



## Einsenderinformationen zur Zika-Virus-Diagnostik

Stand: 15.03.2017

### FAQs zur Zika-Virus-Diagnostik

#### Bei wem sollte eine diagnostische Untersuchung auf Zika-Viren durchgeführt werden?

- Bei Reisenden, die mit Krankheitszeichen einer Zika-Virus-Infektion aus Ausbruchsgeländern zurückkehren;
- Bei Sexualpartnern von nachweislich an Zika-Fieber erkrankten Patienten, wenn Zika-Fieber-typische Symptome auftreten;
- Bei schwangeren Reiserückkehrerinnen aus Ausbruchsgeländern, auch wenn keine Symptome vorliegen. In diesen Fällen bitten wir vor Einsendung um telefonische Kontaktaufnahme unter **0151 / 126 40 991** (Dienstarzt).

#### Bei wem wird eine diagnostische Untersuchung auf Zika-Viren generell nicht empfohlen?

- Bei Reiserückkehrern aus Ausbruchsgeländern ohne Krankheitszeichen einer Zika-Virus-Infektion.

#### Durch welche Untersuchungsmethoden kann die Diagnose einer Zika-Virus-Infektion gestellt werden und welche Materialien sind dafür geeignet?

- Bei der Diagnostik kann der Erreger direkt durch PCR/Viruskultur oder indirekt durch den Nachweis von gegen das Zika-Virus gerichteten Antikörpern (IgM/IgG) nachgewiesen werden. Je nach Krankheitsdauer kommen dafür unterschiedliche Untersuchungsmaterialien und Untersuchungsmethoden in Frage (siehe Tabelle 1).

#### Kann mit Hilfe der Labordiagnostik eine Zika-Virus-Infektion sicher nachgewiesen oder ausgeschlossen werden?

- Während der direkte Erreger-Nachweis diagnostisch beweisend ist, muss beim Antikörpernachweis berücksichtigt werden, dass Kreuzreaktionen mit anderen Flaviviren (z.B. Gelbfieber-, Dengue-, Japan-Enzephalitis- und FSME-Virus) auftreten können, auch mit Antikörpern nach entsprechenden Schutzimpfungen. Der ausschließliche Nachweis von IgG-Antikörpern ist daher diagnostisch nicht beweisend für eine Zika-Virus-Infektion.



## Einsenderinformationen zur Zika-Virus-Diagnostik

<b>Erreger</b>	<p>Das Zika-Virus ist ein zur Familie der <i>Flaviviridae</i> gehörendes Virus und wurde erstmals 1947 im Zika-Wald in Uganda aus dem Blut von Affen isoliert. Weitere Vertreter der Gattung <i>Flavivirus</i>, und damit aufgrund der engen Verwandtschaft bei der Diagnosestellung einer Zika-Virus Infektion von Bedeutung, sind u.a. das Gelbfieber-, Dengue-, Japan-Enzephalitis- und das FSME-Virus. Das Zika-Virus verursacht das sog. Zika-Fieber, eine Virusinfektion, die sich seit 2007 weltweit ausgebreitet und zu großen Ausbrüchen geführt hat. Im März 2015 wurden Zika-Virus-Infektionen erstmalig in Brasilien bestätigt und das Virus breitet sich seitdem von dort weiter auf andere Länder Südamerikas, sowie Mittelamerika und die Karibik aus. Es spielt dadurch eine zunehmende Rolle in der Reisemedizin.</p>
<b>Vorkommen und Übertragung</b>	<p>Das Zika-Virus kommt mittlerweile in Afrika südlich der Sahara (einschließlich der Kapverdischen Inseln), in Südostasien, auf den Inselgruppen Ozeaniens und in Süd- und Mittelamerika einschließlich der Inselgruppen in der Karibik und in Süd-Florida (USA) vor. Das Zika-Virus wird in den meisten Fällen durch tag- und nachtaktive Stechmücken der Gattung <i>Aedes</i> übertragen. Inzwischen liegen vereinzelt Berichte von sexuellen Übertragungen während und auch nach bereits überstandener Zika-Virus-Infektion aus verschiedenen Ländern vor. <b>Es wurde beschrieben, dass die Übertragung hierbei sowohl durch den männlichen als auch durch den weiblichen Sexualpartner erfolgen kann.</b> Das Virus kann auf diesem Wege sowohl von erkrankten wie auch von asymptomatisch infizierten Personen übertragen werden. Mütter können die Infektion in der Schwangerschaft oder unter der Geburt auf ihre Kinder übertragen. Es sind außerdem Fälle von Übertragungen durch Bluttransfusionen in Südamerika beschrieben worden. Das Zika-Virus wird in Speichel, im Urin und in der Muttermilch ausgeschieden, so dass eine Übertragung durch diese Körperflüssigkeiten ebenfalls nicht ausgeschlossen werden kann. Allerdings ist bisher kein Fall einer Übertragung durch diese Körperflüssigkeiten bekannt geworden.</p>
<b>Klinik</b>	<p>Die Zika-Virus-Infektion verläuft nach einer Inkubationszeit von 3-12 Tagen im Kindes- und Erwachsenenalter in der Regel mild und in bis zu 80% der Fälle gänzlich ohne Krankheitszeichen. Die Symptomatik ähnelt mit Fieber, Muskel-, Gelenk- und Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Konjunktivitis, gastrointestinalen Symptomen und einem makulopapulösen Exanthem einem unkomplizierten Dengue- oder Chikungunya-Fieber. Laborchemisch können sich leichte bis mäßige Blutbildveränderungen sowie mäßig erhöhte Leberenzyme zeigen. Die Prognose ist in den meisten Fällen günstig.</p> <p>Das Risiko an einem Guillain-Barré-Syndrom zu erkranken ist nach einem Zika-Fieber im Vergleich zur Normalbevölkerung bis zu 20-fach erhöht. Inzwischen gilt als gesichert, dass eine Zika-Virus-Infektion während der Schwangerschaft beim Ungeborenen zu Missbildungen des ZNS (Mikrozephalie und andere embryonale Hirnfehlbildungen) und zu ophthalmologischen Missbildungen führen kann. Das Ausmaß der möglichen Geburtsschäden, die in Abhängigkeit des Zeitpunkts der</p>



## Einsenderinformationen zur Zika-Virus-Diagnostik

Infektion während der Schwangerschaft bestehen, ist noch nicht vollständig geklärt.

### Therapie und Prophylaxe

Aktuell ist keine ursächliche Therapie verfügbar. Gegebenenfalls kommen fiebersenkende und schmerzlindernde Medikamente zur symptomatischen Therapie zur Anwendung.

Grundsätzlich sollten alle Reisenden in die angegebenen Verbreitungsgebiete des Zika-Virus eine konsequente, ganztägige Expositionsprophylaxe gegen Stechmücken (bedeckende, helle Kleidung, Verwendung von Repellentien, Meiden von Orten mit hohen Mückenpopulationen, Klimatisierung, Verwendung imprägnierter Moskitonetze) durchführen.

Aufgrund der anhaltenden epidemiologischen Situation empfehlen verschiedene nationale und internationale Fachorganisationen Schwangeren **während der gesamten Schwangerschaft**, auf nicht unbedingt notwendige Reisen nach Süd- und Mittelamerika zu verzichten. Nicht aufschiebbare Reisen sollten unter strikter Anwendung einer ganztägigen persönlichen Stechmücken-Expositionsprophylaxe durchgeführt werden. Frauen sollten für 6 Monate nach Rückkehr aus den Ausbruchsgeländern eine Schwangerschaft verhindern (Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Aktuelle reisemedizinische Empfehlungen zu Zika-Virus, [www.dtg.org](http://www.dtg.org)).

Nicht erkrankten Reiserückkehrern aus Zika-Virus-endemischen Gebieten wird sicherheitshalber der Gebrauch von Kondomen bei Intimkontakten für mindestens 6 Monate nach Rückkehr empfohlen. Bei symptomatisch an Zika-Fieber erkrankten Reisenden wird aufgrund der möglichen verlängerten Ausscheidung des Zika-Virus über Körperflüssigkeiten der Gebrauch von Kondomen bei Intimkontakten über einen Zeitraum von mindestens 6 Monaten empfohlen. Zum Schutz des ungeborenen Kindes wird Reiserückkehrern aus Ausbruchsgeländern bei Intimkontakten mit schwangeren Sexualpartnerinnen die Anwendung von Kondomen bis zur Beendigung der Schwangerschaft empfohlen ([http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/risk-assessment.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/risk-assessment.aspx)).

Regelungen zur Blut- und Organspende von Reiserückkehrern aus Zika-Virus-endemischen Ländern wurden in der Bekanntmachung des Paul-Ehrlich-Instituts vom März 2016 veröffentlicht (<http://www.pei.de/SharedDocs/bekanntmachungen/2016/banz-at-13-04-2016-b7.html>).

### Diagnostik

Die Diagnostik des Zika-Fiebers kann abhängig von der Erkrankungsdauer durch den direkten Virusnachweis oder den Nachweis von Zika-Virus-spezifischen Antikörpern geführt werden (**siehe Tabelle 1**).

Der **direkte Virusnachweis** erfolgt mittels PCR und/oder Viruskultur aus Blut und/oder Urin in der Akutphase der Erkrankung (**1-7 Tage aus Blut, 1-14 Tage aus Urin**). Die Nachweisrate ist dabei im Urin am höchsten. Das Virus kann überdies in Speichel (**1-14 Tage**) und auch nach überstandener Infektion bis zu mehrere Monate in Samenflüssigkeit



## Einsenderinformationen zur Zika-Virus-Diagnostik

nachgewiesen werden. Bisher wurde bis zu drei Wochen nach Symptombeginn noch infektiöses Virus in Samenflüssigkeit nachgewiesen, der (intermittierende) Nachweis von Virus-RNS betrug bis zu 6 Monate ([http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zika-outbreak/Pages/risk-assessment.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/risk-assessment.aspx)).

**Wie lange genau die Erreger nach einer Zika-Virusinfektion in der Samenflüssigkeit vorhanden und übertragbar sind und ob sie in diesen Materialien permanent oder nur intermittierend nachweisbar sind, ist noch nicht abschließend geklärt.** Es wird aber empfohlen, mindestens zwei Testungen an unterschiedlichen Tagen vorzunehmen (z.B. im Abstand von einer Woche). Des Weiteren kann bei speziellen Fragestellungen eine Untersuchung von Cervixsekret, Liquor, Muttermilch oder Amnionflüssigkeit sinnvoll sein.

Der **Antikörper-Nachweis** erfolgt mittels Immunfluoreszenztest und ist **ab dem 3. bis 7. Erkrankungstag** erfolgversprechend. Bei einer akuten Infektion können im Serum in der Regel Zika-Virus-spezifische IgM-Antikörper nachgewiesen werden. Die Dauer der Nachweisbarkeit von IgM-Antikörpern kann in Abhängigkeit von zuvor erfolgten Impfungen gegen oder früheren Infektionen durch andere Flaviviren unterschiedlich lang sein (etwa zwei bis 12 Wochen) und in seltenen Fällen auch ganz ausbleiben. Während beim Nachweis von IgM-Antikörpern gegen Zika-Viren nur selten kreuzreagierende Antikörper gegen andere Flaviviren nachgewiesen werden, ist dies beim IgG-Antikörpernachweis regelmäßig der Fall, so dass, eine eindeutige serologische Diagnostik beim Fehlen von IgM Antikörpern erschwert sein kann. **Für eine aussagekräftige Beurteilung ist daher die Kenntnis früherer Flavivirus-Infektionen bzw. -Impfungen unerlässlich und in der Anforderung mitzuteilen.**

Bei asymptomatischen Reiserückkehrern aus Ausbruchsbereichen wird eine serologische Untersuchung grundsätzlich nur dann empfohlen, wenn es sich um schwangere Frauen handelt. **Eine routinemäßige serologische Testung asymptomatischer Reiserückkehrer ist nicht zielführend und wird daher nicht empfohlen.**

Für eine individuelle Beratung bezüglich der Zika-Virus-Diagnostik bei schwangeren Frauen und sonstigen Fragen bezüglich der in Tabelle 1 aufgeführten Untersuchungsmaterialien und/oder der diagnostischen Leistungen, kontaktieren Sie uns bitte telefonisch unter **0151 / 126 40 991** (Dienstarzt).

Für die Einsendung von Untersuchungsmaterial verwenden Sie bitte unseren **Materialbegleitschein**, den Sie über unsere Homepage ([www.instmikrobiobw.de](http://www.instmikrobiobw.de)) herunterladen können. Wir benötigen mindestens folgende Angaben:

**Einsender:** Ihre Adresse und Erreichbarkeit (Telefon, ggf. Email)

**Patient:** Name, Vorname, Geburtsdatum, Geschlecht

**Probe:** Art, Entnahmedatum und -zeit

**Anamnese und Klinik:** Exposition/Reiseanamnese, Symptome, Erkrankungsdauer, Impfanamnese bezüglich FSME-Virus, Japanische-Enzephalitis-Virus, Gelbfieber-Virus



## Einsenderinformationen zur Zika-Virus-Diagnostik

**Meldepflicht** | Nach §7 IfSG ist der direkte oder indirekte Erregernachweis bei Hinweisen auf akute Infektion meldepflichtig. Soweit mit dem Einsender nicht anders abgesprochen erfolgt die IFSG-Meldung durch das Institut für Mikrobiologie der Bundeswehr. Hierfür bitte die Heimatadresse des Patienten auf dem Materialbegleitschein vermerken.

**Tabelle 1:** Übersicht über das diagnostische Vorgehen bei Verdacht auf eine Zika-Virus Infektion. **Nach telefonischer Beratung** unter **0151 / 126 40 991** (Dienstarzt) kann ggf. von dem hier vorgeschlagenen Schema abgewichen werden, bzw. weitere, hier nicht aufgeführte Materialien zur Untersuchung eingesendet werden. Bei speziellen Fragestellungen kann beispielsweise zusätzlich zu den aufgeführten Materialien eine Untersuchung von Samenflüssigkeit, Saliva, Cervixsekret, Liquor, Muttermilch oder Amnionflüssigkeit sinnvoll sein:

Erkrankungs- dauer Material	0-2 Tage	3-8 Tage	2-3 Wochen	< 2 Monate	> 3 Monate
<b>EDTA-Blut (PCR)</b>	ja	ja		nein	nein
<b>Urin (PCR)*</b>	ja	ja	ja	nein	nein
<b>Serum (IgM Antikörper)</b>	nein	ja	ja	ja	nein
<b>Serum (IgG Antikörper)</b>	nein	ja	ja	ja	Ja**

\* Bei diesem Untersuchungsmaterial sollte immer zusätzlich eine Diagnostik aus Blut erfolgen (je nach Erkrankungsdauer mittels PCR oder Antikörpernachweis).

\*\* Die Aussagekraft ist aufgrund der beschriebenen Kreuzreaktionen zwischen den verschiedenen Flaviviren (u.a. Gelbfieber-, Dengue-, Japan-Enzephalitis-, FSME-Virus) stark eingeschränkt, eine Diagnosestellung ist äußerst schwierig oder unmöglich.