Standardverfahren(**# h1pct**): 200-400 c/ml
ultrasensitives Verfahren (**#h1pcs**): < 50 c/ml
Zielwerte: Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie: < 1000 c/ml
Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (**#h1pct**) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion,

HIV-2-RNA-Nachweis, quantitativ: (#h2pct)
Material: 1 ml Serum
Zielwert: < 50 c/ml bzw. Abfall um > 90% nach 8 Wochen Therapie
Hinweis: Die Bestimmung dient der Ermittlung des „Virusload“ (**#h2pct**) im Rahmen der Verlaufsbeobachtung der HIV-Infektion.

HIV-Resistenzbestimmung gegen Virustatika, genotypische:
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Das HIV ist durch eine hohe spontane Mutationsrate gekennzeichnet. Dadurch kommt es oft zu Therapieversagen. Die genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nur möglich bei den Reverse-Transkriptase-Inhibitoren
Zidavudin **(#zdex,#zdsp,#zdso,#zdpc,#zdtr**,#**zdpc,#zdsq**)
AZT **(#azex,#azsp,#azpc,#azso,#aztr**,**azpc,#azsq**)),
DDC **(#dcex,#dcsp, #dvso, #dvpc,#dctr**,**dcpc,#dcsq**)),
DDI **(#diex,#disp,#diso, #dipc,#ditr**,#**dipc,#disq**) und
3TC **(#3tex,#3tsp, #3tso,#3tpc,#3ttr**,**3tpc,#3tsq**)
genotypische Ermittlung der HIV-Resistenz ist z.Zt. nicht möglich bei nichtnukleosidischen Inhibitoren der RT und bei Protease-Inhibitoren.

HIV-1-Resistenzgen (gegen HIV-Infektion) (#ccrex,#ccrpc,#ccrso,#ccrsp,#ccrrt,#ccrsq)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Es gibt humane HIV-Virus-Resistenzgene, die mit einem milden Verlauf der Infektion einhergehen. Hierzu zählt das CCR-5 Gen. Dieses Gen kodiert den CCR5-Rezeptor der den Zelleintritt mancher HIV-Virusstämme (sog.“R5-Viren“) in die Zellen ermöglicht. Bei Vorliegen dieses Gens ist eine Behandlung mit CCR5-Antagonisten (z.B. Maraviroc= *(„Celsentry“)* möglich.

HIV-Resistenzbestimmung, phänotypische: (#hi1p1, #hi1p2,#hi1p3, #hi2p1,#hi2p2, #hi2p3)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: Die Untersuchung ist sehr aufwendig und kann nur in wenigen Referenzlaboratorien durchgeführt werden.

HIV-Antikörper: (#htl3), bei Schwangerschaft: (#htls)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Es wird auf Antikörper gegen HIV1 + HIV2 untersucht (**#htl3**) (EIA-Methode). Sie sind bei AIDS fast immer nachweisbar. Der Nachweis von Antikörpern bedeutet nicht in jedem Fall, dass ein AIDS vorliegt oder sich entwickelt. Der Test fällt im Allgemeinen ab der 8. Woche nach Ansteckung positiv aus. Ein positiver HIV(1+2)-EIA-Test **(#htl3**) wird differenziert und bestätigt durch Immunfluoreszenz (**#hiv1, #hiv2**) und Western-Blot (#**bes1, #bes2, #hwm1,#hwm2)**

Mumps-IgG (#mumg)
Material: 2 ml Serum

Richtwert: < 9 AE
Die kommerzill erhältlichen EIA -Tests sind nur auf das Widlvirus ausgerichtet, sie eignen sich nicht zur Impfkonrolle. Die Schutzwahrscheinlichkeit ist nach zweimalger Impfung suboptimal. Der Impfschutz korreliert nicht unbedingt mit einem positiven oder IgG-Ak Nachweis mittels EIA*. Im Zweifelsfall kann eine dritte Impfung erwogen werden.
* am RKI in Berlin wird ein zuverlässigerer Test angeboten.

Mumps-IgM (#mumm)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: < 9 AE

Mumps-KBR(#mumk)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: < 1.2
Hinweis: beweisend für eine Infektion ist der Titeranstieg

Toxoplasmose:
Material: 2 ml Serum
Bemerkung: Screening: Toxoplasmose-IgG-IFT-Titer (**#toxi, #toxi-**) , ggf -EIA (IgG) (**#toxg**) und Toxoplasmose-KBR **(#toxk**) oder Toxoplasmose-(IgM)-ISAGA-Test (ein „HA-Test“) **(#tois)**.
Hinweis: Bei Verdacht auf Infektion: zusätzlich Toxoplasmose-IgM-IFT-Titer (**#toxm, #toxm**) oder IgM--EIA (**#toxme**).

Weltweit stellt die Toxoplasmose die häufigste Parasitose des Menschen dar. Die Durchseuchung nimmt mit dem Alter zu. Bei über der Hälfte der Erwachsenen finden sich Antikörper im IF-Test Antikörper bleiben in der Regel lebenslang nachweisbar. Daher beweisen die meisten positiven Befunde nur eine ältere, früher durchgemachte Infektion. Die Parasiten persistieren trotz nachweisbarer Antikörper ebenfalls lebenslang im Wirtsorganismus in Zysten. Bei Personen mit IF-Titern unter 1:64 besteht kein Immunschutz. Eine Zweitinfektion ist bei IFT-Titern über 1:64 praktisch ausgeschlossen (Ausnahme: Immundefekte).

Während der Schwangerschaft sollten Frauen mit IF-Titern unter 1:64 den Kontakt mit Katzen meiden wegen der Ansteckungsgefahr durch oozystenhaltigen Katzenkot. Auch sollte kein rohes Fleisch (vor allem Hammel- und Schweinefleisch) während der Schwangerschaft verzehrt werden. Bei Schwangeren, deren Infektionszeitpunkt mehr als 6 Monate vor der Gravidität lag, besteht in der Regel keine Gefahr für das Kind. Die größte Gefahr besteht im ersten Trimenon. Intrauterine Infektionen erfolgen aber meist erst im letzten Trimenon. Nur 3-5 % der Neugeborenen von Müttern mit akuter Infektion erkranken schwer. Der Direktnachweis im Fötalblut ist mittels DNA-Sonde möglich (**#toxdn**).
Hinweis: Eine frische oder aktivierte Infektion während der späten Gravidität kann zu einem Abort führen. Eine Aktivierung ist auch bei AIDS oder anderer Immunsuppression möglich. Dabei besteht die besondere Gefahr einer meningealen Beteiligung. Zur Verlaufsbeobachtung einer T.-Infektion wird auch die Bestimmung der Aldolase und der CK-MB i. S. empfohlen. Sehr hohe IF-Titer (über 1:4000) sprechen, vor allem in der Kombination mit einem positiven Toxoplasmose-ISAGA-Test und einem KBR-Titer über 1:20 für eine akute Infektion. Der Nachweis von IgM-Antikörpern ist nicht sehr aussagekräftig, da IgM-Antikörper lange nachweisbar bleiben können (mehrere Monate und Jahre), wohl aufgrund der Persistenz des Erregers im Organismus. Nur hohe IgM-Titer oder hochavide IgG-Antikörper (**#toxgh**) können als Hinweis auf eine frische Toxoplasmose.-Infektion gewertet werden. Ein nicht reaktiver IgM-Test spricht gegen eine frische Infektion! Bei Neugeborenen beweist der Nachweis von IgM-Antikörpern eine Infektion. Auch bei Einbeziehung der KBR und des IgM-IF-Tests läßt sich der Infektionszeitpunkt serologisch nicht zuverlässig festlegen.. Bei allen Zweifelsfällen wird eine Kontrolle aus einer zweiten Serumprobe, 10 bis 14 Tage nach der ersten Blutentnahme empfohlen.

Meningotrope Infektionen

FSME-Virus Antikörper: (#fsmg,#fsmm,#fsmk)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Nachweis von IgG- und IgM-Antikörpern (EIA). Das Frühsommermeningoenzephalitisvirus wird durch Zeckenbiß übertragen.. Wichtige Endemiegebiete sind Schwarzwald, Donauauen und Bayrischer Wald, Schweiz, Österreich, Ungarn, Südschweden, Russland u.a.. In den Endemiegebieten Deutschlands sind ca. 1-5 % der Zecken mit dem Virus infiziert. Die Bestimmung der IgG-Antikörper gibt Auskunft über einen möglichen Immunschutz nach Impfung mit einem Totimpfstoff.. Bei frischen Infektionen fallen die KBR und/oder der IgM-IFT positiv aus. Der Erregernachweis ist mittels PCR **(#fsmis,#fsmsp,#fsmtr,#fsmpc,#fsmex, #fsmsq #fsmsq)** möglich.

Interleukin 6: (#il6, #il6l)
Material: 1 ml EDTA-Plasma ,1 ml Liquor (-20Grad)
Richtwerte:
*Liquorwerte **(#il6l)***
> 24 pg/ml sprechen für eine Meningitis
< 3750 pg/ml für eine viral bedingte Meningitis
> 3750 pg/ml für eine vorwiegend viral bedingte Meningitis
*Plasmaspiege*l **(#il6**)
< 15 pg/ml schließen eine Entzündung aus
15-150 ng/l: lokale Entzündung
> 150 ng/l; systemische Entzündung
> 1000ng/l: sind typisch für eine Sepsis mit hohem Mortalitätsrisiko, wenn sie länger als 3 Tage
Hinweis: IL6 wird von Monozyten, Endothel-und Epitelzellen gebildet. Es ist ein sowohl entzündungsförderndes Th2- Interleukin als auch ein herunterregulierendes Th1-Zytokin-. Es induziert eine chronische Entzündung, die zur Rekrutierung von Monozyten und schließlich zur Bildung von Granulomen führt. Gleichzeitig reguliert IL6 die Bildung von Tumornekrosis-Faktor-alpha und Interleukin 1 herunter. IL6 aktiviert Monozyten. IL6 ist in der Rheumatologie bedeutsam. Es bewirkt in der Leber die Bildung von „akute-Phase-Proteinen". Es ist ein sensiblerer und schneller abfallender Marker als CRP für entzündliche oder hypoxische Gewebsschädigung. Da die Halbwertszeit von IL6 sehr kurz ist (< 1 Std), ermöglicht dieser Parameter eine sehr dynamische Therapiekontrolle, z.B. bei Trauma, Meningitis oder Sepsis. Ebenso wie IL6 **(#il6**) zeigt auch Lipopolysaccharid-bindendes Protein: **(#lpbs**) einen ausbleibenden Sanierungserfolg nach Abszessbehandlung an. Wenn man die Bestimmung von IL6 mit CRP kombinert, resultiert eine *fast 100 %ige Sensitivität und Ausschlusssicherheit. In der Neonatologie* wird es ab dem 2.Lebenstag als empfohlener Marker für die *Sepsisdiagnostik*, zur Beurteilung einer Entzündungsreaktion und bei Meningitisverdacht eingesetzt.
IL6-antagoniserende monoklonale Antikörper werden bei der Behandlung entzündlicher, allergischer oder maligner Erkrankungen eingesetzt.
L-6 ist auch ein ein zentrales, die **Insulinsensitivität** verminderndens Adipokin.

Listerien s.u.

Meningokokken- (Neisseria meningitidis) Nachweis:
Material: 1 ml Liquor bzw. Blut
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mikroskopisch (Gram-Präparat (**#gram**), mittels Direkt-agglutination der Typen A und B (**#neia**, **#neib**), mittels direkter IF (**#neidi**) oder kulturell (**#neim**). Zur Kultur und Resistenzbestimmung müssen die Vitalität der Meningokokken erhalten geblieben sein (daher kurze Versandzeiten beachten und ein geeignetes Transportmedium benutzen).

Neisseria meningitidis Nachweis:
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mikroskopisch (Gram-Präparat (**#gram**), mittels Direkt-agglutination der Typen A und B (**#neia**, **#neib**), mittels direkter IF (**#neidi**) oder kulturell (**#neim**) Zur Kultur und Resistenzbestimmung müssen die Vitalität der Meningokokken erhalten geblieben sein (daher kurze Versandzeiten beachten und ein geeignetes Transportmedium benutzen).

Metallintoxikationen

Aluminium i.S.: (#alus)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: bis 10 mcg/l
Hinweis: Bei Werten > 100 mcg/l sollten aluminiuminduzierte Osteomalazie oder Enzephalopathie ausgeschlossen werden. Erhöhte Werte werden gefunden bei beruflicher Exposition, nach dauerhafter Anwendung von Antazida, oder bei Verwendung von Aluminium-Hydroxid als Phosphatbinder bei Dialysepatienten. Alimentär bedingte Vermehrungen können stammen aus Dosennahrung, Gewürzen, Trockengemüse, Pökelsalz, Backpulver, Trinkwasser, Sojamilch, Wein, Bier, Säften oder aus Aluminium-Kochgeschirr (in Europa heute selten).
Aluminium ist nephrotoxisch, gefährdet sind v.a. Patienten mit vorbestehenden Nierenschädigungen. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und bei Dialysepatienten kann es zu Intoxikationen kommen, u.a. mit den Zeichen einer Myopathie. Toxische Schädigungen äußern sich bei Hochofenarbeitern als Husten (es entwickelt sich eine Lungenfibrose). Es kommt zu einer Verschlechterung einer bereits bestehenden mikrozytären Anämie, einer renalen Osteopathie. Aluminium scheint das Rachitis-Risiko zu erhöhen. Seitens der Haut kommt es gelegentlich zu Hautveränderungen im Sinne einer Porphyria cutanea tarda. Aluminium ist auch neurotoxisch, es kommt zu einer Enzephalopathe. Neuronale Schäden werden mit Aluminuium in Verbindung gebracht (M.Alzheimer-Symptomatik). An Laborparametern fallen eine mikrozytäre Anämie **(#bbgr**) und niedrige Werte der alkalischen Phosphatase (**#ap**) und des Parathormons **(#pthc**, **#pthi**) auf. Therapie der Aluminiumintoxikation: Desferal.

Aluminium i.Urin: (#aluu)
Material: Urinsammlung in Kunststoffgefäßen
Richtwert: < 35mcg/l BAT-Wert: 170 mcg/l
Hinweis: Der Urin darf nicht mit Glaswaren oder mit gerinnungförderndem Granulat in Berührung kommen.

Aluminium i.Wasser: (#aluw)
Material: Urinsammlung in Kunststoffgefäßen
Richtwert: < 35mcg/l BAT-Wert: 170 mcg/l
Hinweis: Das Wasser darf nicht mit Glaswaren oder anderen Aluminiumhaltigen Stoffen in Berührung kommen. Die meisten der in der Natur vorkommenden Aluminiumverbind-ungen (Aluminiumoxid und Aluminiumhydroxid) sind in Wasser unlöslich. Aluminiumsalze werden oft Wasser hinzugefügt, um beispielsweise durch Kunstdünger in das Wasser hineingelangtes Phosphat zu entfernen. Daher findet man es in Klärschlamm (bei einem pH-Wert von 6,8-7,3 als Hydroxid). In sauren Gewässern ist Aluminum fischtoxisch ab 1000 mcg/l aufgrund der Hemmung verschiedener Enzyme.

Antimon (#sbs,#sbe,#sbu,#sbw)
Material: Serum bzw.EDTA-Blut: 2 ml, Urin und Wasser: 10 ml

Richtwerte: Serum: < 1,7 mcg/l
EDTA-Blut: < 3,5 mcg/l
Urin: < 1,1 mcg/l
Trinkwasser: 10,0 mcg/l (zulässige Höchstkonzentration)
Hinweis: Antimon. wird verwendet als Flammenschutzmittel, findet sich auch als Ameisengift, im Brechweinstein, in Blei- und Kupferschmelzereien, als Letternmetall, in Streichhölzern, Batterien, Farbpigmenten, bei der Gummiherstellung.

Arsen i. Haar: (**#arsh**)
Material: ca. 1 g Haare
Richtwert: bis 1 mcg/g

Arsen i.Serum: (**#arse**)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bis 10 mcg/l, Gefährdungsgrenze 20 mcg/l
Hinweis: die Bestimmung im Urin ist vorzuziehen

Arsen i. Staub: (**#arst)**
Material: ca. 1 g Staub
Richtwert: bis 1 mcg/g

Arsen i. U.: (**#arsu**)
Material: 50 ml Urin
Richtwert: bis 25 mcg/l, Gefährdungsgrenze: 200 mcg/l
Hinweis: Die Bestimmung im Urin ist der Serum-Arsen-Bestimmung vorzuziehen. Klinisch äußert sich die chronische Arsenintoxikation im Auftreten von Hyperkeratosen, Melanose und Akne. Als weitere Vergiftungsfolgen muß mit dem Auftreten von Karzinomen der Atemwege und der Haut - möglicherweise auch der Leber, des Darmes, der Nieren und von Lymphomen - gerechnet werden.

Arsen i.Wasser: (**#arsw**)
Material: 10 ml Wasser
Richtwert: < 25 mcg/l
OMIM ID 107680
Das Gen wird autosomal-dominant vererbt. Defekte gehen mit erhöhtem KHK-Risiko einher.

Barium i.S. (#ba.s)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Barium wird als lokales Enthaarungsmittel, bei der Glas- und Keramikherstellung, als Ratten-umd Insektengift sowie als Röntgenkontrastmittel eingesetzt.
Cave: es besteht ein Kaliumantagonismus (daher Vergiftungserscheinungen infolge Hypokaliämie: Diarrhoe, Herzstillstand, Zittern, Paralyse)

Barium i.U. (**#ba.u**)
Material: 10 ml Urin
Richtwert: < 5.7 mcg/l

Beryllium i. S. (#**bers**)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 0,3 mcg/l
Hinweis: Beryllium gilt als kanzerogen. Beryllium wird in Leber und Skelett eingelagert. Weiteres s.Beryllium i. U.
Beryllium i. U. (#**beru**)
Material: 5 ml Urin

Richtwert: < 0,2 mcg/l
Hinweis: Beryllium wird mit dem Urin (und im Stuhl) ausgeschieden. Die Bestimmung im Urin ist der Serumuntersuchung vorzuziehen. Beryllium wird im Metallbau, der keramischen Industrie und bei der Herstellung von Spezialglas verwendet. Stäube sind toxisch (Kontaktdermatitis, Bronchialcarcinom). Beryllium gilt als kanzerogen. Beryllium wird in Leber und Skelett eingelagert.

Beryllium i. Staub (#**berst**)
Material: 5 g Staub
Richtwert: < < 325 mcg/kg

Blei i. EDTA-Blut: (#blei)
Material: 1 ml Heparin-Blut, gemessen wird im Vollblut (in den Erythrozyten sitzt das meiste Blei)
Richtwert: bis 90 mcg/l, bei gebärfähigen Frauen bis 70 mcg/l, bei Kindern bis 50 mcg/l, toxisch ab 1000 mcg/l. Bei Säuglingen sollten 200 mcg/l nicht überschritten werden.
Hinweis: Erhöhte Bleiwerte beweisen noch keine Vergiftung, diese kann nur bei gleichzeitigem Vorliegen klinischer Symptome (chronische Exposition: Anämie (mit basophil getüpfelten Erythrozyten (**#baser**)), gingivaler Bleisaum, Enzephalopathie, Störungen der Gedächtnis-leistung, Psychosen; akute Exposition: vagale Irritation- z.B.Koliken und Erbrechen, Apathie, Ataxie, Hyperkinesie) diagnostiziert werden. Andererseits kann eine kurzfristige massive Bleiaufnahme akute Toxizitätssymptome verursachen, ohne dass erhöhte Spiegel gefunden werden. - Weitere Parameter zur Beurteilung einer Bleiintoxikation: delta-Aminolävulinsäure i. Urin **(#dals**), hypochrome Anämie mit „Tüpfelzellen“ und Vermehrung der Erythrozyten-Porphyrine **(#poer**). Wegen der Nephrotoxizität sollten auch eine Discelektrophorese **(#disc**) einschl. Gesamteiweißbestimmung **(#geu**) und Bestimmung von beta-2.Mikroglobulin **(#b2mu**) oder alpha-1-Mikrobglobulin **(#a1mu**) im Urin erfolgen.

Blei im Haar: (#bleh)
Material: 500 mg Haare
Richtwert: bis 5 mcg/g
Hinweis: nach Exposition lange nachweisbar (abhängig von der Haarlänge)

Blei i. Muttermilch: (#blem)
Material: 10 ml Milch
Richtwert: bis 40 mcg/l

Blei i. Strassenstaub: (#blest)
Material: 10 g Staub
Richtwert: < 60 mg/kg
Hinweis: Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Blei i. U.: (#bleu)
Material: 10 ml Urin
Richtwert: bis 30 mcg/l
Hinweis: nach Exposition nachweisbar

Blei i. Wasser: (#blew)
Material: 10 ml Wasser
Richtwert: bis 25 mcg/l
Hinweis: Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.

Cadmium i. EDTA-Blut: (#cade)
Material: 2 ml EDTA-Blut (cadmiumfreies Röhrchen !)
Richtwerte: < 1,7 mcg/l unauffällig,
2-3 mcg/l Graubereich (Kontrolle ratsam)
> 3 mcg/l erhöhter Wert (Nichtraucher)
> 5 mcg/l (Raucher)
Hinweis: Cadmium tritt durch Müllverbrennung und Klärschlämme in den Boden, von dort ins Wasser und gelangt über Pflanzen (z.B. Kartoffeln, Gräser, Getreide, Tabak) zu Mensch und Tieren. In Muscheln (auch Austern) aus verseuchten Gewässern findet man viel Cadmium. Cadmium ist auch Bestandteil von Insektiziden und roten und gelben Farben.

Cadmium ist zu 95% in Erythrozyten an Hämoglobin gebunden. Im Zigarettenrauch findet sich viel Cadmium. Erhöhte Werte kommen auch bei beruflich exponierten Personen vor (Umgang mit Batterien, Farbpigmenten, Lötmetallen, Rostschutzmitteln, Arbeiten in der Metallverhüttung). Cadmium wird langsam abgebaut (HWZ im Blut: bis 3 Monate, HWZ in Leber und Niere: > 10 Jahre!

Cadmium verdrängt Zink aus dem Körper, welches u.a. vom Immunsystem benötigt wird. Bei einer chronischen Cadmiumintoxikation kann es daher zu einer gehäuften Infektanfälligkeit kommen. Auch hemmt Cadmium die Aufnahme von Eisen, so dass es zu einer Eisenmangel-anämie kommen kann.

Ausdruck einer chronischen Vergiftung sind: renale Schädigung (Tubulopathie), Anämie, erhöhtes Krebsrisiko, Fertilitäts- und Wachstumsstörungen, Osteoporose, eine charakteristische Zahn- und Knochenerkrankung („Itai-Itai-Syndrom“), trockene, schuppende Haut und Haar-ausfall.

Da Cadmium die Aufnahme von Eisen hemmt, kann es zu einer Eisenmangelanämie kommen. Differentialdiagnostisch müssen von der chronischen Cadmiumintoxikation abgegrenzt werden: Anorexia nervosa, Diabetes mellitus, Lupus erythematodes, Sjögren Syndrom und Zöliakie. Bei Hüttenarbeitern tritt als Ausdruck einer chronischen Exposition neben einer Emphysembronchitis der sog. „Cadmiumschnupfen“ auf.

Bei chronischer Vergiftung werden Cadmium i.Urin **(#cdu**) und beta-2-Mikroglobulin i.Urin **(#b2mu**) (wg. tubulärer Schädigung) bestimmt. Es sollten auch Gesamteiweiß i.Urin **(#geu**) bestimmt werden und eine Diskelektophorese **(#disc**) des Urins erfolgen.

Differentialdiagnostisch müssen von der chronischen intoxikation abgegrenzt werden: Anorexia nervosa, Diabetes mellitus, Lupus erythematodes, Sjögren Syndrom und Zöliakie. Bei Hüttenarbeitern tritt als Ausdruck einer chronischen Exposition der sog. „Cadmiumschnupfen“ auf.

Cadmium i. Staub: (#cdst)
Material: 10 g Staub
Richtwert: nicht nachweisbar

Cadmium i. Trinkwasser: (#cdtw)
Material: 10ml Wasser
Richtwert: nicht nachweisbar

Cadmium i. Urin: (#cadu)
Material: 10 ml 24h-Urin
Richtwert: < 3 mcg/l . BAT-Wert 15 mcg/l
Hinweis: Bei chronischer Vergiftung werden Cadmium i.Urin **(#cadu**) und beta-2-Mikroglobulin i.Urin **(#b2mu**) (wg. tubulärer Schädigung) bestimmt. Differentialdiagnostisch müssen von der chronischen Cadmiumintoxikation abgegrenzt werden: Anorexia nervosa, Diabetes mellitus, Lupus erythematodes, Sjögren Syndrom und Zöliakie.

Caesium i. EDTA-Blut: (#cse)
Material: 5 ml EDTA-Blut

Richtwert: 1,5 - 6,7 mcg/l

Caesium i. Serum: (#css)
Material: 5 ml Serum
Richtwert: bis 5,2 mcg/l

Caesium i. Urin: (#csu)
Material: 10 ml Urin
Richtwert: < 17,5 mcg/l

Caesium i. Hausstaub: (#csh)
Richtwert: < 400 mcg/kg
Material: 1 g Staub

Caesium i. Boden: (#csbo)
Richtwert: < 6 mg/kg
Material: 1g Boden

Quecksilber im Heparin-Blut: (#qekh)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Richtwert: bis 7 mcg/l
BAT-Werte: bei Exposition mit anorg. Hg-Verbindungen: 50 mcg/l
bei Exposition mit org. Hg- Verbindungen: 100 mcg/l
Hinweis:
Klinische Symptome der *akuten Quecksilberintoxikation* sind Kiefer- Gesichts- und Kopfschmerzen, intraorale Mißempfindungen, Trockenheit von Zunge, Mund und Rachen, Zungenbrennen und Metallgeschmack.
Klinische Symptome einer *chronischen Quecksilberintoxikation* sínd: hyperchrome Anämie, verminderter Blutdruck, Bronchitis, Frösteln, Durchfälle, Mundzuckungen, Trigeminusneuralgie, Zungenbrennen, Metallgeschmack, Zitterschrift, Schlaflosigkeit, Hyperthyreose, Schreckhaftigkeit, schnelle Ermüdbarkeit, reduzierte Konzentrations- und Merkfähigkeit, körperliche Schwäche, Stimmungslabilität, Psychosen, morgendliche Steifigkeit kleiner Gelenke, diffuser Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit und Fertilitätsstörungen. Die beiden zuletzt genannten Komplikationen werden auch auf einen Antagonismus mit Zink zurückgeführt. Die chronische Quecksilberintoxikation geht häufig einher mit einem Selenmangel (**#sele**) < 80 mcg/l)). - Selen verhält sich als Quecksilberantagonist, weshalb zur Behandlung der chronischen Quecksilberintoxikation die Gabe von täglich 100 mcg Selen erwogen werden kann (s. auch Selen **(#sele**)). Die Ausleitungstherapie mit DMPS (5 Tage je 0,1g DMPS oral, Pause, ggf. Wiederholung) gefährdet die renale Tubulusfunktion.
Bei Amalgamfüllungen können in der Nähe der Füllungen Stomatitis, Gingivitis, Paradontitis, Kontaktmukositis und Lichen ruber auftreten. Die im Zusammenhang mit Amalgamfüllungen auftretenden Quecksilberkonzentrationen sind zu niedrig um akute Vergiftungen zu erzeugen. Umstritten ist der sog. „Mikromerkurialismus“ (endogenes Ekzem, Uricaria, körperliche Schwäche, Stimmungslabilität, Psychosen), für den einige toxikologisch tätige Mediziner Zahnfüllungen verantwortlich machen.

Quecksilberdampf i.d.Luft: (#qekl)
Material: Gassammler
Richtwert: . s.Befund

Quecksilber in Meerestieren: (#qekmt)
Material: Fische, Krebse, Muscheln
Richtwert: s.Befund

Quecksilber in Muttermilch: (#qekm)
Material: Muttermilch
Richtwert: < 4 mcg/ld

Quecksilber im Speichel: (#qesp , #qesp2)
Material: Speichel vor und nach 10 min zuckerfreiem Kaugummikauen
Richtwert: < 5 mcg/l
Hinweis: Obsolete Untersuchung ohne Aussagekraft, da nur Quecksilberabrieb von Zahnfüllungen festgestellt wird, nicht eine Quecksilberbelastung. (keine Kassenleistung) ! Quecksilber in Amalgamfüllungen kann eine Kontaktdermatitis an der Mundschleimhaut auslösen.

Quecksilber im Urin: (#qeku)
Material: 10 ml 24/h Urin ohne Zusätze
Richtwert: < 25 mcg /l BAT-Wert: 200mcg/l
Hinweis: Die Untersuchung ist sehr umstritten, sie stellt auch als Dimaval-Test (nach Gabe von 0,3 g DMPS (Dimaval) Anstieg auf das 10-15-fache) keine Kassenleistung dar. Die DMPS-Testung hat für den Nachweis einer Quecksilbervergiftung keine große Aussagekraft.

Quecksilber im Wasser: (#qekw)
Material: 10 ml Wasser
Richtwert:. < 1 mcg/l

MRSA- (M*ethicillin-bzw.* ***m****ulti****re****sistente* ***S****taphylococcus-****a****ureus-Stämme*)
Nachweis (PCR) (#mrex,#mrsp,#mrtr,#mrpc,#mrso,#mrsq)
MRSA sind die gegen die Testsubstanz Methicillin u. alle Betalaktamantibiotika resistent. Wegen dieser Mehrfachresistenz stellen sie besondere Hospitalismuskeime dar. Sie reagieren empfindlich auf Glycosidantibiotika. Der kulturelle Nachweis dauert bis zu 3 Tage, mit Hilfe der PCR dagegen nur etwa eine Stunde.

Urogenitale Infektionen

Chlamydia trachomatis- Direktnachweis:
Material: Acetonfixierter zuvor luftgetrockneter *Abstrich bzw. Spezialabstrichtupfer* oder *Erststrahlurin*. Versand der Objekträger in bruchsicheren Transportbehältern (Männer: Urethra, Frauen: Cervix und Urethra).
Hinweis: Chronische Chlamydieninfektionen (Erreger: Chlamydia trachomatis) sind eine häufige Ursache von Sterilität. Die Untersuchung des Partners wird dringend empfohlen („Ping-Pong-Effekt“). Der Direktnachweis mittels IF **(#chla**) oder EIA (#**ctde**) sind billiger als der Direktnachweis mittels DNS-Sonde **(#ctdn**) jedoch weniger empfindlich. Letzterer bietet den Vorteil, dass aus der gleichen Probe auch auf N.gonorrhoae untersucht werden kann. Diese Untersuchungen sind kostengünstiger als der teuere Nachweis des Genotyps mittels PCR (**#ctpc,#ctex,#ctsp,#cttr, #ctso, #ctpc,#ctsq**) (keine Kassenleistung). Die Genotypen L1 bis L3 können das Lymphogranuloma inguinale verursachen.

Chlamydia trachomatis-Serologie:
Richtwerte: s. Befunde
Material: 1-2 ml Serum

Hinweis: Die KBR **(#chlk**)wird bei Psittacose und bei Verdacht auf Lymphogranuloma inguinale oder bei parainfektiöser Arthritis oder Adnexitis eingesetzt. Zur Diagnostik anderer genitaler Infektionen eignet sie sich nicht. Chlamydia-trachomatis und Chlamydia pneumoniae -Antikörper reagieren kreuz. Der Nachweis von IgA- oder IgM-Antikörpern mittels indirekter Immunfluoreszenz oder EIA **(#chta, #chtm**) spricht für eine frische genitale oder die Lunge betreffende Infektion (letztere meist verursacht durch Chlamydia pneumoniae). IgG-Titer zwischen 1:16 und 1:32 entsprechen der Durchseuchung **(#chtg**). Die Untersuchung wird v.a. bei parainfektiöser Arthritis oder Adnexitis eingesetzt. Zur Therapiekontrolle eignet sich der Nachweis von IgA-Antikörpern. Der Titerabfall dauert lange (ca. 4-6 Monate). Die Untersuchung sollte möglichst ergänzt werden durch den Erregernachweis mittels IFT(**#chla**), EIA (#**ctde**), DNS-Sondentest (**#ctdn**) oder PCR (**#ctpc,#ctex,#ctsp,#cttr, #ctso, #ctpc,#ctsq**).

Gonokokken-Kultur (#goku)
Material: Abstrich, frisch!
Richtwert: s. Befund
Hinweis: Die Untersuchung schließt die Gramuntersuchung (nativ**: #gran**) und Kultur **(#grak**), ggf. die kleine „bunte Reihe“ **(#bugo**), die Oxidasetestung **(#oxig**) und ein Antibiogramm **(#abi**) ein.

Gonokokokken-DNA-Sondentest: (#godnu,#godnc,#godnr)
Material: 3 Abstrichtupfer (ein Tupfer für Urthralabstrich **(#godnu)**, bei Frauen auch Cervixabstrich**(#godnc**), einer für Rachenabstrich **(#godnr**)
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Sondentest

Gonokokokken-DNA-PCR: (#goex, #goso,#godsp,#godtr,#gopc,#godsq)
Material: Abstrichtupfer
Richtwert: nicht nachweisbar

Gonokokokken-Direkt-Nachweis IFT: (#godu, #godc,#godr)
Material: 3 native acetonfixierte Abtrichpräparate (für Urthralabstrich **(#godu)**, bei Frauen auch Cervixabstrich **(#godc**), einer für Rachenabstrich **(#godr)**).
Richtwert: nicht nachweisbar

Haemophilus Ducreyi: (#ducr)
Material: Abstrichpräparat, DNA-Sonde
Hinweis: Der Erreger des Ulcus-molle läßt sich schlecht anzüchten. Der Nachweis stützt sich daher auf die mikroskopische Untersuchung **(#gram**) und ggf. auf den Nachweis erreger-spezifischer DNS (mittels Sondentest **(#ducr**) oder PCR (#**hdcpc, #hdcex, #hdcsq, #hdcso, #hdcsp, #hdctr**).

Herpes simplex Typ1 und Typ2 Nachweis: (#hsv1, #hsv2)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 2 Ausstriche, mit Aceton fixiert (Schutzbehälter!)
Hinweis: Der Direktnachweis basiert auf dem Nachweis von Herpesantigen mittels monoklonaler Antikörper. Er ermöglicht daher auch eine Typisierung in Typ1 und Typ2. Dieser immunolo-gische Nachweis von Herpesviren ist der Kultur jedoch unterlegen. Optimal ist die PCR zum Nachweis des HSV. Differentialidagnostisch ist bei genitalen Ulcera auch an Varicella zoster-Virus-Infektion, an Cytomegalie, an Syphilis, an Streptokokken-Infektion der Gruppe A und an M.Behcet (HLA B 8!) zu denken.

Herpes simplex-KBR: (#herk)
Richtwert: nicht reaktiv Grenztiter: 1:20
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Titerverlauf wichtig

Herpes simplex Typ1 und Typ2 IgG-EIA: (#hsg1), (#hsg2)
Richtwert: s. Befund
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Ein Titeranstieg gibt einen Hinweis auf eine frische Infektion. IgG-Antikörper persistieren nach der Infektion lebenslang.

Herpes simpex Typ1 oder Typ2 IgM-EIA: (#hsm1), (#hsm2)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern ist verdächtig auf eine frische oder eine erst kurz zurückliegende Infektion.

Herpes simplex DNA Nachweis:
Material: Abstrichtupfer
Hinweis: Es lassen sich HSV1 **(#hs1dn, #h1ex, #h1sq, #h1so, #h1tr)** oder HSV2 **(#hs2dn, #h2ex, #h2sq, #h2so, #h2tr)** unterscheiden.
Diese Untersuchungen stellen keine Kassenleistung dar.

HPV-PCR: (#hpvpc, #hpvex, #hpvtr, #hpvsp, #hpvsq, #hpvso)
Material: Zervikal- oder Urethralabstriche, möglichst zellreich(!), Hautbiopsie
Suchreaktionen: Direktsondentests **(#hpds**)
Hinweis: Die Identifizierung erfolgt mittels PCR. Die DNA liegt zumindest zum Teil in der Zellkern-DNA integriert vor. Plattenepithelkarzinome der Haut, der Analschleimhaut, des Respirationstraktes und v.a. der Cervix uteri werden in einen Zusammenhang mit einer HPV-Infektion gebracht. Auf normaler Haut kann eine Infektion mit HPV Typ 41 zur Entstehung eines Karzinoms beitragen. Bei Epidermodysplasia verrucciformis und auch bei immunsupprimierten Patienten (z.B. nach Organtransplantation) können HPV Typ 8-assoziierte Karzinome auftreten (außerdem bei Infektion mit den Typen 5,14,17,20 und 48). Bei Cervixcarzinom wurden hauptsächlich HPV 16 **(#hpv16**) und HPV 18 nachgewiesen. Zu den Schleimhauttypen (u.a. Cervix uteri) mit erhöhter Karzinominzidenz zählen auch die Typen 30,31,33,35,39 , 45,51,52,56,57,58,61, 62,64,66,67,68 und 69. Die HPV-Genotypen 6 und 11 führen oft zu Condylomata accuminata.
Die HPV-Infektion geht mit einer vermehrten Freisetzung von Interferon-alpha **(#inta**) einher: Niedrige aus „peripheral blood mononuclear cells“ gemesssene Werte sprechen für HPV-16-Negativität.

Mykoplasma (Ureaplasma) urealyticum-Nachweis
Hinweis: Mykoplasma (Ureoplasma) urealyticum. kommt in geringer Zahl als physiologische Standortflora im Urogenitaltrakt vor, kann aber auch eine nicht spezifische Urethritis verursachen. Der Nachweis erfolgt im immunologischen Direktnachweis **(#mudi**), kulturell **(#myku**) mittels Spezialnährböden oder mittels PCR(**mupc, #muex, #musq, #mutr, #muso**). Für den Versand und die Probenahme ist ein besonderes Versandmedium erforderlich. Es gibt keinen geeigneten serologischen Nachweis der genitalen Infektion.

Porphyrien

Delta-Aminolävulinsäure i.Urin: (#dals)
Material: 30 ml eines 24-Stundenurins Urin (lichtgeschützt) über 2 ml 25%iger HCl gesammelt (pH 5-7), Zwischenlagerung für wenige Tage bei 4 Grad möglich, keine Stabilisatoren oder Ansäuerung, möglichst rascher Versand.
Richtwert: 2,5-6,4 mg/24h, BAT-Wert: 15 mg/l
Hinweis: Die Bestimmung dient dem Nachweis einer akuten hepatischen Porphyrie und der findet Beobachtung der Bleivergiftung bei Bleiexposition. Sehr starke Vermehrungen (über 50 mg/24h) bei klinisch manifester akuter hepatischer Porphyrie und bei akuter Bleivergiftung. In Porphyrie-Latenzphasen kann die Ausscheidung zwischen 7 und 15 mg/24h betragen. Leicht erhöhte Werte (bis ca. 10 mg/24h) werden bei alkoholinduzierter Leberzirrose angetroffen, sie können auch nach Einnahme von Barbituraten und Östrogenen, im Hungerszustand und bei Schwangerschaft auftreten. Zur Beurteilung der Befunde sollten stets auch die Werte von Porphobilinogen i. U. **(#pbg**) und der Porphyrine i. U. **(#poru**) herangezogen werden.

Delta-Aminolaevulinsäure-Dehydratase (#dald)
Material: 5 ml Heparinblut, gekühlt, nicht tiefgefroren!!
Richtwert: über 14,5 U/l Eryl
Hinweis: bei Bleivergiftung oder Aminolävulinsäure-Dehydratase-Defekt-Porphyrie vermindert.

Porphobilinogen, qualitativ (#swt)
Material: 20 ml 24-h-Urin, kühl und lichtgeschützt und ohne Zusätze gesammelt, kein Spontanurin (!)
Hinweis: Schwarz-Watson-Test

Porphobilinogen, quantitativ (#pbg)
Material: 20 ml 24-h-Urin, kühl und lichtgeschützt und ohne Zusätze gesammelt, kein Spontanurin (!)
Richtwert: bis 2 mg/24h
Hinweis: Erhöht bei akuter hepatischer Porphyrie und Porphyria variegata, auch in der Latenzphase (zusammen mit delta-Aminolävulinsäure). Auch bei Bleiintoxikation wird PBG vermehrt ausgeschieden. Bei stark vermehrter Ausscheidung (über 5000 mg/24h) können schwere klinsche Symptome (Koliken, Tetraparese, Psychose, Tachykardie, Hypertonie) auftreten.
Zur Beurteilung der Befunde sollten stets auch die Bestimmung von delta-Aminolävulinsäure, die Porphyrinausscheidung im Urin und die Bleibestimmung herangezogen werden.

Uroporphyrinsynthase (#urps)
Material: 10 ml Citratblut
Richtwert: 5 -10 mmol/sec/l
Hinweis: Vermindert bei congenitaler erythropoetischer Porphyrie (geht einher mit vermehrter Uro- und Coproporphyrinurie).

Porphyrine, Screening i. Urin: (#pous)
Material: 20 ml 24-h-Urin, kein Spontanurin (!). Kühl und ohne Zusätze gesammelt
Richtwert: negativ

Porphyrine, gesamt i. Urin: (#porg)
Material: 20 ml 24-h-Urin, kein Spontanurin (!). Kühl und ohne Zusätze gesammelt
Richtwert: < 100 mcg/24h

Hinweis: Porphyrin-Vermehrungen bei chronischer hepatischer Porphyrie (=Porphyria cutanea tarda), hepatoerythrozytärer P. (sehr selten), Porphyria variegata (selten), P. acuta intermittens, hereditärer (selten) oder symptomatischer (relativ häufig) Koprporphyrie und erythropoetischer Porphyrie (M.Gümther) (selten). Keine Porphyrinurie bei erythropoetischer Protoporphyrie.

Porphyrine, differenziert i.U: (#poru)
Material: 20 ml 24-h-Urin, kühl, lichtgeschützt sowie ohne Zusätze (auch nicht ansäuern!) gesammelt, kein Spontanurin (!)

Richtwerte:	Uroporphyrin:	< 40 mcg/24 h
	Pentacarboxyoprphyrin:	< 10 mcg/24 h
	Hexaacarboxvporphyrin	< 5 mcg/24 h
	Heptacarboxyporphyrin **(#hept)**	< 12 mcg/24 h
	Koproporphyrin	< 100 mcg/24 h

Hinweis: Die Summe der einzelnen Porphyrinfraktionen kann von dem Wert der ,,Gesamt-Porphyrine" (ermittelt durch Fluorimetrie oder Säulenchromatographie mit anschließender Photometrie) abweichen, da die Meßmethode grundsätzlich verschieden ist. Die Differenzierung der Porphyrinfraktionen ist indiziert zur diagnostischen Einordnung und zur Therapieverlaufs-beobachtung der häufigsten Porphyrieform, der mit einer Uroporphyrin-Vermehrung i.U. einhergehenden chronischen hepatischen Porphyrie (CHP). Ihre Ursache ist ein Mangel an hepatischer Uroporphyrinogendecarboxylase (der Nachweis des Enzymdefekts ist durch Messung des Enzyms in Speziallaboratorien möglich). Porphyrinvorstufen (delta-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen sind bei der CHP nicht vermehrt. Nach DOSS et al. (1980) werden drei latente Phasen der CHP (Stadium A bis Stadium C) und eine manifeste Phase (Stadium D) unterschieden:

Einteilung der CHP nach DOSS:

	Porph.ges. (mcg/24h)	Uro-p. (%)	Heptac. -p. (%)	Kopro-p. (%)
latente Phase A:	< 670	< 40	< 20	< 10
latente Phase B:	400-1100	> 40	< 20	< 10
latente Phase C:	670-2000	> 50	<20	< 10
manifeste Phase D:	> 2000	> 50	> 20	> 10

Bei Patienten mit CHP soll ein erhöhtes Risiko zur Entwicklung eines hepatozellulären Karzinoms bestehen. Daher sind gelegentliche alpha-1-Fetoprotein-Kontrollen ratsam. Außerdem besteht häufig eine Hepatitis-C-Infektion.

Zu den hepatischen Porphyrien mit ähnlichen Hautveränderungen wie die chron. hepatische Porphyrie zählt ferner die Porphyria variegata (PV): Ihr liegt ein Defekt der Protoporphyrin-oxidase zugrunde. Bei ihr werden im Urin sowohl die Uroporphyrine, insbesonders Heptacarboxypophyrin, als auch die Porphyrinvorläufer delta-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen vermehrt ausgeschieden. Im Stuhl werden bei PV vermehrt Porphyrine ausgeschieden.

Die zweithäufigste Porphyrie stellt die akute-intermittierende Porphyrie dar. Sie ist gekennzeichnet durch das Fehlen von Hautveränderungen, geht jedoch mit starken Abdominalkoliken und Muskelschwäche einher. Bei ihr findet man eine gesteigerte Ausscheidung der Porphyrinvorstufen (delta-Aminolävulinsäure und Porphobilinogen) und von Uro- und Koproporphyrin. Eine Bleivergiftung ist auszuschließen. Allen hepatischen Porphyrien gemeinsam ist, dass bei Ihnen durch Barbiturate Krankheitsschübe ausgelöst werden können.

Die hereditäre Koproporphyrie ist eine seltene, v.a. in Südafrika bei Buren vorkommende Porphyrie, die mit internen und neurologischen Symptomen - ähnlich jedoch viel schwächer - wie bei der akuten intermittierenden Porphyrie einhergeht. Ihr liegt ein Defekt der Coproporphyrinoxidase zugrunde. Die Hautveränderungen sind etwas geringer ausgeprägt

wie bei der chronischen hepatischen Porphyrie. Ihr liegt ein Coproporphyrinogen-Oxidase-Defekt zugrunde,

Die kongenitale erythropetische Porphyrie (M.Günther) geht einher mit erythematlösen oder bullösen Hautveränderungen (bis hin zu Mutilationen), einem bis zu 1000-fach erhöhtem Porphyringehalt in den Erythrozyten **(#poer**) und einer Vermehrung der Porphyrinvorstufen delta-Aminolävulinsäure **(#dals**) und Porphobilinogen **(#pbg**) im Urin. Ihr liegt ein Defekt der Uroporphyrinsynthase zugrunde. Die Erythrozytenporphyrine lassen sich qualitativ nachweisen im UV-Mikroskop **(#poef**) (Erythrozytenfluoreszenz). Eine Porphyrinurie besteht nur in Form einer möglichen Koproporphyrinurie.

Keine destruierenden Hautveränderungen findet man dagegen bei der erythropoetischen Protoporphyrie (EPP), lediglich eine „Hyalinosis cutis“, eine temporale oder zygomatischer Hypertrichose und Urticae nach Sonneneinwirkung. Bei dieser Porphyrie ist Protoporphyrin in den Erythrozyten vermehrt. Ihr liegt ein Defekt der Ferrochelatase zugrunde.

Porphyrine, erythrozytäre: (#poer)
Material: 5 ml EDTA-Blut
Richtwert: < 95 mcg/dl
Hinweis: Empfohlen bei Verdacht auf Bleivergiftung oder erythropoetische Porphyrie.

Porphyrine im Serum: (#pors)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 0,02 mg/l
Hinweis: Besser: Porphyrine im Urin.

Porphyrine im Stuhl: (#post)
Material: Hinweis: 30 g gut durchmischter 24/h Stuhl
Richtwert: ca. 1 mg/d, Differenzierung s. Befund
Hinweis: Die Bestimmung ist bei Porphyria variegata indiziert

Impfungen

Schutzimpfungen zählen zu den wichtigsten und effektivsten medizinischen Präventivmaßnahmen und haben zur weltweiten Zurückdrängung gefährlicher Infektionskrankheiten (z.B. Polio) entscheidend beigetragen. Das deutsche Impfsystem gewährleistet die kostenfreie Versorgung für die von der Ständigen Impfkommission (**STIKO)** empfohlenen Impfungen, Dadurch werden hohe Impfquoten bei Kindern erreicht. Allerdings weisen nach der Geburt zugewanderte Kinder und Jugendliche Impflücken auf. Auch können bei bestimmten Gruppen, z.B. bei zugewanderten Personen ohne Versicherungsschutz Defizite beim Impschutz bestehen.
Man unterscheidet Lebend- und Totimpfstoffe.
Manche Länder verlangen bei der Einreise den Nachweis bestimmter Impfungen
Es besteht eine gesetzliche ärztliche Aufklärungspflicht. Die Aufkärung muß entsprechend §603e BSG durch den Arzt erfolgen und muß in der Patientenakte dokumentiert werden Unterschreibt der Patient Aufklärungsunterlagen so sind diese dem Patienten in Kopie mitzugeben.

Impfpflicht

Eine Impfpflicht gibt es in Deutschland nicht.mehr. Bis 1976 gab es in Deutschland die Pockenimpf-pflicht. Das Infektionsschutzgesetz sieht n § 20, Abs. 6, bei einer Ausbreitung von Erkrankungen eine mögliche Pflichtimpfung vor. Das Für -und Wider der Impfpflichtt wird leidenschaftlch diskutiert. Impfverweigerer muß man auf die Gefahren unterlassener Impfmaßamen hinweisen.

Lebendimpfstoffe

Der Schutzabstand zwischen zwei Lebendimpfungen sollte mind. 4 Wochen betragen!

Cholera
Erreger: Vibrio cholerae
Häufigstes Vorkommen in Indien und Vietnam.
Behandlung: Die effektivste Behandlung stellt der **Ersatz** der **verlorenen Flüssigkeit** und **Salze** dar.
Impfung: Es gibt heute nur noch Schluckimpfstoffe (Impfstoff mit lebenden attenuierten Bakterien). Eine Impfung ist bei Langzeitaufenthalten unter schlechten hygienischen Bedingungen zu empfehlen. Sie wird nur von einigen Ländern bei Einreise aus Endemiegebieten gefordert. Die Impfung vermiittelt **keinen sicheren Schutz** vor einer Infektion. **Eine konsequente Nahrungsmittel- und Trinkwasserhygiene** ist der beste Schutz.

Die prophylaktische Schluckimpfung (zwei Impfungen innerhalb von 1 - 4 Wochen) schützt auch vor dem häufigen Erreger des **Reisedurchfalls** (ETEC). Der heute erhältliche **Impfstoff** besteht aus zwei Untereinheiten: A und B. Die **Untereinheit B** ist in und führt zum Aufbau einer **antitoxischen Immunität** Die Untereinheit (Subunit) A ist die eigentliche toxische Substanz, die in die Zelle aufgenommen wird und einen Elektrolyt- und Wasserausstrom in das Darmlumen verursacht; die Untereinheit (Subunit) B dient dazu über Zellrezeptoren das Choleratoxin zu binden. In **schweren Fällen** wird **antibiotisch** behandelt. Antibiotikum der Wahl ist **Tetrazyklin**. Eine **Antibiotikabehandlung** oder eine **Chemoprophylaxe** haben **keinen Einfluss** auf die **Weiterverbreitung** einer Cholera.

Eine Impfbescheinigung ist nur auf Verlangen des jeweiligen Reiselandes vorzulegen. Für die Impfung gibt es keine WHO-Empfehlung (!).
Vorgehen bei der Schluckimpfung: 2 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen, Kinder von 2 - 6 Jahren erhalten 3 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen. Der Schluckimpf-stoff liefert nur nach vollständiger Immunisierung eine Schutzrate von bis zu 85%, die Wirksamkeit beträgt bei Kindern 6 Monate, bei Erwachsenen bis 2 Jahre.
Hinweis: Die Schluckimpfung schützt auch vor einem häufigen Erreger des **Reisedurchfalls** (ETEC).

Influenza A
Es gibt eine lebend-attenuierte Influenza-Vakzine, die intranasal appliziert wird, meist wird jedoch der Totimpfstoff verwendet. -Die Stammzusammensetzung der Influenza-Impfstoffe muss jedes Jahr an die aktuelle epidemiologische Situation angepasst werden, z.B. Totimpfstoff A(H1N1), Vogelgrippe (H5N1).

Die Influenza tritt in gemäßigten Klimazonen mit zwei Hauptwellen im Oktober/November und im Februar/März auf, in tropischen Regionen ist der Höhepunkt in der Regenzeit.

Masern:
Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall ***meldepflichtig***. Masern sind in vielen Staaten Europas praktisch ausgerottet. In Afika und Asien kommen sie noch oft vor - In Afrika gehören Masern zu den zehn häufigsten Infektionskrankheiten der Anteil tödliche. Wegen der Gefahr des Imports aus diesen Ländern müssen wir weiterhin zum Schutz unserer Bevölkerung auf eine Duchimmunsierung achten. In den USA müssen Austausschüler und Studenten gegen Masern geimpft sein. Ein Masern-Einzelimpfstoff (*Masernimpfstoff Merieux*) stand bisher zur Verfügung. Heute haben sich in Deutschland Mumps- Masern-Röteln-Varizellen (MMRV)- bzw. MMR-Impfstoffe mit stark attenuierten Viren durchgesetzt.

Die z.Zt. in Deutschland verfügbaren **Masern Mumps--Röteln-Varizellen (MMR- bzw. MMRV) -Impfstoffe mit stark attenuierten Viren** sollen in zwei Dosen gegeben werden: die erste Dosis im Alter von 11–14 Monaten*, die zweite im Alter von 15–23 Monaten,

dazwischen fünf und zehn Prozent der Geimpften durch die erste Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff) nicht immun werden, nach zwei Impfungen sinkt dieser Anteil, so dass die Impfeffektivität auf bis zu 99% steigt.

Die MMRV- Impfung (*Priorix Tetra*) ist vom Ende des ersten Lebensjahres bis zum 12.Lebensjahr zugelasssen, eine MMR-Impfung(z.B. *Priorix*) kann in jedem Alter erfolgen. Impfabstände zu anderen Lebendimpfungen sind einzuhalten.

Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, Masern im Rahmen des Expanded Program on Immunization (EPI) weltweit auszurotten. Trotz dieser Impfprogramme sterben heute noch jährlich ca. 1.100.000 Kinder.

Bei Masern ist das Immunsystem Erkrankter erheblich geschwächt. Bakterielle Superinfektionen können hierdurch leichter auftreten.

Die Impfung schützt auch vor der seltenen Spätkomplikation der Maserninfektion, der ***subakuten sklerosierenden Panenzephalitis.***

Achtung: Masern- und Mumps-Impfviren werden vermehrt in Fibroblastenzellkulturen von Hühnerembryonen. Daduch besteht die Gefahr der allergischen Sensiblisierung gegen Hühnereiweißproteine.

Alle Jugendlichen bis 18 Jahre, die im Kindesalter keinen vollständigen Impfschutz gegen Röteln durch zweimalige Impfung mit dem Impfstoff gegen Mumps-Masern-Röteln (MMR-) oder MMRV Impfstoff) erhalten haben, sollten umgehend durch zweimalige Impfung geschützt werden. Neuerdings sehen die STIKO-Impfempfehlungen die zweimalige Rötelnimpfung aller Frauen im gebärfähigen Alter vor, wobei wenigstens einmal mit dem Kombinationsimpfstoff gegen Masern, Mumps und Röteln geimpft werden soll.

Da es sich bei den Impfstoffen um Lebendimpfstoffe handelt, sollte die Impfung mindestens 3 Monate vor einer geplanten Schwangerschaft durchgeführt werden. Bisher wurde aber auch bei versehentlichen Impfungen bei bestehender Schwangerschaft niemals ein Schaden am Ungeborenen festgestellt. Daher ist auch dann kein Schwangerschaftsabbruch gerechtfertigt.

* In Sonderfällen (z. B. bei Reisen in tropische Gebiete) kann die MMRV-Impfung schon nach dem 9. Lebensmonat erfolgen

Poxvirusimpfung (Vaccination) (durch Scarifizierung) wird nicht mehr durchgeführt. Die Pocken gelten als ausgerottet. Der nachlassende Impfschutz in der Bevölkerung birgt Gefahren im Falle eines Krieges, bei dem Poxvirus als biologische Waffe eingesetzt wird.

Röteln

Bei dem heute verwendeten Lebendimpfstoff handelt es sich um einen Impfstoff mit stark attenuiertem Virus. Es wird meist ein Mumps/Masern/ Röteln- Kombiatinsimpfstoff verwendet.

Bei Kindern sind zwei Impftermine vorgesehen, der erste im Alter von elf bis 14 Monaten, der zweite im zweiten Lebensjahr (frühestens einen Monat nach der ersten Impfung). Mädchen, die nicht als Kleinkind geimpft* wurden, sollten sich spätestens zwischen dem 11. und 16. Lebensjahr gegen Röteln impfen lassen. Die Impfung ist für Mädchen wichtig, um bei einer späteren Schwangerschaft ausreichend vor einer Infektion mit dem Röteln-Virus geschützt zu sein. Bei ungeimpften Mädchen und Frauen besteht die Gefahr, dass sich bei einer Infektion während in der frühen Phase (bis zur 12.SSW) einer Schwangerschaft eine Rötelnembryopathie entwickelt. Das Neugeborene wird Virusträger und scheidet das Virus aus.

Sind bei einer Frau zwei Impfungen dokumentiert, ist die Überprüfung des Titers durch eine Blutuntersuchung nicht mehr erforderlich.

Bei Nicht-Geimpften Schwangeren sind postexpositionell eine passive Röteln-Impfung mit Rötelnimunglobilin und post partum die reguläre Impfung duchzuführen.

* 1.Impfung 11. bis 14 Lebensmonat,
  2.Impfung vier Wochen nachder ersten Impfung
  3.Impfung am Ende des 2.Lebensjahres (nach 23 Monaten

Rotavirus
Rotaviren sind Enteritiserreger.
Es gibt 2 Totimpfstoffe *Rotateq* für 3 Impfungen (5 Serotypen) und *Rotarix* für 2 Serotypen. Die Impfungen sind Pflichtleistungen der Krankenkassen bei Säuglingen ab der 7.Woche.

Tuberkulose-Impfung
Bisher gibt es nur Impfungen mit in seiner Virulenz geschwächten M.tuberculosis- Stämmen (BCG Impfstoff). Diese Impfung wird heute von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen, da sie weder vor einer Infektion zuverlässig schützt noch die Verbreitung des Erregers wirksam verhindern kann . Die WHO rät nur dort zur Lebendimpfung, wo das Infektionsrisiko für Tuberkulose über 0,1 % ist (außereuropäischs Ausland, z.B Indien, China). Neuerdings ersetzt bzw. ergänzt man den Lebendimpfstoff mit einem Totimpfstoff aus rekombinantem BCG Antigen.

Typhusimpfung
Die Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouren oder Abenteuerreisen in viele südliche oder fernöstliche Länder. Denn die Empfehlungen zur Nahrungsmittelhygiene sind vor allem dort in der Praxis nicht immer durchführbar. Ein besonderes Risiko herrscht in Gebieten Asiens und Nordafrikas, in denen Typhus ständig auftritt (Endemiegebiete). Aber auch in Regionen, in denen durch Katastrophen oder Kriege Typhusepidemien ausbrechen, besteht Ansteckungsgefahr.

Man schützt sich am besten durch Prophylaxe (Meiden von potentiell kontaminierten Lebensmitteln und ungekochtem Wasser). Die Typhus-Impfung gibt es in Spritzenform (Totimpfstoff) oder als orale Schluckimpfung ***(Typhoral)*** aus lebenden, aber abgeschwächten Typhus-Bakterien, welche die Krankheit nicht mehr auslösen können. Die Impfung vermittelt keinen Schutz vor anderen Salmonellenarten als S.typhi (z.B. S.typhimurium, S.paratyphi). Es gibt Kombinationsimpfstoffe mit Hepatitis A Virus.

Ob die Schluckimpfung oder Spritzimpfung mit gerinigtem Polysaccharidantigen eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Der Typhus **Spritzentotimpfstoff** wird nur einmal injiziert, der Impfschutz setzt etwa sieben Tage später ein. Er hat den Nachteil, dass er an der Injektionsstelle weniger gut vertragen wird.-.Beide Impfungen schützen rund 60 Prozent der geimpften Erwachsenen und Kinder (über zwei Jahre) bis zu drei Jahren vor Typhus

Die Typhus-Impfung ist für Kinder ab dem zweiten Lebensjahr möglich. Der **Typhus-Schluck-impfstoff** wird dreimal als magensaftresistente Kapsel im Abstand von zwei Tagen eingenommen. Bis zu ihrer Verwendung müssen die Kapseln kühl gelagert werden. Die Typhus-Impfung wird auf nüchternen Magen eine Stunde vor einer Mahlzeit geschluckt. Der Impfschutz setzt etwa zehn Tage nach der letzten Einnahme ein Der orale Typhusimpfstoff ist gut verträglich. Die Impfung verleiht rund 60% der Geimpften Schutz für mindestens ein Jahr, eine Auffrischung wird bei bestehendem Risiko nach einem Jahr empfohlen. Der Schluckimpfstoff ist weniger wirksam, wenn gleichzeitig Magen-Darm-Infekte vorliegen oder der Patient Antibiotika nehmen muss (auch solche zur Vorbeugung von Malaria). Für immungeschwächte Personen ist er nicht geeignet. Außerdem sind bei der Schluckimpfung mehrere Einzeldosen an verschiedenen Tagen nötig. Dadurch besteht die Gefahr von Einnahmefehlern, was den Impfschutz beeinträchtigen kann. Da der Schluck-Typhus-Impfstoff sehr temperaturempfindlich ist, ist er für die Mitnahme auf Reisen nicht geeignet.

Der **Typhus Spritzentotimpfstoff** ist ebenfalls gut verträglich. Er wird nur einmal injiziert, der Impfschutz setzt etwa sieben Tage später ein. Die Impfung schützt rund 60 Prozent der geimpften Erwachsenen und Kinder (über zwei Jahre) bis zu drei Jahren vor Typhus.

Da Typhus-Impfstoffe aus Bakterienzellwandbestandteilen enthalten, kann v.a. nach der Spritzenimpfung ein leichtes Fieber und Abgeschlagenheitsgefühl auftreten.

Zeitabstände zu anderen Impfungen müssen bei der Typhus-Impfung im Allgemeinen nicht eingehalten werden. Falls erforderlich, kann man die Impfung mit der Hepatitis-A-

Impfung kombinieren. Mittlerweile gibt es auch einen Kombinationsimpfstoff (für Jugendliche ab 16 Jahren und Erwachsene).

Varizellen und Herpes zoster
Seit kurzem sind in Deutschland **zwei monovalente Lebendimpfstoffe** (*Varivax bzw. Varilrix und Zostavax*) zugelassen und erhältlich. Außerdem gibt es einen **Masern-Mumps-Röteln-Varizellen (MMRV**)(Masern, Mumps, Röteln, Varcelllen)**-Kombinationsimpfstoff** (*Piorix-Tetra*). Allerdlings können diese Impfstoffe nicht in allen Fällen vollständig vor einer Gürtelrose schützen (sollte sie trotz Impfung auftreten, verläuft sie aber im Allgemeinen leichter und ist vor allem mit deutlich geringeren Nerven-schmerzen verbunden).-Da es sich um eine Lebendimpfung handelt kommt eine Anwendung bei Immunsupprimierten (Patienten mit Kortison-Therapie, Transplantierte, HIV-Patienten mit Immundefekt, Personen mit Tumorleiden, Patienten während einer Chemotherapie etc.) nicht in Betracht. Die Dauer des Impfschutzes ist nicht bekannt.
Bei Kindern erfolgt die Impfung erfolgt in zwei Dosen: die erste Dosis im Alter von 12–14 Monaten, die zweite im Alter von 15–23 Monaten. Bei einer Impfung von Kindern unter 12 Monaten besteht die Gefahr, dass die Impfviren von noch im Blut befindlichen mütterlichen Antikörpern neutralisiert werden und die Impfung nicht anspricht. Die Impfung ist bis zum Alter von 12 Jahren zugelasssen. Auf keinen Fall sollte der Abstand zwischen den beiden Dosen weniger als vier Wochen betragen. Impfindikationen bestehen vor geplanter immunsuppressiver Therapie (z.B, vor Organtransplantation), bei Patienten mit schwerer Neurodermitis, bei engem Kontakt mit entsprechend gefährdeten Personen, für Krankenhauspersonal.
Eine Impfindikation für Reisende gbt es nicht. Da trotz hoher Durchimpfung weiterhin Ausbrüche und Durchbruchserkrankungen auftreten, wird eine nochmalige Gabe des Varizellenimpfstoffs im Alter von 4–6 Jahren empfohlen.
Erwachsene über 50 Jahre sollten auch geimpft werden, allerdings mit der 10-fach größeren Dosis. Bei Immunsupprimierten ist die Impfung kontraindiziert.

Totimpfstoffe
Heute werden überwiegend Totimpfstofe (z.B.gegen Tetanus, Diphtherie, Haemophilius influenzae Typ B, Hepatitis A und Hepatiis B, Influenza, FSME, Pertussis, Polio) eingesetzt, diese erfordern eine mehrfache Gabe des Impfstoffs in vorgeschriebenen Abständen (Boosterung). Der Impfschutz ist zeitlich begrenzt. Bei älteren Patienten wird daher meist zu Auffrischimpfungen geraten.

Diphtherie
Erreger: Corynebacterium diptheriae,
Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Es gibt ihn in Deutschland nur als Kombinationsimpfungen gegen Diphtherie Tetanus , Pertussis und gegen Diphtherie, Tetanus, Pertussis und Polomyelitis (*Tetravac)*: Die Grundimmunisierung besteht aus 2 Impfungen im Abstand von 4-8 Wochen und einer dritten Impfung etwa 12 Monate danach. Für Kinder wird eine frühe Immunisierung empfohlen. Diese besteht aus vier Teilimpfungen: Die erste Impfung erfolgt ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche) Die zweite Impfdosis bekommt das Kind mit vollendetem dritten Lebensmonat.Die dritte Impfdosis erfolgt ab dem vollendeten vierten Lebensmonat. Die letzte Teilimpfung wird am Ende des ersten Lebensjahres gegeben (11-14. Lebensmonat). Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren, dann im Alter von neun bis 17 Jahren und danach alle zehn Jahre aufgefrischt werden.

FSME
Das FSME-Virus ist ein Flavivirus. Vektoren sind Zecken. es hat sich in Europa von Osteuropa kommend nach Österreich, die Schweiz, Süddeutschlend und nach Südschweden ausgebreitet. Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Die Impfung wird empfohlen für in der Land- und Forstwirtschaft tätige Personen, bei Aufenthalten in Zeckegebieten und vor Reisen in Endemiegbiete mit Expositionsrisiko. Nach vollständiger Grundimmunisierung mit *FSME Immun* bzw. *Encepu*r ist bei 99 Prozent der Geimpften mit vollständigem Schutz zu rechnen.

Gelbfieber
Das Gelbfiebervirus ist ein Flavivirus (ein Einzelstrang RNAa-Virus), Früher gab es nur einen Lebendimpfstoff, heute gibt man wegen besserer Stabilität des Impfstoffs immer häufiger einen Totimpfstoff. Die Impfung wird bei der Einreise in bestimmte Gelbfieberendemiegebiete des tropischen Afrika bzw. Südamerikas gefordert. Aber auch andere afrikanische, lateinamerikanische und asiatische Länder, in denen Gelbfieber nicht vorkommt, verlangen die Gelbfieberimpfung bei Einreise aus einem Endemiegebiet, um ein Einschleppung des Gelbfiebervirus zu verhindern. Impfzertifíkate dürfen nur von der WHO anerkannten Gelbfieberimpfstellen ausgestellt werden. Der Grund hierfür ist die extreme Empfindlichkeit des Lebendimpfstoffs (z. B. Temperatur). Ob dies auch für den Totimpfstoff gilt ist umstritten.

Das Zertifkat ist 10 Tage nach der einmaligen s.c. Injektion bis zu 10 Jahre lang gültig. Da der Impfstoff aus Hühnerembryonen gewonnen wird, ist bei Hühnereiweißallergie eine spezielle Vorgangsweise erforderlich.

Haemophilus
Haemophilus influenzae ist ein häufiger Meningitiserreger bei Kindern. Die Impfung erfolgt mit einem polysaccharidkonjugierten Impfstoff. Dieser ist in verschiedenenen Kombinations-Kinderimpfstoffen enthalten. Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen Haemophilus influenzae werden Säuglinge üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen Haemophilus influenzae gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, und Haemophilus i Hepatitis B geimpft. z.B. Haemophilus influenzae Typ b Konjugat + Tetanusprotein Konjugat.(ActHIB (Sanofi.Pasteur). Das Impfschema ergibt sich aus dem Anwendungsschema dieser Kombinationsimpfstoffe. Die Impfung ist indiziert bei Immungeschwächten, allen Kleinkindern ab dem dritten Lebensmonat, und Erwachsenen ohne Milz. Etwa 50% der Haemophlus-bedingten Meningitiden entfallen auf Säuglinge.

Hepatitis A Impfung
es handelt sich um einen Totimpfstoff (*Havix720 für Kinder, Havrix1440 für Erwachsene).* Die Impfung muß prophylaktisch erfolgen, ob sie bei schon bestehender Infektion wirkt, ist nicht bekannt.

Hepatitis B Impfung
Gegen Hepatitis B kann aktiv und passiv geimpft werden. Bei der aktiven Impfung wird ein Totimpfstoff eingesetzt. (Im Rahmen der Grundimmunisierung gegen Hepatitis B werden Säuglinge üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen Hepatitis B gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie, Pertussis und Haemophilus influenzae Typ b geimpft.) Die *aktive Immunisierung* besteht aus 3 Schritten: Vier Wochen nach der ersten Verabreichung des Impfstoffs erfolgt die zweite Gabe, ein halbes bis ein Jahr später die dritte. Die *passive Impfung* (Gabe von Anti-HBs Immunglobulin) dient der Prophylaxe nach Exposition, z.B. nach Nadelstichverletzungen.
Hepatitis B Impfstoff kombiniert mit Hepatitis A
Die Impfung ist indziert bei Mitabeitern sozialaler Berufe vor Reisen in Endemiegebiete.

Hepatitis C Impfung in der Entwicklung
Hepatitis, E Impfung noch nicht

HPV (onkogeneTypen)
seit 2007 ist ein Totimpfstoff gegen HPV der Typen 16 und 18 verfügbar. Es gibt auch einen Impfstoff aus rekombinant hergestellten Proteine aus dem Kapsid der vier Papillomavirustypen 6, 11, 16 und 18
Die Ständige Impfkommission(STIKO) hat im März 2007 eine Empfehlung zur Impfung gegen HPV für alle 12 bis 17 Jahre alten Mädchen ausgesprochen.

Influenza
Die Influenza tritt in gemäßigten Klimazonen mit zwei Hauptwellen im Oktober/November und im Februar/März auf, in tropischen Regionen ist der Höhepunkt in der Regenzeit.
Influenza-A-Viren sind sehr wandlungsfähig, Influenza B Viren weniger. Impfstoffe enthalten Antigene von Influenza A und Influenza B Viren und sollten möglichst denjenigen Typ enthalten, dessen Ausbruch bevorsteht. Die Stammzusammensetzung der Influenza-Impfstoffe muss jedes Jahr an die aktuelle epidemiologische Situation angepasst werden, z.B. Totimpfstoff A(H1N1), Vogelgrippe (H5N1). Die Impfstoffherstellung erfordert daher eine überregionale Surveilance (WHO). In der Regel ist eine jährliche Auffrischung der Immunisierung nötig.
Es gibt zwar eine lebend-attenuierte Influenza-Vakzine, die intranasal appliziert wird, meist wird jedoch der Totimpfstoff verwendet.

Japanische Enzephalitis
Die JE kommt in Japan und SO Asien in der Nähe von Reisfeldern vor, Überträger sind nachtaktive Mücken. Ein Totimpfstoff ist vorhanden.
Weniger als 3 % der Culex-Moskitos sind in Risikogebieten infiziert. Von 200 Infektionen führt nur eine zum Auftreten von neurologischen Symptomen.

Meningokokken
Meningokokken verursachen v.a. Meningitis und Sepsis. Es werden Totimpfstoffe verwendet. Die Impfung wird bei Immundefizienz, bei beruflich exponierten Personen und vor Reisen in Endemiegebiete eingesetzt. In Europa ist in letzter Zeit eine Zunahme von Meningokokken der Serogruppe C beobachtet worden.
Für **Mekkapilger** sind eine **Meningokokken-Vierfachimpfung** mit denStämmen (A,C.Y und W135)- und eine **Influenza-Impfung** vorgeschrieben. Gleichzeitig müssen Personen unter 15 Jahren auch eine **gültige Polioimpfung** nachweisen.
In Europa ist der Konjugat-Impfstoff gegen Meningokokken der Serogruppe B (*Bexsero*®) zwar zugelassen, wird aber von der STIKO nicht allgemein empfohlen (RKI 2014), da in Deutschland der Impfstoff nur etwa 80% der relevanten Meningokokken B-Typen abdeckt und die Impfung schlecht verträglich ist (starke Schmerzen an der Einstichstelle, Reizbarkeit, ungewöhnliches Weinen, Schläfrigkeit, Erbrechen und Durchfall). Auch wurde über autoimmun-bedingte Gefäßentzündungen (z.B.Kawasaki Syndrom) berichtet.

MERS
Das Middle East **R**espiratory **S**yndrome wird durch ein Corona**v**irus ausgelöst. Es gibt einen Impfstoff, der sich in der klinischen Prüfung befindet

Malaria
Die Schutzwirkung vor klinischer Malaria beträgt maximal 50%. Daher ist der Impfstoff nicht zur Individualprophylaxe geeignet, wohl aber zur flächendeckenden Bekämpfung der Malaria.

Malariaprophylaxe

1. Mückenschutz, .
2. Doxycyclin 100 mg/Tag,
3. Mefloquin 1 Tbl./Wo
4. Chloroqin 2x1 Tbl/Wo

Malarianotfallbehandlung

Eurartesim (Dihydroartemisinin/Piperaquin) (jeweils nüchtern 3 Tbl. an drei aufeinanderfolgenden Tagen, bei Übergewicht (75 - 100kg 4 Tbl bei > 100 kg 5 Tbl.täglich)
Riamet (Artemether//Lumefantrin) 6 Dosen a 4 Tbl nach 0, 8, 24, 36, 48 und 60 Stunden
Malarone (Atavaquon/Proguanil) je 1Tbl. zur Mahlzeit an 3 aufeinanderfolgenden Tagen

Pertussis

Beim Impfstoff handelt es sich um einenTotimpfstoff. Personal in medizinschen oder sozialen Berufen und Ungeimpfte mit (möglichem und tatsächlichem Kontakt zu Erkrankten sollten geimpft werden. Seit der Verwendung gereinigter Protein-Antigene wird die Impfung gut vertragen.

Kinder: Die Ständige Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut empfiehlt, alle Kinder ab dem zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche) im Abstand von jeweils vier Wochen im dritten und vierten Lebensmonat gegen Pertussis zu impfen. Die dritte Impfung erfolgt zwischen dem elften und 14. Lebensmonat. Die Impfungen werden in der Regel in Kombination mit verschiedenen anderen Impfungen (gegen Diphtherie, Tetanus, Kinderlähmung, Haemophilus influenzae Typ b, Hepatitis B, Meningokokken, Pneumokokken, Mumps, Masern und Röteln) verabreicht. Eine Einzelimpfung (nur gegen Pertussis) ist nicht verfügbar. Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren, dann im Alter von neun bis 17 Jahren und danach alle zehn Jahre aufgefrischt werden. Der Impfschutz hält nach vorangegangener Grundimmunisierung nur etwa 10 bis 20 Jahre lang an. Spätere Auffrischimpfungen sind alle zehn Jahre notwendig.

Pneumokokken

Die Pneumokokken-Impfung ist eine Impfung mit einem Totimpfstoff gegen die wichtigsten Peumokokken Serotypen. Es gibt Polysaccharid- und Kojnjugatimpfstoffe, Konjugatimpfstoffe sind den einfachen Polysaccharidimpfstoffen vorzuziehen. Impfen ist wichtig wegen der zunehmenden Mehrfachresistenz (einschl. Penicillin) des Erregers.

Bei Kindern ist der Impfbeginn der dritte Lebensmonat. Pneumokokken verursachen im Kindesalter ein Drittel aller eitrigen Mittelohrentzündungen und die Mehrzahl aller bakteriellen Lungenentzündungen. Säuglinge bis zu einem Alter von 6 Monaten erhalten 3 Impfungen im Abstand von jeweils 1 Monat, gefolgt von einer 4. Impfung wird die Impfung empfohlen für alle Kinder in den ersten 2 Lebensjahren und für Jugendliche und Erwachsene mit erhöhter gesundheitlicher Gefährdung infolge einer chronischen Grundrankheit (Mucoviszidose, Ak-Mangelsyndrome, Liquorfistel, vor Cochlea Implantation,HIV, nach Knochenmarktransplantation, vor Beginn einer immunsuppessiven Behandlung). Wiederholugsimpfungen werden bei Kindern unter 10 Jahren nach 3 Jahren, bei allen andern und bei Erwachsenen im Abstand von 5 Jahren empfohlen. Besonders gefährdet sind Personen mit Immundefekten oder konsu-mierenden Erkrankungen. Auch Personen mit beruflichen Risiken, vor Reisen in Endemiegbiete und alle Personen über 60 Jahre sollten geimpft werden.

Bei Erwachsenen finden sich bei mehr als einem Drittel aller schwer verlaufenden Atemwegsinfekte Pneumokokken. Es gibt 94 verschiedene Serotypen von Pneumokokken, eine einmal durchgemachte Infektion bietet daher keinen sicheren Schutz vor einer erneuten Erkrankung. Die Impfung sollte die in Europa bedeutsame Serotypen-Verteilung berücksichtigen. Es werden heute Konjugatimpfstoffe eingesetzt, bei denen viele Kapselpolysaccharide an hoch immunogene Trägerproteine gebunden sind. Der heute verfügbare Konjugatimpfstoff (*Prevanar 13*) schützt vor 13 häufigen Pneumokokken-Typen, der Pneumokokken Poly-saccharidimpfstoff *Pneumoxax 23* vor 23.

Der 13-valente Konjugatimpfstoff ist zusätzlich zum Gebrauch bei Kindern auch für die Impfung von Erwachsenen zugelassen. Nach STIKO-Empfehlung kann es eventuell sinnvoll sein, mit beiden Impfstoffen zu impfen. Da es sich Totimpfstoffe handelt, sollte(n) die Impfung(en) alle fünf Jahre aufgefrischt werden.

Poliomyelitis
Die Impfung wird vor Reisen in von Poliomyelitis betroffene Gebiete, für Aussiedler und Asylanten empfohlen.
Jeder Mensch sollte gegen Polio grundimmunisiert sein und wenigstens eine einmalige Auffrischung erhalten haben. Früher erfolgte die Immunisierung mit Hilfe eines Lebend-impfstoffs, dies hinterließ eine lebenslange Immunität. Wegen des (zwar sehr geringen) Risikos einer Impfpolio wurde der lange verwendete Lebendimpfstoff gegen einen Totimpfstoff ausgetauscht. Dazu muß mehrmals geimpft werden: Die ersten drei Impfungen werden im Kindesalter vorgenommen, eine Auffrischung erfolgt im Jugend- oder Erwachsenenalter. Diese wird oft vergessen. Es gibt Einzelimpfstoffe, aber auch Kombinationsimpfstoffe gegen Poliomyelitis, Tetanus, Diphtherie und Keuchhusten (z.B. *Tetravac*).

Besonders Personen, die in Regionen reisen, in denen Polio noch vorkommt, sollten einen vollständigen Impfschutz haben. Wenn auch ganz Europa im Jahre 2002 von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als poliofrei erklärt wurde, kann die Krankheit von ungeschützten Reisenden jederzeit wieder eingeschleppt werden.

Tetanus
Erwachsenen wird alle 10 Jahre eine Auffrischung der Impfung gegen Tetanus (Wundstarr-krampf) empfohlen. Der Tetanuserreger Clostrdium tetani ist ein anaerobes Gram-positives Stäbchenbakterium, welches unter anaeroben Bedingungen ein Neurotoxin (Tetanustoxin) freisetzt. Die Wunde, durch die es eindringt, ist im Gefährdungsfall so tief, dass kein Sauerstoff eindringt. Dies ist z.B. bei Stichverletzungen mit Dornen oder anderen spitzen Gegenständen der Fall. Eine harmlos anmutende Verletzung bei der Gartenarbeit könnte so die ideale Eintrittspforte für den Tetanus-Erreger sein.

Für **Kinder** wird eine frühe Immunisierung empfohlen, sie werden im Rahmen der Grund-immunisierung gegen Tetanus üblicherweise mit einem Sechsfachimpfstoff geimpft. Bei dieser Impfung wird außer gegen Tetanus gleichzeitig auch gegen Poliomyelitis, Haemophilus influenzae, Diphtherie, Pertussis und Haemophilus und Hepatitis B geimpft. Der Vorgang besteht aus vier Teilimpfungen: Die erste Impfung erfolgt ab dem vollendeten zweiten Lebens-monat (ab der 9. Woche). Die zweite Impfdosis bekommt das Kind mit vollendetem drittem Lebensmonat, die dritte erfolgt ab dem vollendeten vierten Lebens-monat. Die letzte Teilimpfung wird am Ende des ersten Lebensjahres gegeben (11.-14. Lebensmonat). Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren und danach im Alter von neun bis 17 Jahren und schließlich alle zehn Jahre aufgefrischt werden.

Die Grundimmunisierung **Erwachsener** erfolgt mit einem monovalenten Tetanus-impfstoff (2 Impfungen im Abstand von 4-8 Wochen und einer dritten Impfung etwa 12 Monate danach).

Im **Verletzungsfall** wird bei unbekannter Immunitätslage sofort simultan ein monovalenter Tetanus-impfstoff in Kombination mit einem Immunserum (*Tetagam*) i.m. gegeben

Tetanusantitoxin-Spiegel: (#teta)
Richtwert:; über 0,1 E/ml
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die mittels EIA gemessenen Werte sind am Tierversuch orientiert. Ein aus-reichender Impfschutz wird bei Werten über 0,1 IE/ml angenommen. Bei hohen Titern kann es nach einer Auffrischimpfung zu einer heftigen Lokalreaktion (Arthus-Phänomen) kommen.

Tollwut

Der Erregernachweis erfolgt elektronenmikroskopisch in Hirnbiopsien betroffene Tiere **(#tolwe).** Serologische Untersuchungen sind bei Infektionsverdacht nicht zu veranlassen. Betroffene Patienten sind umgehend an Spezialkliniken zu überweisen.

Die Tollwutinfektion verläuft immer tödlich, sie wird durch Bisse oder Kratzer von Säugetieren übertragen. Die übertragenen Viren breiten sich über das Nervensystem bis in das Gehirn aus und verursachen eine Enzephalitis. Tollwut (engl: Rabies) kommt weltweit vor, außer in Australien, Neuseeland. Impfkampagnen bei Wildtieren (v.a. Füchsen) in West- und Nordeuropa haben die Häufigkeit der Tollwut in West- und Nordeuropa reduziert. Nicht reduziert ist das Vorkommen bei Fledermäusen. Die meisten Tollwutfälle gibt es heute in Indien, Bangladesch und China. Hauptüberträger sind (streunende) Hunde.

Nach einem (verdächtigen) Tierkontakt muss schnellstmöglich eine nachsorgliche Impfung durchgeführt werden, wobei dann 5 Impfdosen innerhalb von 4 Wochen sowie eine Passivimpfung erfolgen müssen Allerdings sind Impfstoffe nicht überall in ausreichender Menge und/oder Qualität erhältlich. Die Impfung wird gut vertagen. Eine Tollwutimpfung ist u.a. im Impfcentrum St. Pauli erhältlich! Die prophylaktische Tollwut-Impfung besteht aus drei Impfdosen innerhalb von 3-4 Wochen. Sie wird empfohlen bei (längeren) Aufenthalten in Gebieten und Ländern, in denen die Tollwut vorkommt, bei Reisen in entlegene Gebiete ohne gesicherte medizinische Versorgung oder bei absehbaren Kontakten zu Tieren. Nach einem Biss sollen zur Sicherheit zwei Auffrischimpfungen erfolgen. Regionen mit Tollwutübertragung sind Osteuropa, Russland, Afrika, Asien und Mittel-und Südamerika.

Die Impfung ist sehr gut verträglich und wirksam: Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Heute werden hochgereinigte auf Zellkulturen gezüchtete (purified chick embryo cells) oder auf humanen Zellen (Human Diploid Cells sog. HDC) gezüchtete Impfviren verwendet. Beide sind besser verträglich als die bisherigen durch Züchtung auf Nervenzellen gewonnenen Impfstoffe. Bei Hühnereiweißallergie sollte man die hühnereiweißfreien HDC-Impfstoffe verwenden.

Die Impfung sollte erwogen werden bei **beruflicher Exposition** (Förster, Jäger, Tierarzt) bei engem Kontakt zu Fledermäusen oder Personen mit Umgang mit Tieren in Gebieten mit neuaufgetretener Wildtiertollwut und bei **Reisen in Risikogebiete** (z.B. tropisches Afrika, Bali, Ceylon, Bangladesh, China, Indien, Nepal, Pakistan, Südostasien, Thailand, Vietnam, Indien).

Die Grundimmunsierung erfolgt durch dreimalige Gabe des Impfstoffs (Tag 0 Tag 7, Tag 21) Sie ist indiziert vor **Reisen** in Länder mit hohem Tollwutrisiko (z.B tropisches Afrika, Indien, Ceylon, Bangla- desh, Nepal, Südostasien), insbesondere bei Langzeitaufenthalten, Abenteuerreisen und mangelnder Verfügbarkeit einer sicheren und nebenwirkungsarmen Tollwutbehandlung im Reiseland, ferner bei beruflicher **Tätigkeit in Risikogebieten** (z.B. Wald).

Keine Impfungen gibt es gegen folgende Krankheiten:

Chlamydieninfektionen
Dengue-Fieber
Ebola
Gonorrhoe
HIV
Herpesviren
SARS (Schweres **A**kute **R**espiratorisches **S**yndrom)
Syphilis

West-Nil-Fieber Virus
ist beheimatet in Afrika, Indien und Südeuopa, Vektoren sind Mücken. Das West-Nil-Fieber hat sich auch nach Nordamerika ausgebreitet. Die Infektion führt zu einer mit schlaffen Lähmungen einhergehenden Enzephalitis, Impfstoffe gegen das West-Nil-Fieber sind in der Entwicklung, aktuell aber noch nicht verfügbar **u.v.m.**

Allgemeine Hinweise zu Impfungen

Schutz der Impfstoffstabiltät
1. durch tägliche Temperaturkontrolle der Kühlhaltung (Maximum-Minimum-Thermometer). Bei Abweichungen der Lagertemperatur ggf. Rückfrage beim Hersteller zur Verwendbarkeit.
2. vor Frosteinwirkung, da durch Haarrisse in Glasbehältern bzw. Ampullen eine Kontamination des Impfstoffes erfolgen kann. Schon kurzzeitiges Einfrieren kann bei Adsorbatimpfstoffen zu irreversiblen Antigenveränderungen führen.
3. **Beachtung der Verschrften bei der Resuspension** des Impfstofflyophilisats

Hygienemaßnahmen bei der Durchführung von Schutzimpfungen
Bei der Vorbereitung und Durchführung von Schutzimpfungen ist auf eine **einwandfreie Hygiene** sowie auf **Verfallsdaten** zu **achten**. Personal mit eitrigen Erkrankungen z. B. der Haut, des Nasen-Rachen-Raumes oder mit Infektionen bzw. Infektionskrankheiten hat von der Durchführung von Schutzimpfungen Abstand zu nehmen.

Händehygiene
Waschen mit flüssigem Waschpräparat, **Trocknen**, Händedesinfektion mit **alkoholischem Desinfektionsmittel**. Einwirkzeit 30 Sek. bzw. nach Herstellerangaben. Bei zu erwartendem **Blutkontakt** Tragen von **Schutzhandschuhen**.

Hautdesinfektion an der Impfstelle
Sie geschieht mit **Mitteln auf der Wirkstoffbasis von Alkohol** nach DGHM-Liste. Die **Sporenfreiheit** des Alkohols muss ausgewiesen sein. Es sind nur **sterilisierte Tupfer** zu verwenden. Sie müssen bis zum Gebrauch vor Kontamination geschützt aufbewahrt werden und frei von vermehrungsfähigen Keimen sein. Auf die Einhaltung der in der DGHM-Liste ausgewiesenen Einwirkzeit ist zu achten: i.d.R. ¼ Minute (Herstellerangaben beachten) für i.m.-, s.c.- und i.c.-Injektionen. Eine zweimalige Anwendung, insbesondere bei i.m.-Injektionen, wird aus Sicherheitsgründen empfohlen. Das zu desinfizierende **Hautareal** muss für die Einwirkzeit feucht, **vor der Injektion trocken** sein, da Impfstoffe keinesfalls mit Desinfektionsmitteln in Berührung kommen dürfen

Schutzkleidung
Das gesamte Personal hat entsprechend den **Vorschriften für den Personalschutz** (TRBA 250) und dem Hygieneplan des Arbeitsbereiches **saubere Arbeits- oder Schutzkleidung** zu tragen und sollte, wenn nach ärztlichem Ermessen notwendig, **Schutzhandschuhe** tragen.

Die Räume müssen aus **hygienischer** Sicht den Anforderungen an ambulante Gesundheitseinrichtungen genügen:
Die Oberflächen von Wänden, Fußböden und Einrichtungsgegenständen müssen glatt, leicht zu reinigen und **wischdesinfizierbar** sein:**Wasserhähn**e der Handwaschbecken sind mit handkontaktfreier Bedienung auszustatten; Waschpräparat- und Desinfektionsmittel-direktspender mit **handkontaktfreier** Entnahme, Handtuchspender, Sammelbehälter - ebenfalls **handkontaktfrei** nutzbar – müssen für gebrauchte Tücher vorhanden sein.
In der Impfpraxis müssen ausreichend verfügbar sein:

- Desinfektionsmittel für Hände-, Haut- und Flächendesinfektion,
- Handtücher zum einmaligen Gebrauch und Hautpflegemittel,
- Behälter für gebrauchte Materialien, Abfalleimer mit undurchsichtigem Entsorgungsbeutel zur Aufnahme von medizinspezifischem Abfall und durchstichsichere Kanülenboxen
- Notfallkoffer mit Beatmungsmasken und -beutel, Notfallsortiment, Elektrolyt-Infusionslösung, Medikamente zur Behandlung von allergischen Sofortreaktionen, Kollaps- bzw. Schockzuständen, Schmerz- oder Unruhezuständen: Prednisolon o.a., Kortikoide, Adrenalin 1:1000 + 0,9 % NaCl,H1-Antagonisten (z. B. Fenistil, Tavegil), Beta-Mimetika, Antihypotonika, Diazepam, Paracetamol u.a.

Impfdurchführung

Bevorzugte Impfstellen für **intramuskulär** zu injizierende Impfstoffe sind der **M. deltoideus** bzw. - solange dieser noch nicht ausreichend ausgebildet ist - der anterolaterale Oberschenkel (**M. vastus lateralis**), da hier die Gefahr einer Verletzung von Nerven und Gefäßen gering ist.

Abfallbeseitigung

Die Abfallbeseitigung umfasst das Einsammeln, Transportieren, Behandeln, Lagern und/oder Ablagern bzw. Beseitigen der Abfälle. Als Arten der Abfälle in Zusammenhang mit der Impfdurchführung werden unterschieden (AS = Abfallschlüssel):

Alle anfallenden Abfälle des medizinischen Bereiches in Krankenhäusern, Arztpraxen u.ä. Einrichtungen unterliegen der Richtlinie über die **ordnungsgemäße Entsorgung** von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitswesens, herausgegeben von der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall.

Folgende Abfällle werden unterschieden:

AS 180104: Abfälle, für die außerhalb der Gesundheitseinrichtung kein erhöhtes Infektionsrisiko besteht (z. B. Tupfer, Einmalspritzen, kleine Restmengen von Impfstoffen nach Impfdurchführung). Sie sind in gesonderten reißfesten, flüssigkeitsbeständigen und geruchsdichten Behältnissen zu sammeln und zu transportieren. Eine gemeinsame Entsorgung mit hausmüllähnlichen Abfällen ist dann möglich.

AS 180101: Spitze oder scharfe Gegenstände (z. B. Kanülen, zerbrochene Ampullen). Sie sind in stich- und bruchfesten sowie fest zu verschließenden Einwegbehältern zu lagern und zu transportieren. Eine gemeinsame Entsorgung der verschlossenen Behälter mit Abfällen nach AS 180104 ist möglich.

Hausmüllähnliche Abfälle: z. B. Verpackungsmaterial aus Papier und Pappe. Diese Abfallgemische sind wie Siedlungsabfälle zu entsorgen.

Literatur

1. Desinfektionsmittelliste der DGHM (Liste der nach den „Richtlinien für die Prüfung chemischer Desinfektionsmittel" geprüften und von der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie als wirksam befundenen Desinfektionsverfahren), jeweils aktuelle Fassung
2. Technische Regel für Biologische Arbeitsstoffe (TRBA) 250. Bundesarbeitsblatt 11/2003, 53-73
3. Richtlinie über die ordnungsgemäße Entsorgung von Abfällen aus Einrichtungen des Gesundheitsdienstes. Stand Januar 2002.Mitteilungen der Länderarbeitsgemeinschaft Abfall (LAGA). Berlin: Erich Schmidt Verlag 2002
4. Scholz, H.: Umgang mit Impfstoffen und hygienische Erfordernisse bei der Vorbereitung und Durchführung von Impfungen. In: Empfehlungen für Schutzmaßnahmen bei Auftreten übertragbarer Krankheiten. Landeshygieneinstitut Mecklenb.Vorpomm. 1997
5. Empfehl.der Sächsischen Impfkommission zu hygienischen Grundbedingungen bei der Durchführung von Schutzimpfungen (E7)

Impfkalender (Standardimpfungen) für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre

Nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) (www.impfkontrolle.de)
Stand: August 2014

Impfung	Alter in Wochen	Alter in Monaten				
	6	2	3	4	11 – 14	15 – 23
Tetanus		G1	G2	G3	G4	
Diphtherie *		G1	G2	G3	G4	
Pertussis *		G1	G2	G3	G4	
Haemophilus influenz- Typ b		G1 [b)]	G2[a)]	G3	G4	
Poliomyelitis		G1 [b)]	G2[a)]	G3	G4	
Hepatitis B		G1 [b)]	G2[a)]	G3	G4	
Pneumokokken		G1	G2	G3	G4	
Rotaviren	G1[a)]	G2	(G3)			
Meningokokken					G1 (ab 12 Monaten)	
Masern, Mumps, Röteln					G1	G2
Varizellen					G1	G2

a) Die 1. Impfung sollte bereits ab dem Alter von 6 Wochen erfolgen, je nach verwendetem Impfstoff sind 2 bzw. 3 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erforderlich.
b) kann entfallen bei Anwendung eines monovalentem Impfstoffs.

Impfkalender (Standardimpfungen) für Kinder ab 5 J., Jugendliche u. Erw. (n.STIKO)

Impfung	Alter in Jahren				
	5-6	9-14	15-17	ab 18	ab 60
Tetanus*	A1	A2		A (ggf- N) [f)]	
Diphtherie	A1	A2		A (ggf.. N) [f)]	
Pertussis	A1	A2		A (ggf- . N) [f)]	
Poliomyelitis (Lebendimpfstoff)		A1		ggf. N	
Hepatitis B	N				
Pneumokokken					S *** [c)]
Meningokokken	N				
Masern	N			S [d)]	
Mumps, Röteln	N				
Varizellen	N				
Influenza					S jährliche Impfung
**Humanes Papillomvir- (HPV) ** **		G1[)] + G2[)]	N [e)]		

+ Auffrischimpfung jeweils 10 Jahre nach der letzten vorangegangenen Dosis. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung
** Standardimpfung für Mädchen im Alter von 9 - 13 bzw. 9 - 14 Jahren (je nach verwendetem Impfstoff) mit 2 Dosen im Abstand von 6 Monaten, bei Nachholimpfung und Vervollständigung der Impfserie im Alter > 13 bzw. > 14 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 6 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).
*** einmalige Impfung mit konjugiertem Polysaccharidimpfstoff
D = Grundimmuinisierung

A= Auffrischimpfung
S= Standardimpdung
N= Nachholimpfung (Grundimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw. Komplettierung einer unvollständigen Impfung

Insektizide etc.:

Hinweis: Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar. Sie erfordern meist spezielle Transportgefäße aus Glas. Benötigt werden jeweils mindestens 5ml der zu untersuchenden Substanz (EDTA-Blut, Serum, Urin, andere Flüssigkeiten) bzw. mindestens 5g bei Feststoffen. s.auch http://de.wikipedia.org/wiki/Insektizide

Alkylphosphate *(=Phosphorsäureester)*	**Urin**	**EDTA-Blut**	**Serum**	**Trink-wasser**	**Holz/ Stäube/ Boden**	**Hinweise**
Bromovos **(#brvu, #brvs, #brvst)**	< 10 mcg/l		< 10 mcg/l		<0,1mg/kg	CHE i.S. vermindert
Chlorfenvinphos **(#cfvs, #cfvst)**	-	-	< 0,1 mg/l	-	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Chlorpyrifos **(#cpfs, #cpfst)**	-	-	< 0,1 mg/l	-	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Chlorthion (#**chlrt, #chlrst**)	-	-	< 10 mcg/l	-	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert -
Demethon-Methyl (**#dmme, #dmw, #dmmst**)			<0,1 mg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Diazinon **(#diazs)**			<0,1 mg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Dichlorvos #dcvs, #dcvw, #dcvh)	-	-	< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Ethyl-Bromovos (#ebrvu, #ebrvs, #ebrvw, #ebrvh)	< 10 mcg/l		< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Methyl-Bromovos (**#mbrvu, #mbrvs, #mbrvw, #mbrvh, #mbrvst**)	< 10 mcg/l		< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Fenamivos **(#fnms)**			< 0,1 mg/l			
Fenotrothion **(#fnttu, #fntth)**	3-Methyl-4-Nitrophenol i.U. < 10 mcg/l				< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Parathion (E605) (=Ethylparathion) (#**pthis**, #**pthist, #pthih,** #**pthiw**) Metabolit: p-Nitro-phenol s.u.	p-Nitrophenol i.U. **(#pnpu)** < 5 mcg/l BAT < 500mcg/l	-	< 10 mcg/l	< 0,1 mcg/l	< 5 mg/kg	CHE i.S. vermindert
Methyl-Parathion (ME605) **(#mpths, #mptu, #mpth)** Metabolit: p-Nitro-phenol s.u.	p-Nitrophenol i.U. **(#pnpu)** < 5 mcg/l BAT < 500mcg/l		< 10 mcg/l	< 0,1 mcg/l	< 1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
-als p-Nitrophenol **(#pnpe)** -als p-Nitrophenol **(#pnps)** -als p-Nitrophenol **(#pnpst)** -als p-Nitrophenol **(#pnpw)**		< 40 mcg/l	<10 mcg/l		Holz und Stäube < 0,1 mg/kg Wasser < 0,1 mg/l	

Carbamate *(auch als Molluskizid)*						
- Dimethoat (Propoxur) **(#dmte,#dmtst,#dmtw,**			<0,1 mg/l		Stäube < 0,1 mg/kg Wasser < 0,1 mg/kg	CHE i.S. vermindert
- **2-Isopropoxyphenol (#ippu)** Metabolit von Propoxur	< 1 mcg/l					Metabolit von Propoxur
Chlorierte Aromate Hexachlorbenzol (HCB) **(#hcbe,#hcbf,#hcbf,#hcbw, #hcbm)**			< 1,2 mcg/l	Trinkwasser: < 2.8 mcg/l		Fettgewebe < 460 mcg/kg Muttermilch < 1 mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan **(alpha) (#ahce,#ahch,#ahcf, #ahcm,#ahch)** (s.Holzschutzmittel)			0,1 mcg/l		Holz und Stäube < 1 mg/kg	Fettgewebe < 5mcg/kg Muttermilch :<0,01 mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan beta**)** **(#bhce, #bhcf, #bhcm,#bhch)** (s.Holzschutzmittel)	als Trichlorphenol **(#trcpu**) < 5,0 mcg/l als Tetrachlorphenol (**#tcpu**) < 22,0 mcg/l oder als Penta-chlorbenzol i.U. **(#pcbu**) < 0,1 pg/l bzw.<4mcg/g Kreatinin		< 1,2 mcg/l		Holz und Stäube < 1 mg/kg	
Gammahexachlorcy-clohexan (*Lindan)* **(#ghce,#ghcm,#ghcf)**	Metabolit: Pentachlor-benzol **(#pcbu**,) < 0,1 pg/l bzw.<4mcg/g Kreatinin	< 0,1 mcg/l				Fettgewebe < 5 mcg/kgFett Muttermilch <0,041 mg/kg Fett
Chlorierte Kohlenwasserstoffe						
- Dichlor-Diphenyl-Tetrach**lorethan (DDT) (#ddte ,#ddts,#ddtf, #ddtho,#ddtst. #ddtw, #ddtw, #ddta)**		< 0,15mcg/l	< 0,15 mcg/l		Holz:< 100 mcg/kg	Fett <20 mcg/kg Wasser: <0,5 mcg/l Muttermilch <1,5 mg/kg Fett Amnionflüssigkeit < 0,5 mcg/l
- DDT + DDE **(#dd2e, (#dd2s, #dd2m)**	DDT und DDE sind seit 1972 verboten, bleiben jedoch noch lange Zeit nachweis-bar, langsamer Abbau	< 2,5 mcg/l	< 2,5 mcg/l			< 1,5 mg/kg Milchfett

- DDE **(#ddeho,#ddef)**					Holz:< 100 mcg/kg	Fettgewebe < 900 mcg/kg Fett
Pyrethroide						
Pyrethroide-Screening i. EDTA-Blut **(#pyrb)** i. Stäuben **(#pyrst)** i. Holz **(#pyreh)** i. Urin **(#pyreu)** einzelne: s.Pyrethroide	< 1 mcg/l	< 0,2 mcg/l			< 1 mg/kg	
Phenoxycarbonsäuren						
Dichlorphenoxy-essigsäure **#dcpeu, #dcpew,#dcpes)**	< 0,1 mg/l		< 0,1mg/l			Wasser: < 0,1 mg/l Serum: < 0,1 mg/l
Trichlorphenoxy-essigsäure **(#tcpeu)**	< 0,1 mg/l					
Pyridinium-verbindungen						
Dilquat **(#diqe,#diqu)**	< 0,01 mg/l	< 0,01 mg/l				
Paraquat **(#parqe,#parqu)**)	< 0,01 mg/l	< 0,01 mg/l				
Weitere						
Chlorphenylid***** *("Eulan*")(**#clpu, #clpm#clpe, #clph,#clpw)**			< 10 mcg/l	< 0,1mg/l	< 5,0 mcg/g	Milch/Eier: < 0,1 mg/g
Naphthalin, 1-Naphthol **(#1napu)** 2- Naphthol **(#2napu**	< 1 mcg/l					
p-Nitrophenol **(#pnpu)**	< 2 mcg/l	-	-	-		BAT-Wert 500 mcg/l

Leishmaniasis-Diagnostik:
Richtwerte: s. Befund
Material: Punktat, Abstrich oder Sekret
Hinweis: Der Nachweis erfolgt mikroskopisch nach Giemsa-Färbung **(#giem**) bzw. erregerspezifisch mittels PCR. Der serologische Antikörpernachweis ist wegen einer hohen Kreuzreaktivität zwischen den verschiedenen Spezies sowie mit Trypanosomen und Babesia spp. von nur geringer Bedeutung. In Frage kommen evtl. die indirekte Immunfluorsezenz und der Westernblot, möglicherweise auch der RAST. Als reaktiv gelten IgG-IF-Titer **(#leig**) gegen Leisghmania donovani >1:160, bei Kinden > 1: 80. Der RAST ist nur beim Vergleich mit anderen Parasiten-Rasts (z.B. Echinococcus, Bilharziose, Ascaris) interpretierbar.
Achtung: Bei immungeschwächten Personen (z.B. bei AIDS) können auch dermatotrope L.-Stämme generalisieren.Außerdem führt der bei viszeralen Formen vermehrte Spiegel von Tumornecrosis-factor-alpha zu einer Stimulation der HIV-Replikation. Mehr als 50% der Fälle mit viszeraler Leishmaniasis sind Anti-HIV-positiv.Nach abgeheilter Leishmaniasis besteht in der Regel eine lebenslange Immunität gegen den homologen Erregerstamm.

Übersicht der verschiedenen Leishmaniasis-Formen:

Erreger der neuen Welt:

Reservoir	*Klinik*	*Erreger*
Nager, Pferde	mukokutan (Papeln.Ulzera, Schleimhautläsionen)	
L.braziliensis spp. Ameisenbär.	Knorpeldestruktionen (Espundia)	
L.mexicana spp.		
Opossum		
Canine	viszeral (subakutes Fieber, Splenomegalie, Pan-Zytopenie, körperlicher Verfall: Chagas-Fieber)	L.chagasi

Erreger der alten Welt:

Reservoir	*Klinik*	*Erreger*
Mensch	viszeral (Kala-Azar), hohe Mortalität (!), Nach Behandlung dermaler Befall in bis zu 20%	L. donovani
Mensch	kutan („Orientbeule“)	L.tropica
Canine (v.a.Ratten)	viszerokutan (mediterrane/infantile Kala-Azar)	L.infantum
Wüstennager	kutan („feuchte Form“ der „Orientbeule“)	
L.major		

Meningitis

Leptospiren-Kultur (#lept) und Leptospiren-Differenzierung (#lepdif)
Material: Blut, Urin, Sputum, Liquor, Stuhl
Hinweis: besonderes Transportmedium erforderlich Die Leptospirose ist eine fieberhafte Erkrankung mit unterschiedlicher Organbeteiligung (Leber: *Ikterus,* Nieren: *Hämaturie*, Gehirn: *Meningitis,* Magen/Darm: *Enterits, Erbrechen,* Lungen*: Erkältung, Pneumonie)*

Leptospiren –aggl.AK: (#lpga) (Gruppenantigen)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend
Gegen folgende Antigene können agglutinierende Antikörper nachgewiesen werden: Leptospira canicola **(#lpca**), Leptospira grippotyphosa **(#lpgt**), Leptospira ictero-haemorrhagica **(#lpih**), Leptospira pomona **(#lppo**), Leptospira serjoe **(#lpso**)

Leptospiren –aggl.AK mit Lebendkulturen: (#lepag)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend

Leptospiren IF-Ak: (#lepa, #lepg, #lepm)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Gruppenantigen. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Leptospiren –KBRs: (#lppk,#lpck, #plgtk,#lphk,#lpok,#lpsk)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend. Die KBRs erfassen die Leptospiren-Gruppe **(#lppk**) oder speziesspezifische Antigene: L.canicola **(#lpck**), L.grippotyphosa **(#lpgtp**), L.icterohaemorrhagica **(#lphk**), L.pomona **(#lpok)**, L.serjoe **(#lpsk**).

Listerien-Agglutination: (#ls1o, #ls1o-, #ls1h,#ls1h-,ls4o, ls4o-, ls4h-,#ls4h-)
Richtwerte: Titer unter 1:320
Material: 3 ml Serum
Hinweis: Diese „WIDAL-ähnliche" Untersuchung erfolgt gegen die Listerientypen I und IVb. Sie ist wenig spezifisch. Die Bewertung positiver Befunde erfordert größte Zurückhaltung. In jedem Fall sollten das klinische Bild und die epidemiologischen Besonderheiten berücksichtigt werden, da Antikörper gegen Staphylokokken und andere gram-positive Bakterien Kreuzreaktionen verursachen können. Nur der Erregernachweis erlaubt eine exakte Diagnose. Seeliger (Zbl.Bakt, I.Orig. 17: 267 (1962)) deutet Titerwerte ab 1:320 als sehr verdächtig. Der Nachweis eines Titeranstieges in mehreren im Abstand von 7 bis 21 Tagen entnommener Serumproben erlaubt diagnostische Rückschlüsse.

Listerien-KBR: (#lisk, #lisk-)
Richtwerte: < 1:20
Material: 2 ml Serum

Listerien-Kultur: (#lisku)
Richtwert: negativ
Material: 2 ml Bronchialsekret, Liquor, Fruchtwasser, nicht-pasteurisierte Milch
Hinweis: Listeria monozytogenes bíldet auf Blutager **(#lisku**) kleine graue von einem Hämolysehof umgebene Kolonien. Die Untersuchung schließt die biochemische Differenzierung der Listerien ein **(#lisd**). Die Errreger finden sich v.a. in (nichtpasteurisierter) Rohmilch und Rohmilchzubereitungen (z.B. hausbereitetem Schafs- und Ziegenkäse). Zur Übertragung kann es auch kommen nach Kontakt mit infiziertem Fleisch oder Verzehr kontaminierter Lebensmittel, z.B. von kopfgedüngten Gemüse ("Korea"). Listerien vermehren sich auch bei Kühlschranktemperaturen! Als hochpathogen gilt *Listeria monozytogenes*. Die Infektion manifestiert sich hochfieberhaft mit septischer Ausbreitung auf Herz, Lungen, Meningen und Gehirn. Gefährlich ist die Infektion des Ungeborenen bei Schwangerschaft. Die Infektion verläuft oft tödlich, v.a. bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr (Neugeborene, AIDS, Organtransplantierte, Tumorpatienten, Diabetiker). Die Phase der Bakteriämie ist kurz. Die Erkrankung ist meldepflichtig!

Listerien-PCR: (#liis, #lisp, #lipc, #liso, #litr, #lisq)
Richtwerte: negativ
Material: 2 ml Bronchialsekret, Liquor, Fruchtwasser, nicht-pasteurisierte Milch

lymphozytäres Choriomeningitis Virus Antikörper: (#lcmg,#lcmm, #lcmk
Richtwerte: s.Befund
Material: 10 ml Serum
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels IFT (auf IgG und IgM-Antikörper)

Masern-IgG-EIA: (#masg)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: s. Befund.
Hinweis: Der Nachweis spricht für eine durchgemachte Infektion. Ein 2-facher Titeranstieg innerhalb von 1-2 Wochen im selben Testansatz beweist eine frische Infektion.
Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs und Todesfall meldepflichtigt

Masern-IgM-EIA: (#masm)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: Die Diagnose einer frischen Masernerkrankung kann nur **serologisch** durch den Nachweis von **masernspezifischen IgM-Antikörpern** gestellt werden.
Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs- und Todesfall meldepflichtigt.

Neisseria meningitidis Nachweis:
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mikroskopisch (Gram-Präparat (**#gram**)), mittels Direkt-agglutination der Typen A und B (**#neia**, **#neib**), mittels direkter IF (**#neidi**) oder kulturell (**#neim**) Zur Kultur und Resistenzbestimmung müssen die Vitalität der Meningokokken erhalten geblieben sein (daher kurze Versandzeiten beachten und ein geeignetes Transportmedium benutzen).

Poliomyelitis, Typ 1 KBR (#pol1), Typ 2 KBR (#pol1) und Typ 3 KBR(#pol3)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: s.Picornaviren

Poliomyelitis, Typ 1 bis 3 Neutralisationstests (#poli1,#poli2,#poli3)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Neutralisationstest gilt als Referenzmethode.

Poliomyelitiskulturen (Liquor (#polkl), Stuhl (#polks) und Urin (#polku)
Material: 1 ml Liquor, 1ml Urin, 1ccm Stuhl

Poliomyelitis PCR (#polex, #polsp, #polrt, #polpc, #polsq, #polso
Material: 1 ml Liquor, 1ml Urin, 1ccm Stuhl

Polyoma-Virus-KBR: (#pomk, #pomk-)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar, entscheidend ist der Titerverlauf
Hinweis: Polyomaviren gehören zusammen mit den Papíllomaviren zur Gruppe der Papovaviren. Polyomaviren sind Erreger einer hämorrhagischen Zystitis, von Atemwegs- Nieren- und Hirnerkrankungen (progressive multifokale Leukoenzephalopathie). Sie erlangen Bedeutung bei HIV und anderartig immungeschwächten Personen (z.B. nach Organtrans-plantation). Bei Kindern ist das P.-Virus ein Cystitiserrger. Möglicherweise können Polyoma-viren onkogen sein: Auch das SV40 Virus ist ein Polyomavirus

Mykosen

Pilze (Schimmelpilze und Hefen) können nach Kontakt mit kontaminierten Bodenproben oder Gegenständen sowie nach Aufnahme kontaminieter Lebensmittel zu gesundheitlichen Beeinträchtigungen oder Krankheiten führen. Manche Pilze bilden Toxine, gefürchtet sind v.a. die cancerogenen Toxine (Aflatoxin Ochratoxin). Sie sind auch häufige Ursachen raumluftbedingter Atemwegserkrankungen und IgG- oder IgE-vermittelter Allergien. Pilzbefall führt zu Schleimhautreizungen und Atembeschwerden, zu Verfärbungen an Wandoberflächen, z.B. an "Kältebrücken", an Außenwänden, hinter großen Möbeln, und an Innenverkleidungen. Typisch ist ein muffiger Geruch, aber auch nicht riechbarer Befall ist möglich.

Material: Abstrich-oder andere Materialproben für Nativpräparat **(#koh**) und Kulturen: z.B. Chromagar (**#chra**), Reisagar **(#reis**), Nickersonagar **(#nicka**), Teplinagar **(#dht1**), Sabouraud-fest (**#dhf),** Sabouraud-flüssig (**#dhb),** Harnstoffagar **(#hsta)**.
Hinweis: Wichtig ist der kulturelle Nachweis. Ausnahme: **Malassezia-furfur: (#tesa**), dessen Nachweis erfolgt im lichtmikoskopisch im Tesafilmauftupfpräparat (klaren Tesafilm auf Läsion kräftig aufdrücken, abreißen, auf Objekttäger kleben, mikroskopieren)

Erreger häufiger Dermato- und Onychomykosen:

- Candida albicans und andere pathogene Candidaerreger (z.B. C.pseudotropicalis etc.) (Erreger mykotischer Paronychien, Perleche, gastrointestinaler Befall - Soor, Flatulenz, Dyspepsie)
- Epidermophyton floccosum (Erreger von Tinea manus und Tinea unguium)
- Malassecia furfur (Erreger der Pityriasis versicolor und der Malassezia-Follikulitis
- Mikrosporum canis (Erreger vonTinea corporis, oft Gesichtsbefall)
- Mikrosporum gypseum (geophiler Saprophyt, Erreger von Tinea inguinalis(?)
- Scopolariopsis brevicaulis (Schimmelpilz, gelegentlich Nagelbefall)
- Trichophyton mentagrophytes (Erreger von Tinea manus, Tinea unguium und Tinea capitis)
- Trichophyton rubrum (Erreger von Tinea manus, Tinea inguinalis und Tinea unguium)
- Trichophyton violaceum
- Trichophyton terrrestre (apathogen)
- Trichophyton tonsurans
- Trichophyton verrucosum (Erreger der Kälberflechte, von Tinea capitis, oft aphlegmasisch)

Erreger seltener Dermato- und Onychomykosen

- Exophiala (Cladosporium) werneckii (Erreger der Tinea nigra)
- Fusarium spp. (als Erreger einer Tinea unguium und Keratitis bekannt)
- Lecthyphora spp. als (als Keratitiserreger und Erreger subkutaner Abszesse bekannt. Sie können auch das äußere und innere Auge und die Nasennebenhöhlen befallen. Bei Generalisierung können Peritoneum oder Endocard betroffen sein
- Loboa loboi
- Microsporum audouinii (Erreger der Mikrosporie, weniger stärker entzündlich als M.canis)
- Microsporum cookei
- Microsporum distortum
- Microsporum ferrugineum
- Microsporum fulvum
- Microsporum nanum
- Microsporum Vanbreughesii
- Sporotrichum spp.
- Trichophyton Ajelloi (meist apathogen, geophiler Keim)
- Trichophyton equinum
- Trichophyton gallinae
- Trichophyton Gourvilii
- Trichophyton Megninii
- Trichophyton persicolor
- Trichohyton phaseoliforme (apathogen)
- Trichophyton Raubitscheki
- Trichophyton simii
- Trichophyton soudanense
- Trichophyton Yaoundei
- Trichophyton Schönleinii (Erreger des Favus, mit Narben abheilend
- Trichosporon cutaneum sive beigelii (Erreger der weisser Piedra)
- Schimmelpilze (selten), sind meist nur Kontaminanten
- Verticillium spp. (als Keratitiserreger bekannt, meist apathogen)

Erreger subkutaner oder systemischer Mykosen mit möglicher sekundärer Hautinfiltration

(v.a.bei immungeschwächten Personen, z.B. nach Organtransplantation oder unter immunsuppressiver Therapie von Autoimmunkrankheiten) durch:

Erreger von Mycetom-Mykosen

-Acremonium spp.
- Actinomadura (sive "Nocardia" oder "Sporothrix") madurae
- Actinomadura pelletieri (sive "Nocardia africanus")
- Actinomyces spp. (sind **Bakterien**)
- Botryomykose (= **bakterielle Infektion** durch: Staphylokokken, E.coli, Actinobacillus ligneresii, Proteus spp, Pseudomonas, Rhodococcus)
- Cephalosporium spp.
- Exophiala (Phialophora) jeanselmei
- Leptosphaeria spp.
- Madurella grisea („ Madurafuß")
- Madurella mycetomatis („Madurafuß") -
- Neotestudina rosatii
- Nocardia spp. (sind **Bakterien**)(N.brasiliensis, N.ateroides, N.ottidiscavaroíum, N.dassonvillei, N.somalienis)
- Petrellidium boydii
- Pseudoallescheria boydii (perfekte (Sexual)Form), deren imperfekte (asexuelle) Form Scedosporium (Monosporium) apiospermum heißt
- Pyrenochaeta romeroi

Erreger einer Chromoblastomykose

- Basidiobolus meristosporus
- Cladosporium carrionii
- Conidiobolus coronatus
- Exophilala (Cladosporium) Werneckii
- Fonsecaea (Philalophora) pedrosoi
- Fonsecaea (Phialophora) compactae
- Phialophora verrucosa (zunächst papulopustulös, später verruciform, papillomatös)
- Wangiella (Phialophora - /Fonsecaea) dermatitidis

Erreger von systemischen Mykosen

- Blastomyces dermatitis (primär Erkrankung der Lunge, Hautbefall durch hämatogene Aussaat)
- Blastoschizomyces (Synonym: Trichosporon) capitatus (klinisch ähnlich: Candida spp.
- Candida albicans (Eintrittt über Gastrointestinaltrakt bei Abwehrschwäche)
- Candida spp. (Eintritt über Gastrointestinaltrakt bei Abwehrschwäche)
- Coccidoides immitis (Eintritt über die Lunge, ähnlich wie Tuberkulose oder Histoplasmose)
- Cryptococcus neoformans (Primär Erkrankung der Lunge, Hautbefall durch hämatogene Ausaat)
- Emmonsia spp. (gelegentlich pulmonale Infektion)
- Histoplasma capsulatum (Eintritt über Lunge, begünstigt bei AIDS, bei kutaner Infektion)
- Lecthophora spp.(als Keratitiserreger und Erreger subkutaner Abszesse bekannt. Sie können auch das äußere und innere Auge und die Nasennebenhöhlen befallen. Be Generalisierung können Peritoneum oder Endocard betroffen sein.
- Mucormykosen (fakultativ pathogen, Befall des Lunge): Absidia spp., Aphysomyces elegans, Coceromyces recurvatus, Cunninghamella spp., Mortierella spp.,Mucor spp.,Rhizomucor spp.,Rhizopus spp, Saksenaea vasiformis, Synceph- alastrum spp.)

- Paracoccidoides brasiliensis (primär Befall innerer Organe, Hautbefall durch hämatogene Aussaat
- Sporothrix schenckii (lymphokutane und disseminierte subkutane S.)
- Trichosporon cutaneum sive beigelii (Erreger der weisser Piedra auch Erreger disseminierter Infektionen

Meist nur kontaminierende bzw. saprophytäre Erreger:

- Acremonium (Cephalosporium) spp.
- Alternaria spp.
- Arthrographis kalrae (gelegentlich Myzetom oder Keratitis-Erreger).
- Aureobasium (Pullularia) pullulans-
- Aspergillus spp. (Befall der Lunge)
- Beauveria spp.
- Botrytis spp.
- Chaetomium spp.
- Cladosoprium spp.
- Cunninghamella spp.
- Chrysosporium spp.
- Curvularia spp. (Infektion der Cornea und auch Myzetominfektion möglich)
- Drechselera spp.
- Epicoccum spp.
- Geotrichum candidum (intestinaler Befall, v.a.bei immunsupprimierten Patienten oder Patienten mit Psoriasis pustulosa)
- Gliocladium spp.
- Fusarium spp.
- Graphium (spp (=(perfekte (Sexual)Form), deren imperfekte (asexuelle) Form Pseudoallescheria boydiii heißt.
- Helminthosporium sp.
- Malbranchea spp.
- Monila sitophila
- Nigrospora spp.
- Penicillium spp.
- Paecilomyces spp.
- Phoma spp.
- Sepedonium spp.
- Scopulariopsis brevicaulis
- Syncephalastrum spp.
- Stachybotrys spp.
- Stemphylium spp.
- Trichoderma spp.
- Trichothecium roseum
- Ulocladium spp.
- Verticillium spp.

Mykotoxine

Aflatoxine sind sehr stark kanzerogene Produkte von Aspergillus spp. (v.a. A.flavus). Sie kommen hauptsächlich in Nüssen (auch Erdnüssen!), Ölsaatrückständen, Tierfutter, Getreide getrockneten Feigen und südeuropäischen Milch-und Käseprodukten vor. Nachweis mittels Immunaffinitätsschromatographie. Bedeutung besitzt die Bestimmung v.a. in der Lebensmittelchemie, weniger in der klinischen Labordiagnostik.

Aflatoxine (#aflt, #aflb1, #aflb2, #aflg1, #aflg2)

Material: 5 g Lebensmittel, 1 ml Serum
Richtwerte:
Aflatoxin i.S. (**#aflt**) < 0,2 mcg/l
Aflatoxin B1 i.Lebensmittel (**#aflb1**) < 0,2 mcg/kg
Aflatoxin B2 i.Lebensmittel (**#aflb2**) < 0,2 mcg/kg
Aflatoxin G1 i.Lebensmittel (**#aflg1**) < 0,2 mcg/kg
Aflatoxin G2 i.Lebensmittel (**#aflg2**) < 0,2 mcg/kg

Hinweis: Aflatoxine, sind sehr stark kanzerogene Produkte von Aspergillus spp. (v.a. A.flavus). Vorkommen hauptsächlich in Nüssen (auch Erdnüssen!), Ölsaatrückständen, Tierfutter, Getreide getrockneten Feigen und südeuropäischen Milch-und Käseprodukten. Nachweis mittels Immunaffiinitätsschromatographie. Bedeutung besitzt die Bestimmung v.a. in der Lebensmittelchemie, weniger in der klinischen Labordiagnostik. ***Ochratoxin*** wird vom Getreidepilz Aspergillus ochraneus gebildet und ist für die Vergiftungsymptome verantwortlich, die nach Verzehr von verschimmeltem Brot auftreten.

1—>3 β-D-Glukane i. Serum (#dgls)
Material: 3 ml Serum
Richtwert: s.Befund
Bemerkung: Glukane sind Bestandteile der Zellwände von Pilzen, einiger Bakterien und Pfanzen. 1—>3 β-D-Glukane dienen als Leitsubstanzen für die Bestimmung der Exposition gegen Schimmelpilze. Ihr Nachweis in Aerosolen oder Stäuben spricht für das Vorhandensein von Schimmelpilzen in der Umwelt. Die Untersuchung erfolgt mit dem *GLUCATELL® Serum Assay*.

1—>3 β-D-Glukane i. Staub (#dglst)
Material: 5 g Staub
Richtwert: s.Befund
Bemerkung: Nachweis erfolgt mit dem *FUNGITELL® Test* in Aerosolen oder Stäuben. Ein positiver Reaktionsausfall spricht für das Vorhandensein von Schimmelpilzen in der Umwelt.

Mycometer®-test in Stäuben (#mmyst) oder Luftproben #mmylu)
Material: 5 g Staub, 100 ml Luft (Gassammler!)
Richtwert: s.Befund
Bemerkung: Mit dem Test wird die Menge des pilzspezifischen Enzyms N-Acetylhexosaminidase gemessen. Diese erlaubt den Nachweis einer Innenraumbelastung durch Pilze. Er erfasst sowohl Mycelien als auch Sporen. Eine Pilzidentifizierung oder Keimzahlmessung erlaubt der Test allerdings nicht. Quantifiziert wird die Pilzmasse.Dies ist jedoch bei der Beurteilung einer Raumbelastung irrelevant. Die Nachweisgrenze liegt im Nanogrammbereich. Bei vertrockneten Proben liefert er niedrigere Werte.

Ochratoxinnachweis in Lebensmitteln (**#octx**) oder Stäuben **(#ocst)**
Material: 5 g Staub , 5 g Lebensmittel
Richtwert: s.Befund
Bemerkung: Nachweis erfolgt mit dem *Ochratoxin A R-Biopharm Test* in Lebensmitteln. Ein positiver Reaktionsausfall spricht für einen Befall mit Ochratoxin-bildenden Aspergillus spp.meist von Brot.

oxidativer Stress

„Oxidativer Stress“ entsteht bei einer Vermehrung freier Radikale infolge eines Mißverhältnisses zwischen der Bildung freier Radikale (vermehrte Produktion) und ihrem Abbau (z.B. infolge Verminderung von Antioxidantien). Freie Radikale entstehen u.a. bei Gegenwart von Sauerstoff nach Kontakt mit UV- oder ionisierenden Strahlen. Oxidativer

Stress befördert die Atheromatose, schädigt die DNA, führt zu Zell- und Gewebsalterung, ist co-karzinogen, führt zu Schilddrüsenfunktionsstörungen, zu Katarakt und Makuladegeneration und begünstigt neurodegenerative Erkrankungen (M.Alzheimer, M.Parkinson) Erkrankungen. Freie Radikale bilden Lipidperoxide* bei Gegenwart von Sauerstoff nach Kontakt mit UV- oder ionisierenden Strahlen, Umweltgiften, Zigarettenrauch oder bei körperlichem Stress. Die „freien Radikale“ führen auch zu Leukozyten- und Thrombozytenadhäsion an den Gefäßwänden, zur Thrombozytenaggregation und zur Gerinnungsaktivierung.

Eine Störung der „endogenen, körpereigenen Schutzsysteme“ und ein Mangel an sekundären, exogenen Antioxidantien (z.B. Ascorbinsäure, Vitamin A, Vitamin E), eine Verminderung des Spiegels von Glutathion i.Blut: der Glutathionperoxidase i.Ery: der Glutathionreduktase i.Ery: und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT) führen zu einer Verminderung des antioxidativen Potentials und begünstigen „oxidativen Stress“.

Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen.
*Lipidperoxide werden mit rheumatischen Erkrankungen und mit der Entstehung der Atherosklerose in Verbindung gebracht.

Exogene Auslöser der Bildung freier Radikale: körperlicher Stress , Alkohol und Nicotin, Zigarettenrauch oder Medikamente (z.B.Zytostatika, Antibiotika),Umweltgifte, Schwermetalle, Peroxide und Peroxinitrit.

Endogene Auslöser der Bildung freier Radikale: Apoplex, Diabetes mellitus, chron.entzündlichen Erkrankungen, rheumatische Erkrankungen*, Herzinfarkt* Homozysteinämie Mangelernährung, Stress, Hypercholesterinämie, Hypertonie, Krebs, chron.Niereninsufizienz, Speicherkrankheiten (M.Wilson, Hämochromatose))

Homocystein i.EDTA-Plasma (**#hoce**)
Material: 1 ml EDTA-Blut. Das Plasma sollte möglichst früh getrennt werden, die Proben sollten kühl aufbewahrt werden, möglichst tiefgeforen. Obwohl die Spiegel wenig schwanken, sollten Messungen mehrmals wiederholt werden.
Richtwerte (Therapieziel): Frauen: <10 µmol/l, Männer <12 µmol/l.
Hinweis: Homozystein ist ein unabhängiger Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit
Erhöhte Homocysteinspiegel: Homozysteinspiegel steigen mit zunehmendem Alter und bei eingeschränkter Nierenfunktion. Eine Hyperhomocysteinämie wird für etwa 10% der Fälle von koronarer Herzkrankheit verantwortlich gemacht. Das Fehlen von Antioxidantien oder die Wirkung von Lachgas führen zu erhöhten Spiegeln. Vermehrungen können auch auf einer Hypothyreose oder einen durch Vitaminmangel (Folsäure, Niazin, Vitamin B12 oder Vitamin B6) ausgelösten reduzierten Homocysteinabbau beruhen. Vermehrungen können auch genetisch bedingt sein (z.B. genetisch bedingter Aktivitätsverlust der Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR) (s.u.)).

Homocysteinspiegel sind bei gestörtem Redoxpotential vermehrt: Eine Hyperhomozysteinämie führt zu oxidativem Stress, zur Produktion von Peroxiden und Peroxinitrit, wodurch es zur Leukozyten- und Thrombozytenadhäsion an den Gefäßwänden, zur Thrombozyten-aggregation und zur Gerinnungsaktivierung kommt.

Eine Homozystinämie (> 30 µmol /l) führt zu einer ***Erhöhung des cardiovaskulären Risikos,*** v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel. Bei erhöhten Homocysteinwerten sollte zur Prävention der koronaren Herzkrankheit auf eine ausgewogene vitaminreiche Ernährung geachtet werden, welche durch tägliche Einnahme von Vitaminpräparaten (400 bis 1000 mcg Folsäure, 20 mg Vitamin B6, 6 mcg Vitmin B12) ergänzt werden sollte.

Auch können zahlreiche Substanzen, die die Nierenfunktion beeinträchtigen (Fibrate?), die die Vitaminresorption hemmen (Cholestyramin), die vitaminantagonistisch wirken

(Folsäure-antagonisten, Koffein, Alkohol, Rauchen) und das Fehlen von Antioxidantien (Glutathion, Verminderungen der Glutathion-Enzyme), eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd oder die Wirkung von Lachgas zu einem Anstieg des Homocysteinspiegels im EDTA-Plasma führen.
Erniedrigte Homocysteinspiegel: Östrogene, D-Penicillamin und N-Acetylcystein und B-Vitamine (Vitamin B12, Vitamín B6 und Folsäure als Vitaminpräparate(!)) senken die Homocysteinspiegel. Erniedrigte Homocysteinspiegel kommen auch beim Down-Syndrom vor.

Homocystin i.S. (#hocy)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 30 µmol pro Liter
Hinweis: Aus zwei Molekülen Homocystein wird das Disulfid Homocystin gebildet. Eine (Hyper)Homozystinämie (> 30 µmol /l) führt zu einer *Erhöhung des cardiovaskulären Risikos,* v.a. bei gleichzeitiger Faktor V- bzw. Prothrombin G2021- Mutation oder Folsäure- bzw. Vitamin B12- Mangel. Vermehrungen können auch genetisch bedingt sein (z.B.bei genetisch bedingtem Aktivitätsverlust der **Cystathionin-ß-Synthase** oder der **Methyltetra-hydrofolatreduktase (MTHFR)** (s.u.).

Homocystin i.U.: (#hocu):
Material:10 ml 24h-Urin (über 1 n HCL gesammelt)
Richtwert: < 1,0 mg/dl
Hinweis: Aus zwei Molekülen Homocystein wird das Disulfid Homocystin gebildet. Bei Homocystinurie einer autosomal rezessiv vererbten Homocysteinstoffwechselstörung, ist Homocystin i.S. und i. U. vermehrt.
Klinisch ist die Homocystinurie gekennzeichnet durch mentale Retardierung, Myopie, Linsenluxation, Thromboseneigung und Osteoporose. Zur Therapie der Homocystinurie werden Kofaktoren des Homozysteinabbaus Folsäure und Vitamin B12 eingesetzt.
Die klassische **Homocystinurie Typ I** beruht auf einem ***Cystathionin-ß-Synthetase***-Mangel (OMIM ID 236200), dessen Gen auf Chromosom 21 rezessiv vererbt wird. Klinische Symptome: Trichterbrust, Linsenluxation (DD Marfan- u. LOEYS-Dietz Syndrome).
Auch ein Mangel an ***Methyltetrahydrofolatreduktase*** (OMIM ID 607093) führt zu **Homocystinurie.**

Hydroxydesoxyguanosin i.U. (#ohdgu)
Material: 1 ml Urin -20°
Richtwert: 2 -20 ng/ml
Hinweis: Reaktiver Sauerstoff entsteht bei oxidativem Stress. Reagiert dieser mit DNS wird Hydroxydesoxyguanosin (8-) gebildet, welches renal ausgeschieden wird. Hydroxydesoxyguanosin (8-) eignet sich als Marker für oxidativen Stress.

Myeloperoxidase i.EDTA-Plasma (#mypoe)
Material: 1 ml EDTA-Plasma, -20°
Richtwert: 200-500 ng/ml
Hinweis: Die Myeloperoxidase bewirkt das Entstehen reaktiver Sauerstoffmoleküle und stellt somit ein endogenes antimikrobielles Prinzip neutrophiler Granulozyten dar. Natürliche Inhibitoren der Myeloperoxidase sind (endogene) Katalasen, Vitamin C, Glutathion. Vermehrungen gelten als Zeichen von „oxidativem Stress“.

Myeloperoxidase i.Serum (#mypeos)
Material: 1 ml Serum, -20°
Richtwert: 50 – 150 ng/ml

Myeloperoxidase i.Stuhl (#mypef)

Material: 1 ml Stuhl, -20°
Richtwert: < 2000 ng/ml
Hinweis: Die MPO-Konzentration im Stuhl steigt bei entzündlichen Darmerkrankungen abhängig von der Entzündungsaktivität.

Proteinyl-Carbonyl i.EDTA-Plasma (#prcar)
Material: 1ml EDTA-Plasma
Richtwert: < 0, 1 ng/ml

oxidativen Stress begünstigende Faktoren

Acetyltransferase 2 Gen (#actex, #actsp, #actpc, #actsq, #actso, #acttr)
Material:10 ml Citratblut
Richtwert: s.Befund
Hinweis: Die langsam-konjugierende Variante des Acetyltransferase 2 Gens führt zur vermehrten N-Oxidation („Giftung") und wird für die Auslösung von Urethralkarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht.

asymmetrisches Dimethylarginin (#adma)
Richtwert: unter 2 mcmol/l
Material: 10 ml Citratplasma, -20 Grad
Bemerkung: Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (es wird es renal ausgeschieden) und bei verschiedenen anderen Erkrankungen (Typ2-Diabetes, Hypercholesterinämie, Hyperhomocysteinämie) steigen die Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin, u.a. durch Hemmung der Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase signifikant bis auf ein Mehrfaches an. Abgebaut wird es durch das Enzym Dimethylarginin-Dimethylaminohydrolase.

Asymmetrisches Dimethylarginin begünstigt oxidativen Stress. Erhöhte Spiegel von asymetrischem Dimethylargininspiegel gehen mit einem erhöhten cardiovaskulären Risiko einher, da es die kardioprotektive Wirkung von Stickstoffmonoxid hemmt. (Eine verminderte Wirkung von Stickstoffmonoxid kann zu atheromatösen Gefäßveränderungen führen, weil Stickstoffmonoxid die Thrombozytenadhäsion und- aggregation hemmt und als Antioxidans wirkt). Antagonist von asymmetrischem Dimethylarginin ist L-Arginin. Entsprechend lassen sich durch Gabe von L-Arginin erhöhte Spiegel von asymmetrischem Dimethylarginin senken.

Malonsäuredialdehyd i.EDTA-Plasma**)(#made**)
Material: 1ml EDTA-Plasma, tiefgefroren
Richtwert : 4-5 µM/l
Bemerkung: Die Bestimmung von Malonsäuredialdehyd (Propandial) dient dem Effektiv-monitoring bei Belastung mit Umweltschadstoffen/giften.

Im Rahmen der **Lipidoxidation** kommt es zur Bildung freier Radikale und zu einer Vermehrung von Malonsäuredialdehyd (gemessen i.EDTA-Plasma oder Urin). Malonsäuredialdehyd (Propandial) ist ein Abbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (s.auch „Dioxine und Furane). Malonsäuredialdehyd reagiert mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

Eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd gilt als Nachweis einer Verminderung des Redoxpotentials, eines *oxidativen Stress* infolge Radikalenbildung (s. auch „Dioxine und Furane"). Die im Rahmen der Lipidperoxidation entstehenden freien Radikale (Lipidperoxide) schädigen und durchdringen Zellmembranen* und reagieren mit den Nukleinsäuren des Zellkerns. Dioxine und Furane gelten daher als teratogen (obwohl im

Tierversuch als kanzerogen bekannt hat man allerdings festgestellt, dass Dioxine beim Menschen nur ein schwaches Karzinogen darstellen). Die Bestimmung von Malonsäuredialdehyd (Propandial) dient dem Effektivmonitoring bei Belastung mit Umweltschadstoffen/giften. Malonsäuredialdehyd reagiert auch mit schwefelhaltigen Proteinen und ändert ihre Funktion.

*Die Zellmembranschädigung führt zur Freisetzung von Kalium und zur Verminderung des intrazellulären Kaliums. Lipidperoxide werden mit der Entstehung der Atherosklerose und auch mit rheumatischen Erkrankungen in Verbindung gebracht.

Hinweis: Mit einer Verminderung des Redoxpotentials gehen auch einher eine Vermehrung des Homocysteinspiegels **(#hocy)**, ein Mangel an Ascorbinsäure- **(#vitc**) oder Vitamin E**-** **(#vite**) und eine Verminderung des Spiegels von Glutathion i.EDTA-Blut **(#glte**), der Glutathionperoxidase i.Ery: **(#glpe**), der Glutathion-reduktase i. Ery: **(#glre**)und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT) **(#gste**). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen).

Malonsäuredialdehyd i.Urin (#madu)

Material: frisch gewonnener Urin (-20 Grad)

Richtwert: 4-5 µM/l

Bemerkung: Der Nachweis beruht auf einer Farbreaktion mit Indol. Malonsäuredialdehyd (Propandial) ist ein Endabbauprodukt der Lipidperoxidation und gilt als Marker für diese (vgl. Malonsäuredialdehyd i.EDTA-Plasma, s.o.).

NOS3 (endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase) Defektmutation

OMIM: 163729

Material: Wangenschleimhautabstrich oder EDTA-Blut

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 7, es wird dominant vererbt.

Die endotheliale Stickstoffmonoxid-Synthase katalysiert die Bildung von Stickstoffmonoxid aus der Aminosäure L-Arginin.

Ein Mangel an der endothelialen Stickstoffoxidsynthase führt zu verminderter Bildung von kardioprotektiven Stickstoffmonoxid. Dadurch werden Herzinfarkt und Arteriosklerose begünstigt Es reichern sich Radikale an, es kommt zu nitro/oxidativem Stress. mit KHK, Alterungsprozessen, Karzinogenese.

Das gleiche gilt für die NAD(P)H Oxidase. Der Nachweis beider erfolgt durch Untersuchung auf defekte DNS-Varianten im ***MutaGel-OxStress-Test I.***

NOTCH3 Gen

OMIM: 600276

Das Gen befindet sich auf dem Chromosom 19, es wird dominant vererbt, es verursacht schon im jungen Erwachsenenalter auftretenden Schlaganfall.

Antioxidative Schutzsysteme, endogene, körpereigene

Primäre, endogene, körpereigene **Antioxidantien** werden kontinuierlich gebildet: z.B. kardioprotektives Stickstoffmonoxid,* Glutathion i.Blut: (#**glte**), die Glutathionperoxidase i.Ery **(#glpe**), die Glutathionreduktase i.Ery: (**#glre**) und die Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT (**#gste)**. Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen). Mit einer Verminderung des Redoxpotentials gehen auch einher der sog, „oxidative Stress".u

Oft lasssen sich bei „oxidativem Stress" langsam metabolisierende Cytochrom P450 Varianten (s.u.), eine Vermehrung des Homozysteins im Blut **(#hoce)** , eine Vermehrung von Malonsäuredialdehyd im Serum (#**made**) und im Urin **(#madu**) ein Mangel an

Ascorbinsäure- (#**vitc**) oder Vitamin E-(#**vite**), eine verminderte Wirkung von kardioprotektivem Stickstoffmonoxid (infolge einer Inhibition der NO-Synthese* **(#no**) sowie Verminderungen des Spiegels von reduziertem Glutathion i.Blut: (#**glte**), der Glutathionperoxidase i.Ery **(#glpe**), der Glutathionreduktase i.Ery: (**#glure**) und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten GSTT (**#gste)** nachweisen.
***** Ein endogener pathogener Inhibitor der NO-Synthese ist das asymmetrische Dimethylarginin **(#adma**).

Albumin i.S.: (#albs)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: 3,5 – 5,1 g/l

Antioxidative Aktivität, totale (#tanox)
Material. 100 Mikroliter Serum bzw. EDTA-Plasma -20°
Richtwert : > 320mcmol/l Grenzwerte: 280-320 mcmol/l :
Testprinzip: Dieser Test stellte eine einfache kolorimetrische Methode dar zur Messung der gesamten antioxidativen Kapazität durch in-vitro-Messung des Wasserstoffperoxid-Verbrauchs nach Zugabe von H202.
Indikation: „oxidativer Stress“, cardiovaskuläre Prozesse, Entzündungs- und Alterungsprozesse, Karzinome.

Bilirubin, gesamt i.S.: (#bili)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 1,1 mg/dl

Coeruloplasmin im Serum (#coer)
Richtwert: 15-60 mg/dl
Material: 1ml Serum
Hinweis: erhöhte Werte bei Gravidität und bei „akutem Syndrom“. Coeruloplasmin hat mögliche antioxidative Eigenschaften und ist somit auch cardioprotektiv.
Verminderte Werte bei Menkes kinky hair-Syndrom, bei M.Wilson, nephrotischem Syndrom, exsudativer Gastroenteropathie, Malabsorptionsyndrom oder Malnutrition.

Citrullin s.u.

Cytochrom P450 (#cpex, #cpsp, ,#cptr, #cppc ,#cpsq ,#cpso)
Richtwert: s.Befund
Material: 10 ml Citratblut
Bemerkung: Bei Cytochrom P450, insbesondere bei **Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1 (#cpepc , #cpesq ,#cpeso**) handelt es sich um eine Familie von Enzymen, die lipophile Fremdstoffe, aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe, Gallensäuren und Vitamin D (Umwandlung in Vitamin D3) metabolisiert, oxidiert oder hydroxyliert. Aufgrund eines genetischen Polymorphismus kommt es zu verschiedenen Phänotypen, mit unterschiedlicher metabolisierender Aktivität. Die langsam metabolisierenden CYP450 Cytochrom P450-Isoenzyme z.B. **CYP2D6 (#cpdpc, #cpdsq, #cpdso**), gehen einher mit erhöhter Toxität von Antiarrhthmica oder verstärkter Wirkung von Tamoxifen und Opiaten. **CYP2C19** (**#cpcpc, #cpcsq, #cpcso**) metabolisiert Cumarine langsam, erhöht damit ihre Tox-izität. **CYP1A2 (#cpapc, #cpasq, #cpaso**) ist mit Bronchialcarzinom assoziiert. Das Vorliegen einer genetischer Duplikation (Häufigkeit ca. 10%) führt zu „ultraschneller“ Metabolisierung.

Glutathion, reduziertes (#glte):
Richtwert: 206 – 584 mg/l

Material: 3 mll EDTA-Plasm (-20 Grad)
Hinweis: rascher Probentransport
Bemerkung: Glutathion hält das lebensnotwendige reduziernde intrazelluläre Milieu aufrecht. Reduziertes Glutathion bewirkt u.a. einen Schutz vor oxidativer Destabilisierung der Schwefelverbindungen von Proteinen. Bei Verdacht auf Glutathionmangel genügt nicht die alleinige Bestimmung von Glutathion, es werden zur Abklärung die Bestimmung der Glutathion- Transferase-Aktivität und des Genotyps empfohlen.

Reduziertes Glutathion bewirkt u.a. einen Schutz vor oxidativer Destabilisierung von Schwefelverbindungen von Proteinen. Glutathion i.Blut **(#glte**) ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert („oxidativer Stress"), u.a. ausgelöst durch Umweltschadstoffe (z.B. Dioxine und Furane) (s.u.). Niedrige Spiegel von Glutathion i.Blut **(#glte**) gehen auch einher mit einer Verminderung des Redoxpotentials, der Glutathionperoxidase i.Ery: **(#glupe**), der Glutathionreduktase i. Ery: **(#glre**) und der Glutathion-S-Transferase- theta (GSTT) -Aktivität **(#gste)** i.Erythrozyten. Ferner findet man eine Vermehrung des Homocysteinspiegels **(#hoce**) und einen Mangel an Ascorbinsäure- **(#vitc**) oder Vitamin E- **(#vite**).

Glutathionperoxidase i.EDTA-Blut (#glpe)
Richtwert: 27-74 U/gHb
Material: 10 ml EDTA-Blut
Hinweis: rascher Probentransport (max 2 Std. ab BE) Die Glutathionperoxidase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert (oxidativer Stress u.a. ausgelöst durch Umweltschad-stoffe, z.B. Dioxine und Furane).

Glutathionperoxidase i. S. (#glps)
Richtwert: 130-180 U/l
Material: 10 ml Serum
Hinweis: s. auch: #**Selen**
rascher Probentransport (max 2 Std. ab BE) **-** Die Glutathionperoxidase spaltet H2O2 und führt somit zur Entgiftung der sehr reaktionsfähigen Superoxidradikale.

Glutathionreduktase i.Ery: (**#glre)**
Material: 2 ml EDTA-Blut
Richtwert: 0,7 – 1,7 U/gHb
Hinweis: Die Glutathionreduktase ist bei gestörtem Redoxpotential vermindert. (oxidativer Stress u.a.ausgelöst durch Umweltschadstoffe , z.B. Dioxine und Furane).
Rascher Probentransport (max 2 Std. ab BE)

Glutathion-S-Transferase theta i. Ery: (#gste)
Material: 2 ml EDTA-Blut
Richtwert: > 60%
Hinweis: Die Glutathion-S-Transferase theta findet sich in verschiedenen Organen und in Erythrozyten, nicht jedoch in Lymphozyten, sie gehört zu den fremdstoffmetabolisierenden Enzymen.

Die Glutathion-S-Transferase theta gehört zu den fremdstoffmetabolisierenden Enzymen. sie benötigt Selen. Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Entgiftung zahlreicher exogener Gifte (Arzneimittel, Zytostatika, Antibiotika, Pesti- und Insektizide, organ.Lösungsmittel, aliphatischer, aromatischer und halogenierter Kohlenwasserstoffe, von Karzinogenen, Abbauprodukten des Zigarettenrauchs, Abbauprodukten industrieller Herstellungsprozesse, Nitrosoharnstoff, Quecksilber, Cadmium und Schwermetalle), indem Glutathion mit diesen wasserlösliche Verbindungen **(*Glutathionisierung*)**, eingeht

Die Glutathion-S-Transferase theta ist **antioxidativ** wirksam und kann dem durch Lipidoxidation induzierten oxidativen Stress entgegenwirken, vergleichbar mit Vitamin C und Glutathion. Sie benötigt Selen. Die Glutathion-S-Transferase theta ist bei gestörtem

Redoxpotential vermindert (oxidativer Stress), sie spaltet H2O2 und führt somit zur Entgiftung des sehr reaktionsfähigen Superoxidradikals. Die Substanz ist demnach antioxidativ wirksam und kann dem durch Lipidoxidation induzierten oxidativen Stress entgegenwirken, vergleichbar mit Vitamin C und Glutathion Glutathion-S-Transferase theta benötigt Selen.

Die Aktivität Glutathion-S-Transferase theta wird von ihrem Genotyp (s.u.) bestimmt. Bei Verdacht auf Glutathion -Mangel genügt nicht die alleinige Bestimmung von Glutathion und der Glutathion- Transferase-Aktivität, es werden zur Abklärung die Bestimmung der Glutathion-S-Transferase- theta (GSTT) und des Genotyps empfohlen.

Zur unterstützenden Tumorbehandlung werden therapeutsch eingesetzt Glutathion-Antagonisten (= Peptidanaloga des Glutathions, die anstelle der SH-Gruppe im Cystinteil des Glutathions eine Phosphonsäureestergruppierung enthalten

Anmerkung: Weitere fremdstoffmetabolisierende Enzyme sind: das Cytochrom P450-Isoenzym CYP2E1, welches aliphatische und aromatische sowie halogenierte Kohlenwasserstoffe oxidiert sowie die N-Acetyltransferase 2 , deren langsam-konjugierende Variante zur vermehrten N-Oxidation („Giftung“) führt und für die Auslösung von Urethralkarzinomen durch halogenierte Kohlenwasserstoffe (z.B. HCH) verantwortlich gemacht wird.

Katalase Gen Polymorphismus (#katex, #katsp,#kattrr. #katso, katpc, #katsq)

Material: 10 ml EDTA-Blut oder Wangenschleimhautabstrich

Richtwert:: s.Befund

Bemerkung: **Katalasegen: Promotorpolymorphismus C 262T**

Diese Variante ist Brutkrebs-protektiv jedoch pathogen für diabetische Neuropathie. Der Nachweis erfolgt durch Untersuchung auf DNS-Varianten im *MutaGel-OxStress II-Test* -Varianten im *MutaGel-OxStress II-Test*

Superoxiddismutase EDTA-Plasma (#:sudi):

Material: 10 ml EDTA-Blut

Richtwert: : 700 – 1100 U/gHb

Bemerkung: Die Superoxiddismutase ist *antioxidativ* wirksam, sie spaltet H2O2 und führt somit zur Entgiftung der sehr reaktionsfähigen Superoxidradikale. Erhöhte Spiegel finden sich auch bei Tumoren. Sie sind auch bei der *Entgiftung von Quecksilber* beteiligt. Ihr Spiegel korreliert mit dem Ausmaß der Quecksilberbelastung. Es gibt verschiedene Formen des Enzyms, eine mitochondriale und eine zytosolische. Die mitochondriale Form hat in ihrem aktiven Zentrum Kupfer und Zink, die zytosolische Mangan.

Hinweis: Mit einer Verminderung des Redoxpotentials gehen auch einher eine Vermehrung des Homocysteinspiegels **,** ein Mangel an Ascorbinsäure (Vitamin C) oder Vitamin E) und eine Verminderung des Spiegels von Glutathion i.EDTA-Blut, der Glutathionperoxidase i.Ery: **,** der Glutathion-reduktase i. Ery und der Glutathion-S-Transferase theta i.Erythrozyten (GSTT). Die GSTT ist wichtig zur Detoxifikation (Glutathionisierung von organischen Lösungsmitteln, aliphatischen und aromatischen Kohlenwasserstoffen.

Superoxiddismutase Gen 1 *(SOD1-Gen)*

OMIM ID 105400

Genort: Chromosom 21,

Bemerkung:. Superoxiddismutasen “entschärfen” mitochondrialen reaktiven Sauerstoff. Das SOD1-Gen wird meist rezessiv vererbt. Der Nachweis erfolgt durch Untersuchung auf defekte DNS-Varianten im MutaGel-OxStress I –Test. Mutanten des Superoxiddismutase Gen 1 codieren die ***amyotrophe Lateralsklerose***

Superoxiddismutase Gen 2 *(SOD2-Gen)*

OMIM ID 147460

Genort: Chromosom 6

Bemerkung: Das Gen wird meist rezessiv vererbt. Die Superoxiddismutase 2 enthält Kupfer, Mangan und Zink. Das Enzym befindet sich und wirkt intramitochondrial. Superoxiddismutasen "entschärfen" mitochondrialen reaktiven Sauerstoff. Homozygot vorliegende Mutanten (VV-Genotyp versus VA oder AA Genotyp) der SOD2 bewirken ***Typ 2 Diabetes*** *und/oder* ***Progerie***

.

Weitere endogene, primäre, antioxidativ wirksame Substanzen:
Albumin (#albs): 1ml Serum, **Bilirubin (#bili**): 1ml Serum, **Coeruloplasmin (#coer**): 1ml Serum, **Cholesterin (#chol**): 1 ml Serum, **Harnsäure (#hs**): 1ml Serum, **Ferritin (#ferr**): 1 ml Serum,

Antioxidative Schutzsysteme, exogene, sekundäre

Ein Mangel an **Sekundären, exogenen Antioxidantien** (z.B. Ascorbinsäure, Vitamin E, Allopurinol, Dapson) führt zu einer Verminderung des antioxidativen Potentials und begünstigt **„**Oxidativen Stress".

Allopurinol: (#allop)
Material: 1 ml Serum,
Th.Bereich: 1,0 – 5,0 mg/l
Bemerkung: bei der Lungensarkoidose kommt es zur vermehrten Bildung von freien Sauerstoffradikalen, welche zu einer Aktivierung der Makrophagen führen. Allopurinol hemmt die Bildung freier Radikale, ist also antioxidativ wirksam. Wahrscheinlich beruht hierauf der therapeutische Effekt von Allopurinol bei Sarkoidose.

Allopurinol-Metabolit: Oxypurinol i.S **(#oxyp)**
Material: 1 ml Serum
Richtwert: 3,0-20,0 ng/l

Selen: (#**sele**,#**sels)**
Material: 1 ml EDTA-Blut, 1ml Serum
Richtwerte: intraerythrozytäres Selen (#**sele**): 70 - 165 mcg/l EDTA-Blut)
Serum-Selen (**#sels**) 55 - 105 mcg/l
bei Kindern betragen die Richtwerte etwa die Hälfte
Bemerkung Selen ist Bestandteil der Erythrozyten. Es schützt gemeinsam mit Vitamin E vor der Lipidoxidation von Zellmembranen. Außerdem wirkt Selen immunstimulierend. Selen wird von der Glutadionperoxidase benötigt.
Selen findet sich in hoher Konzentration in der Schilddrüse. Es wird gespeichert als Selenmethionin und Selencystein. Selen wird von der Glutathionperoxidase (i.S.#**glps,** i.Lithiumheparinatblut. #**glph**) und der Glutathion-S-Transferase **(#gstt**) benötigt und induziert ihre Bildung.

Selen ist ein **Zellschutzfaktor,** es ist als „Radikalenfänger" antioxidativ wirksam, steigert die antioxidartive Wirkung von Vitamin E und verhindert Zellmembranschädigungen, die mit einem vermehrten Ca-Influx verbunden sind. Selen wirkt gegen die Beschleunigung von Alterungsvorgängen und Schädigungen des Genoms. Als Stimulator der humoralen und zellulären Immunität werden dem Selen auch immunmodulierende Effekte nachgesagt.

Gefördert wird die Selenresorption durch die Vitamine A, C und E. Die kombinierte Gabe mit diesen kann vor Herzinfarkt schützen. Selen erhöht auch die Widerstandskraft gegenüber Krankheitskeimen, Viren (v.a. Coxsackieviren („Myocarditis")) und Schwermetallen.
Selenüberdosis führt zu knoblauchartigem Geruch. Dabei kommt es zu einem Funktions-

verlust von Proteinen durch Einbau von Cystein statt Methionin. Dies führt zu Störungen des Glutathionmetabolismus (brüchige Fingernägel, spröde Haare und Rötungen der Haut).
Selenmangel : Die Selenresorption wird gehemmt durch Arsen, Cadmium und Quecksílber. Selen wirkt zwar als Quecksilberantagonist, von einer unkritischen Selensubstitution (auch bei „Mercurialismus“) wird wegen vielfältiger toxischer Reaktionen jedoch abgeraten

Bei Selenmangel ist der Glutathionmetabolismus gestört. Selenmangel führt zum Aktivitätsverlust der Glutathionperoxidase.#**glps**. Selenmangel (z.B.bei Alkoholabusus, bei parenteraler Ernährung, bei Frühgeborenen) führt zu beschleunigter Gewebealterung, zu Störungen des Haar- und Nagelwachstums, zu einer vermehrten Strahlenempfindlichkeit der Haut, zu Störungen der Muskel- und Schilddrüsenfunktion und zu Schädigungen des Genoms. Es kommt es zu Rötungen der Haut, brüchigen Fingernägeln und spröden Haaren infolge des Einbaues von Cystein statt Methionin.

Niedrige Selenwerte korrelieren mit dem Anstieg von LDL-Cholesterin und dem Malondialdehyd. Niedrige Werte steigern das Herzinfarktrisiko.

Selen i.Urin: (#**selu)**
Material. 10 ml 24h-Urin
Richtwert: < 30 mcg/l

SH-Gruppen, freie *(Thiolstatus*)
Cystein i. EDTA.Plasma
Richtwert: < 1,8 mg/dl
Methionin i. EDTA-Plasma
Richtwert: < 0,6 mg/dl
Hinweis: freie SH-Gruppen schwefelhaltiger Aminosäuren schützen vor oxidativem Stress, sie binden freie Radikale an die Thiolgruppe. Sie binden auch giftige Metalle (Quecksilber, Arsen etc.). Hohe Thiolspiegel werden als Schutz gegenüber freien Radikalen angesehen, sie sind anti-atherogen. Niedrige Spiegel gelten als Risíkofaktor für DNS-Schädigungen.
Material:1 ml EDTA-Plasma, -20°

Ubichinon (Coenzym Q10**)(#ubqi**)
Material:1 ml Serum
Richtwert: 0,6-1,0 mg/l Bestimmung mittels HPLC
Hinweis: Ubichinon (Coenzym Q10) ist an der Atmungskettenphsphorylierung beteiligt, es ist geschwindigkeitsbestimmend. Mit zunehmendem Alter, unter Sonnenbestrahlung und Behandlung mit Cholesterinsenkern fällt der Q10-Spiegel. Ubichinone sind stärker antioxidativ wirksam als Vitamin C oder Vitamin E .Sie haben sehr viele Doppelbindungen.

Vitamin A (beta Karotin,Retinol) (#vita):
Material:1 ml Serum
Richtwert: 0,2-1,2 mg/l
.
Vitamin B6 (Pyridoxin, Pyridoxalphosphat) (EDTA-Plasma)**:**
Richtwert: 11-30 mcg/l
Material: 5 ml EDTA-Blut.
Hinweis: Vitamin B6 schützt vor Nervenschädigung. Bei Vitamin B6-Mangel ist der Abbau von Homocystein zu Cystathionin (und somit Cystein) gestört (Cystathionin-ß-Synthase ist Vitamin B6-abhängig). Der Nachweis des Vit. B6-Mangels kann auch durch Messung einer erhöhten Ausscheidung von Xanthurensäure i.U. nach Tryptophanbelastung erfolgen **(#xantu**). Vitamin B6 wird als Coenzym für die Histamin-abbauende Diaminoxidase benötigt.

Vitamin B12: (#b12)
Material: 3 ml Serum, ohne Ascorbinsäure-Zusatz (!)

Richtwert: 130- 770 pg/ml. Grenzbereich: 130-200 pg/ml.
Bemerkung: lichtgeschützt verschicken!
Hinweis: Zusätzlich wird die Folsäurebestimmung empfohlen

Folsäure i. S.: #fols
Material: 2 ml Serum
Richtwert: 3,0 bis 17,0 ng/ml
Bemerkung: Folsäuremangel führt zu einer Erhöhung der Homozysteinspiegel (Folsäuregabe kann den Homozysteinspiegel senken.) Folsäure wird nicht gespeichert und muß daher regelmäßig zugeführt werden. Zusätzlich muß Vitamin B12 verabreicht werden, um die Folsäureverwertung zu verbessern.
Hinweis: Das Serum muß hämolysefrei sein und ist vor Licht und Sauerstoff zu schützen. Vor dem Versand sollte die Serumprobe durch Zugabe von Ascorbinsäure (Endkonzentration 4 mg/ml) stabilisiert werden. Da Ascorbinsäure die Vitamin B12-Bestimmung stört, sind 2 getrennte Röhrchen für den Versand erforderlich

Vitamin C (#vitc):
Material: 10ml EDTA-Blut (Spezial-Monovette mit Glutathionzusatz) alternativ: tiefgefrorenes Serum oder EDTA-Plasma
Richtwert: 5-15 mg/l
Hinweis: sehr rascher Probentransport, antioxidativ wirksam. Vitamin C ist ein wasserlösliches Vitamin, welches wie alle wasserlöslichen Vitamine schlecht im Körper gespeichert wird und über die Nieren wieder verloren geht, daher regelmäßig zugeführt werden muß.
Vitamin E (#vite):
Material: 5 ml EDTA-Blut
Richtwert: 5-16 mg/l
Bemerkung: Vitamin E ist ein lipophiles Antioxidans. Es wird mit der Nahrung (v.a.Öl aus Sonnenblumenkerne oder Leinsamen) zugeführt. Vitamin E schützt vor der Entstehung von atherogenem LDL. Es verhindert die Lipidperoxidation ungesättigter Fettsäuren der Zellmembranen durch freie Radikale und erleichtert die antioxidative Wirkung von Vitamin C.

Zink (Serum): (#zns):
Material: 1ml hämolysefreies Serum
Richtwerte: 55 – 155 mg/dl
Bemerkung: Zink wirkt als wichtiger Radikalenfänger die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen und wirkt immunstimulierend. Beweisend für eine Zinkmangeldermatitis ist die klinische Besserung nach Zinksubstitution. Zn wird von der Superoxiddismutase benötigt.

Niere

Harnsäure i.S.: (#hs)
Material: 1ml Serum
Richtwerte:
Männer: < 7 mg/dl (entspr. 416 mcmol/l)
Frauen: < 6 mg/dl (entspr.356 mcmol/l)
erstes Lebensjahr: < 2 mg/dl
Neugeborene: Erwachsenenwerte

Harnsäure i.U.: (#hs.u)
Material: 1ml Serum
Richtwert: 250 – 750 mg/dl

Hinweis: 24 h-Samelurin

Harnstatus: (#sed)
Material: 5 ml Spontanurin
Richtwerte: s. Befund

Harnstoff i.S.: (#hst)
Material: 1ml Serum
Richtwert: 10 – 40 mg/dl
Neugeboren bis 30 mg/dl
übrige Kinder 10 – 40 mg/dl
Hinweis: Die „Harnstoff-N"- Werte betragen die Hälfte (46,7%).
Zur Abschätzung der Nierenfunktíon ist die Kreatininbestimmung besser geeignet.

glomeruläre Filtrationsrate, errechnet aus Blutwerten (#**glfr**)
Richtwert: 80 – 140ml /min/1,73m^2
Berechnungsformel: GFR (ml/min/1,73m^2) = 170 x S-Krea $^{-0,999}$ x (Harnstoff/2,144) $^{-0,170}$ x (Albumin/10) $^{+0,318}$ x Alter $^{-0,176}$ x 0,742
bei Frauen und bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe (Schwarzafrikaner): Korrekturfaktor (x 1,21)
De Werte gelten für Standardkörperoberfläche (1,73 m^2) und sind abhängig von Größe und Gewicht (Nomogramm), für Kinder gilt ein anderes Nomogramm.
Hinweis: alternativ Bestimmung von cyclischem AMP i.EDTA-Plasma (#**campe**) oder Bestimmung von Cystatin C **(#cysc)** („*Cystatin C-GFR* : 100 / Cystatin C - 1).

Kreatinin im Serum: (#krea)
Richtwert: bis 1,1 mg/dl, Grenzwerte bis 1,3 mg/dl.
Material: 1 ml Serum.
Hinweis: Pseudokreatinine (Aceton, Acetessigsäure, Aminohippursäure, Ascorbinsäure, Glucose, L-Dopa, Oxalacetat, Harnsäure, Pyruvat, Resorcin und Cephalosporine) täuschen erhöhte Kreatininwerte in der Jaffe-Reaktion vor. Deshalb wird heute die enzymatische Kreatininbestimmung empfohlen. Empfindlicher und spezifischer als die Kreatinin-Bestimmung und die Bestimmng der Kreatininclearance ist die Messung von **Cystatin-C (#cysc)!**

Kreatinin i. U.: (#kreu)
Richtwert: 0,7 - 2,3 g/24h
Material: 10 ml 24/h Urin.

Kreatinin-Clearance: (#clea)
Richtwert: 95 - 160ml/min.
Material: 1 ml Serum 10 ml 24/h Urin (Angabe von Sammelzeit und -menge).
Hinweis: Mit zunehmendem Alter und zunehmender Körperoberfläche nimmt die Clearance ab. Die Körperoberfläche kann einem Nomogramm entnommen werden. Es gilt dann folgende Berechnungsformel:

$$\frac{\text{Kreatinin (Urin) g/l x Urinvol.(ml) x 100}}{\text{Kreatinin (Serum) mg/dl x Sammelzeit (Min.) x 1,73 / Körperoberfläche}}$$

alternativ: Cystatin C **(#cysc**), Inulin-Clearance **(#inuc**) oder glomeruläre Filtrationsrate aus Blutwerten **(#glfr)**

Parasitosen

Parasitenantikörper:
Material: 1 ml Serum
Richtwerte: nicht nachweisbar
Hinweis: Die serologische Diagnostik beweist nur die erfolgte immunologische Reaktion auf eine Infektion, sie beweist nicht das Vorhandensein des Erregers.
Serologische Verfahren stehen für sehr viele parasitäre Infektionen zur Verfügung. Beispiele:
Ankylostoma IgG oder IgE Westernblot (**#akwg, #akwe**),
Ascaris-IgE (**#p1**), Ascaris-IgG IFT (**#ascg**)
Schistosoma mansoni HA-Test **(#shmh**) und S.mansoni.-IgG-EIA **(#shmg**), S.mansoni.-IgM-EIA **(#shmm*)*** S.mansoni-IgE Westernblot (**#smwe**), S.mansoni-IgG Westernblot (**#smwg**), S.mansoni-IgM Westernblot **(#smwm)**,
Schistosoma haematobium HA-Test **(#shha**), S.haematobium–IgG-EIA**(#shhg**), S.haematobium–IgM-EIA**(#shhm)**, S.haematobium IgG-Westernblot**(#shwg**), S.haematobium IgM-Westernblot **(#shwm**), S.haematobium IgE-Westernblot **(#shwe)**,
Schistosoma japonicum IgG-EIA **(#shjg**), S. japonicum IgG-EIA **(#shjg** und S.japonicum IgG- Westernblot **(#sjwg**). S.japonicum IgE- Westernblot **(#sjwe),** S.japonicum IgM-Westernblot (**#sjwm)**
*Strongyloides I*gG-IFT (#**strog**), Strongyloides IgM-IFT (#**strom**), Strongyloides-Westernblot (IgE) (#**strwe**), Strongyloides-Westernblot (IgG) (**#strwg)**
Toxocara canis IgG-EIA **(#tocg**)
Toxoplasmose-IgA-EIA (#t**oxa**), Toxoplasmose-IgG-IFT **(#toxi**),Toxoplasmose: hochavide IgG- (IFT) (**#toxgh**)) Toxoplasmose-IgG EIA **(#toxg**), Toxoplasmose-IgM EIA (**#toxme**), Toxoplasmose-IgM-IFT **(#toxm**), Toxoplasmose KBR (**#toxk**)
Trichinen Aggl.Ak (**#tria**), Trichinen-RAST, **(#p3**), Trichinella IgG-Blot **(#tricb**)
Trypanosoma cruzi (”Chagas”) IgG IFT (#**trcg**) und IgG-EIA (**#trcge**)**,** Trypanosomen IgM IFT (**#trcm**) und IgM-EIA *(***#trcme**)**,** Chagas KBR (**#chagk**)

Malaria-Diagnostik:
Material: 1 ml EDTA-Blut, Blutausstriche, Serum
Hinweis: Am wichtigsten ist der mikroskopische Nachweis von Blutausstrichen (aus Kapillar- oder EDTA-Blut), gewonnen während des Fieberschubes **(#dick**), Nachweis evtl. auch mittels direkter IF**(#mald**). Bei Verdacht außerhalb der Fieberperiode zusätzlich Antikörper-Nachweis mittels IFT **(#mali, #mali-)**. Zur Verlaufsdiagnostik zusätzlich zur hämatologischen Diagnostik (Hb, Ery Diff) **(#bbgr**): LDH **(#ldh**), CK **(#cknac**), Kreatinin **(#krea**), Eiweißausscheidung **(#geu**) im Urin.

> ***Malaria tropica***: Erreger: Plasmodium falciparum. Inkubationszeit 7-15 Tage, unregelmäßige Fieberschübe, ohne Behandlung lebensbedrohlich.
> ***Malaria tertiana***: Erreger: Plasmodium vivax oder Plasmodium ovale. Inkubationszeit 8-20 Tage. Fieberanfälle jeden 3.Tag, Leberformen können jahrelang persistieren und so Anlaß zu Rezidiven geben.
> ***Malaria quartana***: Erreger: Plasmodium malariae. Inkubationszeit 3-6 Wochen. Fieberanfälle jeden vierten Tag. Rezidive nach Jahren möglich.
> Besonders gefährlich sind Koinfektion mit Ringelröteln (Parvovirus B19**) (#p19g, #p19m**). Besonders gefährdet sind Personen mit Sichelzellenanämie, sie sind zwar „resistent gegen Malaria wegen erschwerter Ausreifung der Plasmodien. Auf der Basis der bei Sichelzellenanämie gestörten Erythropoese wirkt sich eine Infektion mit dem Ringelrötelvirus besonders stark aus. Es kann zu schwerer Knochenmarksdepression kommen, wenn eine Malariainfektion dazu kommt.

Parasitennachweis
Material*:* Abstriche, Punktate, Sputum, Stuhl, Urin
Hinweis: Der direkte Nachweis von Parasiten im Blut, Liquor, Punktaten, Schleimhäuten, Sputum, Stuhl, Punktaten oder Urin erfolgt ohne oder nach Anreicherung lichtmikroskopisch oder phasenkontrastmikroskopisch (**#phak**), nach Färbung mit Giemsa (**#giem**) oder nach Heidenhain, mittels direkter Immunfluoreszenz oder immunhistochemisch, z.B. Toxocara canis Direktnachweis (EIA)(**#tocae**), Amoeben-Direktnachweis (EIA)(**#amoe)** IFT (**#amoi**) oder DNS-Sondentests (**#amodn**). Malaria Plasmodien (**#dick, #mald**), Würmeier und Proglottiden werden im nativen **(#we**) oder angerichetem Stuhl (**#wen)** lichtmikroskopisch nachgewiesen. Die Untersuchung der Beweglichkeit von Amöben im warmen nativen Stuhl wird dadurch eingeschränkt, dass diese an der frischen Luft und bei Raumtemperatur rasch absterben.

Pestizide, exogene Gifte

*Die Untersuchungen stellen in der Regel keine Kassenleistung dar.*Die angegeben Richtwerte für die Konzentration der verschiedenen Stoffe in Blut oder Urin beziehen sich auf nicht-exponierte Personen. Sie liegen in der Regel niedriger als die sogenannten MAK-Werte. Die Berufsgenossenschaften haben die MAK-Werte (max. Arbeitsplatzkonzentrations-Werte) festgelegt, die jedoch nicht zur Beurteilung der individuellen Gefährdung herangezogen werden können, sondern lediglich Anlaß geben sollten, die Verhältnisse am Arbeitsplatz zu verbessern. Über die Werte, ab denen generell eine klinische Toxizität angenommen werden kann, liegen für die meisten Substanzen keine einheitlichen Angaben vor. Sie liegen meist über den angegebenen Richt- bzw. MAK-Werten. Hinzu kommt, dass das Detoxifikationsvermögen von genetischen Faktoren, von der Funktionsfähigkeit der ausscheidenden Organe und von zusätzlichen Umwelteinflüssen (Kombination verschiedener Noxen) abhängt. Das gleiche gilt für Insektizide, Herbizide, Pflanzenschutzmittel, Konservierungsstoffe, Lösungsmittel, Farben etc..
Die Halbwertszeit der meisten Pestizide ist relativ kurz: 10-20 Stunden. Aufgrund der unterschiedlichen aufgenommenen Mengen ist z.B. E605 nur wenige Stunden lang nachweisbar, während Pyrethroide mehrere Tage lang und Pentachlortphenol sogar einige Wochen lang nachweisbar bleibt. S.auch http://de.wikipedia.org/wiki/Pestizide
Intoxikationen mit Cholinesterasehemmern (z.B. Dichlorovos) werden am besten durch Nachweis der CHE-Verminderung diagnostiziert.
Die Probensammlung und der Probenversand erfordern in der Regel spezielle Transportgefäße aus Glas (sog. Koller-Venülen).

untersuchter Parameter	Urin	EDTA-Blut	besonderes Material
Aldrin (#aldre)	-	bis 0,01 mcg/l	-
DDE (#ddef)		-	Fettgewebe < 900 mcg/kg Fett
DDT(#ddtf)		-	Fettgewebe < 90 mcg/kg Fett
DDT+ DDE (#dd2e, #dd2m)	-	bis 2,5 mcg/l	Muttermilch < 1,5 mg/kg Fett

DDT und DDE sind seit 1972 verboten, bleiben jedoch noch lange Zeit nachweisbar, langsamer Abbau

Dichlofluanid #dcfu,#dcfe,#dcff, #dcfh,#dcfst)	bis 8 mg/l	bis 0,25 mcg/l	Fettgewebe < 1 mcg/kg Fett Holz/Stäube < 1 mg/kg

Dichlofluanid wird im Urin ausgeschieden als Thiozhiazolidin-2-Carboxylsäure (#**dcfu**)*s.u.*

Dichloraniline (#dclau,#dclae) s.o.	bis 1 mcg/l	bis 1 mcg/l	

Dichloranilin entsteht aus verschiedenen Herbiziden (ist eine Art Leitmetabolit)

Dieldrin (#diele, #dielm)	-	bis 0,01 mcg/l	Muttermilch <0,03 mg/kg Fett
Endosulfan (alpha , beta) #endau , #endae, #endbu #endbe	bis 0,01 mcg/l	bis 0,01 mcg/l	
Endrin (#endre)		bis 0,01 mcg/l	
Furmecyclox (#fucle, #fuclh,#fuclf) s.Holzschutzmittel)		bis 0.01 mcg/l	Holzstaub (**#fuclh**) < mcg/kg Fettgewebe (**#fuclf**) < mcg/kg Fett
Heptachlor (#**hpcle, #hpclm, #hpclw**) (es besteht ein Anwendungsverbot)	-	bis 0.,01 mcg/l	Muttermilch < 0,022 mg/kg Fett Wasser (TVO) <0,1 mcg/l
Hexachlorbenzol (#hcbe, #hcbf, #hcba,#hcbm, #hcbw), s.Holzschutzmittel, Anwendungsverbot	-	bis 0,01 mcg/l	Fettgewebe <460 mcg/kg Fett Fruchtwasser: Muttermilch < 1,05 mg/kgFett Wasser < 2.8 mcg/l
Hexachlorcyclohexan (alpha-) (#ahce, #ahcf, #ahcm) (s.Holzschutzm.)		bis 0,1 mcg/l	Fettgewebe < 5 mcg/kg Fett Muttermilch < 0,011mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan (beta-) (#bhcb),#bhcm #bhcf) (s.Holzschutzm.)		bis 0,3 mcg/l	Fettgewebe <130 mcg/kg Fett Muttermilch < 0,23 mg/kg Fett
Hexachlorcyclohexan (gamma-) "Lindan" (#ghce,#ghcf, #ghcm) (s.Holzschutzm.)		bis 0,1 mcg/l	Fettgewebe bis 5 mcg/kg Fett Muttermilch bis 0,041 mg/kg Fett
Isoxypropoxyphenol (#ippe) (Propoxur)		bis 1 mcg/l	
Methoxychlor (= „Methoxy-DDT") (#mxclu, (#mxcle, #mxclf, #mxclm, #mxcst) #mxlw		bis 0,05 mcg/l	Fettgewebe < 40 mcg/kg Fett Muttermilch < 0,05 mcg/l Stäube: < 1 mg/kg Wasser < 0,1 mcg/l
Pentachlorbenzol (Lindanmetabolit) (#pcbu)	bis 0,3 mcg/l		

Pentachlorphenol (PCP) s. Pentachlorphenol und s. Holzschutzmittel			
Pyrethroide s. Holzschutzmittel			
Quintozen-Pentachlornitrobenzol (#pcnb)		bis 0,01 mcg/l	
Quintozen-Metabolit Pentachloranilin (#pcanu		bis 0,01 mcg/l	

Pflanzenschutzmittel: (*Die Bestimmungen stellen in der Regel keine Kassenleistungen dar).*
Hinweis: Es gelten die gleichen grundsätzlichen Ausführungen wie bei Pestiziden. Die angegebenen Richtwerte liegen in der Regel deutlich unter den BAT oder MAK-Werten.
S. auch http://www.chemlin.de/chemie/pflanzenschutzmittel.htm und http://www.umweltlexikon-online.de/fp/archiv/RUBlandwirtsrohstoffe/Pflanzenschutzmittel.php

Pharmacia Inhalativer Allergie Test: (#phad)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ
Hinweis: Es werden IgE-Antikörper gegen folgende an eine Multischeibe gekoppelte repräsentative Allergene untersucht: Gräser (**#g6, #g12**), Baum (**#t3**), Kräuterpollen (**#w6**), Schimmelpilze (**#mx1**, **#mx2**), Milbe (**#hx2**), Tierepithelien (**#el, #ex1**).

Phosphatase, alkalische: (#ap)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte:
Erwachsene: < 170 U/l
Kinder: < 800 U/l
Hinweis: Abklärung erhöhter Werte durch Bestimmung von thermostabiler AP (s.u.) und LAP. Erhöht bei Gallenwegserkrankungen (biliärer Stau) und bei vermehrter Osteoblastenaktivität. Eine Erhöhung der AP kann während der Schwangerschaft durch das plazentare Isoenzym und bei Tumoren durch die sog. Regan-AP bedingt sein.

Parasiten-Direktnachweise

Parasiten können im Blut, im Liquor, im Stuhl, im Urin, in Punktaten nachgewiesen werden.
Man unterscheidet Flagellaten (Lamblien, Leishmanien, Trypanosomen und Trichomonaden), Rhizopoden (z.B. Entamoeba histolytica), Shistosomen, Sporozoiten (Plasmodien, Toxoplasma gondii). Der Nachweis erfolgt meist direkt oder nach Anreicherung licht (nativ oder nach Anfärbung, z.B. nach Giemsa)- oder immunfluoreszenzmikroskopisch, parasitologische *mikroskop*isch, nativ Untersuchung parasitologische *phasenkontrastmikroskopische*, native Untersuchung (**#phak**)
z.B. Bandwurm (**#band**), Wurmer i.Stuhl nativ (**#we**) und nach Anreicherung (**#wen**)
Lamblien (**#lambl**), Oxyuren (**#oxy**), Trichomonaden (**#trin**),
parasitologische Untersuchung (*Giemsafärbung*) (**#giem**)
z.B.Malaria , dicker Tropfen (**#dick**)
parasitologische Untersuchung (*Silberfärbung*)

z.B. Pneumocystis carinii (**#pncy**)
parasitologische Untersuchung (*Heidenhainfärbung*)
z.B. Protozooen im Stuhl (**#heid**)
parasitologische Untersuchung (*Karbolfuchsinfärbung*)
z.B.Cryptosporidien (**#crsp**)
parasitologische Untersuchung (*dir.IFT*) (**#pardi**)
z.B. Amöben (**#amoi**), Cryptosporidien (**#crspi**), Lamblien im Gallesekret(**#lambi**), im Stuhl (**#lambs,#lamb2,#lamb3**), Leishmanien (**#leimi**), Malaria (**#mald**), Pneumocystis carinii (**#pnec**), Toxocara canis **(#tocai**)
parasitologische Untersuchung (*EIA*) (**#parde**)
z.B. Amöben (**#amoe**), Lamblien (l**#lambe**), Toxocara canis **(#tocae),** Trichomonaden (**#trine**)
parasitologische Untersuchung (*DNS-Sonde*) **(#pardn**)
z.B. Toxoplasma gondii i.Fruchtwasser (**#toxda**) im Fötalblut **(#toxdn**)
parasitologische Untersuchung (Kultur)
Trichomonadenkultur (**#trku**) mit nachfolgender mikroskopischer Überprüfung

Amöbennachweis i.Stuhl: (**#amon, #amif, amoe,**,**#amdn**).
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: Die mikroskpische Untersuchung **(#amon**) muß an frischem, bei 30 bis37 Grad warmgehaltenen Stuhl (Überprüfung der Amöbenmotilität und Nachweis phagozytierter Erythrozyten) erfolgen. Der immunfluoreszenzmikroskopische Direktnachweis (**#amif**), der enzymimmunologische Direktnachweis (**#amoe**) oder der DNS-Direktsondentest (**#amdn**) können an erkaltetem Stuhl erfolgen.

Amöben-Antikörper: (**#amok**,**#amig**, **#amim, #amog**,**#amoh**)
Material: 2 ml Serum

Richtwerte:		
	KBR (**#amok**)	nicht reaktiv (Grenzwert : 1:10)
	IgG-IFT (**#amig**)	< 1:50
	IgM-IFT (**#amim**)	negativ
	IgG-EIA(**#ameg**)	s.Befund
	IgM-EIA (**#amem**)	s.Befund
	HA-Test (**#amoh**)	s.Befund

Hinweis: Serologische Untersuchungen sind indiziert bei Durchfällen, die in tropischen oder subtropischen Regionen erworben wurden, aber auch bei unklarem Leberabszeß.
Die Untersuchung erfolgt primär mittels KBR (**#amok**) und HAT **(#amoh)**. Es können aber auch folgende Untersuchungen durchgeführt werden: IgG-EIA (**#amog**), IgM-EIA (**#amom**), IgM-IFT (**#amim),** IgG-IFT (**#amig**), HA- EIA und IFT sind etwa gleichwertig mit hoher Spezifität und guter Sensitivität. IgG-IF-Titer unter 1:50 schließen eine invasive Infektion in der Regel aus, IgG-IF-Titer über oder gleich 1:100 sprechen für eine derartige Infektion. Die KBR ist weniger spezifisch, eignet sich aber sehr gut zur Verlaufsbeobachtung.

Malaria-Diagnostik:
Material: 1 ml EDTA-Blut, Blutausstriche, Serum
Hinweis: Am wichtigsten ist der mikroskopische Nachweis von Blutausstrichen (aus Kapillar- oder EDTA-Blut), gewonnen während des Fieberschubes **(#dick**), Nachweis evtl. auch mittels direkter IF (**#mald**). Bei Verdacht außerhalb der Fieberperiode zusätzlich Antikörper-Nachweis mittels IFT **(#mali, #mali-).** Zur Verlaufsdiagnostik zusätzlich zur hämatologischen Diagnostik (Hb, Ery Diff) **(#bbgr**): LDH **(#ldh**), CK **(#cknac**), Kreatinin **(#krea**), Eiweißausscheidung **(#geu**) im Urin.
Malaria tropica: Erreger: Plasmodium falciparum: Inkubationszeit 7-15 Tage, unregelmäßige Fieberschübe, ohne Behandlung lebensbedrohlich.
Malaria tertiana: Erreger: Plasmodium vivax oder Plasmodium ovale. Inkubationszeit 8-20

Tage. Fieberanfälle jeden 3.Tag, Leberformen können jahrelang persistieren und so Anlaß zu Rezidiven geben.
Malaria quartana: Erreger: Plasmodium malariae: Inkubationszeit 3-6 Wochen. Fieberanfälle jeden vierten Tag. Rezidive nach Jahren möglich.
Besonders gefährlich sind Koinfektion mit Ringelröteln (Parvovirus B19**) (#p19g, #p19m**). Besonders gefährdet sind Personen mit Sichelzellanämie, sie sind zwar resistent gegen Malaria wegen erschwerter Ausreifung der Plasmodien. Auf der Basis der bei Sichelzellanämie gestörten Erythropoese wirkt sich eine Infektion mit dem Ringelrötelvirus besonders stark aus. Es kann zu schwerer Knochenmarksdepression kommen, wenn eine Malariainfektion dazu kommt.

Pneumocystis carinii-IgG-IFT: (#pneg)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Untersuchung erfolgt bei Immunsuppression

Pneumocystis carinii-Erregernachweis: (#pnec, #pnec2, #pnec3)
Material: Untersucht wird Bronchiallavage
Hinweis: Untersuchung erfolgt bei Immunsuppression (Erregernachweis mittels IFT)

Schistosomiasis (Bilharziose):
Material: 2 ml Serum oder 12h/Sammelurin
Hinweis: mikroskopischer Erregernachweis aus 12-Stunden-Sammelurin (**#giem**). Im Serum lassen sich Antikörper gegen Schistosoma haematobium, Schistosoma japonicum, Schistosoma mansoni im IgG und IgM-EIA, im IgE- und IgG-Westernblot und im HA-Test nachweisen:
Schistosoma haematobium IgG-EIA (**#shge**)
Schistosoma haematobium IgE- Westernblot (**#shwe**)
Schistosoma haematobium IgG-Westernblot (**#shwg**)
Schistosoma haematobium IgM-Westernblot (**#shwm**
Schistosoma haematobium HA-Test **(#shha**)
Schistosoma japonicum IgG-EIA (#**shjg**)
Schistosoma japonicum IgE-Westernblot (#**sjwe**)
Schistosoma japonicum IgG-Westernblot (#**sjwg**)
Schistosoma japonicum IgM-Westernblot (#**sjwm**
Schistosoma japonicum HA-Test **(#sjha**)
Schistosoma mansoni IgG-EIA **(#smge**)
Schistosoma mansoni IgE-Westernblot **(#smwe**)
Schistosoma mansoni IgG-Westernblot **(#smwg**)
Schistosoma mansoni IgMWesternblot **(#smwm**
Schistosoma mansoni HA-Test **(#smha**)

Trypanosoma bruceii-Antikörper: : (IFT:#tbg,#tbm; #tbg-.,#tbm ,#tblg,#tblg-, #tblm,#tblm- -EIA: #tbge,#,,#tbcme,#tblge,#tblme)
Material: 1 ml Serum 1 ml Liquor
Richtwert: nicht nachweisbar

Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern im Liquor bestätigt ZNS-Befall.
Trypanosoma brucei ist der Erreger der in Afrika vorkommenden ***Schlafkrankheit***. Vektor ist die tagaktive ***TsrTse-Fliege***, Erreger sind in Westafrika ***Trypanosoma brucei gambiense*** und in Ostafrika ***Trypanosoma brucei rhodesiense***. Im **ersten Stadium** der Infektion kommt es zu Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Lymphknotenschwellungen sowie eine Beteiligung innerer Organe. Im **zweiten Stadium** durchdringen die Erreger die Blut-Hirn-Schranke. Das **erste Stadium** ist durch Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Lymphknotenschwellungen sowie eine Beteiligung innerer Organe gekennzeichnet, im

zweiten Stadium durchdringen die Erreger die Blut-Hirn-Schranke, es kommt zu Menigitis und anderen neurologischen Veränderungen (u.a. der namensgebenden Schlafstörung.

Die ostafrikanische Schlafkrankheit verläuft wesentlich schneller und kann bereits vor dem Übergang in ein zweites Stadium durch die Beteiligung des innerer Organe (Herz) tödlich enden. Bei der westafrikanischen Form dominieren Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen.

Der Erreger lässt sich mikroskopisch an der Einstichstelle, im Blut, in befallenen Lymphkoten und im Liquor nachweisen (Giemsafärbung bzw IFT); im Liquor findet sich auch eine Vermehrung von Gesamt-IgM.

Trypanosoma cruzi-Antikörper: (IFT: #tcg,#tcm; #tcg-,#tcm- #tclg,#tclg-; #tclm,#tlcm-EIA: #tcge,#,,#tcme,#tclge,#tclme)
Material: 1 ml Serum 1 ml Liquor
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern im Liquor bestätigt ZNS-Befall.
Trypanosoma cruzi ist der Erreger der ***Chagas-Krankheit*** (amerikanische Trypanosomatose).
Die Krankheit tritt in Mittel- und Südamerika auf. Vektoren sind ***Raubwanzen***. Eine Übertragung ist auch durch Bluttransfusion von erkranktem Spender möglich.

Pyrethroide

Material: 10 ml Urin, 5 ml EDTA-Blut, 50 g Stuhl, 50 g organ. Untersuchungsmaterial, 100 ml Wasser
Richtwerte:

Urin	< 1,0 mcg/l
EDTA-Blut	< 0,2 mcg/l
Holz /Stäube	< 1 mg/kg
Stuhl	< 1 mg/kg
Wasser	< 1 mg/l

Pyrethroid-Konzentration in Stäuben	Bewertung
< 3 mg/kg	geringe Belastung
3 - 30 mg/kg	deutliche Belastung
30 - 100 mg/kg	hohe Belastung
> 100 mg/kg	sehr hohe Belastung

Hinweis: Die Proben lichtgeschützt verwahren! Pyrethroide werden rasch abgebaut, die Bestimmung im Blut ist daher wenig sinnvoll. Bei Verdacht auf Belastung werden die Bestimmung der Abbauprodukte i.Urin (s.u.) und der Cholinesterase (#**che**) empfohlen.

Bei Holzproben liegt ab Pyrethroidgehalten von 5 mg/kg wahrscheinlich, ab 30 mg/kg sicher eine Behandlung mit einem entsprechenden Holzschutzmittel vor. In Textilien bzw. Teppichfasern wird ab 10 mg/kg Pyrethroide von einer Ausrüstung gegen Motten- bzw. Käferfraß ausgegangen.
Beim Hausstaub sprechenWerte > 5 mg/kg für die Verwendung von Pyrethroiden.

Pyrethroide-Abbauprodukte-Screening i.U. :
cis-/trans-3-(2,2-dichlorvinyl2,2dimethylcyclo-propancarboxylsäure **(#cl2ca**)
Richtwert <1 mcg/l

cis-/trans-3-(2,2-dibromvinyl-2,2dimethylcyclopropancarboxylsäure **(#br2ca**)
Richtwert <1 mcg/l
3-Phenoxybenzoesäure (Synergist) **(#3pba)**
Richtwert <1 mcg/l
Hinweis: Im Urin-Screening nicht erfaßt: Abbauprodukte von: Fenvalerat, Resmethrin Tetramethrin.

Pyrethroide: Einzelbestimmungen (Hauptindikationen)

- Allethrin als Bioallethrin i. EDTA-Blut , Urin, Wasser, Holz, Stäuben (#**allte, # alltu, alltw, #allth,** #**alltst**) (Kopfläuse, Holzschutz)
- Resmethrin **(#resme, #resmu, #resmst)** i. EDTA-Blut,.Urin, Stäuben (Moskitos)
- Permethrin (#**pertu, #pethb, #petho, #pets**t), i.Urin, EDTA-Blut , Holz, Stäuben (Milben, Scabies, Resistenz!!)
- Cyfluthrin (#**cyflu, #cyflb,#cyflh, #cyflst**), i.Urin, EDTA-Blut , Holz, Stäuben (Motten, Holzschutz)
- Deltamethrin **(#deltu, #deltb, #delh, #delst**) i.Urin, EDTA-Blut , Holz, Stäuben (Holzschutz, Motten,Textilen, Teppiche)
- Cyphenothrin **(#cyphu, #cyphb, #cyphst)**, i.Urin, EDTA-Blut , Stäuben (Motten, Schaben, Käfer)
- Empenthrin **(#empw**,**#empst)**. i.Grundwasser, Stäube (Motten)
- Fenpropathrin **(#fenpu,#fenph**) i.Urin, i.Holz
- Fenitrothion **(#fntth**) i.Hausstaub, i.Urin (gem. als 3-Methyl-4-Nitophenol (**#fnttu**)
- Fenvalerat **(#fenvh)** i.Hoiz

untersuchter Parameter	**Urin**	**EDTA-Blut**	**Holz/Stäube**	**Wasser**
Pyrethroide Screening (**#pyscu**, **#pysce**, **#pysch**, **#pysch, #pyscw**)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Allethrin als Bioallethrin (#**alltu, # allte**,**# allth**, #**alltst**, **# alltw**)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Resmethrin (**#resmu**, **#resme**, **#resmh**, **#resst**, **#resmw**)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Permethrin(#**pertu**,**#pertb, #petrh**, **#perts**t, **#perw**)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Cyfluthrin(**#cyflu**,**#cyflb**,**#cyflh**, **#cyflst**,**#cyfw**	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Deltamethrin (**#deltu**, **#deltb**, **#delth**, **#delst**, **#deltw)**	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Cyphenothrin **(#cyphu**, **#cyphb**, **#cyphst**, **#cyphw**)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Empenthrin (**#empu**, **#empb**, **#emph**, **#empst, #empw**)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Fenitrothion i.Hausstaub **(#fntth),** gem.als 3-Methyl-4-Nitrophenol i.U.)**(#fnttu)**,	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l
Fenpropathrin(**#fenpu**,**#fenpe #fenph**,**#fenpw**)	<1 mcg/l	< 0,2 mcg/l	< 1 mg/kg	< 1 mg/l

Quecksilber im Heparin-Blut: (#qekh)
Material: 10 ml EDTA-Blut
Richtwert: bis 7 mcg/l
BAT-Werte: bei Exposition mit anorg. Hg-Verbindungen: 50 mcg/l
bei Exposition mit org. Hg- Verbindungen: 100 mcg/l
Hinweis:
Klinische Symptome der *akuten Quecksilberintoxikation* sind Kiefer- Gesichts- und Kopfschmerzen, intraorale Mißempfindungen, Trockenheit von Zunge, Mund und Rachen, Zungenbrennen und Metallgeschmack.
Klinische Symptome einer *chronischen Quecksilberintoxikation* sínd: hyperchrome Anämie, verminderter Blutdruck, Bronchitis, Frösteln, Durchfälle, Mundzuckungen, Trigeminusneuralgie, Zungenbrennen, Metallgeschmack, Zitterschrift, Schlaflosigkeit, Hyperthyreose, Schreckhaftigkeit, schnelle Ermüdbarkeit, reduzierte Konzentrations- und Merkfähigkeit, körperliche Schwäche, Stimmungslabilität, Psychosen, morgendliche Steifigkeit kleiner Gelenke, diffuser Haarausfall, erhöhte Infektanfälligkeit und Fertilitätsstörungen. Die beiden zuletzt genannten Komplikationen werden auch auf einen Antagonismus mit Zink zurückgeführt. Die chronische Quecksilber-intoxikation geht häufig einher mit einem Selenmangel (**#sele**) < 80 mcg/l)). - Selen verhält sich als Quecksilberantagonist, weshalb zur Behandlung der chronischen Quecksilberintoxikation die Gabe von täglich 100 mcg Selen erwogen werden kann (s. auch Selen **(#sele**). Die Ausleitungstherapie mit DMPS (5 Tage je 0,1g DMPS oral, Pause, ggf. Wiederholung) gefährdet die renale Tubulusfunktion.
Bei Amalgamfüllungen können in der Nähe der Füllungen Stomatitis, Gingivitis, Paradontitis, Kontaktmukositis und Lichen ruber auftreten. Die im Zusammenhang mit Amalgamfüllungen auftretenden Quecksilberkonzentrationen sind zu niedrig um akute Vergiftungen zu erzeugen. Umstritten ist der sog. „Mikromerkurialismus“ (endogenes Ekzem, Uricaria, körperliche Schwäche, Stimmungslabilität, Psychosen), für den einige toxikologisch tätige Mediziner Zahnfüllungen verantwortlich machen.

Quecksilber in Meerestieren : (#qekmt)
Material: Fische, Krebse, Muscheln
Richtwert: s.Befund

Quecksilber im Wasser : (#qekw)
Material: 10 ml Wasser
Richtwert:. < 1 mcg/l

Quickwert: s. Prothrombinzeit

Retikulozyten: (#reti)
Material: 1 Röhrchen EDTA-Blut (rote Monovette)
Richtwert: bis 15/1000 Erythrozyten

Rheumafaktor, qualitativ (Latextest): (#rl)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar

Rheumafaktor, quantitativ: (#ra)
Material: 0,5 ml Serum
Richtwert: < 25 U/ml
Hinweis: Oft bei chronischer Polyarthritis und anderen Kollagenosen, auch oft bei polymorpher Lichtdermatose.

Rheumafaktor (Waaler Rose-Test): ^qqqqq)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Assozierte Krankheiten s. „Rheumafaktor, quantitativ“

Rickettsien-Antikörper (Weil-Felix-Reaktion) : (#wefe)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: <1:160
Hinweis: Die Agglutinationsreaktion erfolgt mit dem Antigen Proteus OX19. Niedrige Titer können unspezifisch sein. Der Titerverlauf ist entscheidend. Es müssen Antikörper gegen Brucellose-Antigene (B.abortus, B.melitensis) ausgeschlossen werden **(#bruw, #brum**), beweisend für eine Salmonellose sind nur signifikante Titeranstiege.

Rickettsia (Coxiella) conori-IgG FT): (#ricg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:40
Hinweis: Rickettsia conori ist der Erreger des *Boutoneuse-Fiebers („afrikanisches Zeckenbißfleckfieber“)* - mit dem R.conori-Antigen werden auch Antikörper gegen R.australis, R.conori, R.rickettsi und R.sibiricaa erfasst. Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheits-beginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia (Coxiella) conori (IgG-EIA): (#ricge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) conori (IgM-IFT): (#ricm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. IgM-Titer persistieren ca. 14 Wochen.

Rickettsia (Coxiella) conori (IgM-EIA): (#ricme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) conori (KBR): (#rick)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) mooseri (IgG-EIA): (#rimge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund
Hinweis: Rickettsia (Coxiella) m. ist der Erreger des *murinen (endemischen) Fleckfiebers*.

Rickettsia (Coxiella) mooseri) IgM-EIA: (#rimme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Antikörpernachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. IgM-Titer persistieren ca. 14 Wochen

Rickettsia (Coxiella) mooseri (KBR): (#rimk)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) prowazekii (IgG-EIA): (#ripge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund
Hinweis: Rickettsia (Coxiella) prowzekii ist der Erreger das *klassischen Fleckfiebers*

Rickettsia (Coxiella) prowazekii (IgM-EIA): (#ripme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) prowazeki (IgG-IFT): (#ripg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20

Rickettsia (Coxiella) prowazeki (IgM IFT): (#ripm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia (Coxiella) rickettsii (KBR): (#rirk)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:40
Hinweis : Rickettsia rickettsii ist der Erreger des *Rocky-Mountain spotted mountains-Fleckfiebers*

Rickettsia (Coxiella) ricketsii (IgG-EIA): (#rirge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) rickettsii (IgM-EIA): (#rirme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia (Coxiella) rickettsii (IgG-IFT): (#ripg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20

Rickettsia (Coxiella) rickettsii (IgM IFT): (#ripm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Rickettsia tstsugamushi (KBR): (#ritk)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:40
Hinweis: Rickettsia tstsugamushi ist der Errreger der in Japan und Ostasien vorkommenden durch Milben übertragenen *Tsutsugamushi-Krankhheit*

Rickettsia tstsugamushi (IgG-EIA): (#ritge)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia tstsugamushi (IgM-EIA): (#ritme)
Material: 1ml Serum
Richtwert: s.Befund

Rickettsia tstsugamushi (IgG-IFT): (#ritg)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20

Rickettsia tstsugamushi (IgM IFT): (#ritm)
Material: 1ml Serum
Richtwert: < 1:20
Hinweis: Der Nachweis ist ab 2.Woche nach Krankheitsbeginn möglich. Der Titerverlauf ist wichtig.

Selen: (#**sele**,#**sels)**
Material: 1 ml EDTA-Blut, 1ml Serum
Richtwerte: intraerythrozytäres Selen (#**sele**): 70 - 165 mcg/l EDTA-Blut)
Serum-Selen (**#sels**) 55 - 105 mcg/l
bei Kindern betragen die Richtwerte etwa die Hälfte.
Hinweis: Selen findet sich in hoher Konzentration in der Schilddrüse. Es wird gespeichert als Selenmethionin und Selencystein. Selen ist ein **Zellschutzfaktor,** es ist als „Radikalenfänger" antioxidativ wirksam, steigert die antioxidartive Wirkung von Vitamin E und verhindert Zellmembranschädigungen, die mit einem vermehrten Ca-Influx verbunden sind. Selen wirkt gegen die Beschleunigung von Alterungsvorgängen und Schädigungen des Genoms. Als Stimulator der humoralen und zellulären Immunität werden dem Selen auch immunmodulierende Effekte nachgesagt. Selen erhöht die Widerstandskraft gegenüber Krankheitskeimen, Viren (v.a. Coxsackieviren („Myocarditis")) und Schwermetallen.

Selen wird von der Glutathionperoxidase benötigt und induziert ihre Bildung. Selen wird von der Glutathionperoxidase (i.S. #**glps,** i.Lithiumheparinatbblut #**glph**) und der Glutathion-S-Transferase **(#gstt**) benötigt und induziert ihre Bildung. Bei Selenmangel ist der Glutathionmetabolismus gestört. Selenmangel führt zum Aktivitätsverlust der Glutathionperoxidase. Selenmangel (z.B.bei Alkoholabusus, bei parenteraler Ernährung, bei Frühgeborenen) führt zu beschleunigter Gewebealterung, zu Störungen des Haar- und Nagelwachstums, zu einer vermehrten Strahlenempfindlichkeit der Haut, zu Störungen der Muskel- und Schilddrüsenfunktion und zu Schädigungen des Genoms. Es kommt es zu Rötungen der Haut, brüchigen Fingernägeln und spröden Haaren infolge des Einbaues von Cystein statt Methionin.

Niedrige Selenwerte korrelieren mit dem Anstieg von LDL-Cholesterin und dem Malondialdehyd. Niedrige Werte steigern das Herzinfarktrisiko.

Die Selenresorption wird gehemmt durch Arsen, Cadmium und Quecksílber. Selen wirkt zwar als Quecksilberantagonist, von einer unkritischen Selensubstitution (auch bei „Mercurialismus") wird wegen vielfältiger toxischer Reaktionen jedoch abgeraten.

Gefördert wird die Selenresorption durch die Vitamine A, C und E. Die kombinierte Gabe mit diesen kann vor Herzinfarkt schützen. Überdosis führt zu knoblauchartigem Geruch. Dabei kommt es zu einem Funktionsverlust von Proteinen durch Einbau von Cystein statt Methionin. Dies führt zu Störungen des Glutathionmetabolismus (brüchige Fingernägel, spröde Haare und Rötungen der Haut).

Sporotrichose-Nachweis
Material: Biopsie der Haut, Subcutis, Lymphwege, Lymphknoten, Bronchialsekretsabstrich
Erreger: Spotothrix schenckii
Hinweis: Meist erfolgt die Infektion über die Haut, von wo sie sich ausbreitet. Bei Alkoholikern kann eine primär pulmonale Infektion stattfinden. Der Nachweis erfolgt mittels immunfluoreszenz-mikroskopischen Direktnachweises, DNS-Sonde oder mittels Kultur.

Stomatitis
s.HSV
s. MKS Virus
s. Candidose

Syphilis-Diagnostik

Dunkelfelduntersuchung: (#dunk)
Material: Ulcussekret
Hinweis: Die Untersuchung muß bei Anwesenheit des Patienten unmittelbar nach der Sekretgewinnung erfolgen. Ein Abkühlen der Probe ist zu vermeiden. Als –allerdings nicht als Soforttest geeignete Temperatur-unempfindliche Alternative gilt der Erregernachweis mittels **PCR (#tppc, #tpis, #tptr,#tpsp, #tpso,#tpsq**) (cave: hohe Kosten).

TPHA-Test: (#tpha, #tpht)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv (Titer < 1:80)
Hinweis: Der TPHA-Test ist der wichtigste Test im Rahmen der Syphilisserologie. Er ist der spezifische Suchtest und hat als Suchtest den VDRL-Test seit vielen Jahren abgelöst. Auch noch Jahrzehnte nach ausreichender Behandlung kann der TPHA-Test reaktiv ausfallen.

Reaktive Befunde und nicht-reaktive Befunde sollen bei Verdacht auf frische Infektion aus einer 2. Blutprobe bestätigt bzw. überprüft werden, Bei nichtreaktivem bzw. zweifelhaftem TPHA ist eine kurzfristige Kontrolle (nach einer Woche) aller Seroreaktionen angezeigt. Reaktive Befunde können auch bei Frambösie oder Pinta gefunden werden. Falsch reaktive Befunde können auf antinukleäre Antikörper zurückgeführt werden. Eine HIV-Infektion beeinflusst die Serorektionen in der Regel nicht, sie können jedoch bei gleichzeitiger Frühsyphilis abgeschwächt, gelegentlich sogar nicht-reaktiv ausfallen.

Die Titerhöhe ist diagnostisch meist nicht von Bedeutung. Niedrige Titer sprechen für eine ganz frische oder eine lange zurückliegende und damals ausreichend behandelte oder eine spontan abgeheilte Infektion. Hohe Titer erlauben keine Rückschlüsse auf die Aktivität der Erkrankung, die Bestimumg des Titers spielt lediglich bei Lues connata und bei Serum/Liquor-Vergleichen eine Rolle. Bei Lues connata spricht ein Titerabfall auf Werte unter 1:80 innerhalb von 3 bis 4 Monaten nach der Geburt für einen von der Mutter stammenden (,,Leihtiter").

Reaktive Befunde kommen auch bei Frambösie und Pinta vor. Falsch-reaktive Befunde können durch gruppenspezifische Antikörper gegen apathogene Treponemen ausgelöst werden.
Noch Jahrzehnte nach ausreichender Behandlung kann der TPHA-Test noch reaktiv ausfallen.

Cardiolipin-KBR: (#cark)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv
Hinweis: Grenztiter: 1:10. Zur Titerverlaufsbeobachtung. Der Test spricht später an als der 19-S-IgM-FTA-Test. Er wird schneller nicht reaktiv als der VDRL-(CMT)-Test. Die Cardiolipin-KBR ist in Deutschland noch immer üblich. Vorteil gegenüber CMT: kein Prozonenphönomen. Falsch positive Befunde kommen unter anderem bei Infektionskrankheiten, Kollagenosen und Lebererkrankungen vor.

Cardiolipin-Mkroflockungstest (CMT)(VDRL-Test): (#cmt, #cmt-)
Material: 1 ml Serum

Richtwert: Niedrige Titer bis einschließlich 1:4, hohe Titer ab 1:8.
Hinweis:
Der VDRL-Test hat weltweite Verbreitung unter dem Namen VDRL (Veneral Disease Laboratrory Test) gefunden. ,Er ist der international empfohlene Cardiolipin-Test. Er dient der Titerverlaufsbeobachtung. Der Test spricht später an als der 19-S-IgM-FTA-Test. Er bleibt länger reaktiv. Nachteil: Prozonen-phönomen ist möglich. Der VDRL-Test hat weltweite Verbreitung unter dem Namen VDRL (Veneral Disease Laboratrory Test) gefunden. Nachteil gegenüber der Cardilopin-KBR ist ein mögliches Prozonenphönomen bei extrem hohem Titer.

Die Sensitivität des VDRL-Tests unterscheidet sich je nach dem Stadium der Infektion. Daher ist der CMT als Screenintest nur bedingt einsetzbar: während er 4 bis 8 Wochen nach der Infektion in ca. 60% bis 90 % reativ ist, beträgt die Sensitivität bei sekundärer Syphilis fast 100% und negativiert sich bei Spätsyphilis bei bis zu einem einem Viertel der Patienten auch bei ausbleibender Therapie. Gelegentlich persistieren niedrige Titer (< 1:16) trotz ausreichender Therapie.

Falsch-positive Befunde (CMT niedrig reaktiv (< 1:8)), Bestätigungstests negativ) kommen vor bei verschiedenen Infektionskrankheiten (Brucellose, Hepatitis, HIV-Infektion, Lymphogranuloma venereum, Malaria, Masern, M.Pfeiffer, Mumps, Ornithose, Pneumonien, Varizellen) oder Autoimmunkrankheiten, (LE, Periarteriitis nodosa, Phopholipid-Antikörper-Syndrom, chronischer Hepatopathie), Kollagenosen, Leberzirrhose oder malignen Tumoren. Auch bei Schwangerschaft oder Drogenabusus sowie bei alten Patienten können „falsch-positive“ Befunde vorliegen.

Treponema pallidum, IgG- und IgM-Antikörper (ELISA): (#tpgm)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Bei mit dem TPHA-Test vergleichbarer Sensitivität und Spezifität ist der polyvalente Antikörpernachweis (IgG und IgM) mittes EIA alternativ zu diesem als Screeningtest geeignet.

Treponema pallidum, IgG-Antikörper (Western-Blot): (#tpwg)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Blotuntersuchungen haben den Nachteil, dass sie nur eine qualitative Aussage ermöglichen. Der IgG-Blot eignet sich jedoch gut als Bestätigungstest alternativ zum FTA-ABS-Test. Die Untersuchung gehört nicht zur allgemein üblichen Diagnostik.

FTA (ABS)-Test: (#fta)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv
Hinweis: Bestätigungsreaktion; Ausschlußreaktion bei gefährdeten Personen oder dringendem Verdacht auf frische oder ältere Infektion. Bei nichtreaktivem bzw. zweifelhaftem TPHA ist eine kurzfristige Kontrolle (nach einer Woche) aller Seroreaktionen angezeigt. Reaktive Befunde können auch bei Frambösie oder Pinta gefunden werden. Falsch reaktive Befunde können auf antinukleäre Antikörper zurückgeführt werden.

Eine HIV-Infektion beeinflusst die Serorektionen in der Regel nicht, sie können jedoch bei gleichzeitiger Frühsyphilis abgeschwächt, gelegentlich sogar nicht-reaktiv ausfallen.

19-S-IgM-FTA: (#ft19)
Material: 2 ml Serum
Richtwert: nicht reaktiv, bzw. unter 1:4
Hinweis: Der Test dient dem Nachweis der Lues latens (**#ft19**) und zur Verlaufskontrolle (Titerbestimmung) **(#ft19-)**. Allerdings können bei Immundefektsyndromen IgM-Antikörper auch fehlen, zeitlich verzögert nachweisbar sein oder fehlen. In seltenen Fällen können sie

mit hohem Titer persistieren.

Zum sicheren Nachweis von IgM-Antikörpern ist die Abtrennung der IgM-Fraktion (**#ism)** erforderlich, um eine Blockierung der Bindungsstellen duch spez. IgG zu verhindern. Mit IgM-Rheumafaktoren mitgeschlepptes treponemenspezifisches IgG führt in der Regel nicht zu falsch-positiven IgM-Befunden, so dass eine vorangehemde Absorption von Rheumafaktoren nicht erforderlich ist. Trotzdem sind sicherheitshalber Rheumafaktoren auszuschließen. In Zweifelsfällen können ein IgM-Westernblot **(#tpwm**), die Cardiolipinreaktionen sowie Liquordiagostik weiterhelfen. Dieser Test gehört ebenso wie der IgG-Westernblot **(#tpwg**) nicht zu Standarddiagnostik der Syphilis. Blotuntersuchnugen haben den Nachteil, dass sie nur eine qualitative Aussage ermöglichen.

Ein reaktiver IgM-Befund spricht für das Vorliegen des Erregers (Erregerpersistenz), sofern eine Therapie mehr als 6-12 Monate zurückliegt. Bei unbehandelten Patienten sprechen ein positiver Cardiolipinantikörperbefund und/oder ein positiver spezifischer IgM-Antikörperbefund für Behandlungsbedürftigkeit. Eine Titerverlaufsbeobachtung ist sinnvoll im Anschluß an die Therapie oder bei Verdacht auf eine Reinfektion.

Bleibt der 19-S-IgM-Test länger als 12 Monate nach Abschluß der Therapie reaktiv oder kommt es zu keinem starken Titerabfall, so spricht dies mit großer Wahrscheinlichkeit für einen Behandlungsversager oder eine Reinfektion.

SPHA-Test: (#spha)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: < 1:8
Hinweis: Zur Diagnostik bei Lues latens und zur Verlaufskontrolle (Titerbestimmung). Ein reaktiver Befund spricht für das Vorhandensein des Erregers.

Treponema pallidum, IgM-Antikörper (Western-Blot): (#tpwm)
Richtwert: nicht nachweisbar
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Die Untersuchung gehört nicht zur allgemein üblichen Diagnostik.

TPHA-Test i. Liquor: *(*#tphl,**#tphlt**)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Liquor
Hinweis: Liquordiagnostik ist indiziert bei positiven treponemenspezifischen Seroreaktionen, etwa bei ZNS-Symptomatik, bei HIV-Infektion und Syphilis, Zeichen einer Tertiärsyphilis (Gummen, kardiovasculäre Symptomatik) und zur Therapiekontrolle der Syphilis und Verdacht auf Therapievesagen.
Zur Beurteilung sind gleichzeitig folgende Bestimmungen erforderlich:
TPHA-Titer im Liquor, IgG im Serum, IgG im Liquor, Albumin im Serum, Albumin im Liquor für
Quotientenbestimmungen:

1. **Albumin-Quotient (# lsaq**): Liquoralbumin **(#albl)** (mg/dl x 1000 / Serumalbumin **albs**) (mg/dl) Richtwert: unter 8
   Beurteilung: erhöhte Werte sprechen für eine Schrankenstörung
2. **IgG-Quotient (#iglq**): IgG i.Liquor **(#iggl)** (mg/dl) x 1000) / IgG i.S **(#igg)** (mg/dl)
   Richtwert: bis 1,5
3. **IgG-Index (#iggi)**: IgG-Quotient **(#iglq**) / Albumin-Quotient **(#albq**)
   Richtwert: bis 2
4. **TPHA-Index (#tphai):** TPHA-Titer im Liquor **(#tphlt**)/ Albuminquotient **(#albq**)
   Beurteilung: Ein TPHA-Index über 100 ist verdächtig für einen syphilitischen Prozeß im ZNS. Ein Index über 500 gilt als beweisend für eine Neurosyphilis
5. **Quotienten für intrathekal vermehrtes T.pall.- spez.IgG**:
   a. **TPHA-Quotient (#tphq)**:
      TPHA-Titer (Liquor) **(#tphlt**) x Gesamt-IgG (Serum) **(#igg)** /

TPHA-Titer(Serum) **# (tpht**) x Gesamt-IgG (Liquor**)(#iggl**) oder:

b. **FTA-IgG-Quotient (#ftagq**)
spez.IgG-Titer(FTA (**#fta-)**oder EIA) (Se) x Ges-IgG (Se**)(#igg**) /
spez.IgG-Titer (FTA (**#fta-)** oder EIA (Liq) x Ges-IgG (Liq) **(#iggl**)

Beurteilung: Syphilis-Quotientenwerte über 2 sprechen für intrathekal gebildete T.pall.-spezifische IgG-Antikörper
Bemerkung:
Die Diagnose einer aktiven Neurosphilis ist allein aufgrund des Nachweises einer intrathekalen spezifischen Antikörperbildung nicht möglich, da die Symptome lebenslang bestehen bleiben und sich nach der Therapie erst in Verlauf von Jahren bis Jahrzehnten normalisieren können. Auch falsch-negative Befunde kommen gelegentlich bei ZNS-Befall im Sekundärstadium und bei vaskulitischer Neurosyphilis vor.
Achtung: Zur Beurteilung der Krankheitsaktivität sind neben den Untersuchungen der Blut/Liquorschranke (Albuminquotient (**#lsaq**) und IgG-Quotient (**#iglq**)) auch der Nachweis einer Leukozytenvermehrung im Liquor **(#liql**)(„Pleozytose“) (> 4 Zellen/mcl), das Gesamteiweiß im Liquor (**#geli**)(> 0,5 g/l), hinzuzuziehen.

Cardiolipin-Mikroflockungstest im Liquor: (#cmtl, #cmtl-)
Material: 5 ml Liquor
Richtwert: nicht reaktiv
Hinweis: Parallele Untersuchung mit CMT i.S. erforderlich. Bestehen gleichzeitig eine Leukozytose im Liquor (> 5 Zellen/Mikroliter) und eine Vermehrung des Gesamteiweß i.Liquor (> 0,4 g/l), liegt eine ZNS-Mitbeteiligung vor.

Tollwut
Der Erregernachweis erfolgt elektronenmikroskopisch in Hirnbiopsien betroffene Tiere ((**#tolwe**). Serologische Untersuchungen sind bei Infektionsverdacht nicht zu veranlassen. Betroffene Patienten sind umgehend an Spezialkliniken zu überweisen.

Die Tollwutinfektion verläuft immer tödlich; sie wird durch Bisse oder Kratzer von Säugetieren übertragen. Die übertragenen Viren breiten sich über das Nervensystem bis in das Gehirn aus und verursachen eine Enzephalitis. Tollwut (engl: Rabies) kommt weltweit vor, außer in Australien, Neuseeland, Impfkampagnen bei Wildtieren (v.a. Füchsen) in West- und Nordeuropa haben die Häufigkeit der Tollwut in West- und Nordeuropa reduziert. Nicht reduziert ist das Vorkommen bei Fledermäusen. Die meisten Tollwutfälle gibt heute es in Indien, Bangladesch und China. Hauptüberträger sind (streunende) Hunde.

Die Impfung ist sehr gut verträglich und wirksam: Nach einem (verdächtigen) Tierkontakt muss schnellstmöglich eine nachsorgliche Impfung durchgeführt werden, wobei dann 5 Impfdosen innerhalb von 4 Wochen sowie eine Passivimpfung erfolgen müssen Allerdings sind Impfstoffe nicht überall in ausreichender Menge und/oder Qualität erhältlich. Die Impfung wird gut vertagen. Eine Tollwutimpfung ist u.a. im Impfcentrum St. Pauli erhältlich! Die prophylaktische Tollwut-Impfung besteht aus drei Impfdosen innerhalb von 3-4 Wochen. Sie wird empfohlen bei (längeren) Aufenthalten in Gebieten und Ländern, in denen die Tollwut vorkommt, bei Reisen in entlegene Gebiete ohne gesicherte medizinische Versorgung oder bei absehbaren Kontakten zu Tieren. Nach einem Biss sollen zur Sicherheit zwei Auffrischimpfungen erfolgen.
Regionen mit Tollwutübertragung sind Osteuropa. Russland, Afrika, Asien und Mittel-und Südamerika.

Toxocara canis: IF-Nachweis:(#tocai), EIA-Nachweis: (#tocae)
Material: 1 Stuhlprobe
Hinweis: T.canis (Hundespulwurm) verursacht bei Menschen Eosinophilie, Leberschwellung, abdominale Schmerzen, Asthma, „Creeping disease“, einseitige Augeninfektionen (Chorioretinitis).

Toxocara canis- Serologie: (#tocg,#tocge, #tocwb)
Material: 1ml Serum
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mittels IFT **(#tocg**) EIA **(#tocge**) bzw, Westernblot **(#tocwb**)

Toxoplasmose:
Material: 2 ml Serum
Bemerkung: Screening: Toxoplasmose-IgG-IFT-Titer (**#toxi, #toxi-**) , ggf -EIA (IgG) (**#toxg**) und Toxoplasmose-KBR **(#toxk**) oder Toxoplasmose-(IgM)-ISAGA-Test (ein „HA-Test“) **(#tois)**.
Hinweis: Bei Verdacht auf Infektion: zusätzlich Toxoplasmose-IgM-IFT-Titer (**#toxm, #toxm**) oder IgM--EIA (**#toxme**).

Weltweit stellt die Toxoplasmose die häufigste Parasitose des Menschen dar. Die Durchseuchung nimmt mit dem Alter zu. Bei über der Hälfte der Erwachsenen finden sich Antikörper im IF-Test Antikörper bleiben in der Regel lebenslang nachweisbar. Daher beweisen die meisten positiven Befunde nur eine ältere, früher durchgemachte Infektion. Die Parasiten persistieren trotz nachweisbarer Antikörper ebenfalls lebenslang im Wirtsorganismus in Zysten. Bei Personen mit IF-Titern unter 1:64 besteht kein Immunschutz. Eine Zweitinfektion ist bei IFT-Titern über 1:64 praktisch ausgeschlossen (Ausnahme: Immundefekte).

Während der Schwangerschaft sollten Frauen mit IF-Titern unter 1:64 den Kontakt mit Katzen meiden wegen der Ansteckungsgefahr durch oozystenhaltigen Katzenkot. Auch sollte kein rohes Fleisch (vor allem Hammel- und Schweinefleisch) während der Schwangerschaft verzehrt werden. Bei Schwangeren, deren Infektionszeitpunkt mehr als 6 Monate vor der Gravidität lag, besteht in der Regel keine Gefahr für das Kind. Die größte Gefahr besteht im ersten Trimenon. Intrauterine Infektionen erfolgen aber meist erst im letzten Trimenon. Nur 3-5 % der Neugeborenen von Müttern mit akuter Infektion erkranken schwer. Der Direktnachweis im Fötalblut ist mittels DNA-Sonde möglich (**#toxdn**).
Hinweis: Eine frische oder aktivierte Infektion während der späten Gravidität kann zu einem Abort führen. Eine Aktivierung ist auch bei AIDS oder anderer Immunsuppression möglich. Dabei besteht die besondere Gefahr einer meningealen Beteiligung. Zur Verlaufsbeobachtung einer T.-Infektion wird auch die Bestimmung der Aldolase und der CK-MB i. S. empfohlen. Sehr hohe IF-Titer (über 1:4000) sprechen, vor allem in der Kombination mit einem positiven Toxoplasmose-ISAGA-Test und einem KBR-Titer über 1:20 für eine akute Infektion. Der Nachweis von IgM-Antikörpern ist nicht sehr aussagekräftig, da IgM-Antikörper lange nachweisbar bleiben können (mehrere Monate und Jahre), wohl aufgrund der Persistenz des Erregers im Organismus. Nur hohe IgM-Titer oder hochavide IgG-Antikörper (**#toxgh**) können als Hinweis auf eine frische Toxoplasmose.-Infektion gewertet werden. Ein nicht reaktiver IgM-Test spricht gegen eine frische Infektion! Bei Neugeborenen beweist der Nachweis von IgM-Antikörpern eine Infektion. Auch bei Einbeziehung der KBR und des IgM-IF-Tests läßt sich der Infektionszeitpunkt serologisch nicht zuverlässig festlegen.. Bei allen Zweifelsfällen wird eine Kontrolle aus einer zweiten Serumprobe, 10 bis 14 Tage nach der ersten Blutentnahme empfohlen.

Trichiuris trichiura-Nachweis:
Material: 1 ccm Stuhl
Hinweis: T.trichiura (=Peitschenwurm)-Infektion wird klinisch und durch den Nachweis von Wurmeiern **(#we)** im Stuhl nachgewiesen Eine serologische Diagnostik erübrigt sich. Eine Kontrolle des Therapieerfolges wird 1-2 Monate nach Therapieende empfohlen.

Trypanosoma bruceii-Antikörper: : (IFT:#tbg,#tbm; #tbg-.,#tbm ,#tblg,#tblg-, #tblm,#tblm- -EIA: #tbge,#,,#tbcme,#tblge,#tblme)
Material: 1 ml Serum 1 ml Liquor
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern im Liquor bestätigt ZNS-Befall.
Trypanosoma brucei ist der Erreger der in Afrika vorkommenden ***Schlafkrankheit***. Vektor

ist die tagaktive ***TsrTse-Fliege***, Erreger sind in Westafrika ***Trypanosoma brucei gambiense*** und in Ostafrika ***Trypanosoma brucei rhodesiense***. Im **ersten Stadium** der Infektion kommt es zu Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Lymphknotenschwellungen sowie eine Beteiligung innerer Organe. Im **zweiten Stadium** durchdringen die Erreger die Blut-Hirn-Schranke.Das **erste Stadium** ist durch Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, Lymphknotenschwellungen sowie eine Beteiligung innerer Organe.gekennzeichnet, im **zweiten Stadium** durchdringen die Erreger die Blut-Hirn-Schranke, es kommt zu Menigitis und anderen neurologischen Veränderungen (u.a. der namensgebenden Schlafstörung.

Die ostafrikanische Schlafkrankheit verläuft wesentlich schneller und kann bereits vor dem Übergang in ein zweites Stadium durch die Beteiligung des innerer Organe (Herz) tödlich enden. Bei der westafrikanischen Form dominieren Symptome, die das zentrale Nervensystem betreffen.

Der Erreger lässt sich mikroskopisch an der Einstichstellle, im Blut, in befallenen Lymphknoten und im Liquor nachweisen (Giemsafärbung bzw IFT); im Liquor findet sich auch eine Vermehrung von Gesamt-IgM.

Trypanosoma cruzi-Antikörper: (IFT:#tcg,#tcm; #tcg-,#tcm- #tclg,#tclg-; #tclm,#tlcm-EIA: #tcge,#,,#tcme,#tclge,#tclme)
Material: 1 ml Serum 1 ml Liquor
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Der Nachweis von IgM-Antikörpern im Liquor bestätigt ZNS-Befall Trypanosoma cruzi ist der Erreger der ***Chagas-Krankheit*** (amerikanische Trypanosomatose).
Die Krankheit tritt in Mittel- und Südamerika auf. Vektoren sind ***Raubwanzen***. Eine Übertragung ist auch durch Bluttransfusion von erkranktem Spender möglich.

Leptospiren-Kultur (#lept) und Leptospiren-Differenzierung (#lepdif)
Material: Blut, Urin, Sputum, Liquor, Stuhl
Hinweis: besonderes Transportmedium erforderlich Die Leptospirose ist eine fieberhafte Erkrankung mit unterschiedlicher Organbeteiligung (Leber. *Ikterus,* Nieren: *Hämaturie*, Gehirn: *Meningitis,* Magen/Darm: *Enterits, Erbrechen,* Lungen *: Erkältung, Pneumonie*

Leptospiren –aggl.AK: (#lpga) (Gruppenantigen)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend.
Gegen folgende Antigene können agglutinierende Antikörper nachgewiesen werden Leptospira canicola **(#lpca**), Leptospira grippotyphosa **(#lpgt**), Leptospira ictero-haemorrhagica **(#lpih**), Leptospira pomona **(#lppo**), Leptospira serjoe **(#lpso**)

Leptospiren –aggl.AK mit Lebendkuluren: (#lepag)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend

Leptospiren IF-Ak: (#lepa,#lepg.#lepm)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Gruppenantigen. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Leptospiren –KBRs: (#lppk,#lpck, #plgtk,#lphk,#lpok,#lpsk)
Richtwert: nicht reaktiv
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend. Die KBRs erfassen die Leptospiren-Gruppe

(**#lppk**) oder speziesspezifische Antigene: L.canicola (**#lpck**), L.grippotyphosa (**#lpgtp**), L.icterohaemorrhagica (**#lphk**), L.pomona (**#lpok)**, L.serjoe (**#lpsk**),

Pertussis Direktnachweis IFT (#bpdi)
Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Pertussis Direktnachweis DNS-Direktsonde (#bpdn)
Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Pertussis Direktnachweis PCR (#bpex,#bpsp.#bptrr,#bpsp.#bppc, #bpso, #bpsq)
Material: 1 Spezialabstrichtupfer

Pertussis IgA-EIA (#perae)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Pertussis IgG-EIA (#perge)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Pertussis IgG-IFT (#perg)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Pertussis IgM-EIA (#perme)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Pertussis IgM-IFT (#perm)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: negativ

Tuberkulose-Diagnostik
Hinweis: Bei den Methoden spielen serologische Verfahren (Nachweis von Tuberkulose-Antikörpern (**#tbcg, #tbcm, #tbca**) nur eine geringe Rolle. Es empfiehlt sich bei der Suche nach dem Erreger von jeder Entnahmestelle jeweils 3 Proben zu nehmen.
Material: Sputum, Punktate, Urin, Liquor, Bioptate, Stuhl, jeweils 3 an verschiedenen Tagen gewonnene Proben Richtwert: nicht nachweibar
Hinweis: Es werden routinemäßig pro Probe durchgeführt: Nativpräparate (je 1 Ziehl-Neelsen **(#zn1**,**#zn2)** und je 1 Auraminfärbung (**#aur1**, **#aur2**). Entsprechend den DIN-Normen und den Richtlinien des DZK werden parallel Fest- **(#fes1, #fes2**) und Flüssigkulturen **(#flus1, #flus2**) mit mikroskopischen Kontrollen **(#znk1, aurk1,#znk2, #aurk2**) angelegt. Ggf. werden klassische typische und atypische Mykobakterien (**#brt1, #brt2**) biochemisch differenziert oder ein direkter Tuberkulose-DNS-Sondentest **(#mtso,#mts2**) durchgeführt. Eine gaschromatographische Fettsäuredifferenzierung von Mykobakterien ist gleichfalls möglich **(#tbfs1,#tbfs2**). Die Resistenzbestimmung erfolgt mit Fest-(**#mr11,#mr21**) und Flüssigkulturen **(#tb11,#tb12,#tb13, #tb21,tb22,#tb23**).

Tuberkulose-DNS-Nachweis:
PCR: **#tbex, #tbsp, #tbpc, #tbsq, #tbso, #tbtr**, (keine Kassenleistung!)
DNS-Direktsondentest : **#mtso**
Material: alle Proben, die für den kulturellen Nachweis verwendet werden.
Richtwert: negartiv

Hinweis: Der Nachweis mittels PCR ist das schnellste Verfahren in der Tuberkulose-Dagnostik. Die Untersuchung von Tuberkulose-Antibiotikaresistenzgenen **(#trex, #trsp, #trso, #trpc, #trsq)**, gewinnt an Bedeutung.

Tuberkuloseantikörper: (#tbcg, #tbcm, #tbca)
Material: 1 ml Serum
Richtwert: nicht nachweisbar
Hinweis: Der Test ersetzt nicht die kulturelle Untersuchung. Der Nachweis spricht für eine stattgehabte oder aktive Infektion, ein fehlender Nachweis schließt beides jedoch nicht aus.

Tuberkulose Quantiferontest (interferon-gamma-release-Test): **(#qfer)**
Material: 1 Citratblut
Richtwert: < 0,35 IU/ml
Hinweis: Der Quantiferontest geht der kulturellen Untersuchung voran, ersetzt sie jedoch nicht. Es wird die antigenspezifische Produktion von gamma-Interferon durch T-Zellen nach Stimulation mit Tuberkulose-spezifischem Antigen von Mykobakterien des Mycobacterium tuberculosis Komplex gemessen. Diese Technik ermöglicht eine rasche in-vitro-Differenzierung zwischen einer Infektion durch *M. tuberculosis* und den meisten *atypischen Mykobakterien* bzw. *BCG-geimpften Patienten.* Der Test reagiert nicht mit BCG-Stämmen und auch nicht mit den meisten atypischen Mykobakterien. Die verwendeten Antigene stammen fast ausschliesslich von *M. tuberculosis* und bestimmten Stämmen *atypischer Mykobakterien* nicht aber von zur BCG-Impfung verwendeten Mykobakterien. Das Ergebnis steht schon nach 1 bis 2 Tagen fest!
Der Quantiferontest ist spezifischer als der Tuberkulintest*. Er reagiert nicht mit BCG-Stämmen und auch nicht mit den meisten atypischen Mykobakterien. Die verwendeten Antigene stammen fast ausschliesslich von *M. tuberculosis* und bestimmten Stämmen *atypischer Mykobakterien,* nicht aber von zur BCG-Impfung verwendeten Mykobakterien.
**Beim Tuberkulintest erlaubt erst eine gemessene Induration von über 18 mm eine Unterscheidung einer Infektion mit M.tuberculosis von einer Infektion mit BCG Mykobakterien: denn eine anamnestische BCG-Impfung ruft kein positives Ergebnis hervor*
Der Quantiferontest dient dem immunologischen Nachweis einer behandlungsbedürftigen Infektion mit M.tuberculosis. Er ermöglicht eine rasche in-vitro-Differenzierung zwischen einer Infektion durch *M. tuberculosis* und den meisten *atypischen Mykobakterien* bzw. *BCG-geimpften Patienten.* (Beim Tuberkulintest erlaubt erst eine gemessene Induration von über 18 mm eine Unterscheidung einer Infektion von M.tuberculosis von BCG). Der Quantiferontest gilt daher als spezifischer als der Tuberkulintest. Das Ergebnis des steht schon nach 1 bis 2 Tagen fest. Eine Differenzierung zwischen latenter und aktiver Tuberkulose ist nicht möglich.
Eine anamnestische BCG-Impfung ruft kein positives Ergebnis hervor. Von den Krankenkassen akzeptierte Indikationen sind: HIV-Infektion vor Therapieentscheidung, vor Einleitung einer langfristigen Dialysebhandung, vor Organ- oder Stammzellentransplantation, vor immunmodulierender bzw.-supprimierender Therapie, z.B. mit TNF alpha Blockern.
Hinweis: Die Untersuchung ist nach Angabe der EBM-Ziffer 32006 (meldepflichtige Erkrankung budgetbefreit.

Tularämie-Erregernachweis:
Nachweis mittels Kultur (#**bakk**) oder PCR **(#tulpc. #tulex,#tultr, # tulso, #tulsq**)Erreger ist Francisella tularensis. Die Infektion („Hasenpest“) tritt beim Menschen nach dem Aufbrechen von Wild, bei späterem Hantieren mit Wildfleisch oder nach Zecken-oder Insektenstichen mit ulzeroglandulären (häufigste Form), glandopharyngealen oder oculoglandulären Läsionen auf. Intestinale Infektionen treten auf nach Kontakt oder Verzehr von infiziertem, nicht ausreichend erhitztem Schlachtfleisch. Auch infizierte Milch kann den Erreger übertragen. Er kann sich von befallenen Lymphknoten aus weiter verbreiten. Ein septischer Verlauf ist möglich. Osteomyelitis, Meningitis, Mediastinitis und

Perikarditis kommen vor. In seltenen Fällen kommt es zu einer Pneumonie.
Der Erreger ist nur schwer anzüchtbar. Es handelt sich um kleine gram-neg. kokkoide Stäbchen, deren nativer Nachweis am besten mittels der direkten Immunfluoreszenz **(#tuli**) gelingt.

Tularämie-Antikörper (IFT)I: (#tulg, #tulm)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Der Titerverlauf ist entscheidend

Tularämie-Widal: (#tulw)
Material: 1 ml Serum
Hinweis: Im WIDAl-Test können agglutinierende auf Tularämie- Antikörper nachgewiesen werden. Der Titerverlauf ist entscheidend.

Urogenitale Krankheiten

Bilharzien*:*
Erregernachweis : Schistosomen
Material: 1g Stuhl, 10 ml Morgenurin
Bemerkung: Bilharzieneier lagern sich in der Blasen- oder Darmwand ab und können auch noch Monate nach Therapieende nachgewiesen werden.
ca. 2 Monate nach Beendigung der Therapie Kontrolle des Therapieerfolges durch Stuhluntersuchung (**#we**) und serologische Untersuchung:
Schistosoma mansoni HA-Test (**#smha**), Schistosoma mansoni-IgG-EIA (**#smge**), Schistosoma mansoni-IgG Westernblot (**#smwg**),,Schistosoma mansoni-IgE Westernblot (**#smwe**), und S.mansoni IgM- Westernblot **(#smwm)**
Schistosoma haematobium–IgG-EIA**(#shhg**),,- IgM-EIA**(#shhm**), S.haematobium IgG-Westernblot**(#shwg**) S.haematobium HA-Test **(#shha**) S haematobium IgE (#**p3**), S haematobium IgE-Westernblot (**#shwe**, S.haematobium IgG- Westernblot (**#shwg)**, haematobium IgM- Westernblot (**#shwm)**
Schistosoma japonicum IgG-EIA (**#shjg**)- IgM-EIA (**#shjm**) oder und Schistosoma japonicum IgE- Westernblot (**#sjwe**) bzw. IgG- Westernblot (**#sjwg**) und Schistosoma japonicum IgM- Westernblot **(#sjwm**)

Neisseria gonorrhoeae:
Hinweis: Die Untersuchung erfolgt mikroskopisch (Gram-Präparat **(#gram**), direkter IFT **(#godi**) oder kulturell (Spezialnärboden) **(#goku**) bzw. molekularbiologisch (DNA-Sondentest **(#godn**) oder PCR **(#gopc,#goex, #gosq, #goso, #gotr**). Zur Kultur und Resistenz-bestimmung müssen die Vitalität der Gonokokken erhalten geblieben sein (daher kurze Versandzeiten beachten und ein geeignetes Transportmedium benutzen).

Papillomavirus-DNS-Nachweis: (#hpvpc, #hpvex, #hpvsp, 15x #hpvso, #hpvtr,#hpvsq)
Richtwert: negativ
Material: Biopsie unfixiert, tiefgefroren, Abnahme und Versand im Spezialtransportmedium
Hinweis: Die Untersuchung stellt keine Kassenleistung dar.
Die HPV-Serotypen 6, 11, 42, 43, 44 finden sich vermehrt bei eher benignen Läsionen (Kondylome, vulväre und zervikale Epitheldysplasien), die Serotypen 16, 18, 31, 33, 35, 45, 51, 52, 56 treten gehäuft bei schweren Dysplasien, CIS und invasivem Zervixcarcinom auf, in seltenen Fällen auch bei Larynxpapillomen.

Trichomonaden
Der Nachweis von Trichomonaden erfolgt aus möglichst noch warmen, noch nicht abgekülten Proben (Urinsediment, Cervixmaterial) unter dem Licht- (**#trin**) oder. besser, dem Phasenkontrast-mikroskop (**#trpk**). Man kann auch die direkte Immunfluoreszenz (**#trif**) oder einen EIA (**#trine**)einsetzen (**#trif**). Bei Versagen der Therapie wird eine Überprüfung mittels Trichomonadenkultur (**#trku**) mit anschließender Mikroskopie (**#trim**) empfohlen.

Ureaplasma i.U. quant. (uplu-)
Richtwert**:** <10.000 KBE/mL

Vitaminmangel

Vitamin A (beta Karotin,Retinol) (#vita):
Material:1 ml Serum
Richtwert: 0,2-1,2 mg/l

Vitamin B6 (Pyridoxin, Pyridoxalphosphat) (EDTA-Plasma)**:**
Richtwert: 11-30 mcg/l
Material: 5 ml EDTA-Blut
Hinweis: Vitamin B6 schützt vor Nervenschädigung. Bei Vitamin B6-Mangel ist der Abbau von Homocystein zu Cystathionin (und somit Cystein) gestört (Cystathionin-ß-Synthase ist Vitamin B6-abhängig). Der Nachweis des Vit.B6-Mangels kann auch durch Messung einer erhöhten Ausscheidung von Xanthurensäure i.U. nach Tryptophanbelastung erfolgen **(#xantu**) .Vitamin B6 wird als Coenzym für die Histamin-abbauende Diaminoxidase benötigt.

Zuckerstoffwechsel

Glukose i. Serum (#glus), NaF-Blut bzw Kapillarblut: (#bznu)
Richtwerte:. nüchtern < 92 mg/dl, Grenzwert 100 mg/dl
2 Std.pp Ziel-Plasmaglukosespiegel 140 mg/dl
Material: 0,5 NaF-Blut
Hinweis: Die Spiegel im Kapillarblut entsprechen denen von NaF-Plasma. Nur sehr frisches Serum liefert brauchbare Ergebnisse. Der kontinuierliche Abbau der Glukose im Anschluß an die Blutgewinnung läßt sich bei Verwendung von NaF-Blut (gelbe Monovette) vermeiden. Nüchternblutzuckerspiegel **(#bznu**) > 135 mg/dl oder postprandiale Spiegel (**#bzpp**) > 180mg/dl bzw. Blutzuckerspiegel zwischen 160 und 180 mg/dl bei gleichzeitiger Glukosurie sprechen für Diabetes mellitus. Der Ziel-Plasmaglukosespiegel liegt 2 Std.pp bei <140 mg/dl.
Bei **Schwangeren** wird ein zweistufiges Screening zwischen der 24 und 27.SSW empfohlen: Bestimmung der Blutglukose 1 Std.nach Einnhame von 50 g Glukoselösung: bei Werten zwischen 135 mg/dl und 200 mg/dl soll zeitnah ein oGTT durchgeführt werden.

Glukose (im Urin), quantitativ: (#uriz), qualtativ (Streifentest: (#urist)
Richtwerte: < 0,2 g/24h bzw. negativ
Material: 1 ml Urin
Hinweis: Sammelzeitraum und Sammelmenge angeben. Blutzuckerspiegel ab 160 mg/dl bei gleichzeitiger Glukosurie sprechen für Diabetes mellitus.

Glukosetagesprofil (#bzt,#bzt1,#bzt2,#bzt3,#bzt4)
Vorgehen: 1.BE morgens, nüchtern ca.8:00, 2.BE 12:00, 3.BE 18:00, 4.BE 24:00
Richtwerte: morgens < 100 mg/dl, 2. und 3.BE < 160 mg/dl 4.BE Normalisierung

Glukosebelastungstest, intavenöser (#ivgt,#ivg1,#ivg2,#ivg3,#ivg4 ,#ivg5)
Vorgehen: 75 g Glukose in 300ml physiolog. NaCl-Lösung innerhalb von 10 Min. i.v.. 5x 1 ml NaF-Blut oder Kapillarblut im Abstand von 30 Minuten
Richtwert: Spitzenwert < 180mg/dl, Normalisierung (< 140 mg/dl) nach 2 Stunden

Glukosetoleranztest, oraler (im NaF- oder Kapillarblut) (#ogtt,#ogt0,#og30,#og60, #og90,#og120, #og180)
Vorgehen: 75 g Glukose in ½ l Wasser, 5x 1 ml NaF-Blut oder Kapillarblut im Abstand von 30 Minuten
Richtwert: Spitzenwert < 180mg/dl, nach 2 Stunden < 150 mg/dl

Fructosamine i. S.:(#frua)
Material: 1 ml Serum
Richtwerte:

sehr gute Einstellung:	bi 2,8	mmol/l
befriedigende Einstellung :	2,8 - 3,3	mmol/l
mäßige Einstellung:	3,3 - 3,7	mmol/l
ungenügende Einstellung:	über 3,7	mmol/l

Hinweis: Die Bestimmung dient der Überprüfung der Einstellung eines Diabetes mellitus. Fructosamine-Spiegel geben die Einstellug des Diabetes der vorangegangenen Woche als die von HbA1c. Allerdings führen Hyperthyreose oder Hypalbuminämie zu niedrigeren Werten.

HbA1c: (#hbac)
Material: 2 ml EDTA-Blut
Richtwert: bis 6,5 % Grenzwerte bis 7,0 %
Hinweis: Zur Diabetes mellitus-Kontrolle. Die Untersuchung gibt Auskunft über die Blutzuckerspiegel der vorangegangenen 1-4 Monate: 40% des Wertes reflektieren die Spiegel der letzten 4 Wochen, 30% das Verhalten während der davor liegenden 4 Wochen. Die restlichen 30% entsprechen noch weiter zurückliegenden Glukosespiegeln.
Bei einer durchschnittichen Glukosekonzentration der letzten 3 Monate von

60 - 90	mg/dl	findet sich ein HbA1c-Wert von	4 – 5 %
120 - 150	mg/dl	findet sich ein HbA1c-Wert von	6 – 7 %
180 - 210	mg/dl	findet sich ein HbA1c-Wert von	8 – 9 %
240 - 300	mg/dl	findet sich ein HbA1c-Wert von	10 – 12 %

Zur Beurteilung des Verhaltens der ersten Wochen eignet sich eher die Bestimmung der Fructosamine. Die Untersuchung liefert bei Hämoglobinopathien, bei denen kein HbA gefunden wird, niedrige Werte, daher kann sie bei diesen erblichen Krankheiten nicht eingesetzt werden, z.B. bei schnell wandernden Hämoglobinen wie HbF oder HbH oder bei langsam wandernden Hämoglobinen wie HbsS. Niedrige Werte sieht man auch bei verkürzter Erythrozytenverweilzeit (z.B. bei Dialysepatienten, nach Blutungen, bei hämolytischen Anämien, bei verstärkter Erythropoese (z.B. bei Schwangerschaft), bei Leberzirrhose und Splenomegalie). Erhöhte Werte werden auch gefunden bei verlängerter Erythrozytenverweilzeit, bei Eisenmangel, bei urämischen Patienten, bei Alkoholismus, nach Einnahme von Medikamenten (z.B. Salicylaten), bei ikterischen Seren oder bei Hyperlipidämie.

Zytokine und Zytokinrezeptoren

Interferon-alpha: (#inta)
Material: 1 ml Serum (-20 Grad)
Richtwert: s.Befund
Hinweis:. Interferon-alpha wird von Lymphozyten und Makrophagen gebildet. Interferon-alpha hemmt die Bildung von Zytokinen, die die Blutbildung negativ beeinflussen, insbesonders die Wirkungen des bei Haarzellleukämie vermehrt gebildeten Transformimg growth factor beta (TGF-ß) und des von den Haarzellen freigesetzten "basic fibroblast growth factor" (bFGF), der für die für die Haarzellelleukämie typische Knochenmarksfibrose verantwortlich gemacht wird. Interferon--alpha (Präparatename: Intron) wird außer zur Behandlung der Haarzellleukämie auch zur Therapie der chron. myeloischen Leukämie, des Plasmozytoms, schwerer Viruserkrankungen (z.B.**Hepatits B und C**), hepatozellulärer Karzinome, des malignen Melanoms und von Nierenkarzinomen eingesetzt. Die **HPV**-Infektion geht mit einer vermehrten Freisetzung von Interferon-alpha **(#inta**) einher: Niedrige aus „peripheral blood mononuclear cells" gemesssene Werte sprechen für HPV-16-Negativität.

Interleukin-2-Rezeptor, löslicher : (#il2r)
Material: 2 ml EDTA-Plasma (-20Grad)
Richtwert: bis 1000 U/ml
Hinweis: IL-2R dient der Verlaufskontrolle bei Sarkoidose (ist bei gesteigerter Krankheitsaktivität vermehrt), ist bei Transplantatabstoßung vermehrt. IL2R wird auch zur Beurteilung der Immunitätslage bei **Lepra** herangezogen: Die Werte sind vermehrt bei bakterienpositiver, lepromatöser (LL) Lepra. Es kommt zu einem Abfall bei suffizienter Therapie.

Tumornekrosisfaktor, löslicher Rezptor (#tnfr):
Material: 1 ml Serum
Richtwert: bis 1 ng/l
Hinweis:. Vermehrt bei „Tumornekrosisfaktorrezeptor-assoziertes Syndrom" (TNFAS) (Manifestationsalter: Kinder über 5 Jahre)
Das Syndrom geht mit etwa drei Wochen lang in kurzen Abständen (ca. 1 Tag) ondulierenden Fieberschüben und Konjunktivitis, Exanthem, Myalgien (aufgrund einer monozytären Fasceitis?) und Amyloidose (meist renal, seltener hepatisch) einher.
Dispositionsgen: **TNFA-Gen** (**#tnfex**, **#tnfsp, #tnftr, #tnfso, #tnfpc, #tnfsq**)

Impfungen

Von der STIKO (ständige Impfkommission) am Robert Koch-Instiut (RKI) werden **Impfungen** in folgende **Kategorien** eingeteilt:
S: **Standard**impfungen mit allgemeiner Anwendung = Regelimpfungen
A: **Auffrisch**impfungen
I: I: **Indikations**impfungen für Risikogruppen bei individuell (nicht beruflich) erhöhtem Expositions-, Erkrankungs- oder Komplikationsrisiko sowie auch zum Schutz Dritter
B: Impfungen auf Grund eines erhöhten **beruflichen Risikos**, z. B. nachGefährdungs beurteilung gemäß Arbeitsschutzgesetz/Biostoffverordnung/Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbMedVV) und dem G 42 und aus hygienischer Indikation.
R: Impfungen auf Grund von **Reisen**
P: **Postexpositionelle Prophylaxe**/Riegelungsimpfungen bzw. andere Maßnahmen der spezifischen Prophylaxe (Immunglobulingabe oder Chemoprophylaxe) bei Kontaktpersonen in Familie und Gemeinschaft

Bei Schwangeren, Immunsupprimierten und symptomatisch infizierten AIDS-Patienten sind Impfungen mit Lebendimpfstoffen kontraindiziert. Bei HIV-postiven können sie nur bei asymptomatisch infizierten verabreicht werden. Impfungen mit Totimpfstoffen gelten als unbedeklich, sollten aber auch nur ab dem 2.Trimenon verabreicht werden. Für Kinder gibt es Einschränkungen die die Altersgrenzen und die Dosierung betreffen. Bei älteren Patienten bestehen keine wesentlichen Einschränkungen,

Impfpflicht

Eine Impfpflicht gibt es in Deutschland nicht.mehr. Bis 1976 gab es in Deutschland die Pockenimpfpflicht.
Das Infektionsschutzgesetz sieht n § 20, Abs. 6, bei einer Ausbreitung von Erkrankungen eine mögliche Pflichtimpfung vor. Das Für -und Wider der Impfpflichtt wird leidenschaftlch diskutiert. Impfverweigerer muß man auf die Gefahren unterlassener Impfmaßamen hinweisen.Man unterscheidet Lebend- und Totimpfstoffe.

Standardimpfungen) für Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre Nach den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) (www.impfkontrolle.de) Stand: August 2014

Impfung	Alter in Wochen	Alter in Monaten				
	6	2	3	4	11 – 14	15 – 23
Tetanus		G1	G2	G3	G4	
Diphtherie *		G1	G2	G3	G4	
Pertussis *		G1	G2	G3	G4	
Haemophilus influenz-Typ b		G1 [b)]	G2[a)]	G3	G4	
Poliomyelitis		G1 [b)]	G2[a)]	G3	G4	
Hepatitis B		G1 [b)]	G2[a)]	G3	G4	
Pneumokokken		G1	G2	G3	G4	
Rotaviren	G1[a)]	G2	(G3)			
Meningokokken					G1 (ab 12 Monaten)	
Masern, Mumps, Röteln					G1	G2
Varizellen					G1	G2

a) Die 1. Impfung sollte bereits ab dem Alter von 6 Wochen erfolgen, je nach verwendetem Impfstoff sind 2 bzw. 3 Dosen im Abstand von mindestens 4 Wochen erforderlich.
b) kann entfallen bei bei Anwendung eines monovalentem Impfstoffs) ,

Impfkalender (Standardimpfungen) für Kinder ab 5 J., Jugendliche u. Erw. (n.STIKO)

Impfung	Alter in Jahren				
	5-6	9-14	15-17	ab 18	ab 60
Tetanus*	A1	A2		A (ggf- N) [f)]	
Diphtherie	A1	A2		A (ggf.. N) [f)]	
Pertussis	A1	A2		A (ggf- . N) [f)]	
Poliomyelitis (Lebendimpfstoff)		A1		ggf. N	
Hepatitis B	N				
Pneumokokken					S *** [c)]
Meningokokken	N				
Masern	N			S [d)]	

Mumps, Röteln	N				
Varizellen	N				
Influenza					S jährliche Impfung
Humanes Papillomvir- (HPV) **		G1) + G2)	N *)		

A= Auffrischimpfung * G = Grundimmuinisierung S= Standardimpfung ** N= Nachholimpfung und Grundimmunisierung aller noch nicht Geimpften bzw. Komplettierung einer unvollständigen Impfung

+Auffrischimpfung jeweils 10 Jahre nach der letzten vorangegangenen Dosis. Die nächste fällige Td-Impfung einmalig als Tdap bzw. bei entsprechender Indikation als Tdap-IPV-Kombinationsimpfung

** Standardimpfung für Mädchen im Alter von 9 - 13 bzw. 9 - 14 Jahren (je nach verwendetem Impfstoff) mit 2 Dosen im Abstand von 6 Monaten, bei Nachholimpfung und Vervollständigung der Impfserie im Alter > 13 bzw. > 14 Jahren oder bei einem Impfabstand von < 6 Monaten zwischen 1. und 2. Dosis ist eine 3. Dosis erforderlich (Fachinformation beachten).

*** einmalige Impfung mit konjugiertem Polysaccharidimpfstoff

Lebendimpfstoffe

Cholera

Erreger: Vibrio cholerae

Häufigstes Vorkommen in Indien und Vietnam.

Behandlung: Die effektivste Behandlung stellt der **Ersatz** der **verlorenen Flüssigkeit** und **Salze** dar.

Impfung Es gibt heute nur noch Schluckimpfstoffe (Impfstoff mit lebenden attenuierten Bakterien). Eine Impfung ist bei Langzeitaufenthalten unter schlechten hygienischen Bedingungen zu empfehlen. Sie wird nur von einigen Ländern bei Einreise aus Endemiegebieten gefordert. Die Impfung vermiittelt **keinen sicheren Schutz** vor einer Infektion. **Eine konsequente Nahrungsmittel- und Trinkwasserhygiene** ist der beste Schutz.

Die prophylaktische Schluckimpfung (zwei Impfungen innerhalb von 1 - 4 Wochen) **schützt auch vor dem häufigen Erreger des Reisedurchfalls** (ETEC). Der heute erhältliche **Impfstoff** besteht aus zwei Untereinheiten: A und B. Die **Untereinheit B** ist in und führt zum Aufbau einer **antitoxischen Immunität** Die Untereinheit (Subunit) A ist die eigentliche toxische Substanz, die in die Zelle aufgenommen wird und einen Elektrolyt- und Wasserausstrom in das Darmlumen verursacht; die Untereinheit (Subunit) B dient dazu über Zellrezeptoren das Choleratoxin zu binden. In **schweren Fällen** wird **antibiotisch** behandelt. Antibiotikum der Wahl ist **Tetrazyklin**. Eine **Antibiotikabehandlung** oder eine **Chemoprophylaxe** haben **keinen Einfluss** auf die **Weiterverbreitung** einer Cholera.

Eine Impfbescheinigung ist nur auf Verlangen des jeweiligen Reiselandes vorzulegen Für die Impfung gibt es keine WHO-Empfehlung (!)

Vorgehen bei der Schluckimpfung: 2 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen, Kinder von 2 - 6 Jahren erhalten 3 Grundimpfungen im Abstand von 1 - 6 Wochen. Die Schluckimpfstoff liefert nur nach vollständiger Immunisierung eine Schutzrate von bis zu 85%, die Wirksamkeit beträgt bei Kindern 6 Monate, bei Erwachsenen bis 2 Jahre

Gelbfieber

Früher gab es nur einen Lebendimpfstoff heute gibt man wegen besserer Stabiltät des Impfstoffs immer häufiger einen Totimpfstoff. Das Gelbfiebervius ist ein Flavivirus, Die Impfung wird bei der Einreise in bestimmte Gelbfieberendemiegebiete Afrikas bzw. Südamerikas gefordert., aber auch andere afrikanische, lateinamerikanische und asiatische Länder, in denen Gelbfieber nicht vorkommt, verlangen die Gelbfieberimpfung bei Einreise aus einem Endemiegebiet, um ein Einschleppung des Gelbfiebervirus zu verhindern. Impfzertifíkate dürfen nur von von der WHO anerkannten Gelbfieberimpfstellen ausgestellt

werden, Der Gund hierfür ist die extreme Empfindlichkeit des Impfstoffes (z. B. Temperatur). Das Zertifkat ist ab dem 10. Tag nach der einmaligen s.c. Injektion bis zu 10 Jahre lang gültig. -*Da der Impfstoff aus Hühnerembryonen gewonnen wird, ist bei Hühnereiweißallergie eine spezielle Vorgangsweise erforderlich*.

Masern
Masern sind bei Verdachts-, Erkrankungs und Todesfall ***meldepflichtig***. Masern sind in vielen Staaten Europas praktisch ausgerottet. In Afika und Asien kommen sie noch oft vor- In Afrika gehören Masern zu den zehn häufigsten Infektionskrankheiten, der Anteil tödliche. Wegen der Gefahr des des Imports aus diesen Ländern müssen wir weiterhin zum Schutz unserer Bevölkerung auf eine Duchimmunsierung achten. In den USA müssen Austausschüler und Studenten gegen Masern geimpft sein
. Die WHO hat sich zum Ziel gesetzt, Masern im Rahmen des Expanded Program on Immunization (EPI) weltweit auszurotten. Trotz dieser Impfprogramme sterben heute noch jährlich ca. 1.100.000 Kinder

Der z.Zt. in Deutschland verfügbare **Masern-Mumps-Röteln-Varizellen (MMRV- bzw. MMR--Impfstoffe mit stark attenuierten Viren** sollen in **zwei Dosen** gegeben werden: die erste Dosis im Alter von 11–14 Monaten*, die zweite im Alter von 15–23 Monaten, da zwischen fünf und zehn Prozent der Geimpften durch die erste Impfung gegen Masern, Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff) (*Priorix*) nicht immun werden., nach zwei Impfungen sinkt dieser Anteil, so dass die Impfeffektivität auf bis zu 99% steigt. Ein Masern-Einzelimpfstoff (*Masernimpfstoff Merieux*) stand bisher zur Verfügung. Die MMRV Impfung (*Priorix Tetra*) ist vom Ende des ersten Lebensjahres bis zum 12.Lebensjahr zugelasssen, eine MMR-Impfung(z.B. *Priorix*) kann in jedem Alter erfolgen. Impfabstände zu anderen Lebendimpfungen sind einzuhalten.
Hinweis: Das Immunsystem Erkrankter wird erheblich geschwächt. Bakterielle Superinfektionen können hierdurch leichter auftreten. Die Impfung schützt auch vor der seltenen Spät Komplika-tion der Maserninektion, der ***subakuten sklerosierenden Panenzephalitis.***
Masern- und Mumps-Impfviren werden vermehrt in Fibroblastenzellkulturen von Hühnerembryonen. Daduch besteht die Gefahr der allergischen ***Sensiblisierung gegen Hühnereiweißproteine.***
* In Sonderfällen (z. B. bei Reisen in tropische Gebiete) kann die MMRV-Impfung schon nach dem 9. Lebensmonat erfolgen

Poxvirusimpfung (Vaccination) (durch Scarifizierung) wird nicht mehr durchgeführt. Die Pocken gelten als ausgerottet. Der nachlassende Impfschutz in der Bevölkerung birgt Gefahren im Falle eines Krieges, bei dem Poxvirus als biologische Waffe eingesetzt wird.

Röteln
Bei dem heute verwendeten Lebendimpfstoff handelt es sich um einen Impfstoff mit stark attenuiertem Virus.
Bei Kindern sind zwei Impftermine vorgesehen, der erste im Alter von elf bis 14 Monaten, der zweite im zweiten Lebensjahr (frühestens einen Monat nach der ersten Impfung) Mädchen, die nicht als Kleinkind geimpft* wurden, sollten sich spätestens zwischen dem 11. und 16. Lebensjahr gegen Röteln impfen lassen. Die Impfung ist für Mädchen wichtig, um bei einer späteren Schwangerschaft ausreichend vor einer Infektion mit dem Röteln-Virus geschützt zu sein. Bei ungeimpften Mädchen und Frauen besteht die Gefahr dass sich bei einer Infektion während in der frühen Phase (bis zur 12.SSW) einer Schwangerschaft eine Rötelnembryopathie entwickelt. Das Neugeborene wird Virusträger und scheidet das Virus aus.

Sind bei einer Frau zwei Impfungen dokumentiert, ist die Überprüfung des Titers durch eine Blutuntersuchung nicht mehr erforderlich.

Bei Nicht-Geimpften Schwangeren sind postexpositionell eine passive Röteln-Impfung mit Rötelnimunglobilin und post partum die reguläre Impfung duchzuführen

* 1.Impfung 11. bis 14 Lebensmonat,
2.Impfung vier Wochen nachder ersten Impfung
3.Impfung am Ende des 2.Lebensjahres (nach 23 Monaten)

Typhus

Die Typhus-Impfung ist für alle Personen sinnvoll, die in Länder mit schlechten hygienischen Bedingungen und mangelnder sauberer Trinkwasserversorgung reisen. Das gilt zum Beispiel für Rucksacktouren oder Abenteuerreisen in viele südliche oder fernöstliche Länder. Denn die Empfehlungen zur Nahrungsmittelhygiene sind vor allem dort in der Praxis nicht immer durchführbar. Ein besonderes Risiko herrscht in Gebieten Asiens und Nordafrikas, in denen Typhus ständig auftritt (Endemiegebiete). Aber auch in Regionen, in denen durch Katastrophen oder Kriege Typhusepidemien ausbrechen, besteht Ansteckungsgefahr.

Man schützt sich am besten durch Prophylaxe (Meiden von pottentiell kontaminierten Lebensmitteln und ungekochtem Wasser). Die Typhus-Impfung gibt es als **orale Schluckimpfung** aus lebenden, aber abgeschwächten Typhus-Bakterien, welche die Krankheit nicht mehr auslösen können (Lebendimpfstoff), .und in **Spritzenform** (**Totimpfstoff**)-**.** Ob die Typhus-Schluckimpfung oder die Spritzimpfung mit gerinigtem Polysaccharidantigen. eingesetzt wird, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Die Impfung vermittelt keinen Schutz vor anderen Salmonellenarten als S.typhi.(z.B. S.paratyphi) .Es gibt Kombnationsimpfstoffe mit Hepattis A Virus.

Der **Schluckimpfstoff i**st beispielsweise weniger wirksam, wenn gleichzeitig Magen-Darm-Infekte vorliegen oder der Patient Antibiotika nehmen muss (auch solche zur Vorbeugung von Malaria). Für immungeschwächte Personen ist er nicht geeignet. Außerdem sind bei der Schluckimpfung mehrere Einzeldosen an verschiedenen Tagen nötig. Dadurch besteht die Gefahr von Einnahmefehlern, was den Impfschutz beeinträchtigen kann. Da der Schluck-Typhus-Impfstoff sehr temperaturempfindlich ist, ist er für die Mitnahme auf Reisen nicht geeignet.

Die Typhus-Impfung ist für Kinder ab dem zweiten Lebensjahr möglich. Der Typhus-Schluck-impfstoff wird dreimal als magensaftresistente Kapsel im Abstand von zwei Tagen eingenommen. Bis zu ihrer Verwendung müssen die Kapseln kühl gelagert werden. Die Typhus-Impfung wird auf nüchternen Magen eine Stunde vor einer Mahlzeit geschluckt. Der Impfschutz setzt etwa zehn Tage nach der letzten Einnahme ein Der oraleTyphusimpfstoff ist gut verträglich. Die Impfung verleiht rund 60% der Geimpfpten Schutz für mindestens ein Jahr, eine Auffrischung wird bei bestehendem Risiko nach einem Jahr empfohlen.

Der Typhus **Spritzentotimpfstoff** ist ebenfalls gut verträglich. Er wird nur einmal injiziert, der Impfschutz setzt etwa sieben Tage später ein. Die Impfung schützt rund 60 Prozent der geimpften Erwachsenen und Kinder (über zwei Jahre) bis zu drei Jahren vor Typhus.

Da Typhus-Impfstoffe aus Bakterienzellwandbestandteilen enthalten, kann v.a. nach der Spritzenimpfung ein leichtes Fieber und Abgeschlagenheitsgefühl auftreten.

Zeitabstände zu anderen Impfungen müssen bei der Typhus-Impfung im Allgemeinen nicht eingehalten werden. Falls erforderlich, kann man die Impfung mit der Hepatitis-A-Impfung kombinieren. Mittlerweile gibt es auch einen Kombinationsimpfstoff (für Jugendliche ab 16 Jahren undErwachsene)

Varizella/Zoster

In Deutschland sind derzeit **zwei monovalente Lebendimpfstoffe für Kinder** (*Varivax bzw. Varilrix und Zostavax*) zugelassen und erhältlich. Außerdem gibt es einen **Masern-Mumps-Röteln-Varizellen (MMRV**)(Masern, Mumps, Röteln, Varcelllen)**-Kombinationsimpfstoff** (*Piorix-Tetra*).

<u>Bei Kindern</u> erfolgt die Impfung erfolgt in zwei Dosen: die erste Dosis im Alter von 12–14 Monaten, die zweite im Alter von 15–23 Monaten. Bei einer Impfung von Kindern unter 12 Monaten besteht die Gefahr, dass die Impfviren von noch im Blut befindlchen mütterlichen Antikörpern neutralisiert werden und die Impfung nicht anspricht. Die Impfung ist bis zum Alter von 12 Jahren zugelasssen. Auf keinen Fall sollte der Abstand zwischen den beiden

Dosen weniger als vier Wochen betragen. Impfindikationen bestehen vor geplanter immunsuppressiver Therapie (z.B, vor Organtransplantation), bei Patienten mit schwerer Neurodermitis, bei engem Kontakt mit entsprechend gefährdeten Personen, für Krankenhauspersonal. Eine Impfindikation für Reisende gbt es nicht. Da trotz hoher Durchimpfung weiterhin Ausbrüche und Durchbruchs-erkrankungen auftreten, wird eine nochmalige Gabe des Varizellenimpfstoffs im Alter von 4–6 Jahren empfohlen. Erwachsene über 50 Jahre sollten auch geimpft werden, allerdings mit der 10-fach größeren Dosis. Bei Immunsupprimierten ist die Impfung kontraindiziert.

Totimpfstoffe

Heute werden überwiegend Totimpfstofe (z.B.gegen Tetanus, Diphtherie Haemophilius influenzae Typ B, Hepaitis A und Hepatiis B, Influenza, FSME, Pertussis Polio) eingesetzt, diese erfordern eine mehrfache Gabe des Impfstoffs in vorgeschriebenen Abständen (Boosterung der Impfschutz ist zeitlich begrenzt). Bei älteren Patienten wird daher meist zu Auffrischimpfungen geraten. Manche Länder verlangen bei der Einreise den Nachweis bestimmter Impfungen.

Diphtherie
Erreger: Corynebacterium diptheriae,
Beim Impfstoff handelt es sich um einen Totimpfstoff. Es gibt nur eine Kombinationsimpfung gegen Diphtherie, Tetanus , Pertussis und Poliomyelitis (*Tetravac):* Die Grundimmunisierung besteht aus 2 Impfungen im Abstand von 4-8 Wochen und einer dritten Impfung etwa 12 Monate danach. Für Kinder wird eine frühe Immunisierung empfohlen. Diese besteht aus vier Teilimpfungen: Die erste Impfung erfolgt ab dem vollendeten zweiten Lebensmonat (ab der 9. Woche) Die zweite Impfdosis bekommt das Kind mit vollendetem dritten Lebensmonat.Die dritte Impfdosis erfolgt ab dem vollendeten vierten Lebensmonat. Die letzte Teilimpfung wird am Ende des ersten Lebensjahres gegeben (11-14. Lebensmonat).Die Impfung sollte mit fünf bis sechs Jahren, dann im Alter von neun bis 17 Jahren und danach alle zehn Jahre aufgefrischt werden

Influenzaimpfung
Beim Impfstoff handelt es sich meist um einen Totimpfstoff. Influenza-A-Viren sind sehr wandlungsfähig, Influenza B Viren weniger. Impfstoffe enthalten Antigene von Influenza A und Influenza B Viren. und sollten möglichst den Typ enthalten, dessen Ausbruch bevorsteht, Die Impfstoffherstellung erfordert daher eine überregionale Surveilance (WHO). In der Regel ist eine jährliche Auffrischung der Immunisierung nötig. Es gibt auch eine lebend-attenuierte Influenza-Vakzine, die intranasal appliziert wird. Für **Mekkapilger** ist eine Influenza-Impfung vorgeschrieben. Neben der Influenzaimpfung sollten Risikopatienten (Kleinkinder und ältere Personen) auch über einen ausreichenden Schutz gegen **Pneumokokken** verfügen, da sich eine Pneumokokkeninfektion häufig lebensbedrohend zur Influenza gesellt.

Tuberkulose
Bisher gibt es nur Lebendimpfungen mit in seiner Virulenz geschwächten M.tuberculosis-Stämmen (**BCG Impfstoff**). Die BCG-Impfung wird heute von der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut seit 1998 nicht mehr empfohlen, da sie weder vor einer Infektion zuverlässig schützt noch die Verbreitung des Erregers wirksam verhindern kann Die WHO rät zu ihr nur dort, wo das Infektionsrisiko für Tuberkulose über 0,1 % liegt.