



Startseite Infektionskrankheiten A-Z Coronavirus SARS-CoV-2  
Hinweise zur Testung von Patienten auf Infektion mit dem neuartigen 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  
Gesellschaft für Virologie  
Vorgehen bei Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion  
Literatur

Stand: 2.6.2020

Änderungen gegenüber der Version vom 18.5.2020: Bemerkungen zur Bewertung von Laborergebnissen unter Bezug auf die aktuell vorliegende Literatur; 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; kein 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.

### 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.

## 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**.

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.

## 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 (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.).

**Zum positiven Nachweis ist die Untersuchung zweier Regionen des Genoms von SARS-CoV-2 erforderlich** (Screeningtest + Bestätigungstest). Der Bestätigungstest ist Teil der Vergütung. Die WHO-Leitlinie zur Labordiagnostik fordert positive PCR-Nachweise an mindestens zwei Stellen des SARS-CoV-2 Genoms und lässt nur in Regionen mit weiter Verbreitung von SARS-CoV-2 Ausnahmen zu.

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](http://www.rki.de/covid-19-kontaktpersonen)). Dies betrifft insbesondere den Kontext von **Ausbruchssituationen** 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 Aufnahme in Risikobereiche** (z.B. Hämato-Onkologie, Geriatrie) und **Health care worker/Mitarbeiter /innen** in der Patientenversorgung 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](http://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](http://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.

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 Probenahme, unsachgemäßem Transport oder ungünstigem Zeitpunkt (bezogen auf den Krankheitsverlauf) der Probenentnahme nicht ausgeschlossen werden. 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.

Die Proben sollten differentialdiagnostisch auch auf andere relevante respiratorische Erreger untersucht werden.

Die vom Patienten gewonnenen Proben sollten asserviert werden, um im Zweifelsfall weitere Untersuchungen zu ermöglichen.

### 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.

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 Testen derzeit nur im Kontext von Forschungsprojekten.

### 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 Tests

außerhalb von Forschungsprojekten derzeit ab.

## 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 Ausscheidung von infektiösen Viren wird anhand der Virusanzucht aus respiratorischen Proben in Zellkultur bewertet, ist von der Viruslast abhängig und individuell variabel. 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).

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.

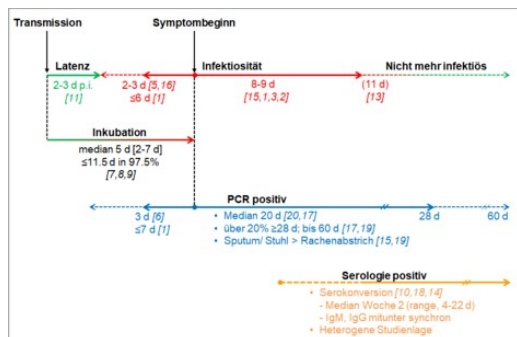


Abb.: Orientierender Überblick über Angaben zur Infektiosität des Virus in Probenmaterial zum direkten Erregernachweis und Laborparametern bei COVID-19 nach dem derzeitigen Literaturstand (s. oben).

## Ansprechpartner zu Fragen der Labordiagnostik und Referenzuntersuchungen:

### 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 Straße 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/](https://virologie-ccm.charite.de/diagnostik/konsiliarlaboratorium_fuer_coronaviren/)

## Gesellschaft für Virologie

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.

## Vorgehen bei Patienten mit bestätigter SARS-CoV-2-Infektion

Das RKI hat Empfehlungen für die Hygienemaßnahmen und Infektionskontrolle bei COVID-19-Patienten erarbeitet.

## 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. 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
4. Graham NSN et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in United Kingdom nursing homes. *medRxiv* 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.05.19.20105460>
5. 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
6. 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
7. 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
8. 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
9. 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
10. 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
11. 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>
12. 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.
13. National Centre for Infectious Diseases and the Chapter of Infectious Disease Physicians, Academy of Medicine, Singapore. Position Statement – 23 May 2020. <https://www.ncid.sg/Documents/Period%20of%20Infectivity%20Position%20Statementv2.pdf>
14. 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.
15. 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

16. 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>
17. 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
18. 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.
19. 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>.
20. 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](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).

Stand: 02.06.2020

