

Ergebnisse der bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND-Ringversuche 2008: Ein zusammenfassender Bericht – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Results of the 2008 INSTAND proficiency testing trials for bacteriologic infection serology: a summary report

Abstract

Infection serological tests are prevalently applied in the medical laboratory, when bacterial pathogens are difficult to be grown or no longer directly detectable. External quality assessment schemes (EQUAS) have proven to be an independent instrument of quality control for such methods in this area of laboratory medicine. This work outlines the results of the 2008 EQUAS for bacteriologic infection serology performed by INSTAND Germany. As expected the results for most of the analysed parameters was within the range of our previously described findings. As revealed in this investigation, serological testing for rare pathogens like mycoplasma, coxiella, yersinia and bordetella clearly shows a lower level of standardisation than for classical parameters of infection serology such as *T. pallidum* or *B. burgdorferi*.

Keywords: external quality assessment, bacteriologic infection serology, microbiology

Zusammenfassung

Infektionsserologische Tests kommen im Routinelabor häufig dann zum Einsatz, wenn bakterielle Erreger schwer anzüchtbar oder nicht mehr direkt nachweisbar sind. Ringversuche haben sich in diesem Bereich der Laboratoriumsmedizin als unabhängiges Mittel der Qualitätsüberprüfung solcher Verfahren durchgesetzt. Diese Arbeit fasst die Ergebnisse der INSTAND-Ringversuche für die bakteriologische Infektionsserologie aus dem Jahr 2008 zusammen. Die Resultate für die meisten Parameter lagen dabei erwartungsgemäß im Bereich der schon in den Vorjahren beschriebenen Ergebnisse. Es zeigte sich, dass die serologischen Nachweisverfahren für seltene Erreger wie Mycoplasmen, Coxiellen Yersinien oder Bordetella noch einen niedrigeren Grad der Standardisierung aufweisen als die Diagnostik klassischer Erreger wie *T. pallidum* oder *B. burgdorferi*.

Schlüsselwörter: Ringversuch, externe Qualitätskontrolle, bakteriologische Infektionsserologie, Mikrobiologie

1 Einleitung

Ringversuche dienen der Qualitätssicherung im Labor [1] und haben sich als unabhängiges Kriterium der Qualitätsüberprüfung für die Leistungen medizinischer Labors durchgesetzt. Sie tragen deshalb dazu bei, diagnostische

Leistungen einzelner Labors zu verbessern und leisten zugleich einen Beitrag, die Weiterentwicklung diagnostischer Verfahren anzustoßen. Immunologische Nachweisverfahren der bakteriologischen Infektionsserologie befassen sich mit dem Nachweis von Antigenen bestimmter Krankheitserreger oder der Untersuchung auf vom Im-

Daniela Walch¹

Iris Müller^{1,2}

Ovidiu Coste¹

Klaus-Peter Hunfeld^{1,2,3}

1 Zentralinstitut für
Laboratoriumsmedizin,
Krankenhaus Nordwest,
Frankfurt am Main,
Deutschland

2 INSTAND e. V. Düsseldorf,
Deutschland

3 Qualitätssicherungskommission
der DGHM, Hannover,
Deutschland

munsystem des Körpers im Rahmen von Infektionen gebildeter spezifischer Antikörper. Als Untersuchungsmaterial dient dabei zumeist Serum. Es können aber auch andere Körperflüssigkeiten wie Liquor, Urin oder respiratorische Sekrete untersucht werden. Die meisten dieser Verfahren sind als biologische Assays konzipiert und insofern wenig standardisiert, zumal in vielen Bereichen internationale Referenzpräparationen fehlen. So wird bei der mikrobiologischen Diagnostik bakterieller Infektionen in der Regel die Kultur oder der Direktnachweis mittels molekularbiologischer Verfahren zur Diagnostik des Erregers eingesetzt. Viele Erreger sind jedoch schwer anzüchtbar oder zum Zeitpunkt der Verdachtsdiagnose durch antibiotische Vortherapie oder den schon länger zurückliegenden Infektionszeitpunkt mit konventionellen kulturellen oder anderen Direktnachweisverfahren nicht mehr nachzuweisen. Auch bei reaktiven Folgeerkrankungen lässt sich das auslösende bakterielle Agens häufig nicht mehr direkt diagnostizieren. Gerade in diesen Fällen kommen bevorzugt serologische Tests zum Einsatz, zumal gerade Serum als Untersuchungsmaterial leicht zu gewinnen ist und präanalytisch wenig Probleme bereitet. Auch bei der Impftiterbestimmung nach Schutzimpfungen wird auf serologische Verfahren zurückgegriffen. Allein 2004 wurden auf dem europäischen Markt insgesamt 6,9 Mrd. € mit infektionsserologischen Tests umgesetzt [2]. Die steigende Zahl der derzeit im Bereich der Infektionsserologie auf dem Markt befindlichen Testsysteme und die systemimmanente Schwierigkeit bei der Standardisierung biologischer Assays führen allerdings zu einer erheblichen Heterogenität derartiger Untersuchungsergebnisse im klinischen Alltag. Besonders im Hinblick auf die Überprüfung wenig standardisierter Testverfahren, die zum Teil in der bakteriellen Infektionsserologie tagtäglich zum Einsatz kommen, sind Ringversuche als Instrument der externen Qualitätskontrolle daher von besonderer Bedeutung, um die angewandten Methoden herstellerunabhängig evaluieren und im Hinblick auf ihre diagnostische Wertigkeit besser beurteilen zu können [3], [4]. In der vorliegenden Arbeit werden in Form eines Jahresberichts die Ergebnisse der Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie aus dem Jahre 2008 zusammengefasst, metaanalytisch dargestellt und bewertet. Detaillierte individuelle Auswertungen, Übersichten und Kommentare bei bestimmten Versuchsteilen sind den Versuchsteilnehmern bereits im Vorfeld zugegangen und können ebenso wie herstellereigene Analysen jederzeit unter <http://www.instand-ev.de/> abgerufen werden.

2 Methoden

2.1 Probengewinnung

Für die serologischen Ringversuche wurde Serum verwendet, das nach Einverständnis aus Vollblutspenden von gesunden Erwachsenen oder von Probanden nach durchgemachter Infektion hergestellt und wie beschrieben [3], [5], [6] weiterverarbeitet wurde.

Für den *Chlamydia trachomatis*-Antigen-Nachweis aus Urin sowie den *Chlamydia trachomatis*-IFT-Direktnachweis auf präparierten Objektträgern wurden inaktivierte Zellkultur-Überstände einer *Chlamydia trachomatis*-Kultur (Stamm B, bereitgestellt vom Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Jena, Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Straube) verwendet [5].

2.2 Durchführung der Ringversuche

Für jeden Einzelringversuch im Rahmen der Ringversuche zur bakteriellen Infektionsserologie wurden zwei Proben an die teilnehmenden Laboratorien verschickt. Die meisten der Ringversuche wurden 2008 halbjährlich (April und November) angeboten, für Yersinien-, Pertussis-, Mycoplasmen- und Coxiellen-Serologie wurde nur ein Ringversuch im Jahr durchgeführt (Tabelle 1).

Die Proben mussten innerhalb der Bearbeitungszeit von zehn Werktagen mit kommerziellen oder „in-House“-Testsystemen analysiert und diagnostisch bewertet werden. Der Umfang der dabei geforderten Angaben ergibt sich aus der momentan gültigen Praxis zur Auswertung der bei INSTAND durchgeführten bakteriologisch-infektionsserologischen Ringversuche [7] und kann dem Richtlinienentwurf für infektionsserologische Ringversuche in der Mikrobiologie [8] entnommen werden.

Den Teilnehmern stand für jeden Parameter (Tabelle 1) ein eigener Protokollbogen zur Verfügung, auf dem die Ergebnisse dokumentiert und Angaben zu Hersteller, Reagenz, Charge, Methode und Gerät in kodierter Form vermerkt werden konnten. Fachlaboratorien waren aufgefördert, bei bestimmten Methoden zusätzlich zu den qualitativen auch quantitative Ergebnisse als Titer oder Einheiten zu dokumentieren [5]. Die Angaben der Teilnehmer wurden anschließend EDV-technisch erfasst und in Zusammenarbeit mit der Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e. V. (INSTAND e. V.), Düsseldorf, statistisch ausgewertet und gegebenenfalls zertifiziert [3].

2.3 Ermittlung der Zielwerte und Bewertungsrichtlinien

Die für die Bewertung zugrunde gelegten Zielwerte wurden nach den Vorgaben der Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen [1] und der Verfahrensanweisung von INSTAND e. V. für die Durchführung infektionsserologischer Ringversuche [8] ermittelt. Die Ermittlung der Sollwerte beruht dabei auf einem Konsensergebnis von drei bis sieben Zielwertlaboratorien. Eine aktualisierte Zusammenstellung der Zielwertlaboratorien der Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG) wurde zuletzt 2009 publiziert [3]. Für die Bewertung der qualitativen Ergebnisse wurde als Zielwert der Modal und für die quantitativen Ergebnisse der Median der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt. Falls für eine Analyse eine Referenzmethode weder Referenzmethodenwert noch

Tabelle 1: INSTAND-Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie

Instand Index Nr.	Untersuchungsgruppe	04/2008 Teilnehmer N=824	09/2008 Teilnehmer N=797
310	Antikörper gegen Tetanus-Toxoid	140	134
311	Antikörper gegen <i>Treponema pallidum</i>	425	403
312	Antikörper gegen <i>Chlamydia trachomatis</i>	251	234
313	<i>Chlamydia trachomatis</i> -Direktnachweis (Ag)	81	71
314	Antikörper gegen <i>Chlamydophila pneumoniae</i>	223	211
315	Antikörper gegen Yersinien	214	–
316	<i>Chlamydia trachomatis</i> -Direktnachweis-IFT	54	53
317	Antikörper gegen <i>Bordetella pertussis</i>	–	180
318	Antikörper gegen Diphtherie-Toxoid	122	124
320	Procalcitonin	127	124
321	Antikörper gegen Streptokokken	349	327
323	Rheumafaktor	266	245
324	Antikörper gegen <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	–	38
325	Antikörper gegen <i>Coxiella burnetii</i>	–	19
331	Antikörper gegen Salmonellen	120	115
332	Antikörper gegen <i>Borrelia burgdorferi</i>	392	371
334	Antikörper gegen <i>Helicobacter pylori</i>	194	193

N (Teilnehmerzahl)

methodenabhängige Sollwerte ermittelt werden konnten, wurde im Regelfall der Median aller für die Ringversuchsprobe bestimmten methodenabhängigen Teilnehmerergebnisse als Zielwert verwendet (siehe unten). Testmethoden wurden allerdings aus statistischen Gründen erst ab einer Kollektivgröße von mindestens 10 Teilnehmern zertifiziert [5].

Angaben zu den unter Ringversuchsbedingungen geltenden Grenzwerten waren im Begleitheft zum Ringversuch und auf den Protokollbögen vermerkt und wurden bereits mehrfach als Übersicht publiziert [3], [5]. Existierten keine speziellen Vorgaben, wie bei qualitativen ELISA-Nachweisen, so kamen die Grenzwerte des jeweiligen Reagenzienherstellers zur Anwendung. Bei voller Übereinstimmung zwischen dem Teilnehmerergebnis und dem Zielwert galt ein Ringversuchparameter als bestanden.

Quantitative Resultate klassischer Titertests (IFT, IHAT, KBR etc.) galten als bestanden, wenn das Teilnehmerergebnis im Bereich von ± 2 Titerstufen um den Zielwert lag. Quantitative ELISA-Ergebnisse wurden regulär bei der Impftiterbestimmung für Antikörper gegen Tetanus- und Diphtherie-Toxoid bewertet und zertifiziert. Hier war bei positiven Proben eine Abweichung von $\pm 40\%$ um den Zielwert zulässig. Alle anderen quantitativen ELISA-Ergebnisse wurden zwar z. T. erfasst, eine Zertifizierung erfolgte wegen der unzureichenden Vergleichbarkeit verschiedener Hersteller untereinander jedoch nicht. Für die quantitative Bestimmung von Procalcitonin, Rheumafaktor, Streptokokken-O-Lysin und Streptodornase wurde der methodenabhängige Median der Teilnehmerergebnisse als Zielwert festgelegt. Der Bewertungsbereich lag für positive Proben bei $\pm 27\%$ um den so ermittelten Zielwert. Für negative Proben wurden feste Bewertungsbereiche von 0 bis zum methodenabhängigen Cut-off zugelassen

[3], [5], [8]. Beim *Chlamydia trachomatis* Direktnachweis mittels IFT diente der Modal aller Teilnehmerergebnisse als Zielwert für die Zertifizierung.

3 Ergebnisse

Insgesamt wurden Proben von durchschnittlich 811 Teilnehmern bewertet, die an mindestens einem der Ringversuche teilgenommen hatten, davon 664 aus Deutschland und 147 aus dem europäischen Ausland (Tabelle 1). Die Proben 31 und 32 stammten aus dem Ringversuch von April 2008 und Probe 62 und 63 aus dem vom November 2008 und wurden in Zusammenarbeit mit INSTANT e. V. Düsseldorf ausgewertet.

3.1 Antikörper gegen Tetanus-Toxoid (310)

3.1.1 Klinische Information

Alle Proben stammten von klinisch gesunden Blutspendern. Beim Spender von Probe 31 lag die letzte Tetanusimpfung länger als 15 Jahre zurück.

3.1.2 Ermittlung der Zielwerte

Als Zielwert galt der Modal der qualitativen bzw. der Median der quantitativen Ergebnisse aller Zielwertlaboratorien. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 2 dargestellt. Für die Proben 32, 61 und 62 wurde als Bewertungsbereich eine Schwankungsbreite von $\pm 40\%$ um den ermittelten Zielwert zugelassen.

Tabelle 2: Tetanus ELISA: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben aus dem Jahr 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual./quant. N=116/N=134 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	neg./gw./pos (0,0–0,099)	99,1 92,6	positiv 1,83 (1,13–,53)	98,3 83,8	positiv 4,6 (2,76–6,44)	98,3 79,4	positiv 2,6 (1,56–3,64)	98,3 85,5
	Diagnostik N=129		91,5		93,1		98,4		97,7

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Für Probe 31 wurde ein fester Bewertungsbereich mit einer Konzentration von 0 bis 0,099 IU/ml gewählt.

3.1.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für den Spender von Probe 31 bestand kein ausreichender Immunschutz. Bei allen anderen Proben ließ sich ein ausreichender Immunschutz feststellen. Für Probe 62 sollte eine Auffrischungsimpfung frühestens in 2 bis 5 Jahren erfolgen, bei Probe 61 und 32 konnte eine Auffrischung frühestens in 5 bis 10 Jahren empfohlen werden. Alle Teilnehmer nutzten für die Analytik ELISA-Testsysteme. Insgesamt lagen die Bestehensquoten 2008 für die Analytik zwischen 79,4–99,1%, für die diagnostische Bewertung zwischen 91,5–98,4% und somit im Bereich vergangener Ringversuche (Tabelle 2) [3], [4]. Die größten Schwierigkeiten machte dabei weiterhin die Bestimmung von Antikörperkonzentrationen hochpositiver Proben (Probe 61), die häufiger unterbewertet wurden. Das liegt vor allem daran, dass die Proben nicht genügend vorverdünnt wurden, um im optimalen Messbereich der verwendeten ELISA-Tests zu liegen.

3.2 Antikörper gegen *Treponema pallidum* (311)

3.2.1 Klinische Information

Probe 31 und 61 stammten von klinisch gesunden Blutspendern, während Probe 32 von einem Patienten mit Lues Infektion im Stadium II bis III drei Monate nach suffizienter Therapie gewonnen wurde. Probe 62 wurde einem klinisch unauffälligen Patienten entnommen, der im Rahmen einer Blutspende mit einer positiven Lues-Serologie auffiel, sich jedoch an eine Infektion oder spezifische Therapie nicht erinnern konnte.

3.2.2 Ermittlung der Zielwerte

Als qualitativer Zielwert diente der Modal, als quantitativer Zielwert der Median der von den Zielwertlaboratorien ermittelten Testergebnissen. Zielwerte, Bewertungsbereiche (± 2 Titerstufen) sowie Bestehensquoten können Tabelle 3 entnommen werden.

3.2.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Bei den Spendern von Probe 31 und 61 lag serologisch kein Hinweis auf eine Infektion vor, ihr Blut ist also zur Transfusion geeignet. Die Befundkonstellation von Probe 32 spricht für eine behandlungsbedürftige Syphilis (Suchtteste positiv, IgG-, IgM-Antikörpernachweis und VDRL-Test positiv), eine Therapiekontrolle in 3 bis 6 Monaten wird empfohlen. Die positive Probe 62 zeichnete sich durch eine serologische Konstellation aus (Suchtteste positiv, IgG-Antikörpernachweis und VDRL-Test positiv, IgM-Antikörpernachweis grenzwertig), die ohne Kenntnis des weiteren Titerverlaufs oder der Klinik des Spenders nicht eindeutig interpretierbar war. Es hätte sich um eine Seronarbe nach therapierter Luesinfektion, eine latente Syphilis oder um eine frische Reinfektion handeln können. Eine Kontrolle in circa 2 Wochen zur Bewertung des Titerverlaufs wäre hier angezeigt. Da aber auch an eine Therapie bei Lues latens oder Reinfektion zu denken war, wurde die diagnostische Bewertung hier großzügig ausgelegt. Spender von Probe 32 und 62 sollten nicht als Blutspender für Transfusionen zugelassen werden. Die Bestehensquoten der verschiedenen serologischen Testverfahren lagen zwischen 73,1–100%, die der klinischen Bewertung zwischen 85,7 und 99,3% und sind somit im Vergleich zu den Vorjahren gleichbleibend gut [3], [4]. Es sei außerdem hervorgehoben, dass vor allem die älteren Testverfahren (TPHA, TPPA, VDRL und KBR) einen hohen Standardisierungsgrad haben und insbesondere der VDRL-Test auch bei der quantitativen Auswertung wie schon in den vorangegangenen Jahren [3], [4] herstellerunabhängig eine große Vergleichbarkeit der Ergebnisse erreicht, was sich in durchschnittlichen Bestehensquoten von über 90% niederschlägt.

3.3 Antikörper gegen *Chlamydia trachomatis* (312)

3.3.1 Klinische Information

Probe 32, 61 und 62 stammen von gesunden Spendern ohne Hinweis auf Chlamydieninfektion in der Anamnese. Probe 31 stammt von einem jungen männlichen Patienten mit PCR gesicherter *Chlamydia trachomatis* Infektion 10 Wochen nach suffizienter Therapie.

Tabelle 3: Syphilis-Diagnostik: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual. N=57	negativ	96,4	positiv	96,4	negativ	96,5	positiv	98,2
	TPHA qual./quant. N=141 / N=102	negativ	97,2	positiv	96,6	negativ	98,5	positiv	99,3
	Zielwert [Titer]	–		2560		–		1280	
	Bewertungsbereich	((0–79,9)	98,1	(640–10240)	82,6	((0–79,9)	98,9	(320–5120)	86,2
	TPPA qual./quant. N=201 / N=194	negativ	100	positiv	100	negativ	99,0	positiv	99,5
	Zielwert [Titer]	–		5120		–		2560	
Bewertungsbereich	((0–79,9)	99,5	(1280–20480)	92,2	(0–79,9)	99,5	(640–10240)	93,8	
VDRL qual./quant. N=213 / N=206	negativ	97,6	positiv	97,2	negativ	98,6	positiv	94,4	
	Zielwert [Titer]	–		16		–		8	
	Bewertungsbereich	(0–0,9)	92,5	(4–64)	95,1	(0–0,9)	93,5	(2–32)	93,3
Kardiolipin qual./quant. N=28 / N=29	negativ	90,0	positiv	96,7	negativ	100	positiv	100	
	Zielwert [Titer]	–		80		–		80	
	Bewertungsbereich	(0–4,9)	87,1	(20–320)	87,1	(0–4,9)	100	(20–320)	96,2
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=22	negativ	96,2	positiv	96,2	negativ	94,4	positiv	100
	Blot qual. N=146	negativ	98,0	positiv	99,3	negativ	96,4	positiv	100
	FTA-abs qual./quant. N=109 / N=53	negativ	98,2	positiv	98,2	negativ	92,5	positiv	99,1
	Zielwert [Titer]	–		1280		–		640	
Bewertungsbereich	(0–4,9)	96,2	(320–5120)	73,1	(0–4,9)	98,0	(160–2560)	84,6	
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=33	negativ	97,1	positiv	97,1	negativ	100	neg./gw./pos.	100
	Blot qual. N=158	negativ	98,1	positiv	98,8	negativ	96,7	neg./gw./pos.	99,4
	FTA-abs qual./quant. N=73 / N=47	negativ	98,6	positiv	95,9	negativ	98,6	neg./gw./pos.	98,6
	Zielwert [Titer]	–		640		–		–	
Bewertungsbereich	(0–4,9)	90,9	(160–2560)	93,0	(0–4,9)	93,6	(0–40)	95,9	
Diagnostik	N=319		98,2		85,7		97,1		99,3

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 4: *Chlamydia trachomatis* Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=22 / N=22	neg./gw./pos.	95,5	negativ	90,9	negativ	86,4	neg./Eigenh.	95,5
	Zielwert [Titer]	20		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(5–40)	95,7	(0–9,9)	95,5	(0–9,9)	85,7	(0–9,9)	88,2
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=188	positiv	96,8	negativ	97,4	negativ	98,9	negativ	88,2
	Blot qual. N=22	positiv	100	negativ	100	negativ	100	negativ	88,9
	MIIFT qual./quant. N=33 / N=29	positiv	91,2	negativ	94,1	negativ	83,9	negativ	83,9
	Zielwert [Titer]	80		–		–		–	
Bewertungsbereich	(20–320)	75,0	(0–19,9)	89,3	(0–19,9)	79,3	(0–19,9)	79,3	
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=195	gw./pos.	88,6	negativ	94,5	negativ	97,9	negativ	97,9
	Blot qual. N=22	gw./pos.	92,0	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	MIIFT qual./quant. N=24 / N=21	gw./pos.	53,8	negativ	96,2	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	40		–		–		–	
Bewertungsbereich	(20–160)	55,0	(0–19,9)	90,0	(0–19,9)	86,4	(0–19,9)	86,4	
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=16	negativ	100	negativ	100	negativ	81,2	negativ	93,8
	MIIFT qual./quant. N=26 / N=22	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	91,3
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	100	(0–19,9)	100	(0–19,9)	100	(0–19,9)	95,5
Diagnostik	N=217		97,8		95,6		96,6		88,3

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.3.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen und quantitativen Zielwerte der Tests wurden aus dem Modal bzw. Median der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien ermittelt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind Tabelle 4 zu entnehmen.

3.3.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

In den Proben 32, 61 und 62 fand sich kein Hinweis auf eine Infektion mit *Chlamydia trachomatis*.

Bei Probe 31 ist die serologische Konstellation nicht eindeutig (KBR positiv (Titer: 20), IgG-Nachweis positiv, IgA-Nachweis grenzwertig positiv und IgM-Nachweis negativ). Sie ist sowohl mit einer akuten als auch einer abgelaufenen Infektion vereinbar. Die Bestehensquoten für

Tabelle 5: *Chlamydia trachomatis* Direktnachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
313	ELISA Ag qual.	N=22	positiv 96,2	negativ 96,2	positiv 72,2	negativ 88,9			
	Sondenhybridisierung qual.	N=25	positiv 100	negativ 100	positiv 100	negativ 100			
	Antigen und and. Verfahren qual.	N=21	positiv 100	negativ 100	positiv 95,8	negativ 95,8			
	Diagnostik	N=53	93,1	93,0	91,5	95,7			
316	IFT qual.	N=44	positiv 97,8	negativ 97,8	negativ 97,6	positiv 97,6			
	Diagnostik	N=42	84,1	86,4	100	97,5			

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

die Analytik waren insgesamt erfreulich und für die diagnostische Bewertung mit 88–98% Bestehen gut. Schwierigkeiten machte diesmal der IgA-Nachweis mittels MIFT bei der positiven Probe 31 mit Bestehensquoten von nur 53,8% (qualitativ) bzw. 55,0% (quantitativ), was darauf hindeutet, dass die entsprechenden Assays nicht ausreichend sensitiv eingestellt waren.

3.4 *Chlamydia trachomatis* Direktnachweis (ELISA/Sondenhybridisierung/Enzym-Nachweise) (313)

3.4.1 Probeninformation

Die Proben 32 und 62 in diesem Ringversuch bestanden aus für *Chlamydia trachomatis* negativ getestetem sterilen Urin. Die positiven Proben 31 und 61 wurden mit 4×10^4 IFUs bzw. 9×10^3 IFUs aus einer inaktivierten *Chlamydia trachomatis* Kultur (Prof. Straube, Uni Jena) versetzt.

3.4.2 Ermittlung der Zielwerte

Die Ermittlung der qualitativen Zielwerte erfolgte mithilfe der von den Zielwertlaboratorien (N=3–4) gemessenen Werte. Es wurden in diesem Ringversuch nur noch Verfahren zertifiziert, die ohne DNA-Amplifikationstechniken auskommen. Zielwerte und Bestehensquoten können Tabelle 5 entnommen werden.

3.4.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten für die negativen Proben 32 und 62 sowie die hochpositive Probe 31 war für alle Verfahren mit 88,9–100% sehr gut. Nur der Antigennachweis mittels ELISA in der niedrig positiven Probe 61 fiel mit 72,2% Bestehen wie in den Vorjahren etwas ab [3], [4] und war vor allem im Vergleich zum Verfahren des Antigennachweises mittels Sondenhybridisierung, das in allen Proben einen Bestehensquote von 100% aufwies, schlechter.

3.5 *Chlamydia trachomatis* Direktnachweis mittels IFT (316)

3.5.1 Probeninformation

Die Objektträger von Probe 32 und 61 wurden mit nicht infizierten Zellen aus Zellkultur (HL-60-Zellen) beschichtet. Bei den positiven Proben 31 und 62 wurden die Objektträger mit Zellen aus Zellkultur versetzt mit *Chlamydia trachomatis* aus Kulturüberstand (Prof. Straube, Uni Jena) beschichtet. Für Probe 31 befanden sich ca. 4×10^4 IFUs, bei Probe 62 9×10^3 IFUs auf den Objektträgern. Alle Objektträger wurden vor dem Versand fixiert, um eine ausreichende Stabilität zu gewährleisten.

3.5.2 Ermittlung der Zielwerte

Als qualitativer Zielwert diente der Modal aller Teilnehmerergebnisse. Zielwert und Bestehensquoten können Tabelle 5 entnommen werden.

3.5.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten waren für die Analytik mit 98% und die klinische Bewertung mit 84 bis 100% sehr gut.

3.6 Antikörper gegen *C. pneumoniae* (314)

3.6.1 Klinische Information

Alle Proben stammen von gesunden Blutspendern ohne Krankheitssymptome, beim Spender von Probe 32 ergab die Anamnese einen bronchialen Infekt in den Wintermonaten.

3.6.2 Ermittlung der Zielwerte

Für die qualitativen und quantitativen Zielwerte wurde der Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien verwendet (Tabelle 6).

Tabelle 6: *Chlamydomphila pneumoniae* Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=26 / N=24	neg./Eigenh.	100	gw./pos.	92,0	neg./Eigenh.	88,5	negativ	88,5
	Zielwert [Titer]	–		20		–		–	
	Bewertungsbereich	(0–9,9)	91,3	(10–40)	96,0	(0–9,9)	80	(0–9,9)	95,7
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=161	negativ	98,8	positiv	98,8	positiv	99,4	neg./gw./pos	100
	Blot N=20	negativ	95,7	positiv	91,3	positiv	94,1	neg./gw.	94,1
	MIFT qual./quant. N=36 / N=32	negativ	94,9	positiv	92,3	positiv	97,0	neg./gw./pos	100
	Zielwert [Titer]	–		160		320		40	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	97,1	(40–640)	88,2	(80–1280)	83,3	(10–160)	80,0
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=160	negativ	98,1	gw./pos.	96,3	neg./gw.	72,6	neg./gw.	97,5
	Blot N=20	negativ	95,7	gw./pos.	39,1	neg./gw.	76,5	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=25 / N=21	negativ	96,3	gw./pos.	85,2	neg./gw.	78,3	negativ	95,7
	Zielwert [Titer]	–		80		–		–	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	95,2	(20–320)	85,7	(0–20)	71,4	(0–19,9)	85,7
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=95	negativ	96,9	negativ	99,0	negativ	92,4	negativ	92,4
	MIFT qual./quant. N=27 / N=25	negativ	96,4	negativ	96,4	negativ	96,2	negativ	100
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	100	(0–19,9)	96,0	(0–19,9)	95,8	(0–19,9)	100
	Diagnostik N=202		97,6		97,6		93,3		95,9

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.6.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Bei Probe 31 erbrachte die Analytik keinen Hinweis auf *C. pneumoniae* Infektion. Die Befundkonstellation für Probe 32 und 61 erlaubte sowohl die Interpretation „serologischer Hinweis auf abgelaufene Infektion“ als auch „Hinweis auf bestehende *C. pneumoniae* Infektion“, wobei die Anamnese für eine Seronarbe spricht.

Da bei Probe 62 in den verschiedenen spezifischen IgG-Testungen (ELISA, MIFT, Immunoblot) sowohl negative, grenzwertige als auch positive Befunde als Ergebnis zulässig waren, während die anderen Antikörpertestungen (IgM, IgA) negativ ausfielen (Tabelle 6), wurde hier eine diagnostische Bewertung „kein Hinweis für eine Infektion“ und „serologischer Hinweis auf eine abgelaufene Infektion“ für die Zertifizierung akzeptiert.

Die Bestehensquoten für die Analytik waren insgesamt mit 71,4–100% sehr gut.

Eine Ausnahme bildete der IgA-Nachweis mittels Immunoblot bei der grenzwertig/positiven Probe 32, der nur von 39% der Teilnehmer richtig bewertet wurde. Viele Teilnehmer bewerteten die Probe fälschlicherweise als IgA-negativ, was an der weniger sensitiven Einstellung des Immunoblots im Vergleich zum ELISA liegen könnte. Bei einer Teilnehmerzahl von 23 lässt sich hier aber noch kein Trend ableiten. Auch zeigten sich wie schon häufig beobachtet im Vergleich zur IgG Bestimmung größere Schwierigkeiten in der Bestimmung spezifischer IgA-Antikörper (vor allem bei Probe 61), da diese Verfahren weniger gut standardisiert sind. Die diagnostische Bewertung war mit einer Bestehensquote von 93–98% wie im Vorjahr sehr gut [3].

3.7 Antikörper gegen Yersinien (315)

3.7.1 Klinische Information

Probe 32 stammt von einem gesunden Blutspender, während Probe 31 einem Spender mit einer Monarthrose entnommen wurde.

3.7.2 Ermittlung der Zielwerte

Die Festlegung der qualitativen Zielwerte erfolgte mittels Modal der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien und kann zusammen mit den Bestehensquoten Tabelle 7 entnommen werden. Bei den negativen Proben wurde für die quantitativen Angaben im WIDAL ein Bewertungsbereich von 0 bis zum Cutoff-Titer von 50 zugelassen.

3.7.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Den für beide Proben negativen Antikörperrnachweis mittels Widal-Testung bestanden 75–100% der Teilnehmer. Auch für die spezifischen Antikörperrnachweise mittels ELISA bzw. Immunoblot ließen sich ähnliche Bestehensraten (75–100%) feststellen. Für Probe 32 ergab sich kein Hinweis auf eine Infektion, die Befundkonstellation für Probe 31 mit negativem WIDAL-Test, hochpositivem IgG- und IgA-Nachweis im ELISA und Immunoblot und negativem IgM-Nachweis spricht für eine länger als 3 Monate zurückliegende Infektion und ergibt den Hinweis auf eine mögliche Folgeerkrankung.

Die diagnostische Gesamtbewertung zeigte sich mit einer Bestehensquote für Probe 31 mit 70% und für Probe 32 mit 82% im Vergleich zu den Vorjahren leicht verbessert [3], [4], ist jedoch weiterhin nicht zufriedenstellend. Viele Teilnehmer bewerteten Probe 31 als akute Infektion, vermutlich wegen des positiven IgA-Nachweises, dies ist

Tabelle 7: Yersinien-spezifischer Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		N	Probe 31		Probe 32	
			Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	Y. enter.03 qual./quant.	N=36 / N=35	negativ	75,0	negativ	97,2
	Zielwert [Titer]		–		–	
	Bewertungsbereich		(0–50)	88,6	(0–50)	100
spezifische polyvalente Testsysteme	Y. enter.09 qual./quant.	N=35 / N=34	negativ	97,1	negativ	97,1
	Zielwert [Titer]		–		–	
	Bewertungsbereich		(0–50)	100	(0–50)	97,1
spezifische polyvalente Testsysteme	Y. pseudotub. qual./quant.	N=32 / N=32	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]		–		–	
	Bewertungsbereich		(0–50)	100	(0–50)	100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual.	N=111	positiv	100	negativ	75,7
	Blot qual.	N=130	positiv	98,5	negativ	79,8
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual.	N=30	negativ	96,7	negativ	96,7
	Blot qual.	N=20	negativ	85,0	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=119	positiv	98,3	negativ	97,5
	Blot qual.	N=143	positiv	97,2	negativ	100
	Diagnostik	N=196		69,6		82,1

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 8: *Bordetella pertussis*-spezifischer Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		N	Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual.	N=119	positiv	100	negativ	65,5
	ELISA (PT) qual.	N=31	positiv	96,8	negativ	80,6
	Blot qual.	N=56	positiv	100	negativ	73,2
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual.	N=124	negativ	91,9	negativ	99,2
	Blot qual.	N=12	negativ	91,7	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual.	N=118	neg./gw.	94,9	negativ	96,6
	ELISA (PT) qual.	N=34	neg./gw.	79,4	negativ	79,4
	Blot qual.	N=59	neg./gw.	84,7	negativ	98,3
	Diagnostik	N=168		97,6		77,4

aber bei hier negativem WIDAL-Test und negativem IgM-Nachweis nicht korrekt. Bei Probe 32 war ein Teil der IgG-Tests falsch positiv, was auch in der diagnostischen Bewertung zu unbefriedigenden Ergebnissen führte.

3.8 Antikörper gegen *Bordetella pertussis* (317)

3.8.1 Klinische Information

Die positive Probe 61 wurde einem klinisch gesunden Spender mit Impfanamnese für Pertussis entnommen. Probe 62 war negativ und stammte von einem nicht geimpften Probanden ohne eine Pertussiserkrankung in der Anamnese und ohne schwere oder langwierige respiratorische Erkrankung in den letzten Jahren.

3.8.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen Zielwerte der Tests wurden aus dem Modal der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien ermittelt

(Tabelle 8), zusätzlich ging noch die Analyse des Referenzentrums für *Bordetella* (Prof. Wirsing von König, Klinikum Krefeld) mit ein. Quantitative Angaben wurden nicht zertifiziert.

3.8.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Da bei Probe 61 neben einem positiven IgG- und negativem IgM-Nachweis für IgA ein negatives oder grenzwertiges Ergebnis als richtige Bewertung zugelassen wurde, war für die klinische Bewertung sowohl der Hinweis auf eine akute Infektion als auch auf abgelaufene Infektion bzw. Impfung zulässig. Bei Probe 62 bot die serologische Konstellation keinen Hinweis auf Kontakt mit *B. pertussis*. Die Bestehensquoten für die positive Probe 61 waren für die Analytik mit 79–100% und für die klinische Bewertung mit 98% zufriedenstellend. Die negative Probe 62 wurde wie im Vorjahr [4] von einem erheblichen Teil der Teilnehmer in den verschiedenen IgG-Tests und diesmal zum Teil sogar in den IgA-Tests positiv bewertet, weshalb eine

Tabelle 9: Diphtherie-Toxoid-Ak: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62			
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten		
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual./quant. N=107 / N=120	positiv	96,1	positiv	98,0	neg./gw/pos	99,1	positiv	97,3		
	Zielwert [IU/ml]	0,27		0,37				1,30			
	Bewertungsbereich	(0,16–0,38)	84,7	(0,22–0,52)	71,2	(0–0,10)	96,7	(0,78–1,82)	75,4		
	Diagnostik		N=118		94,8		94,8		95,0		99,2

Tabelle 10: Procalcitonin: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		N	Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	Alle qual.	N=36	positiv	94,6	negativ	100	negativ	68,6	negativ	97,1
	Methode 1 semiquant. [ng/ml]	N=19	≥2	95,2	<0,5	95,2	<2	100	<0,5	100
	Methode 2 quant. Zielwert [ng/ml]	N=10	10,7		–		0,39		–	
	Bewertungsbereich		(7,81–13,6)	50	(0–0,5)	100	(0,24–0,50)	50	(0–0,5)	100
	Methode 3 quant. Zielwert [ng/ml]	N=89	10,7		–		0,39		–	
	Bewertungsbereich		(7,81–13,6)	75,1	(0–0,5)	98,9	(0,24–0,50)	97,8	(0–0,5)	98,9
	Diagnostik	N=94		97,1		98,0		75,8		94,3

Methode 1: Immunchromatographie, Methode 2: Lumineszenz-Immunoassay, Methode 3: homogener Fluoreszenz Immunoassay
N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Bestehensquote von nur 77% in der diagnostischen Bewertung zu verzeichnen war. Die Rate an falsch positiven Ergebnissen war stark test- und herstellerabhängig, was zeigt, dass die Antikörpertestung auf *B. pertussis* weiterhin nicht genügend standardisiert ist.

3.9 Antikörper gegen Diphtherietoxoid (318)

3.9.1 Klinische Information

Alle Proben stammen von gesunden klinisch unauffälligen Blutspendern. Beim Spender von Probe 61 lag die letzte Impfung länger als 20 Jahre, bei Probe 31 und 32 ca. 10 Jahre und bei Probe 62 ca. 1 Jahr zurück.

3.9.2 Ermittlung der Zielwerte

Als qualitativer bzw. quantitativer Zielwert galt der Modal bzw. Median der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 9 dargestellt. Für die Proben 31, 32 und 62 wurde als Bewertungsbereich eine Schwankungsbreite von ±40% um den ermittelten Zielwert zugelassen. Für Probe 61 wurde ein fester Bewertungsbereich mit Konzentrationen von 0 bis 0,1 IE/ml gewählt.

3.9.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Bei Probe 61 konnte kein ausreichender Immunschutz ermittelt werden. Bei allen anderen Proben war ein ausreichend hoher Impftiter vorhanden, eine Impfung sollte frühestens in 5 Jahren (Probe 31, 32, 62) bzw. in 5 bis

10 Jahren (Probe 62) empfohlen werden. Die Bestehensquoten für die qualitativen Ergebnisse und die klinische Bewertung waren mit 95 bis 99% sehr gut. Die quantitative Analytik fiel mit einer Bestehensquote von 71–97% wie schon in den Vorjahren etwas schlechter aus [3], [4].

3.10 Procalcitonin (320)

3.10.1 Klinische Information

Die negativen Proben 32, 61 und 62 stammen von gesunden Blutspendern. Probe 31 wurde aus dem Serum eines gesunden Blutspenders mit der Rückstellprobe eines Sepsispatienten gepoolt.

3.10.2 Ermittlung der Zielwerte

Als qualitative bzw. quantitative Zielwerte wurde der Modal bzw. Median der Teilnehmerergebnisse verwendet. Für die positive Probe 31 und die negative Probe 61 (mit messbaren Werten, die allerdings unterhalb des Cutoffs lagen) war ein Bewertungsbereich von 27% um den Zielwert zulässig, für die Proben 32 und 62 ein Bereich von 0 bis zum Cutoff-Wert von 0,5 ng/ml (Tabelle 10).

3.10.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Werte für die Proben 32, 61 und 62 ließen die Schlussfolgerung zu, dass eine lokale bakterielle Infektion möglich, eine systemische Infektion (Sepsis) aber unwahrscheinlich ist. Für Probe 31 waren aufgrund des Bewertungsbereiches zwei Kommentare zulässig: „Systemische Infektion (Sepsis) ist wahrscheinlich, sofern keine anderen

Tabelle 11: Streptokokken-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
S t r e p t o k k e n - O - L y s i n	Methode 1 qual./quant. N=22 / N=13 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	positiv 300 (200–400)	82,1 88,9	negativ – (0–199)	96,4 100	negativ – (0–199)	100 100	neg./gw./pos. 200 (100–400)	100 100
	Methode 2 qual./quant. N=39 / N=66 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	positiv 353 (257–449)	100 95,8	negativ – (0–199)	100 100	negativ – (0–199)	97,3 96,7	gw./pos. 279 (200–358)	100 96,7
	Methode 3 qual./quant. N=25 / N=50 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	positiv 263 (191–335)	100 95,7	negativ – (0–199)	100 97,8	negativ – (0–199)	100 100	neg./gw./pos. 143 (102–184)	100 86,8
	Methode 4 qual./quant. N=90 / N=180 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	positiv 348 (254–442)	98,9 84,6	negativ – (0–199)	100 98,9	negativ – (0–199)	97,6 98,8	Gw./pos. 281 (202–360)	95,3 97,7
	o. ausr. Angaben N=13 / N=8 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	positiv	92,3	negativ	92,3	negativ – (0–199)	91,7 92,9	positiv 200 (100–400)	50 92,9
S t r e p t o d o r n a s e	Methode 1 qual./quant. N=28 / N=34 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	neg/gw – (0–200)	40,7 59,4	negativ – (0–199)	100 93,3	negativ – (0–199)	93,1 91,4	positiv 1600 (800–3200)	86,2 74,3
	Methode 2 qual./quant. N=41 / N=64 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	90,5 91,0	negativ – (0–199)	100 95,5	negativ – (0–199)	95 98,4	positiv 1590 (1144–2036)	100 88,3
	Methode 3 qual./quant. N=11 / N=18 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	negativ – (0–199)	100 100	negativ – (0–199)	100 100	positiv 1590 (1144–2036)	100 87,5

Methode 1: Latex Partikel Agglutination, **Methode 2:** Endpunkt Nephelometrie, **Methode 3:** Kinetische Nephelometrie, **Methode 4:** Turbidimetrische Immunpräzipitation

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Gründe bekannt sind“ bzw. „Ausgeprägte systemische Entzündungsreaktion, nahezu ausschließlich infolge einer schweren bakteriellen Sepsis oder eines Schocks“.

Die Teilnehmerzahl bei diesem Ringversuch hat im Vergleich zu den Vorjahren zugenommen [3], [4], was die zunehmende Verbreitung des Parameters in der mikrobiologischen Labordiagnostik widerspiegelt. Die Bestehensquoten der qualitativen Tests waren insgesamt gut. Bei den quantitativen Analysen gab es bei der positiven Probe 31 und der niedrigtitrig negativen Probe 61 unerwartet herstellerabhängige Schwierigkeiten bei der korrekten Konzentrationsbestimmung, was sich in schlechten Bestehensquoten zeigt und zugleich Ausdruck einer ungenügenden Vergleichbarkeit der derzeit verfügbaren Assays ist.

3.11 Antikörper gegen Streptokokken (321)

3.11.1 Klinische Information

Probe 32 und 61 stammen von klinisch unauffälligen Blutspendern. Die für Anti-Streptolysin O positive Probe

31 wurde aus Serum eines gesunden Spenders und eines Patienten mit einer Streptokokken-Angina sechs Wochen nach Therapie gepoolt und die für Anti-Streptodornase hochpositive Probe 62 wurde aus dem Serum eines gesunden Spenders und eines Patienten mit Erysipel zwei Wochen nach suffizienter Behandlung hergestellt.

3.11.2 Ermittlung der Zielwerte

Dieser Ringversuch beschäftigt sich mit der qualitativen und quantitativen Bestimmung von Antikörpern gegen Streptolysin O und Streptodornase (DNase B). Die Auswertung erfolgte dabei methodenabhängig. Als qualitativer bzw. quantitativer Zielwert wurde dabei für jede Methode einzeln der Modal bzw. Median der Teilnehmerergebnisse verwendet und bei positiven Proben ein Bewertungsbereich von $\pm 27\%$ um den Zielwert zugelassen (Tabelle 11).

3.11.3 Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten lagen bis auf wenige Ausnahmen mit 74 bis 100% Bestehen im Bereich der Vorjahre [3], [4]. Die Streptodornasebestimmung mittels Latex-Partikel-

Tabelle 12: Rheumafaktor-Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
R h e u m a f a k t o r	Methode 1 qual./quant. N=17 / N=7	neg./gw.	100	positiv	92,3	neg./gw.	100	positiv	40,0
	Zielwert [IU/ml]			40				40	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	100	(40–80)	83,3	(0–19,9)	100	(20–80)	25,0
	Methode 2 qual./quant. N=29 / N=55	neg./gw.	100	gw./pos.	97,0	neg./gw.	100	positiv	100
	Zielwert [IU/ml]			25,6				45,3	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	100	(17,9–33,3)	91,7	(0–19,9)	100	(32,6–58,0)	82,0
	Methode 3 qual./quant. N=13 / N=26	neg./gw.	100	positiv.	100	neg./gw.	83,3	positiv	100
	Zielwert [IU/ml]			41,5				39,9	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	100	(33,2–49,8)	88,5	(0–19,9)	80,8	(28,7–51,1)	88,5
	Methode 4 qual./quant. N=64 / N=144	neg./gw.	97,4	positiv	91,0	neg./gw.	98,0	positiv	93,9
	Zielwert [IU/ml]			31,1				40	
	Bewertungsbereich	(0–19,9)	97,4	(21,7–40,5)	87,2	(0–19,9)	97,7	(28,8–51,2)	87,0
	Methode 5 qual./quant. N=7 / N=8					neg./gw.	85,7	positiv	42,9
	Zielwert IU/ml]							40	
	Bewertungsbereich					(0–19,9)	75,0	(28,8–51,2)	25,0

Methode 1: Latex Partikel Agglutination, **Methode 2:** Endpunkt Nephelometrie, **Methode 3:** Kinetische Nephelometrie, **Methode 4:** Turbidimetrische Immunpräzipitation **Methode 5:** ELFA/ELISA
N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

agglutination (Methode 1) für Probe 31 wies herstellerabhängig stark unterschiedliche Bestehensquoten auf (von 13,3% bis 100% Bestehen), was insgesamt zu einer Bestehensquote von nur 59,4% führte. Es ist außerdem anzumerken, dass wie in den Jahren zuvor [3], [4] für die Streptolysin-O Bestimmung mittels kinetischer Nephelometrie (Methode 3) niedrigere Werte gemessen wurden, als mit den anderen Methoden, was im Laboralltag bei niedrig positiven Proben durchaus zu diskrepanten Ergebnissen führen kann.

3.12 Rheumafaktor (323)

3.12.1 Klinische Information

Die positiven Proben 32 und 62 stammen von Patienten mit rheumatoider Arthritis jeweils gepoolt mit dem Serum eines gesunden Spenders. Probe 31 und 61 stammen von gesunden Blutspendern ohne rheumatoide Vorerkrankung.

3.12.2 Ermittlung der Zielwerte

Die Bewertung des Ringversuchs erfolgte methodenabhängig. Die qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte wurden für die einzelnen Methoden aus Modal bzw. Median der Teilnehmerergebnisse berechnet und bei positiven Proben ein Bewertungsbereich von $\pm 27\%$ um den Zielwert zugelassen (Tabelle 12).

3.12.3 Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten waren in der Regel auch für die quantitativen Angaben mit über 82% sehr gut und folgen damit dem Trend der letzten Jahre [3], [4].

Eine Ausnahme bildete diesmal die Auswertung von Probe 62 mittels Latex-Partikelagglutination (Methode 1). Hier lagen im Gegensatz zu den anderen Proben, bei denen

sehr gute Bestehensquoten erzielt wurden, das Bestehen nur bei 40% für die qualitative und 25% für die quantitative Auswertung, woraus bei einer Teilnehmerzahl von 20 bzw. 8 jedoch noch kein Trend abgeleitet werden kann. Auch die niedrige Bestehensquote von Methode 5 (ELFA/ELISA), die zum ersten Mal in die Bestehensstatistik/Zertifizierung mit einbezogen wurde, hat mit einer Teilnehmerzahl von 8 nur eine geringe statistische Aussagekraft.

3.13 Antikörper gegen Mycoplasma pneumoniae (324)

3.13.1 Klinische Information

Probe 61 stammt von einem gesunden Blutspender, das Serum für Probe 62 wurde aus Blut eines Spenders mit respiratorischem Infekt vor 3 Monaten gewonnen.

3.13.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur Festlegung der qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde der Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 13 dargestellt.

3.13.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Teilnehmerzahl von 38 für diesen neuen 2007 zum ersten Mal durchgeführten Ringversuch ist noch relativ niedrig. Die Bestehensquoten für die Analytik waren dabei mit 67–100% wie im Vorjahr zufriedenstellend, schwanken jedoch noch stark und bedürfen einer besseren Standardisierung. Bei der klinischen Bewertung war für Probe 61 der Kommentar „Kein Hinweis für eine Infekti-

Tabelle 13: *Mycoplasma pneumoniae* Antikörper-Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

Mycoplasma pneumoniae 324			Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant.	N=6 / N=8	negativ	100	gw./pos.	100
	Zielwert [Titer]		–		20	
	Bewertungsbereich		(0–19,9)	87,5	(20–40)	87,5
spezifischer IgG-Nachweis	PHA qual./quant.	N=6 / N=6	neg./grenzw.	83,3	positiv	83,3
	Zielwert [Titer]		–		160	
	Bewertungsbereich		(0–20)	66,7	(80–640)	100
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual.	N=30	neg./gw.	86,7	positiv	76,7
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=33	negativ	100	negativ	78,7
Diagnostik		N=35		100		54,1

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 14: *Coxiella burnetii* Antikörper Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

Coxiella burnetii 325			Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant.	N=11/ N=11	negativ	100	positiv	90,0
	Zielwert [Titer]		–		160	
	Bewertungsbereich		(0–19,9)	100	(40–640)	90,9
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA Phase I qual.	N=4	negativ	100	positiv	100
	ELISA Phase II qual.	N=6	negativ	83,3	positiv	100
	IFT Phase I qual./quant.	N=7 / N=9	negativ	100	gw./pos.	100
	Zielwert [Titer]		–		320	
	Bewertungsbereich		(0–79,9)	100	(80–1280)	80,0
spezifischer IgM-Nachweis	IFT Phase II qual./quant.	N=9 / N=11	negativ	100	positiv	100
	Zielwert [Titer]		–		2560	
	Bewertungsbereich		(0–79,9)	100	(640–10240)	91,7
Diagnostik		N=21		95,2		89,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

on“ oder „Hinweis für eine zurückliegende Infektion“ zulässig, was alle Teilnehmer richtig bewerteten. Bei Probe 62 wurde nur der Kommentar „Hinweis für eine zurückliegende Infektion“ akzeptiert, was nur 54% korrekt bewerteten. Dies liegt vermutlich daran, dass in den spezifischen ELISAs jeweils ca. ein Drittel der Teilnehmer falsch negative (IgG-ELISA) bzw. falsch positive (IgA- und IgM-ELISA) Ergebnisse ermittelten, was die korrekte Interpretation der Ergebnisse erschwerte. Die Mykoplasmen-serologie mittels IFT oder Blot wurde aufgrund zu geringer Teilnehmerzahlen noch nicht zertifiziert.

3.14 Antikörper gegen *Coxiella burnetii* (325)

3.14.1 Klinische Information

Probe 61 stammt von einem gesunden Blutspender ohne klinische Auffälligkeiten. Die positive Probe 62 stammt

von einem Patienten mit einer ca. 3 Monate zurückliegenden akuten *C. burnetii*-Infektion und wurde vom Konsiliarlabor für Q-Fieber in Stuttgart (Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg, Frau Dr. Wagner-Wiening, Prof. Dr. Kimmig) zur Verfügung gestellt.

3.14.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur Festlegung der qualitativen bzw. der quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde der Modal bzw. der Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen. Die Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 14 dargestellt.

3.14.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Bei Probe 61 fand sich kein Hinweis für eine Infektion. Bei Probe 62 mit einem KBR-Titer von 160 (Median), IgG-

Tabelle 15: Salmonellen-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
S. Typhi O-Ag	WIDAL qual./quant. N=77 / N=74	negativ	98,8	negativ	97,5	negativ	98,6	negativ	98,6
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	100	(0–50)	100	(0–99,9)	100	(0–99,9)	98,6
S. Typhi (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=86 / N=83	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	98,7
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	100	(0–50)	100	(0–99,9)	100	(0–99,9)	98,7
S. Enterit. (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=74 / N=76	negativ	93,7	negativ	97,5	negativ	95,7	negativ	97,1
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	95,1	(0–50)	100	(0–99,9)	97,1	(0–99,9)	97,1
Salmonellen O-Ag, Gr. A	WIDAL qual./quant. N=34 / N=34	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	100	(0–50)	100	(0–99,9)	100	(0–99,9)	96,7
Salmonellen O-Ag, Gr. B	WIDAL qual./quant. N=39 / N=40	negativ	95,0	negativ	100	negativ	97,3	negativ	97,3
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	97,6	(0–50)	100	(0–99,9)	100	(0–99,9)	97,4
Salmonellen parat. B (O)H- Ag	WIDAL qual./quant. N=81 / N=78	negativ	98,8	negativ	100	negativ	97,4	negativ	98,7
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	98,8	(0–50)	100	(0–99,9)	100	(0–99,9)	98,6
Salmonellen typhim. (O)H-Ag Gr.B	WIDAL qual./quant. N=66 / N=65	negativ	98,6	negativ	100	negativ	93,3	negativ	98,3
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	100	(0–50)	100	(0–99,9)	93,3	(0–99,9)	95,0
Salmonellen O-Ag, Gr. C	WIDAL qual./quant. N=33 / N=34	negativ	97,1	negativ	100	negativ	96,8	negativ	96,8
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	(0–50)	100	(0–50)	100	(0–99,9)	100	(0–99,9)	96,9
ELISA	polyvalent N=22	negativ	85,0	negativ	100	negativ	87,5	neg./gw.	66,7
	IgA N=18	negativ	100	negativ	100	negativ	90,0	negativ	20,0
	Diagnostik N=108		92,7		98,2		91,4		78,1

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Phase-II-Titern von 2560 (Median IFT) und IgG-Phase-I-Titern von 320 (Median IFT) bei grenzwertigen IgM Nachweisen wurde für die klinische Bewertung serologischer Hinweis sowohl auf akute als auch zurückliegende Infektion akzeptiert. Mit einer Bestehensquote von 80–100% für die Analytik und 90–95% für die klinische Bewertung fiel dieser zum zweiten Mal durchgeführte Ringversuch bei allerdings geringer Teilnehmerzahl sehr gut aus.

3.15 Antikörper gegen Salmonellen (331)

3.15.1 Klinische Information

Alle Proben stammen von klinisch unauffälligen, negativ vorgetesteten Patienten ohne Hinweise auf gastrointestinale Erkrankungen oder reaktive Folgekrankheiten innerhalb des letzten Jahres.

3.15.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur Festlegung der qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde der Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 15 dargestellt.

3.15.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

In diesem Ringversuch waren alle Proben negativ, weshalb bei der klinischen Bewertung „kein Hinweis für eine Infektion“ als korrekter Kommentar erwartet wurde. Die Bestehensquoten für die Einzelantigenbestimmungen mittels WIDAL-Testung waren mit 93–100% Bestehen sehr gut. Probleme machten diesmal nur die ELISA-Testsysteme, bei denen es vor allem bei Probe 62 einige grenzwertige oder gar positive Ergebnisse gab, weshalb bei allerdings geringer Teilnehmerzahl die Bestehensquoten hier entsprechend schlecht waren und wodurch auch die diagnostische Bewertung mit 78% Bestehen etwas abfiel.

3.16 Antikörper gegen Borrelia burgdorferi (332)

3.16.1 Klinische Information

Die Proben 31 und 62 stammen von klinisch gesunden Blutspendern ohne Zeckenstich in der Anamnese. Probe 32 stammt von einer Patientin mit klinisch und liquoridiagnostisch gesicherter Neuroborreliose (M. Bannwarth) 12 Wochen nach Therapie. Probe 61 wurde einer aktuell klinisch asymptomatischen Spenderin mit gesichertem Borrelien-Lymphozytom vor einem Jahr entnommen.

Tabelle 16: Borrelien-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	PHA qual./quant. N=12/ N=12 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–79,9)	100 100	positiv 320 (80–640)	78,6 78,6	positiv 1280 (640–2560)	100 100	negativ – (0–79,9)	100 100
	ELISA qual. N=27	negativ	96,2	positiv	96,3	positiv	96,2	negativ	96,0
	Line-Immunoblot qual. N=58	negativ	100	positiv	96,2	positiv	96,7	negativ	91,7
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=258	negativ	98,9	positiv	97,0	positiv	99,6	negativ	96,8
	Blot qual. N=236	negativ	94,4	positiv	88,0	positiv	100	negativ	93,8
	CLIA qual. N=42	negativ	100	positiv	100	positiv	100	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=23 / N=22 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0.–39,9)	91,3 90,5	gw./pos. 160 (40–640)	95,7 81,0	positiv 160 (40–640)	90,9 77,3	negativ – (0.–39,9)	86,4 81,0
	ELISA qual. N=292	negativ	96,4	positiv	91,4	negativ	81,4	negativ	97,1
spezifischer IgM-Nachweis	Blot qual. N=237	negativ	98,3	positiv	88,5	negativ	87,7	negativ	98,2
	CLIA qual. N=44	negativ	97,4	positiv	100	negativ	91,8	negativ	93,9
	MIFT qual./quant. N=20 / N=20 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–19,9)	100 95,0	gw./pos. 80 (20–320)	80,0 75,0	neg/gw – (0–20)	89,5 78,9	negativ – (0–19,9)	100 94,4
	Diagnostik N=326		99,4		71,0		96,5		98,1

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.16.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur Festlegung der qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde der Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 16 zusammengefasst. Die Aufschlüsselung der Bandenmuster für die IgG- und IgM-Immunoblots kann Abbildung 1, Abbildung 2, Abbildung 3 und Abbildung 4 entnommen werden.

3.16.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die serologischen Ergebnisse der Proben 31 und 62 erbrachten keinen Hinweis für eine Infektion. Eine Erkrankung im Frühstadium ist dennoch möglich, weshalb bei klinischem Verdacht eine Kontrolluntersuchung in 2 bis 3 Wochen erfolgen sollte. Die Bewertung dieser negativen Proben bereitete keine Probleme.

Die Befundkonstellation von Probe 32 mit positivem IgG- und IgM-Nachweis und relativ schmalen Bandenmuster bei fehlender p100-Bande im IgG- und IgM-Immunoblot (IgG-Blotbanden: VlsE, p41, p17/18; IgM-Blotbanden: OspC) (siehe Abbildung 1 und Abbildung 2) entspricht am ehesten einem frühen Stadium der Infektion und ist in Kenntnis der Klinik der Spenderin mit einer Neuroborreliose Stadium II zu vereinbaren. Obwohl die Bestehensquoten in der Analytik hier gut waren, fiel die diagnostische Bewertung dieser Probe mit 71% Bestehensquote etwas ab, wobei eine Reihe von Teilnehmern das Ergebnis fälschlicherweise als Spätstadium interpretierten.

Die Analyse von Probe 61 (IgG-Nachweis positiv, IgM-Nachweis negativ bzw. IgM-IFT negativ/grenzwertig; IgG-Immunoblot positiv mit breitem Bandenmuster: p100, VlsE, p41, p41 (internes Fragment), p39, p17/18; IgM-

Immunoblot p41) ist am ehesten mit einem späten Stadium der Infektion (symptomatisch oder asymptomatisch) zu vereinbaren und kann bei bekannter Klinik und Anamnese der Spenderin als Seronarbe interpretiert werden. Analytik und Bewertung dieser serologisch eindeutigen Probe bereiteten keine Schwierigkeiten und die Bestehensquoten waren insgesamt sehr gut.

Für die neuen Methoden CLIA und Line-Blot ist eine steigende Zahl an Ringversuchsteilnehmern zu verzeichnen. Die Bestehensquoten lagen mit 92–100% für den Line-Blot, 100% für den CLIA-IgG und 92–100% für den CLIA-IgM im Bereich der etablierten Testsysteme. Für eine abschließende Beurteilung dieser Tests ist die Datenlage allerdings noch nicht ausreichend.

Zu erwähnen ist, dass ähnlich der vergangenen Jahre nur durchschnittlich 28% der Teilnehmer einen TPHA/TPPA begleitend zur Borrelienserologie dokumentierten. In der MIQ Lyme Borreliose [9] wird dies jedoch bei auffälliger Borrelienserologie empfohlen, da Kreuzreakтивitäten mit Treponemen bekannt sind, sodass falsch positive Borreliensbefunde bei stattgehabter Syphilis erkannt werden können.

Die grafische Darstellung der herstellerabhängigen Wiederfindungsraten der Immunoblotbanden von Probe 32 und 61 kann den Abbildungen 1–4 entnommen werden. Sie wurden aufgrund der großen Heterogenität der Teilnehmerangaben nicht zertifiziert. Man erkennt, dass die Wiederfindungsrate der für die Interpretation besonders wichtigen Banden p100 und VlsE im Gegensatz zu den Vorjahren [3], [4] herstellerunabhängig relativ hoch ist, wohingegen die Detektion der anderen Banden stark schwankt.

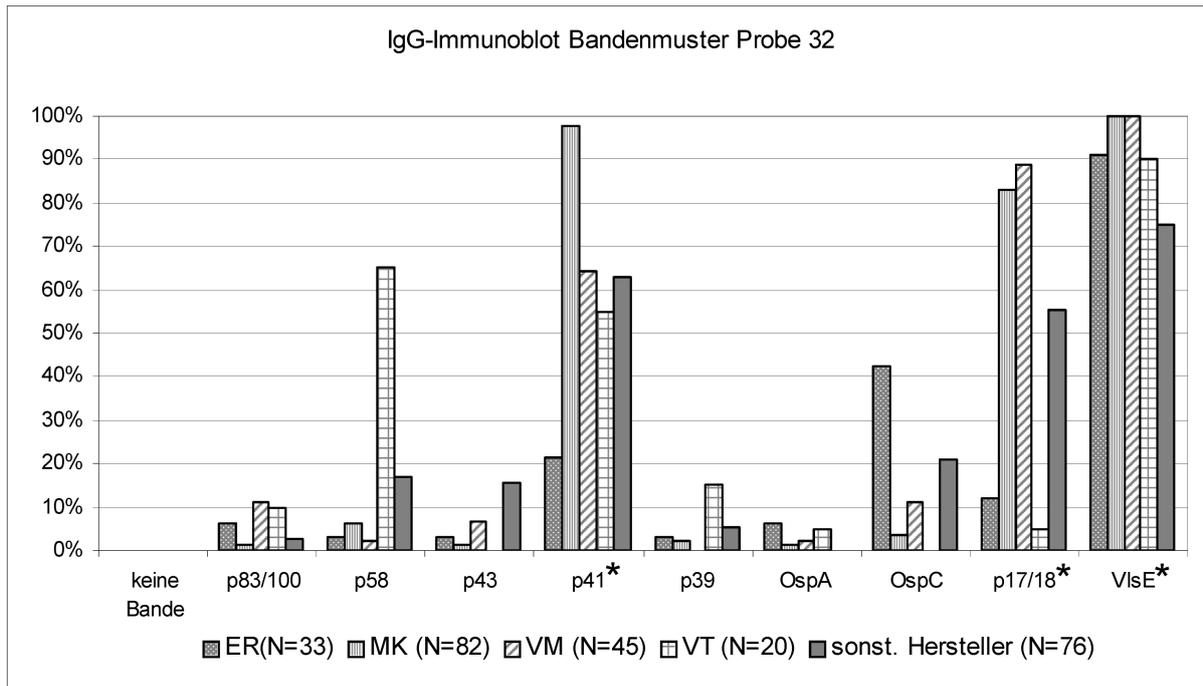


Abbildung 1: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgG-Immunoblotbanden für Probe 32. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (ER bis VT). Mit * markiert sind die durch die Zielwertlaboratorien ermittelten zu erwartenden Banden.

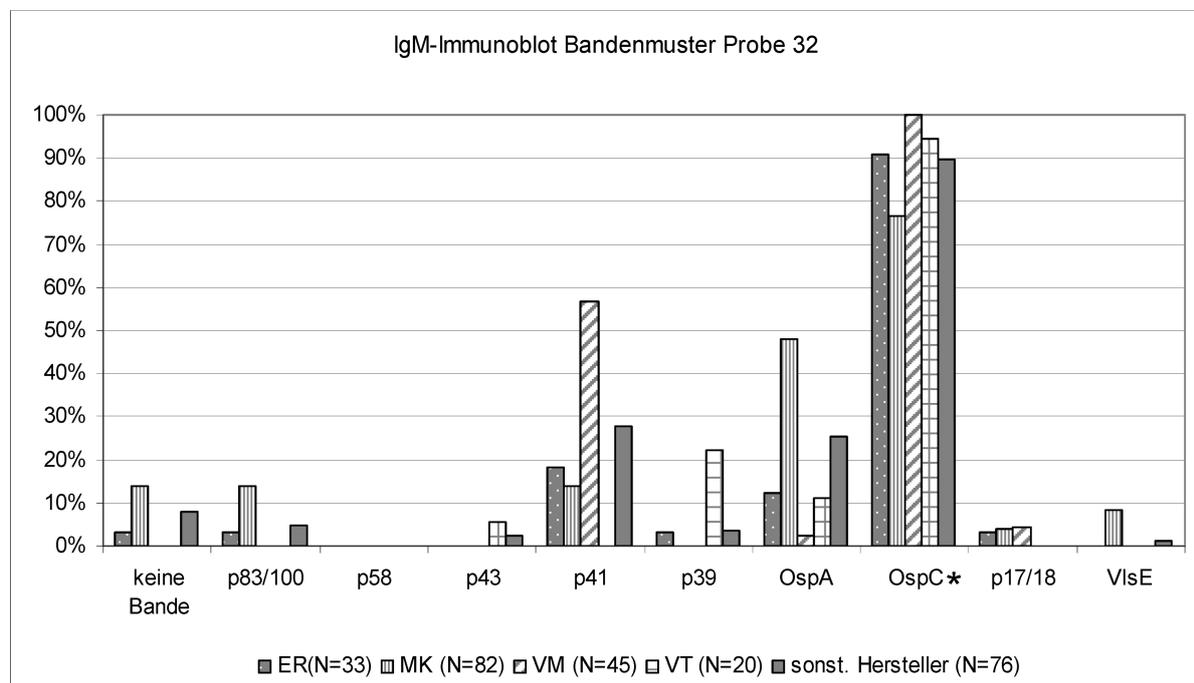


Abbildung 2: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgM-Immunoblotbanden für Probe 32. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (ER bis VT). Mit * markiert ist die durch die Zielwertlaboratorien ermittelten zu erwartende Bande.

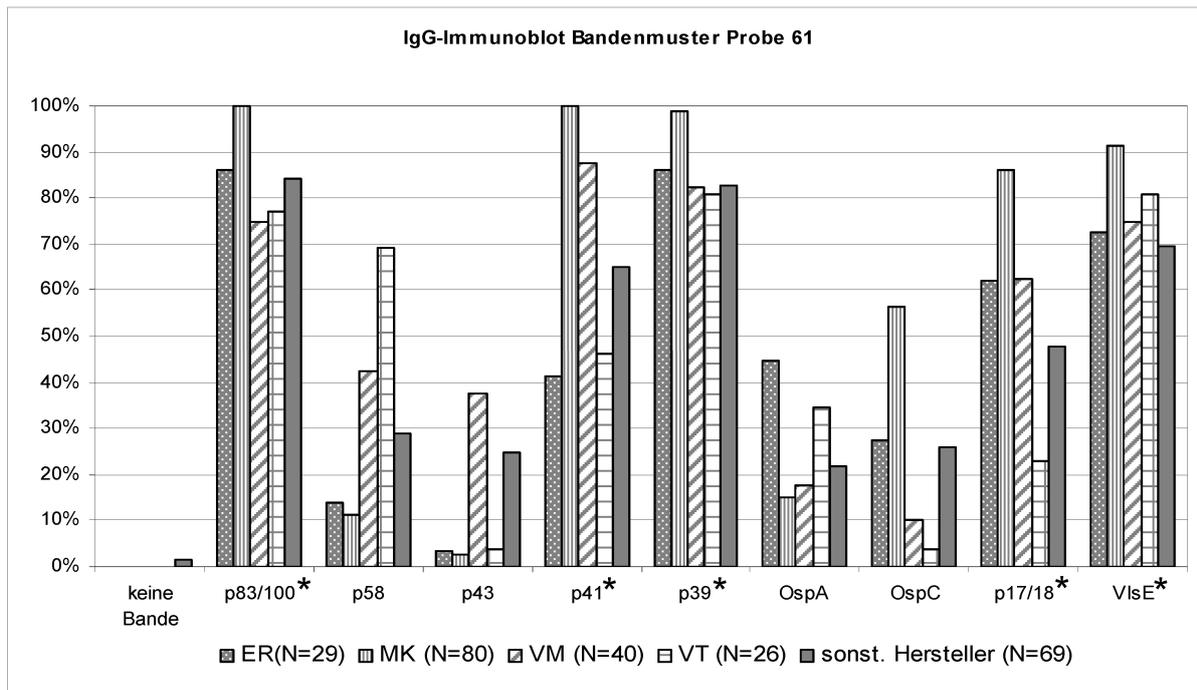


Abbildung 3: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgG-Immunoblotbanden für Probe 61. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (ER bis VT). Mit * markiert sind die durch die Zielwertlaboratorien ermittelten zu erwartenden Banden.

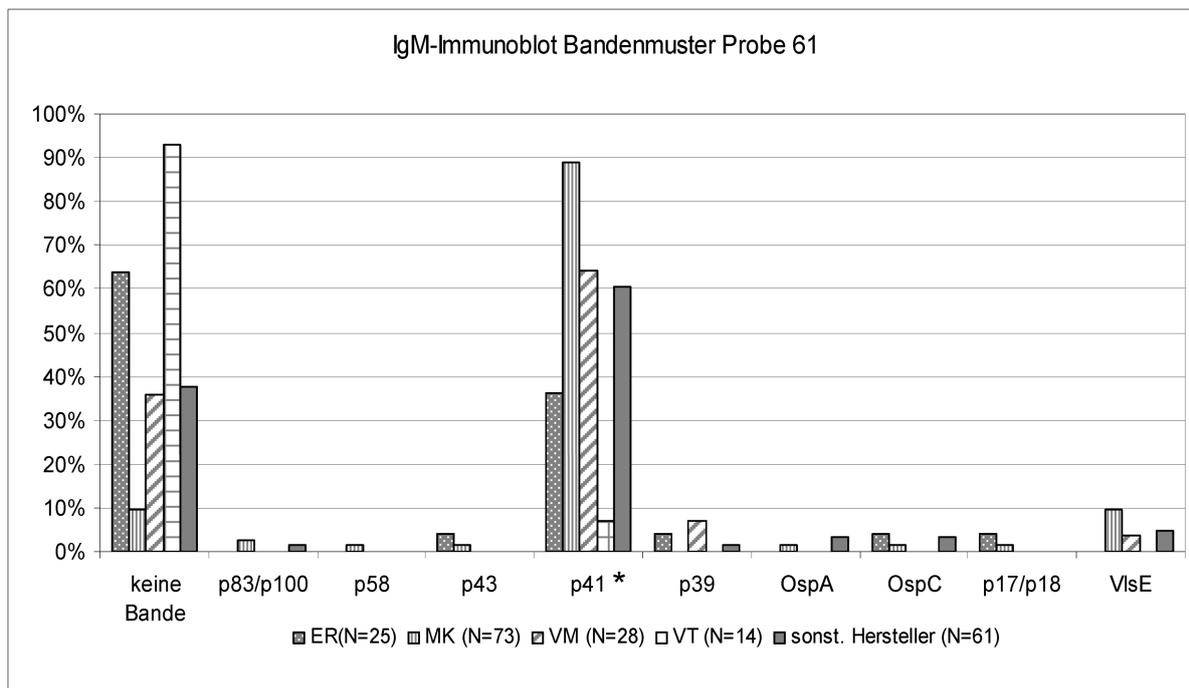


Abbildung 4: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgM-Immunoblotbanden für Probe 61. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (ER bis VT). Mit * markiert ist die durch die Zielwertlaboratorien ermittelten zu erwartende Bande.

3.17 Antikörper gegen *Helicobacter pylori* (334)

von Spendern ohne klinische Symptome einer *H. pylori* Infektion. Probe 32 und 61 wurden Spendern mit asymptomatischer *H. pylori* Besiedlung entnommen.

3.17.1 Klinische Information

Die negativ vorgetesteten Proben 31 und 62 stammen

Tabelle 17: Helicobacter-Serologie: Darstellung der qualitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2008

			Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual.	N=156	negativ	98,0	positiv	98,0	gw./pos	92,5	negativ	87,6
	Blot qual.	N=109	negativ	93,4	positiv	98,2	positiv	99,1	negativ	99,1
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=122	negativ	95,8	negativ	76,7	gw./pos	83,7	negativ	87,8
	Blot qual.	N=89	negativ	100	negativ	80,5	gw./pos	86,7	negativ	76,4
Diagnostik		N=173		94,2		90,8		97,1		80,3

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.17.2 Ermittlung der Zielwerte

Als qualitative Zielwerte dienen die aus dem Modal der Zielwertlaboratorien ermittelten Testergebnisse. Zielwerte und Bestehensquoten können Tabelle 17 entnommen werden.

3.17.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Proben 31 und 62 boten keinen Hinweis für eine Infektion, während in den Proben 32 und 61 *H. pylori* spezifische IgG-Antikörper und in Probe 61 z. T. auch IgA-Antikörper nachgewiesen werden konnten. Hier bot sich also ein Hinweis auf Infektion/Kolonisation und eine weitere diagnostische Abklärung war zu empfehlen. Die Bestehensquoten waren mit 76% bis 100% für die Analytik und 80% bis 97% für die klinische Bewertung befriedigend. Auch der spezifische IgA-Nachweis, welcher in der Vergangenheit [3], [4] Probleme bereitete, war mit 76% bis 100% Bestehensquote diesmal akzeptabel.

4 Resümee und Diskussion

Die Bewertung der unterschiedlichen infektionsserologischen Ringversuche im Jahr 2008 lag für die meisten Parameter im Bereich der bereits in den Vorjahren gemachten und im Rahmen unserer Jahresberichte publizierten Erfahrungswerte. Für die allermeisten Parameter sind zwar immer wieder gewisse Schwankungen in den Bestehensquoten in Abhängigkeit zum eingesetzten klinischen Material, der Höhe der gemessenen spezifischen Analytkonzentrationen und der Variabilität in der Wiederfindung durch die individuell eingesetzten Testsysteme zu beobachten. Die Ergebnisse für die Borrelien- und Syphilis-Serologie zeigen jedoch exemplarisch, dass infektionsserologische Methoden auch im modernen mikrobiologischen Routinelabor ihren festen Stellenwert haben und eine vernünftige Qualität aufweisen. Interessant ist die zunehmende Diversifizierung der eingesetzten Testmethoden sowie die stetige Zunahme neuer Assays im Teilnehmerfeld in fast allen Bereichen der bakteriologischen Infektionsserologie, welche Ausdruck der in dieser Hinsicht relativ geringen medizinisch fachlichen Regulierung des europäischen Marktes sind. Beispielhaft erwähnt

sei hier der zunehmende Einsatz von Line-blots oder Chemo-Luminiszenz Assays (CLIA).

Gerade im Bereich seltener oder schwer anzüchtbarer Erreger (Yersinien, Mycoplasmen, Coxiellen und Bordetellen) aber zeigt sich, dass – auch wenn hier noch nicht ausreichend viele Ringversuchsergebnisse über einen längeren Zeitpunkt vorliegen – die Standardisierung der diagnostischen Tests in diesen Bereichen der bakteriologischen Infektionsserologie einen niedrigeren Stand aufweist, als bei den oben genannten klassischen Erregern. Auffällig sind vor allem erhebliche Variabilitäten zwischen den verschiedenen Testherstellern und der Qualität der spezifischen Nachweise für die unterschiedlichen Antikörperklassen (insbesondere IgA und IgM). Hier kommt es zu starken Schwankungen in der Ergebnisqualität, was zu einer zum Teil deutlich unterschiedlichen Interpretation der Testsysteme führt. Häufig entsprechen die Testformate noch nicht den im Rahmen der einschlägigen Richtlinien vorgeschriebenen Anforderungen und die eingesetzten Testantigene sind im Hinblick auf ihre Komposition sehr unterschiedlich. Exemplarisch sei hier die Pertussis-Serologie erwähnt, die trotz einschlägiger Richtlinien und internationaler Referenzpräparationen nach wie vor Anlass für stark unterschiedliche Testergebnisse und Ergebnisbewertungen im Ringversuch gibt. In der Salmonellen-Serologie hat die Einführung neuer ELISA-Tests dazu geführt, dass sich in einem nicht unerheblichen Prozentsatz auch bei Widal-negativen Ringversuchsproben Antikörpernachweise führen lassen, die wenngleich klinisch häufig irrelevant, die Bewertung der Ringversuche verkompliziert.

Für eine ganze Reihe der von uns durchgeführten relativ neuen Ringversuche liegen allerdings noch nicht ausreichend fundierte Daten vor, um weitergehende Beurteilungen oder Empfehlungen abgeben zu können. Gerade die recht erfreulichen Ergebnisse in der Coxiellen-Serologie zeigen aber, dass auch mit klassischen Testsystemen beim serologischen Antikörpernachweis seltener Erreger durchaus erfreuliche und qualitativ gute Ergebnisse in der Analytik und Bewertung zu erzielen sind. Die Erfahrungen der kommenden Versuche werden zeigen, in welche Richtung sich die Qualität der bakteriologischen Infektionsserologie im freien Spiel der Kräfte auf dem Europäischen Diagnostikmarkt fortentwickeln wird.

Anmerkungen

Autorenschaft

Die beiden erstgenannten Autoren haben gleichermaßen erstverantwortlich zum Artikel beigetragen.

Danksagung

Die Autoren bedanken sich auch im Namen der beteiligten Fachgesellschaften herzlich für die kontinuierliche und fachlich hoch qualifizierte Mitarbeit der Mitglieder und Zielwertlaboratorien der „Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG)“. Für nähere Informationen siehe Literaturangabe [3].

Interessenkonflikte

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte in Zusammenhang mit diesem Artikel haben.

Literatur

1. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. 2011. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RiliBAeKLabor201111.pdf>
2. European Diagnostic Manufacturers Association. European IVD market estimates 2004. 2006. Available from: <http://www.bivda.co.uk/LinkClick.aspx?fileticket=Q1B%2BBamupKI%3D&tabid=1008&mid=1456&language=en-GB> (cited 10.10.2011)
3. Müller I, Besier S, Hintereder G, Brade V, Hunfeld KP. Zur Qualität der bakteriologischen Infektionsserologie in Deutschland: Eine Metaanalyse der infektionsserologischen Ringversuche des Jahres 2006 – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der DGHM. GMS Z Forder Qualitätssich Med Lab. 2009;1:Doc04. DOI: 10.3205/lab000004
4. Coste O, Müller I, Brade V, Hunfeld KP. Ergebnisse des bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND Ringversuchs 2007: Ein zusammenfassender Bericht – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). GMS Z Forder Qualitätssich Med Lab. 2010;2:Doc01. DOI: 10.3205/lab000005

5. Hunfeld KP, Brade V. Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie – Standortbestimmung und Auswertung des Ringversuchs X/1999. Der Mikrobiologe. 2000;10:135-44.
6. Hunfeld KP, Stanek G, Straube E, Hagedorn HJ, Schörner C, Mühlshlegel F, Brade V. Quality of Lyme disease serology Lessons from the German Proficiency Testing Program 1999-2001: A preliminary report. Wien Klin Wochenschr. 2002;31(114):591-600.
7. DIN EN 14136:2004-8 (D). Verwendung externer Qualitätssicherungsprogramme bei der Bewertung der Durchführung von Untersuchungsverfahren in der In-vitro-Diagnostik; Deutsche Fassung EN 14136. 2004.
8. Entwurf der zuständigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften für die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung auf dem Gebiet der Medizinischen Mikrobiologie. B SPEZIELLER TEIL II: Ringversuche in der Infektionsserologie. INSTAND Informationen. 2004;1:2-6.
9. Wilske B, Zöller L. MIQ 12: Lyme-Borreliose. München: Urban & Fischer; 2000. (Qualitätsstandards in der mikrobiologisch-infektionsserologischen Diagnostik – MIQ; Heft 12).

Korrespondenzadresse:

Dipl.-Chem. Iris Müller
Zentrallabor, Krankenhaus Nordwest, Steinbacher Hohl
2-26, 60488 Frankfurt am Main, Deutschland, Tel.:
069/7601-4270

Bitte zitieren als

Walch D, Müller I, Coste O, Hunfeld KP. Ergebnisse der bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND-Ringversuche 2008: Ein zusammenfassender Bericht – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). GMS Z Forder Qualitätssich Med Lab. 2011;3:Doc02.
DOI: 10.3205/lab000007, URN: urn:nbn:de:0183-lab0000071

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/lab/2011-3/lab000007.shtml>

Veröffentlicht: 28.12.2011

Copyright

©2011 Walch et al. Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de>). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.