ROBERT KOCH INSTITUT

Kontakt | Inhalt | Hilfe | Impressum | Datenschutzerklärung | RSS | English | Schriftgröße A+ A-

Gebärdensprache | Leichte Sprache

Suchbegriff eingeben

Institut | Gesundheitsmonitoring | Infektionsschutz | Forschung | Kommissionen | Service

Startseite > Infektionskrankheiten A-Z > Coronavirus SARS-CoV-2 >
Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2

Coronavirus SARS-CoV-2

Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen Coronavirus SARS-CoV-2

» Probenmaterial für die PCR-Diagnostik zum direkten Erregernachweis
» Verpackung und Versand
» Empfehlungen zum Umgang mit Probenmaterial
» Direkter Erregernachweis durch RT-PCR
» Antikörpernachweise (Indirekter Nachweis einer Infektion)
» Antigennachweise
» Bemerkungen zur Interpretation von Laborergebnissen (siehe auch Abbildung)
» Ansprechpartner zu Fragen der Labordiagnostik und Referenzuntersuchungen:
  » Konsiliarlabor für Coronaviren
  » RKI
» Literatur

Stand: 11.8.2020

Letzte Aktualisierung: Direkter Erregernachweis durch RT-PCR

Probenmaterial für die PCR-Diagnostik zum direkten Erregernachweis

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Infektion mit dem **neuartigen Coronavirus (SARS-CoV-2)** sollten je nach klinischer Situation möglichst Proben parallel aus den **oberen** und den **tiefen Atemwegen** entnommen werden (Schutzmaßnahmen beachten).

Obere Atemwege:

- Nasopharynx-Abstrich oder -Spülung
- Oropharynx-Abstrich

Tiefe Atemwege:

- Bronchoalveoläre Lavage
- Sputum (nach Anweisung produziert bzw. induziert; Arbeitsschutz beachten)
- Trachealsekret

Bei Abstrichen ist zu beachten, dass für den Virusnachweis geeignete Tupfer verwendet werden („Virustupfer“ mit entsprechendem Transport-Medium oder notfalls trockene Tupfer mit kleiner Menge NaCl-Lösung; keine Agar-Tupfer). Für Hinweise zur korrekten Durchführung der Probennahme wird auf das WHO-Dokument „Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19)“ verwiesen, sowie ggf. auf die Angaben des jeweiligen Labors.

Alle Proben sollten das Labor schnellstmöglich nach Entnahme erreichen. Erfolgt dies voraussichtlich innerhalb von 72 Stunden, kann die Probe bei 4°C gelagert und wenn möglich gekühlt versendet werden.

↑ nach oben

Verpackung und Versand

Klinische Proben von Verdachtsfällen zum Nachweis von SARS-CoV-2 sind als „Biologischer Stoff, Kategorie B“ der UN-Nr. 3373 zuzuordnen und nach Maßgabe der Verpackungsanweisung P650 zu verpacken. Der Versand sollte wenn möglich gekühlt erfolgen (s. Probenentnahme).

Die Verpackung besteht aus 3 Komponenten, Primär-, Sekundär- und Außenverpackung, die oft in folgender Ausfertigung kommerziell erhältlich ist:

1. Primärverpackung = Probengefäß (z.B. Tupferröhrchen oder Monovette)
2. Sekundärverpackung = Schutzgefäß (flüssigkeitsdicht verschraubtes Plastikröhrchen, darin saugfähiges Material)
3. Außenverpackung = Kistenförmige Verpackung

Die verschlossenen Versandstücke sind als „Biologischer Stoff, Kategorie B“ und "UN 3373" in Raute (Seitenlänge mind. 50 x 50 mm) zu kennzeichnen. Die Angabe der Telefonnummer einer verantwortlichen Person ist sinnvoll.

Der Versand sollte über einen Paketdienst bzw. den laboreigenen Kurierdienst nach Absprache mit dem untersuchenden Labor erfolgen.

↑ nach oben

Empfehlungen zum Umgang mit Probenmaterial

Der ABAS (Ausschuss für Biologische Arbeitsstoffe) hat das SARS-CoV-2 in einer Stellungnahme vom 19.02.2020 vorläufig eingestuft und Empfehlungen zum Umgang mit Probenmaterial bei nicht-gezielten Tätigkeiten (Diagnostik) und gezielten Tätigkeiten mit SARS-CoV-2 gegeben.

Infektionskrankheiten A-Z
Gesundheit A-Z

Neu

Studie CORONA-MONITORING lokal, Kupferzell: Factsheet mit ersten Eckdaten zu Ergebnissen, Methodik, Untersuchungsprogramm (14.8.2020)

WHO/Europa: Informationen zu COVID-19 u.a. mit Erfahrungsbericht eines Patienten (10.8.2020)

Aktualisiert

Hinweise zum beispielhaften An- und Ablegen von PSA für Fachpersonal (17.8.2020)

Informationen zur Ausweisung internationaler Risikogebiete durch das Auswärtige Amt, BMG und BMI (14.8.2020)

Aussteigekarte für Einreise nach Deutschland in weiteren Sprachen verfügbar (14.8.2020)

Management von Kontaktpersonen (14.8.2020)

Antworten auf häufig gestellte Fragen zu COVID-19 (14.8.2020)

Nationale Teststrategie – wer wird in Deutschland getestet? (12.8.2020)

RKI-Newsletter Infektionsschutz: Ausgabe vom 4.8.2020

RSS-Feed zu COVID-19 (Coronavirus SARS-CoV-2)

Nicht gezielte Tätigkeiten können im Rahmen der Labordiagnostik von SARS-CoV-2, ausgehend vom Untersuchungsmaterial (etwa Probenvor- und –aufbereitung sowie die Inaktivierung zur Durchführung molekularbiologischer Techniken (PCR) unter den Bedingungen der Schutzstufe 2 durchgeführt werden. Gezielte Tätigkeiten mit dem SARS-CoV-2 wie z.B. dessen Vermehrung sind bis auf weiteres nach §5 Biostoffverordnung in Laboratorien der Schutzstufe 3 durchzuführen.

↑ nach oben

Direkter Erregernachweis durch RT-PCR

Für eine labordiagnostische Abklärung des Verdachts auf eine Infektion mit dem SARS-CoV-2 wurden PCR-Nachweissysteme entwickelt und validiert. Nähere Angaben sind über die Webseite der WHO zu Coronaviren bzw. der Foundation for Innovative New Diagnostics verfügbar.

Es steht inzwischen eine Reihe von kommerziellen Testsystemen mit hoher Spezifität zur Verfügung. Eine Testung ist indiziert, wenn aufgrund von Anamnese, Symptomen oder Befunden ein Verdacht besteht, der mit einer SARS-CoV-2 Infektion (COVID-19) vereinbar ist (s. hierzu auch das jeweils aktuelle Flussschema des RKI sowie die Angaben der KBV zur Vergütung der Leistungen für Ärzte; Flussdiagramm Orientierungshilfe für Bürgerinnen/Bürger. Gerade bei älteren Personen kann die Erkennung von Symptomen schwierig sein (Arons et al., McMichael et al.; Graham et al.).

Bei niedriger Prävalenz und niederschwelliger Testindikation (einschließlich der Testung asymptomatischer Personen) werden an die Spezifität der Teste im Hinblick auf den positiven Vorhersagewert hohe Anforderungen gestellt. Dem tragen z.B. "Dual Target" Tests Rechnung. Unabhängig vom Testdesign sind jedoch grundsätzlich die für einen Test vorliegenden Daten zu den Leistungsparametern entscheidend.

Die Labore sind gehalten, regelmäßig an entsprechenden Ringversuchen teilzunehmen. (KBV: Nukleinsäurenachweis des beta-Coronavirus SARS-CoV-2 mittels RT-PCR; WHO: Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases; ECDC: Rapid risk assessment: Novel coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK)

Die verwendeten Targets (Zielgene) können sich zwischen verschiedenen Testsystemen sowie innerhalb eines Testsystems (z.B. im Falle von "Dual Target"-Tests) in ihrer analytischen Spezifität und Sensitivität unterscheiden. Insbesondere bei diskrepanten Ergebnissen innerhalb eines Tests bzw. unklaren/unplausiblen Ergebnissen der PCR-Testung (z.B. grenzwertige ct-Werte, untypischer Kurvenverlauf) muss eine sorgfältige Bewertung und Validierung durch einen in der PCR-Diagnostik erfahrenen und zur Durchführung der Diagnostik ermächtigten Arzt (s. dazu auch die Hinweise im EBM) erfolgen. Ggf. muss zur Klärung eine geeignete laborinterne Überprüfung (z.B. Wiederholung mit einem anderen Testsystem) erfolgen bzw. eine neue Probe angefordert werden. Der Befund soll eine klare Entscheidung im Hinblick auf die Meldung ermöglichen.

Von einer ungezielten Testung von **asymptomatischen Personen** wird aufgrund der unklaren Aussagekraft eines negativen Ergebnisses (lediglich Momentaufnahme) in der Regel abgeraten. Ein Anlass zur Testung von prä- bzw. asymptomatischen Personen ist die **Fallfindung unter Individuen, die im Rahmen der epidemiologischen Abklärung als Kontaktperson 1. Grades** eines laborbestätigten Falles eingestuft wurden (www.rki.de/covid-19-kontaktpersonen). Dies betrifft auch den Kontext von **Ausbruchssituationen** (Leitfaden für den Öffentlichen Gesundheitsdienst zum Vorgehen bei Häufungen von COVID-19) oder wenn eine Symptomatik nicht zuverlässig erhoben werden kann. Ein negatives Testergebnis bei Kontaktpersonen 1. Grades ist kein Anlass, eine Quarantänezeit zu verkürzen.

Weiterhin kann es **im stationären Bereich** sinnvoll sein, **Patienten vor/ bei Aufnahme** bzw. Mitarbeiter/innen in der Patientenversorgung (HCW) ohne erkennbare Beschwerden nach einem bestimmten Schema hinsichtlich einer SARS-CoV-2 Infektion zu untersuchen, um nosokomiale Übertragungen zu minimieren (www.rki.de/covid-19-patientenversorgung). Bei der Entscheidung zu einem solchen Vorgehen sollte die jeweils aktuelle epidemiologische Situation berücksichtigt werden.

Auch im Rahmen der Prävention und des Managements von COVID-19 in **Alten- und Pflegeeinrichtungen sowie in Einrichtungen für Menschen mit Beeinträchtigungen und Behinderungen** kann es sinnvoll sein, Pflegepersonal und Heimbewohner ohne Beschwerden in Abstimmung mit der lokalen Gesundheitsbehörde periodisch hinsichtlich SARS-CoV-2 zu testen um prä-/asymptomatisch infizierte Personen zu identifizieren und Infektionsketten zu unterbrechen (www.rki.de/covid-19-pflegeeinrichtungen).

Generell wird die Richtigkeit des Ergebnisses von diagnostischen Tests auch von der Verbreitung einer Erkrankung beeinflusst (s. positiv und negativ prädiktiven Wert des Tests). Je seltener die Erkrankung und je ungezielter getestet wird, umso höher sind die Anforderungen an Sensitivität und Spezifität der zur Anwendung kommenden Tests. Zur jeweils aktuellen Lage wird auf die Lageberichte des RKI hingewiesen.

Ein negatives PCR-Ergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion mit SARS-CoV-2 nicht aus. Falsch-negative Ergebnisse können z.B. aufgrund schlechter Qualität der Probennahme, unsachgemäßem Transport oder ungünstigem Zeitpunkt (bezogen auf den Krankheitsverlauf) der Probenentnahme nicht ausgeschlossen werden (Woloshin et al.). Wenn ein Patient mit begründetem Verdacht auf SARS-CoV-2 -Infektion in der initialen PCR negativ getestet wird, sollte mit dem Labor eine erneute Probenentnahme und -untersuchung abgesprochen werden. Das am besten geeignete Untersuchungsmaterial ist vom Zeitpunkt der Entnahme im Verlauf der Erkrankung abhängig. Bei tiefen Atemwegsinfektionen ist die alleinige Testung von Probenmaterial aus dem Oro- und Nasopharynx zum Ausschluss einer Infektion nicht geeignet, da in dieser Phase der Erkrankung ggf. nur Material aus dem unteren Respirationstrakt oder Stuhl in der PCR positiv sind.

Bei entsprechendem klinischen Verdacht ist es sinnvoll, die Probe ggf. differentialdiagnostisch auch auf andere saisonal relevante respiratorische Erreger zu untersuchen.

Für die Klärung weiterführender Fragen, die sich etwa während des klinischen Verlaufs einer COVID-19 Infektion ergeben, kann das Asservieren von Patientenproben oder der daraus gewonnenen Nukleinsäuren sinnvoll sein. Dazu zählen z.B. Untersuchungen auf die Präsenz anderer Erreger oder die Klärung der Frage einer Reinfektion. Die Entscheidung darüber ob bzw. welches Material asserviert wird, obliegt wegen der damit verbundenen logistischen Aufwendungen dem mit der Diagnostik betrauten Labor.

↑ nach oben

Antikörpernachweise (Indirekter Nachweis einer Infektion)

Antikörpernachweise dienen aktuell primär infektionsepidemiologischen Fragestellungen. Für die Feststellung einer Serokonversion während einer akuten Infektion sollten Serumpaare mit einem Abstand von ca. 14 Tagen gewonnen werden. Bei der Mehrzahl der Patienten findet eine Serokonversion in der 2. Woche nach Symptombeginn statt. Für die Antikörperbestimmung gibt es kommerzielle Testsysteme, deren Spezifität und Sensitivität in Studien belegt sein müssen. Zum jetzigen Zeitpunkt können diese Testformate jedoch nicht abschließend beurteilt werden. Die Interpretation serologischer Testergebnisse muss unter Berücksichtigung der Vortestwahrscheinlichkeit, der jeweiligen epidemiologischen Situation sowie unter Kenntnis der Spezifitäts-/Sensitivitätswerte des verwendeten Testsystems erfolgen. Nach derzeitigem Kenntnisstand lässt ein serologischer Nachweis von SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern keine eindeutige Aussage zur Infektiosität oder dem Immunstatus eines Probanden zu. Die Leistungsparameter des Tests sind zu berücksichtigen. So liegt bei einer analytischen Spezifität des Tests von 99% im Fall einer (wahren) Seroprävalenz um 5% der positive prädiktive Wert eines Antikörpertests nur bei rund 80%, es wären also bei ungezielter Testung ein Fünftel der positiven Testergebnisse falsch (Caini et al.).

Zum Nachweis einer vorangegangenen SARS-CoV-2 Infektion stehen verschiedene Test-Formate (ELISA, CLIA) mit unterschiedlichen Virusantigenen (rekombinante S- bzw. N-Proteine) zur Verfügung, mit denen IgM-, IgA-, IgG- oder Gesamtantikörper nachgewiesen werden können. Aufgrund niedriger Serokonversionsraten in der frühen Phase (Woche 1 bis 2 nach Symptombeginn) der Infektion (Zhao et al., Sun et al., Long et al.) werden sie für die Akutdiagnostik nicht empfohlen.

Der Befund einer Serokonversion (IgG bzw. Gesamt-AK) kann einen positiven PCR-Test aus Abstrichmaterial bestätigen. Bei einem negativen oder fraglichen PCR-Test bei noch bestehender COVID-19-kompatibler Symptomatik sollte der Befund einer Serokonversion Anlass für eine zweite PCR-Untersuchung sein. Bislang fehlen systematische Studien, die eine Beurteilung der mit einem Schutz vor einer Reinfektion verbundenen Antikörpertiter erlauben. Der Nachweis von SARS-CoV-2-spezifischen Antikörpern schließt die Infektiosität eines Patienten nicht aus. Das Vorhandensein neutralisierender Antikörper, die auf eine protektive Immunität hindeuten, kann in Speziallaboren überprüft werden. Erste Studien deuten darauf hin, dass diese gegen Ende der 2. Woche nach Symptombeginn nachweisbar sind. Protektive Titer sind bislang nicht bekannt.

Schnellteste zum qualitativen Nachweis von Antikörpern (IgG, IgM) gegen SARS-CoV-2 Antigen in Lateral Flow Assay-Formaten werden kommerziell angeboten. Es wird jedoch aktuell noch davon abgeraten, das Ergebnis eines alleinigen Antikörpertests als Kriterium für eine Diagnosestellung einzusetzen. Die WHO empfiehlt den Einsatz von immuno-diagnostischen Schnelltesten derzeit nur im Kontext von Forschungsprojekten.

↑ nach oben

Antigennachweise

Ein weiteres Schnelltestformat basiert auf dem Nachweis von viralem Protein in respiratorischem Probenmaterialien. Aufgrund der frühen Entwicklungsphase und derzeit nur unzureichend beurteilbarer Leistungsfähigkeit in größeren Patientenkollektiven und Situationen rät die WHO auch von der Anwendung dieser Teste außerhalb von Forschungsprojekten derzeit noch ab.

↑ nach oben

Bemerkungen zur Interpretation von Laborergebnissen (siehe auch Abbildung)

Reaktivität der PCR-Diagnostik: Studien zeigen, dass respiratorische Probenmaterialien von SARS-CoV-2-infizierten Individuen bei Symptombeginn hohe Viruskonzentrationen beinhalten können, die durch RT-PCR nachweisbar sind. Ein Virusgenomnachweis durch RT-PCR gelingt bereits in der präsymptomatischen Phase in diversen Patientenmaterialien in der Regel ca. 2-3 Tage vor (Kimball et al.) bis 20 Tage nach (Zhou et al., Xiao et al.) Symptombeginn. In einer Studie älterer Patienten wurde das Virusgenom bereits 7 Tage vor Symptombeginn nachgewiesen (Arons et al.). In Einzelfällen ist ein Virusgenomnachweis aus respiratorischen Proben bis 60 Tage nach Symptombeginn möglich (Zheng et al.). Allerdings kann auch bei wiederholt negativen RT-PCR-Nachweisen aus Naso- bzw. Oropharyngealabstrichen eine Infektion nicht vollends ausgeschlossen werden.

Infektiosität: Die Infektiosität kann anhand der Virusanzucht aus respiratorischen Proben in Zellkultur bewertet werden. Der Erfolg variiert u.a. in Abhängigkeit von der Viruslast, dem Abnahmesystem und der Transportzeit. Bei niedrigen untersuchten Patientenzahlen wurde über erfolgreiche Anzuchten bis zu 6 Tage vor (Arons et al.) sowie bis 9 Tage nach Symptombeginn (Wölfel et al., Arons et al., COVID-19 Investigation Team, Bullard et al.) berichtet. Aktuelle Angaben deuten darauf hin, dass die Virusanzucht vereinzelt auch zu späteren Zeitpunkten möglich ist (National Centre for Infectious Diseases, Singapore). Dies gilt insbesondere bei Vorliegen von disponierenden Faktoren wie z.B. Immundefekten. Unveröffentlichte Daten aus dem RKI zeigen, dass die Virusanzucht 10 Tage nach Symptombeginn nur in Einzelfällen gelang (> 230 untersuchte Proben). In hospitalisierten Patienten mit schweren klinischen Verläufen lag die Wahrscheinlichkeit der erfolgreichen Anzucht 15 Tage nach Symptombeginn bei ≤5% (van Kampen et al.).

Einige Arbeitsgruppen haben sich mit der Korrelation der Virusgenomlast im Untersuchungsmaterial (z.B. Rachenabstrich) und der Anzüchtbarkeit der in der Probe enthaltenen Viren in Zellkultur als Maß für die Infektiosität beschäftigt. Diese Arbeiten legen einen Zusammenhang zwischen Ct-Wert und Anzüchtbarkeit nahe, der z.B. bei der Bewertung von persistierenden PCR-Ergebnissen hilfreich sein kann. Aus veröffentlichten Untersuchungen lassen sich “cut-off” Werte im Bereich von <10^6 Genomkopien/ml (Wölfel et al.; van Kampen et al.) bzw. Ct-Werte von 31-34 ableiten (National Centre for Infectious Diseases Singapore; LaScola et al.; Arons et al.).

Erste Ergebnisse aus der Diagnostik am RKI zeigen, dass der Verlust der Anzüchtbarkeit in Zellkultur mit einer per real-time PCR ermittelten RNA Menge von <250 Kopien/5 µL RNA einherging. Diese RNA-Konzentration entsprach im verwendeten Testsystem einem Ct-Wert >30 (Erläuterung s. *).

Bei der Beurteilung der Übertragbarkeit der o.g. Ergebnisse auf die eigenen Befunde sind stets der Zeitpunkt der Probennahme in Bezug auf den Krankheitsverlauf, die Qualität sowie die Art des Materials bzw. der Abstrichort, die Aufarbeitung und das verwendete Testsystem zu berücksichtigen. Bei Einsatz quantitativer Methoden, die keinen Ct-Wert generieren, muss zur Vergleichbarkeit mit quantifizierten RNA-Standards validiert werden, qualitative Methoden lassen die hier erforderliche Aussage nicht zu.

Testungen im Zusammenhang mit einem erhöhten Expositionsrisiko: Das individuelle Expositions- bzw. Infektionsrisiko ist von der epidemiologischen Lage am Aufenthaltsort, dem jeweiligen Verhalten sowie der Disposition für die Infektion abhängig.
So können Reisen in Risikogebiete das SARS-CoV-2-Expositionsrisiko gegenüber dem Wohnort erhöhen, z.B. aufgrund höherer Prävalenz im Reiseland oder veränderten Risikoverhaltens und höherer Zahl sozialer Kontakte im Urlaub. Auch längere Schiffs-, Bahn , Bus- und Flugreisen können mit erhöhtem Expositionsrisiko einhergehen.
Bei Testungen in diesem Zusammenhang muss berücksichtigt werden, dass SARS-CoV-2-Tests in der praktischen Anwendung keine 100%ige Sensitivität aufweisen und das Ergebnis zudem vom Zeitpunkt der Testung nach Infektion abhängig ist (Woloshin et al., Kucirka et al.; siehe auch oben: "Ein negatives PCR-Ergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion mit SARS-CoV-2 nicht aus."). Zudem ist unmittelbar nach Ansteckung ein diagnostischer Nachweis noch nicht möglich, da in dieser Phase der Infektion noch keine nachweisbare Vermehrung des Virus im oberen Respirationstrakt erfolgt. Das konkrete Restrisiko bei negativem Testergebnis ist somit von vielen Faktoren abhängig (s. Vortestwahrscheinlichkeit, die neben dem Zeitpunkt der Testung auch von der Prävalenz der Infektion und dem Verhalten (!) am Aufenthaltsort abhängig ist, sowie, wie bei jedem diagnostischen Verfahren, von der Sensitivität des Tests).

Es ist daher hilfreich, bei der Bewertung von Test-Ergebnissen diese Aspekte zu berücksichtigen. Die Zusammenhänge lassen sich in Form der Wahrscheinlichkeit, dass eine negativ getestete Person doch mit SARS-CoV-2 infiziert bzw. ansteckend ist, mathematisch fassen. Eine Testung am Tag 1 nach erfolgter Infektion kann diese Infektion regelhaft noch nicht erkennen. Erst ab einem Intervall von etwa 3 Tagen nach einer übertragungsrelevanten Exposition trägt ein negativer Test zur besseren Einschätzung des Vorliegens bzw. nicht Vorliegens einer Infektion bei, d.h. es sinkt die Wahrscheinlichkeit, dass bei einer negativ getesteten Person ohne Symptome eine Infektion vorliegt.

Eine zweimalige bzw. zeitversetzte Testung (z.B. am Tag 5 bis 7 nach Exposition) erhöht die Aussagekraft und reduziert das Restrisiko relevant. Am geringsten ist das Restrisiko, wenn nach Exposition eine 14-tägige Quarantäne erfolgt ist (auch ohne Testung).

Gemäß § 7 (1) IfSG sind der direkte und indirekte Nachweis von SARS-CoV-2 meldepflichtig, soweit der Nachweis auf eine akute Infektion hinweist.

Im Vordergrund steht der direkte Erregernachweis. Mit den derzeit am Markt befindlichen serologischen Tests kann bei einmaliger Untersuchung nicht ausreichend sicher festgestellt werden, ob eine akute Infektion vorliegt. Sollte im Rahmen einer Untersuchungsserie bei einer Person eine Serokonversion oder eine deutliche Titerzunahme für IgG- oder Gesamt-Antikörper in demselben Testverfahren festgestellt werden (Abstand der beiden Tests maximal 30 Tage), kann dies insbesondere bei entsprechender Symptomatik auf eine akute Infektion hinweisen. Der einmalige Nachweis von IgM (oder IgA) lässt nicht sicher auf eine akute Infektion schließen. Die Bewertung, ob der Nachweis auf eine akute Infektion hinweist, muss unter Berücksichtigung der Eigenschaften der jeweils verwendeten Tests, ggf. durchgeführten Voruntersuchungen und anamnestischen Angaben durch das diagnostizierende Labor im Rahmen des laborärztlichen Befundes erfolgen.

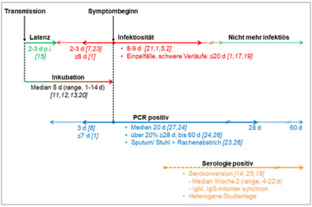
Transmission
Symptombeginn
Latenz
Infektiosität
Nicht mehr infektiös
2-3 d p.i. [15]
2-3 d [7,23]
≤6 d [1]
• 8-9 d [21,1,5,2]
• Einzelfälle, schwere Verläufe: ≤20 d [1,17,19]
Inkubation
Median 5 d (range, 1-14 d) [11,12,13,20]
PCR positiv
3 d [8]
≤7 d [1]
• Median 20 d [27,24]
• über 20% ≥28 d; bis 60 d [24,26]
• Sputum/ Stuhl > Rachenabstrich [23,26]
28 d
60 d
Serologie positiv
• Serokonversion [14, 25,18]
- Median Woche 2 (range, 4-22 d)
- IgM, IgG mitunter synchron
• Heterogene Studienlage

Abb.: Orientierender Überblick über Angaben zur Infektiosität des Virus in Probenmaterial zum direkten Erregernachweis und Laborparametern bei COVID-19 nach derzeitigem Literaturstand (s. oben).

Zum Vorgehen bei Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion s. www.rki.de/covid-19

↑ nach oben

Ansprechpartner zu Fragen der Labordiagnostik und Referenzuntersuchungen:

Arbeitsgemeinschaft zur Coronavirus-Diagnostik, Institut für Virologie der Charité und Robert Koch- Institut:

↑ nach oben

Konsiliarlabor für Coronaviren

Prof. Dr. C. Drosten (Leiter)
Dr. Victor M. Corman (Stellv. Leiter)
Institut für Virologie
Campus Charité Mitte
Charité Universitätsmedizin Berlin

Adresse für Probeneinsendungen:
Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH
Sylter Staße 2
13353 Berlin

Einsendeschein: Formular auf der Homepage des Konsiliarlabors (PDF-Datei)

Kontakt:
Tel.: 030 450 525 092
Telefax: 030 450 525 907
E-Mail: christian.drosten[at]charite.de
victor.corman[at]charite.de

Homepage: https://virologie-ccm.charite.de/diagnostik/konsiliarlaboratorium_fuer_coronaviren/

↑ nach oben

RKI

Zentrum für Biologische Gefahren und Spezielle Pathogene 1 (Hochpathogene Viren)
Fachgebiet 17 (Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes)

Kontakt:
Kontaktformular
Homepage: www.rki.de
Einsendeschein: Begleitschein zur Einsendung von Probenmaterial für die Diagnostik von SARS-CoV-2 (PDF, 119 KB, Datei ist nicht barrierefrei)

Die Gesellschaft für Virologie listet eine Reihe von universitären und öffentlichen Laboratorien in verschiedenen Bundesländern als weitere Ansprechpartner zu Fragen der SARS-CoV-2 Diagnostik auf.

* Dabei entsprachen 250 SARS-CoV-2 RNA Kopien unter folgenden Bedingungen einem Ct-Wert von 30: Abstrichtupfer wurden in 1 mL Flüssigkeit (Medium, PBS) resuspendiert, davon 140 µL mit QIAamp Viral RNA Mini Kit extrahiert und die RNA in 60 µL eluiert. 5 µL RNA (entsprechend ca. 250 Kopien SARS-CoV-2 RNA) ergaben in der E-Gen PCR (Corman et al.) einen Ct-Wert von 30. Für abweichende Volumina anderer Protokolle und Testsysteme muss entsprechend umgerechnet bzw. validiert werden. Jedoch zeigte ein Vergleich von 10 PCR-Kits bzw. RT-PCR-Reagenzien an 5 verschiedenen PCR-Geräten bei Amplifikation verschiedener Gene des SARS-CoV-2, dass die Messung von 5 µL RNA aus dem oben genannten Extraktions-Protokoll eine Standardabweichung von <1,0 Ct im Ct-Bereich um 30 aufwies. Dies weist auf eine gute Reproduzierbarkeit bei Anwendung verschiedener Methoden hin, entbindet die Laboratorien aber nicht von einer Überprüfung in Bezug auf die eigenen Methoden.

↑ nach oben

Literatur

1. Arons et al. Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections and Transmission in a Skilled Nursing Facility. N Engl J Med 2020; 382:2081-2090. doi: 10.1056/NEJMoa2008457.
2. Bullard J et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. Clin Infect Dis. 2020;ciaa638. doi:10.1093/cid/ciaa638
3. Caini S et al. Meta-analysis of diagnostic performance of serological tests for SARS-CoV-2 antibodies up to 25 April 2020 and public health implications. Euro Surveill. 2020;25(23):pii=2000980. https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2000980.
4. Corman et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill 2020 Jan;25(3):2000045. doi: 10.2807/1560-7917.
5. COVID-19 Investigation Team. Clinical and virologic characteristics of the first 12 patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) in the United States. Nat Med. 2020;10.1038/s41591-020-0877-5. doi:10.1038/s41591-020-0877-5
6. Graham NSN et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. J Inf 2020, https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.073
7. He X et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nat Med. 2020;26(5):672-675. doi:10.1038/s41591-020-0869-5
8. Kimball et al. Asymptomatic and Presymptomatic SARS-CoV-2 Infections in Residents of a Long-Term Care Skilled Nursing Facility - King County, Washington, March 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020;69(13):377-381. doi: 10.15585/mmwr.mm6913e1
9. Kucirka LM et al.. Variation in False-Negative Rate of Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction-Based SARS-CoV-2 Tests by Time Since Exposure. Ann Intern Med. 2020 M20-1495. doi: 10.7326/M20-1495.
10. La Scola, B. et al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 39, 1059–1061 (2020). https://doi.org/10.1007/s10096-020-03913-9
11. Lauer SA et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med. 2020;172(9):577-582. doi:10.7326/M20-0504
12. Li Q et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. N Engl J Med. 2020;382(13):1199-1207. doi:10.1056/NEJMoa2001316
13. Linton NM et al. Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. J Clin Med. 2020;9(2):538. doi:10.3390/jcm9020538
14. Long QX et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med. 2020;10.1038/s41591-020-0897-1. doi:10.1038/s41591-020-0897-1
15. Ma et al. Epidemiological parameters of coronavirus 2019 disease : a pooled analysis of publicly reported individual data of 1155 cases from seven countries. medRxiv 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.21.20040329
16. McMichael TM et al. Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term Care Facility in King County, Washington. N Engl J Med 2020; 382:2005-2011. DOI: 10.1056/NEJMoa2005412.
17. National Centre for Infectious Diseases and the Chapter of Infectious Disease Physicians, Academy of Medicine, Singapore. Positon Statement – 23 May 2020. https://www.ncid.sg/Documents/Period%20of%20Infectivity%20Position%20Stater
18. Sun B et al. Kinetics of SARS-CoV-2 specific IgM and IgG responses in COVID-19 patients. Emerging Microbes and Infection 2020; 9: 940-948. doi: 10.1080/22221751.2020.1762515.
19. Van Kampen J et al. Shedding of infectious virus in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19): duration and key determinants. medRxiv 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.06.08.20125310.
20. WHO. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Report. World Health Organization (WHO); 2020 16-24.02.2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf
21. Wölfel R et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. Nature. 2020;581(7809):465-469. doi:10.1038/s41586-020-2196-x
22. Woloshin S et al. False Negative Tests for SARS-CoV-2 Infection - Challenges and Implications. N Engl J Med. 2020;10.1056/NEJMp2015897. doi:10.1056/NEJMp2015897
23. Xia W et al. Transmission of corona virus disease 2019 during the incubation period may lead to a quarantine loophole. medRxiv 2020. doi: https://doi.org/10.1101/2020.03.06.20031955
24. Xiao AT et al. Dynamic profile of RT-PCR findings from 301 COVID-19 patients in Wuhan, China: A descriptive study. J Clin Virol. 2020;127:104346. doi:10.1016/j.jcv.2020.104346

25. Zhao J et al. Antibody Responses to SARS-CoV-2 in Patients of Novel Coronavirus Disease 2019. Clin. Infect Dis 2020 Mar 28;ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344.

26. Zheng S et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. BMJ 2020;369:m1443. doi: https://doi.org/10.1136/bmj.m1443.

27. Zhou F et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 395; 1054-1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3.

Stand: 11.08.2020

↑ nach oben

Seite drucken

Institut

- Leitbild
- Public Health
- Leitung des Instituts
- Organisation und Aufgaben
- Nationale Referenzzentren
- WHO-Kooperationszentren
- Wissenschaftlicher Beirat
- Internationales
- Museum und Kunst
- Ausbau und Zukunft
- Geschichte
- Gesetzliche Grundlagen
- Mitteilungen zum RKI
- Korruptionsvorsorge
- Tag des Gesundheitsamtes

Gesundheitsmonitoring

- Journal of Health Monitoring
- Diabetes mellitus
- Kinder- und Jugendgesundheit
- Psychische Gesundheit
- Sozialer Status
- Übergewicht und Adipositas
- Alle Themenschwerpunkte
- Gesundheitsberichterstattung
- Krebsregisterdaten
- Studien und Surveillance
- Surveydaten nutzen
- Zahl des Monats

Infektionsschutz

- Antibiotikaresistenz
- Ausbrüche von Infektionskrankheiten
- Biologische Gefahren
- Blut/Transfusionsmedizin
- Epidemiologisches Bulletin
- Impfen
- Infektionsepidemiologisches Jahrbuch
- Infektionsschutzgesetz
- Internationale Gesundheitsvorschriften
- Infektions- und Krankenhaushygiene
- Mikrobiologische Untersuchungen am RKI von A-Z
- NRZ und Konsiliarlabore
- Preparedness and Response
- Priorisierung von Erregern
- RKI-Ratgeber
- Speziallaboratorien
- Sentinels
- SurvStat

Forschung

- Forschungskoordination
- Forschungsagenda des RKI
- Forschungsmethoden
- Forschungsdatenzentrum
- RKI Panel
- Projektgruppen
- Nachwuchsgruppen
- Graduiertenkolleg
- RKI-Publikationen in Fachzeitschriften und -büchern
- Robert Koch-Fellow-Programm
- Versuchstierhaltung
- Umgang mit Dual-Use-Risiken am RKI
- Gute Wissenschaftliche Praxis

Kommissionen

- Arbeitskreis Blut
- Arbeitskreis STAKOB
- Beirat des Zentrums für Krebsregisterdaten
- Expertenbeirat Influenza
- Gendiagnostik-Kommission
- Herausgeberbeirat Bundesgesundheitsblatt
- Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
- Kommission für Gesundheitsberichterstattung und Gesundheitsmonitoring
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention
- Kommission Umweltmedizin und Environmental Public Health
- Nationale Kommission für die Polioeradikation in Deutschland
- Nationale Verifizierungskommission Masern/Röteln
- Ständige Impfkommission
- Wissenschaftlicher Beirat Diabetes Surveillance
- Wissenschaftlicher Beirat für Public Health Mikrobiologie
- Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellenforschung

Service

- Pressestelle
- Newsletter, Soziale Medien und RSS
- Karriere
- Berufliche Inklusion
- Ausschreibungen
- Publikationen
- Bibliothek
- Veranstaltungen und Termine
- Spenden an das RKI
- Sozialberatung für Berliner Bundesbehörden

Das Robert Koch-Institut ist ein Bundesinstitut im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Gesundheit

© Robert Koch-Institut
Alle Rechte vorbehalten, soweit nicht ausdrücklich anders vermerkt.