

Ergebnisse des bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND-Ringversuchs 2009: Eine zusammenfassende Analyse – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Results of the 2009 INSTAND proficiency testing trials for bacteriologic infection serology: a summary report

Abstract

Currently external quality assessment schemes (EQUAS) achieved to be an independent instrument of external quality control and monitoring in laboratory medicine. This work outlines the results of the 2009 EQUAS for bacteriologic infection serology performed by INSTAND, Germany. Results mainly confirm the results obtained in previous years for most of the analyzed parameters. Problems remain however concerning the comparability of the various assay methods and the standardisation of serological tests for rare pathogens.

Keywords: external quality assessment, bacteriologic infection serology, microbiology

Zusammenfassung

Ringversuche erlangten gerade in den letzten Jahren als unabhängiges Mittel der externen Qualitätsüberprüfung und Überwachung zunehmende Bedeutung in der Laboratoriumsmedizin. Die vorliegende Arbeit stellt die Ergebnisse der bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND-Ringversuche aus dem Jahr 2009 zusammen. Die meisten Ergebnisse waren mit den publizierten Ergebnissen der Vorjahre vergleichbar. Weiterhin unbefriedigend stellt sich die Situation beim serologischen Nachweis seltener Infektionserreger dar.

Schlüsselwörter: Ringversuch, externe Qualitätskontrolle, bakteriologische Infektionsserologie, Mikrobiologie

1 Einleitung

Ringversuche sind eine Möglichkeit zur externen Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien [1]. Sie sind dabei ein unabhängiges Instrument zur Qualitätsprüfung der diagnostischen Laborleistung, die auch und gerade im Hinblick auf die Richtlinien der Bundesärztekammer an Bedeutung gewonnen haben. Durch sie kann sowohl die diagnostische Leistung einzelner Laboratorien abgebildet und gefördert werden, als auch der Standardisierungsgrad einzelner diagnostischer Verfahren (z.B. infektionsserologische Nachweismethoden in der Mikrobiologie) transparent abgebildet werden. Diese marktübergreifende Darstellung kann besonders bei heterogenen Testergebnissen die Notwendigkeit zur Weiterentwicklung

diagnostischer Verfahren aufzeigen. Somit kommt ihnen gerade auch im Hinblick auf weitere Standardisierungsbemühungen eine besondere Bedeutung zu. Die Ergebnisse der Ringversuche der bakteriologischen Infektionsserologie werden einmal jährlich zusammenfassend analysiert und publiziert. Detaillierte individuelle Auswertungen, und Übersichten für einzelne Versuchsteile sind den Versuchsteilnehmern bereits mit dem Versand der Zertifikate zugegangen. Weitere Kommentare und Hersteller spezifische Analysen sind auch jederzeit unter <http://www.Instand-ev.de> einsehbar. Die vorliegende Arbeit umfasst die Ergebnisse, metaanalytische Darstellung und Bewertung der Ringversuche aus dem Jahr 2009.

M. Wittek¹

I. Müller^{1,2}

K.-P. Hunfeld^{1,2,3}

1 Zentralinstitut für Labormedizin, Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Krankenhaus Nordwest, Frankfurt am Main, Deutschland

2 INSTAND e.V., Düsseldorf, Deutschland

3 Qualitätssicherungskommission der DGHM, Hannover, Deutschland

Tabelle 1: INSTAND-Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie

Instand Index Nr.	Untersuchungsgruppe	04/2009 Teilnehmer N=819	09/2009 Teilnehmer N=810
310	Antikörper gegen Tetanus-Toxoid	140	138
311	Antikörper gegen <i>Treponema pallidum</i>	429	408
312	Antikörper gegen <i>C. trachomatis</i>	250	227
313	<i>C. trachomatis</i> -Direktnachweis (Ag.)	33	30
314	Antikörper gegen <i>C. pneumoniae</i>	230	207
315	Antikörper gegen Yersinien	222	-
316	<i>C. trachomatis</i> -Direktnachweis-IFT	39	32
317	Antikörper gegen <i>Bordetella pertussis</i>	-	180
318	Antikörper gegen Diphtherie-Toxoid	123	120
319	Campylobacter-Serologie	73	-
320	Procalcitonin	150	158
321	Antikörper gegen Streptokokken	335	335
323	Rheumafaktor	238	223
324	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	198
325	<i>Coxiella burnetii</i>	-	75
331	Antikörper gegen Salmonellen	124	109
332	Antikörper gegen <i>Borrelia burgdorferi</i>	389	358
334	Antikörper gegen <i>Helicobacter pylori</i>	209	197

2 Methoden

2.1 Probengewinnung, Durchführung und Bewertung

Die verwendeten serologischen Ringversuchsproben stammten aus Vollblutspenden gesunder Erwachsener bzw. von Probanden post infectionem, deren Einverständnis Voraussetzung für die Entnahme war und die wie zuvor beschrieben hergestellt und weiterverarbeitet wurden [2], [3], [4], [5]. Für die *Chlamydia trachomatis*-Diagnostik (Urin-Antigen-Nachweis aus Urin und mittels direkter Immunfluoreszenz) wurden inaktivierte Zellkulturüberstände einer *Chlamydia trachomatis*-Kultur (Stamm B) durch Prof. Dr. med. Eberhard Straube, Institut für Medizinische Mikrobiologie der Universität Jena zur Verfügung gestellt [3], [4] [5]. Der Großteil der Ringversuche wurde halbjährlich (April und November) durchgeführt. Für die Yersinien-, Pertussis-, Campylobacter-, Mykoplasmen- und Coxiellen-Serologie wurde nur ein Ringversuch pro Jahr angeboten (Tabelle 1). Die Durchführung und Bewertung entspricht den Richtlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen [1] und den Verfahrensanweisungen von INSTAND e.V. für die Durchführung infektionsserologischer Ringversuche [2], [5]. Zur Ermittlung der Zielwerte

wurde entsprechend auf ein Konsensergebnis von drei bis sieben Zielwertlaboratorien zurückgegriffen [2] [5], [6]. Eine Zusammenstellung der Zielwertlaboratorien der Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG) wurde letztmalig 2009 publiziert [2].

3 Ergebnisse

Die durchschnittliche Gesamtteilnehmerzahl lag im Jahr 2009 bei 815 Teilnehmern, 819 im ersten Halbjahr und 810 Teilnehmer im 2. Halbjahr. Die Teilnehmerzahl für die einzelnen Untersuchungsgruppen sind der Tabelle 1 zu entnehmen. Für den Ringversuch Mai/Juni wurde das Probenpaar 31 und 32 und für den Ringversuch November 2009 das Probenpaar 61 und 62 im versucht.

3.1 Antikörper gegen Tetanus-Toxoid (310)

3.1.1 Ermittlung der Zielwerte

Alle Proben stammten von gesunden Blutspendern. Als Zielwert wurde der Modal (qualitative Bestimmungen) bzw. der Median (quantitative Bestimmungen) der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien festgesetzt. Die Darstellung der Bewertungsbereiche, Zielwerte und Bestehensquoten

Tabelle 2: Tetanus ELISA: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben aus dem Jahr 2009

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual./quant. N=121//N=139 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	positiv 1,74 (1,04-2,44)	98,4 85,7	positiv 0,26 (0,156-0,364)	91,0 88,6	positiv 2,34 (1,40-3,28)	99,2 71,7	positiv 1,7 (1,02-2,38)	98,3 78,3
	Diagnostik N=136		100,0		97,1		96,3		95,6

N: durchschnittliche Teilnehmerzahl

Tabelle 3: Lues-Diagnostik: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual. N=76	negativ	97,8	positiv	97,8	negativ	96,7	positiv	96,7
	TPHA qual./quant. N=141 / N=109 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–79,9)	97,2 96,51	positiv 640 (160–2560)	97,9 93,0	negativ – (0–79,9)	98,6 97,9	positiv 1280 (320–5120)	94,9 87,5
	TPPA qual./quant. N=199 / N=195 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–79,9)	100 100	positiv 2560 (640–10240)	99,5 94,4	negativ – (0–79,9)	99,0 99,5	positiv 2560 (640–10240)	98,5 95,8
	VDRL qual./quant. N=215 / N=205 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–1)	99,1 98,1	positiv 16 (4–64)	100 96,2	negativ – (0–0,9)	96,6 93,3	neg./gw. (0–1)	83,7 83,1
	Kardioliipin qual./quant. N=28 / N=30 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–4,9)	96,7 96,9	positiv 40 (10–160)	96,7 84,4	negativ – (0–4,9)	100 96,3	neg./gw. (0–5)	96,0 100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=26	negativ	100	positiv	96,2	negativ	96,7	positiv	96,7
	Blot qual. N=142	negativ	98,6	positiv	99,3	negativ	98,5	positiv	98,5
	FTA-abs qual./quant. N=107 / N=50 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–4,9)	99,1 100	positiv 640 (160–2560)	98,2 79,2	negativ – (0–4,9)	94,2 93,9	positiv 320 (80–1280)	98,1 80,4
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=37	negativ	100	positiv	100	negativ	100	negativ	94,6
	Blot qual. N=154	negativ	100	positiv	94,3	negativ	99,3	negativ	98,7
	FTA-abs qual./quant. N=70 / N=44 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–4,9)	100 97,7	positiv 160 (40–640)	90,1 90,5	negativ – (0–4,9)	98,5 97,7	negativ – (0–4,9)	92,6 95,5
	Diagnostik N=331		93,0		80,5		97,2		70,2

N: durchschnittliche Teilnehmerzahl

sind in Tabelle 2 hinterlegt. Für alle Proben wurde ein Bewertungsbereich von $\pm 40\%$ um den ermittelten Zielwert zugelassen.

3.1.2 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für alle Spender bestand ein ausreichender Immunschutz gegen Tetanus-Toxoid. Die Auffrischimpfung für Probe 31 und 62 wird in einem Zeitraum von 2 bis 10 Jahren empfohlen; für Probe 61 in 5 bis 10 Jahren. Der Spender (Probe 32) sollte zeitnahe geimpft werden, um einen langfristigen Impfschutz zu gewährleisten. Für die Bestimmung der Antikörperkonzentration wurden ausschließlich ELISA-Testsysteme genutzt. Insgesamt lagen die Bestehensquoten 2009 für die Analytik zwischen 71,7 und 99,2%, für die der diagnostischen Bewertung zwischen 95,6 und 100% und somit im Bereich vergangener Ringversuche (Tabelle 2) [5], [6].

3.2 Antikörper gegen *Treponema pallidum* (311)

3.2.1 Klinische Information

Probe 31 und 61 wurden gesunden Blutspendern ohne serologischen Hinweis auf eine Infektion entnommen. Probe 32 stammte von einem Patienten mit Lues-Infektion im Stadium I ca. 6 Wochen nach Abschluss der Therapie. Probe 62 wurden einem Patienten (Syphilis Stadium I) ca. 2 Jahre nach suffizienter Therapie entnommen.

3.2.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte wurden über den Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien ermittelt. Eine Auflistung der Zielwerte, Bewertungsbereiche (± 2 Titerstufen) und Bestehensquoten findet sich in Tabelle 3.

3.2.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Während bei den Spendern von Probe 31 und 61 serologisch kein Hinweis auf eine Infektion mit *Treponema pallidum* bestand, spricht das Untersuchungsergebnis von Probe 32 bei positivem Suchtest sowie positivem IgG-, IgM- und VDRL-Antikörpernachweis für eine behandlungsbedürftige Infektion. Eine Therapiekontrolle in 3 bis 6 Monaten ist empfehlenswert. Der Patient ist als Blutspender nicht geeignet. Die im Screeningtest positive Probe 62 zeichnete sich durch folgende serologische Befundkonstellation aus (für die Methoden ELISA, Blot, FTA-abs.): spezifischer IgG-Antikörpernachweis positiv jedoch negativer spezifischer IgM-Nachweis sowie negativ/grenzwertiger VDRL-Test. Dies spricht für eine nicht behandlungsbedürftige Infektion und schließt den Probanden als Blutspender aus.

Die Bestehensquoten für die verschiedenen qualitativen und quantitativen Testverfahren lagen erfreulicherweise zwischen 79,2 und 100% und zeigten im Vergleich zu den Vorjahren keine wesentlichen Veränderungen [5], [6].

3.3 Antikörper gegen Chlamydia trachomatis (312)

3.3.1 Klinische Information

Probe 32 stammte von einer Patientin mit Z. n. molekularbiologisch gesicherter *C. trachomatis*-Infektion. Die Proben 31, 61 und 62 stammten von gesunden Blutspendern ohne klinische Symptomatik.

3.3.2 Ermittlung der Zielwerte

Als Zielwert galt der Modal der qualitativen bzw. der Median der quantitativen Ergebnisse, die von den Zielwertlaboratorien ermittelt wurden. Bewertungsbereiche, Zielwerte und Bestehensquoten sind in Tabelle 4 aufgeführt.

3.3.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Während bei dem Spender von Probe 62 serologisch kein Hinweis auf eine Infektion mit *Chlamydia trachomatis* bestand, waren die Untersuchungsergebnisse von Probe 32 mit einer bestehenden oder durchgemachten *Chlamydia trachomatis*-Infektion vereinbar (MIFT-IgG Titer positiv, MIFT-IgM negativ und MIFT-IgA grenzwertig/positiv). Auch die Ergebnisse für Probe 61 (MIFT-IgG positiv, MIFT-IgM negativ und MIFT-IgA negativ/grenzwertig/positiv) waren diagnostisch mit einer bestehenden oder durchgemachten *Chlamydia trachomatis*-Infektion vereinbar. Probe 31 enthielt sowohl spezifische Antikörper gegen *C. trachomatis* (MIFT-IgG-Titer [Median]: 40; MIFT-IgM und -IgA: negativ) als auch gegen *C. pneumoniae* (MIFT-IgG-Titer: 40). Der Befund ist am ehesten als Durchseuchungstitler zu

interpretieren. Bei relativ niedrigem spezifischem Antikörpergehalt in Probe 31 zeigten sich in den verschiedenen Testsystemen jedoch sehr variable Wiederfindungsraten für spezifische IgG-Antikörper als Ausdruck der fortbestehenden Unterschiede in den Sensitivitäten und Spezifitäten der unterschiedlichen Tests. Auf eine differenzierte Bewertung der Probe wurde daher verzichtet. Die Bestehensquoten für die verschiedenen Testsysteme lagen insgesamt zwischen 40 und 100%.

3.4 Chlamydia trachomatis-Direktnachweis (313)

3.4.1 Probeninformation

Probe 31 und 62 bestanden aus negativ, steril vorgetestetem Urin. Probe 32 und 61 bestanden aus Urin versetzt mit dem Überstand einer inaktivierten *Chlamydia trachomatis* Kultur. Die Konzentration für Probe 32 lag bei ca. $7,6 \times 10^3$ CFU/mL, die für Probe 61 bei 8×10^4 CFU/mL

3.4.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur qualitativen Zielwertermittlung wurden der Modal der Zielwertlaboratorien herangezogen.

3.4.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten für die negativen Proben 31 und 62 sowie für die positive Probe 61 lagen für alle Verfahren zwischen 75 und 100%. Die relativ niedrig konzentrierte positive Probe 31 wies im qualitativen ELISA-Ag-Nachweis nur eine Bestehensquote von 54,5%, beim Nachweis mittels Sondenhybridisierung von 65% auf und zeigt damit die Nachweisgrenze für diese Verfahren auf.

3.5 Chlamydia trachomatis-Direktnachweis mittels IFT (316)

3.5.1 Probeninformation

Die Objektträger von Probe 31 und 62 wurden mit nicht infizierten Zellen aus Zellkultur (HL-60-Zellen) beschichtet. Bei den positiven Proben 32 und 61 wurden die Objektträger mit Zellen aus Zellkultur versetzt mit *Chlamydia trachomatis* aus Kulturüberstand beschichtet. Für Probe 32 befanden sich ca. $7,6 \times 10^3$ IFUs auf den Objektträgern. Probe 62 war mit ca. 8×10^4 CFU/mL beschichtet. Alle Objektträger wurden vor dem Versand methanolfixiert, um eine ausreichende Stabilität zu gewährleisten.

3.5.2 Ermittlung der Zielwerte

Verwendet wurde für den qualitativen Zielwert der Modal aller Teilnehmerergebnisse. Zielwerte und Bestehensquoten können Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 4: *Chlamydia trachomatis*-Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=19 / N=19	neg./Eigenh.	n.b.	gw./pos 20	71,4	neg./gw./pos.	93,8	negativ	93,8
	Zielwert [Titer]			(10-40)	72,7	(0-20)	100	-	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)				(0-9,9)			87,5
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=187	gw./pos	n.b.	positiv	99,0	positiv	98,3	negativ	98,3
	Blot qual. N=25	positiv	n.b.	positiv	100	positiv	100	negativ	95,2
	MIFT qual./quant. N=29 / N=24	gw./pos	n.b.	positiv	96,9	positiv	96,3	negativ	85,2
	Zielwert [Titer]	80		320		80		-	-
	Bewertungsbereich	(20-320)		(80-1280)	84,4	(20-320)	80,8	(0-19,9)	80,8
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=198	neg./gw.	n.b.	gw./pos.	88,9	gw./pos	78,2	negativ	97,3
	Blot qual. N=24	negativ	n.b.	positiv	88,9	gw./pos	100	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=25 / N=22	negativ	n.b.	gw./pos	63,0	neg./gw./pos.	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	-		20		10		-	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)		(20-80)	52,0	(0-40)	84,2	(0-19,9)	100
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=18	negativ	n.b.	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=24 / N=21	negativ	n.b.	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	-		-		-		-	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)		(0-19,9)	95,5	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100
	Diagnostik N=218		n.b.		79,9		98,0		96,1

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl); n.b.: nicht bewertet

Tabelle 5: *Chlamydia trachomatis*-Direktnachweise: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
313	ELISA Ag qual. N=12	negativ	90,9	gw./pos	54,5	positiv	91,7	negativ	83,3
	Sondenhyb. ohne Ampl. qual. N=19	negativ	90,0	gw./pos	65,0	positiv	100	negativ	94,1
	Antigen und and. Verfahren qual. N=3	negativ	75,0	gw./pos	75,0	positiv	100	negativ	100
	Diagnostik N=24		91,7		58,3		95,7		82,6
316	IFT qual. N=35	negativ	100	positiv	100	negativ	87,1	positiv	96,8
	Diagnostik N=35		100		100		83,9		93,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.5.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten lagen zwischen 87,1 und 100% in einem guten Bereich. Die klinische Bewertung wies vergleichbare Werte zwischen 83,9 und 100% und lag damit im Bereich der Vorjahre [5], [6].

3.6 Antikörper gegen *C. pneumoniae* (314)

3.6.1 Ermittlung der Zielwerte

Probe 32 stammte von einem gesunden Blutspender. Die übrigen Proben wurden Patienten nach respiratorischem Infekt entnommen. Verwendet wurde für die qualitativen und quantitativen Zielwerte der Modal bzw. Median der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien (Tabelle 6).

3.6.2 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Ergebnisse von Probe 32 waren mit einem negativen Befund vereinbar. Die Befundkonstellation für Probe 62 ist ein serologischer Hinweis für eine bereits abgelaufene Infektion. Für Probe 31 und 61 wurde bei negativ/grenz-

wertigem bzw. grenzwertig/positivem spezifischem IgA-Nachweis auch die Bewertung Hinweis auf bestehende *C. pneumoniae*-Infektion akzeptiert. Die Bestehensquoten der Analytik schwankten zwischen 69,2 und 100% (Tabelle 6). Für die diagnostische Bewertung lagen die Bestehensquoten im Bereich von 88–97,9% und entsprachen damit den Ergebnissen des Vorjahres [6].

3.7 Antikörper gegen Yersinien (315)

3.7.1 Ermittlung der Zielwerte

Die Proben 31 und 32 stammten von gesunden Blutspendern. Als qualitativer Zielwerte wurde der Modal der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien festgesetzt (Tabelle 7). Bei den negativen Widal-Proben wurden für die quantitativen Angaben ein Bewertungsbereich von 0 bis zum Cutoff-Titer <100 zugelassen.

3.7.2 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten für die Widal-Reaktion lagen zwischen 60,6 und 100%, für die spezifischen Antikörpernachweise mittels ELISA und Immunoblot zwischen 91 und 100%. Bei isoliertem spezifischem IgG-Nachweis der Probe 32 sprach diagnostisch alles für eine zurückliegen-

Tabelle 6: *Chlamydia pneumoniae*-Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=23 / N=23	neg./Eigenh.	96,0	negativ	88,0	negativ	85,0	neg./grenzw./pos	100
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-9,9)	91,7	(0-9,9)	92,0	(0-9,9)	76,2	(0-20)	95,2
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=166	positiv	89,1	negativ	97,7	positiv	98,7	positiv	91,7
	Blot N=23	positiv	80,8	negativ	100	positiv	100	positiv	80,0
	MIFIT qual./quant. N=36 / N=36	positiv	91,9	negativ	94,6	positiv	94,3	gw./pos	80,0
	Zielwert [Titer]	160	-	-	160	-	80	-	-
	Bewertungsbereich	(40-640)	78,4	(0-19,9)	91,9	(40-640)	88,2	(20-320)	82,4
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=160	neg./gw.	76,3	negativ	97,0	positiv	86,0	negativ	96,7
	Blot N=23	neg./gw.	100	negativ	100	neg./gw.	89,5	negativ	89,5
	MIFIT qual./quant. N=26 / N=24	neg./gw.	71,4	negativ	96,4	gw./pos	79,2	negativ	87,5
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-20)	69,2	(0-19,9)	92,3	(0-20)	85,7	(0-19,9)	95,2
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=101	negativ	93,6	negativ	97,2	negativ	97,8	negativ	98,9
	MIFIT qual./quant. N=27 / N=24	negativ	100	negativ	100	negativ	96,2	negativ	100,0
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100	(0-19,9)	95,8	(0-19,9)	100
	Diagnostik N=206		92,1		97,2		97,9		88,0

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 7: Yersinien-spezifischer Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		Probe 31		Probe 32	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	Y. enter.03 qual./quant. N=32 / N=33	negativ	93,8	negativ	68,8
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-99)	97,0	(0-99)	69,7
spezifischer IgG-Nachweis	Y. enter.09 qual./quant. N=33 / N=34	negativ	93,9	negativ	60,6
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-99)	97,1	(0-99)	73,5
spezifischer IgM-Nachweis	Y. pseudotub. qual./quant. N=27 / N=31	negativ	92,6	negativ	92,6
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-99)	100	(0-99)	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=117	negativ	100	positiv	91,5
	Blot qual. N=143	negativ	99,3	positiv	95,1
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=31	negativ	100	negativ	100
	Blot qual. N=26	negativ	100	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=123	negativ	100	negativ	98,4
	Blot qual. N=151	negativ	99,3	negativ	95,4
	Diagnostik N=212		99,5		83,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

de Erkrankung. Serologisch fand sich für Probe 31 kein Hinweis für eine Infektion. Die diagnostische Gesamtbewertung stellte die Teilnehmer vor keine Probleme, zeigte im Vergleich zu den Vorjahren eine deutliche Verbesserung (Tabelle 7) und lag für Probe 31 bei 99,5% und für Probe 32 bei 83,5% [5], [6].

3.8 Antikörper gegen Bordetella pertussis (317)

3.8.1 Klinische Information

Die Proben 61 und 62 wurden klinisch gesunden Spendern mit positiver Impfanamnese ohne anamnestisch zurückliegende Pertussis-Infektion oder anderem respiratorischen Infekte entnommen.

3.8.2 Ermittlung der Zielwerte

Festgelegt wurden die qualitativen Zielwerte aus dem Modal der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien.

3.8.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Aufgrund der Befundkonstellation von Probe 61 und 62, positiver IgG-, negativer IgM- und negativ/grenzwertiger IgA-Nachweis musste die zugelassene diagnostische Bewertung recht weit gefasst werden, so dass sowohl der Hinweis „abgelaufene Infektion oder Z. n. Impfung wie auch „Hinweis auf eine akute (Wild)-Infektion“ sowie deren Kombination akzeptiert wurde. Insgesamt fielen die Ergebnisse der IgA-Antikörperbestimmung sehr variabel aus, so dass eine großzügige Bewertung erfolgte. Die Bestehensquoten lagen zwischen 76,7% und 100%. Die

Tabelle 8: *Bordetella pertussis*-spezifischer Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		N	Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual.	N=118	positiv	85,6	positiv	92,4
	ELISA (PT) qual.	N=42	gw./pos.	92,9	gw./pos.	78,6
	Blot qual.	N=59	gw./pos.	98,3	gw./pos.	84,7
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual.	N=127	negativ	98,4	negativ	96,1
	Blot qual.	N=14	negativ	100	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual.	N=122	neg./gw.	95,1	positiv	88,5
	ELISA (PT) qual.	N=31	neg./gw.	83,9	neg./gw.	80,6
	Blot qual.	N=60	neg./gw.	76,7	neg./gw./pos.	100
	Diagnostik	N=171		94,2		88,3

Bestehensquoten für die klinische Bewertung waren mit 88,3 bis 94,2% zufrieden stellend (Tabelle 8).

von 82,5 bis 97,6% in einem ähnlich unbefriedigendem Bereich wie auch schon in den Vorjahren [5], [6].

3.9 Antikörper gegen Diphtherie-Toxoid (318)

3.9.1 Klinische Information

Alle Proben stammen von gesunden klinisch unauffälligen Blutspendern.

3.9.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal bzw. der Median der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien galt als qualitativer bzw. quantitativer Zielwert. Die Darstellung der Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten ist der Tabelle 9 zu entnehmen. Für die Proben 31 und 32 wurde ein fester Bewertungsbereich mit Konzentrationen von 0 bis 0,09 festgelegt. Für die Proben 61 und 62 lag der Bewertungsbereich $\pm 40\%$ um den jeweiligen Zielwert.

3.9.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Weder für den Spender der Probe 31 noch den der Probe 32 konnte ein ausreichender Impfschutz nachgewiesen werden. Bei diesen Proben lagen die gemessenen Toxoid-Antikörperkonzentrationen im negativen bzw. niedrig positiven Bereich ($< 0,01$ – $0,09$ IE/mL) bei einem Großteil der Testsysteme Ungenauigkeiten, die eine eindeutige Unterscheidung in NEGATIV ($< 0,01$ IE/mL) bzw. POSITIV ($\geq 0,01$ IE/mL) nicht sicher zulassen. Für beide Spender besteht kein ausreichender Impfschutz und es sollte umgehend eine Auffrischimpfung erfolgen. Bei den Proben 61 und 62 wurde ein ausreichend hoher Impftiter im Sinne eines Immunschutzes nachgewiesen. Mit Bestehensquoten von 97 bis 100% für die qualitativen Ergebnisse, die bei der Evaluation aufgrund der Testungenauigkeiten doch sehr großzügig bewertet wurden, lagen diese im Bereich der Vorjahreswerte [5], [6]. Die durchgeführte quantitative Analytik lag mit einer Bestehensquote

3.10 Antikörper gegen Campylobacter (319)

3.10.1 Klinische Information

Probe 32 stammte von einem klinisch unauffälligen Blutspender. Probe 31 wurde einem Patienten mit Guillain-Barré Syndrom nach Campylobacter-Enteritis entnommen.

3.10.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen Zielwerte wurden über den Modal, die quantitativen Zielwerte über den Median der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt. Eine Auflistung der Zielwerte, Bewertungsbereiche sowie der Bestehensquoten finden sich in Tabelle 10.

3.10.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Während die Probe 32 als negativ, ohne Hinweis auf eine Infektion bewertet wurde, zeigte Probe 31 folgende Befundkonstellation: KBR grenzwertig positiv, IgG-ELISA und Blot grenzwertig positiv bzw. positiv. Ein IgA oder IgM-Antikörper-Nachweis konnte nicht erbracht werden. Die testabhängigen Gesamtbestehensquoten lagen zwischen 45 und 94%. Bei der klinischen Bewertung der positiven Probe wurde sowohl der Hinweis auf eine Infektion, als auch der Hinweis auf eine mögliche Folgeerkrankung erwartet. Die klinische Bewertung fiel mit 57,6% schlecht aus. Die Qualität der Campylobacter-Serologie wird sich im Verlauf der nächsten Versuche noch besser charakterisieren lassen.

Tabelle 9: Diphtherie-Toxoid-Ak: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		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=122	neg./gw./pos.	100	neg./gw./pos.	100	positiv	97,2	positiv	97,2
	Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	(0-0,09)	87,0	(0-0,09)	97,6	0,32 (0,19-0,45)	85,8	0,87 (0,52-1,22)	82,5
	Diagnostik N=118		86,4		98,3		97,5		99,2

Tabelle 10: *Campylobacter*-Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

			Probe 31		Probe 32	
			Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=23 / N=21		g w./pos.	52,2	negativ	95,7
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich		40 (10-160)	45,0	- (0-9,9)	100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=40		pos./gw.	62,5	negativ	97,5
	Blot N=19		positiv	89,5	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=36		negativ	94,4	negativ	100
	Blot N=19		negativ	84,2	negativ	100
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=9		negativ	55,6	negativ	77,8
	Diagnostik N=69			57,6		100

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.11 Procalcitonin (320)

3.11.1 Probeninformation

Probe 32 und 62 wurden klinisch gesunden Blutspendern ohne klinische Auffälligkeiten entnommen. Probe 31 und 61 stammten aus gepoolten Rückstellproben septischer Intensivpatienten. Der Zielwert der Probe 31 lag bei 6,49 ng/dl, der Zielwert der Probe 61 bei 2,3 ng/dl.

3.11.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal bzw. der Median der Teilnehmerergebnisse wurde als qualitativer bzw. quantitativer Zielwerte festgelegt. Für Probe 32 und 62 wurde ein Bereich von 0 bis zum CutOff-Wert von 0,5 ng/ml zugelassen, für die positive Probe 31 wurde zunächst ein Zielwert von 6,49 ng/dL festgelegt. Es zeigte sich aber eine erhebliche Diskrepanz zwischen den Ergebnissen eines Herstellers zu denen der übrigen Assayproduzenten. Daraufhin wurde ein eigener Zielbereich für diese Teilnehmergruppe vergeben, der bei 9,32 ng/dL lag. Für Probe 61 wurde ein Zielwert von 2,3 ng/dL festgelegt (Tabelle 11).

3.11.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Aufgrund der Testergebnisse für Probe 32 und 62 war eine systemische bakterielle Infektion unwahrscheinlich. Die Messergebnisse für Probe 31 und 61 lagen in einem Konzentrationsbereich, der hinweisend auf eine systemische bakterielle Infektion ist (31) oder eine systemisch bakterielle Infektion wahrscheinlich erscheinen ließ (61). Erneut fand sich eine nicht unerhebliche Diskrepanz zwischen den Ergebnissen eines Herstellers und denen

der übrigen auf dem Markt befindlichen Testreagenzien. Teilnehmer mit Reagenzien dieses Herstellers erzielen durchschnittlich um 30% höhere Ergebnisse, am ehesten durch eine ungenügend harmonisierte Kalibration im Vergleich zu den Methoden des Lizenzgebers. Um die Teilnehmer nicht zu benachteiligen, wurde ausnahmsweise ein eigener Zielbereich vergeben. In Absprache mit dem Hersteller und dem Lizenzgeber soll aber raschest möglich eine Nachkalibration der Bestimmungsmethode erfolgen, um eine möglichst einheitliche und vergleichbare Bestimmung des Procalcitonins voranzubringen. Die Abweichung der Messergebnisse scheinen konzentrationsabhängig zu sein. Je höher der gemessene Procalcitoninwert war, um so größer war auch die Abweichung zu den Ergebnissen der anderen Hersteller (vgl. Ergebnisse Probe 31 und 61). Die Einstellung des CutOff zur Diskriminierung von positiv bzw. negativ scheint nicht betroffen zu sein (vgl. Ergebnisse Probe 32 und 62).

Während die Bestehensquoten im qualitativen Bereich bei 97,6–97,8% lagen, ergaben sich in der quantitativen Analyse Werte zwischen 85 und 100%. Diese guten Bestehensquoten konnten jedoch nur durch eine z.T. methodenabhängige Auswertung der Probe 31 erreicht werden.

3.12 Antikörper gegen Streptokokken (321)

3.12.1 Ermittlung der Zielwerte

Die Ermittlung der Zielwerte für die qualitative bzw. quantitative Bestimmung von Anti-Streptolysin-O und Anti-Streptodornase (DNase B)-Antikörpern erfolgte methodenabhängig. Der Modal bzw. der Median der Teilnehmerergebnisse wurde für jede Methode separat ermittelt

Tabelle 11: Procalcitonin: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		N	Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	Alle qual.	N=44	positiv	97,8	negativ	97,8	positiv	97,6	negativ	97,6
	Methode 1 semiquant. [ng/ml]	N=17	≥2	94,4	<0,5	88,9	0,5 ≤ X ≤ 2	93,3	<0,5	93,3
	Methode 2 AX quant. Zielwert [ng/ml]	N=28	9,32				2,30			
	Bewertungsbereich		(7,4-11,2)	96,7	(0-0,5)	100	(1,65-2,95)	97,0	(0-0,5)	100
	Methode 2 quant. Zielwert [ng/ml]	N=66	6,49				2,30			
	Bewertungsbereich		(5,2-7,8)	85,3	(0-0,5)	100	(1,65-2,95)	86,0	(0-0,5)	93,6
Diagnostik	Methode 3 quant. Zielwert [ng/ml]	N=27	6,49				2,30			
	Bewertungsbereich		(5,2-7,8)	92,9	(0-0,5)	100	(1,65-2,95)	96,5	(0-0,5)	96,5
		N=117	74,6		97,3		87,5		97,4	

Methode 1: Immunchromatographie, Methode 2: Lumineszenz-Immunoassay, Methode 3: homogener Fluoreszenz Immunoassay

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 12: Streptokokken-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		N	Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
Streptokokken-O-Lysin	Methode 1 qual./quant. Zielwert [Titer]	N=16 / N=7	negativ	88,9	negativ	72,2	negativ	100	negativ	61,5
	Bewertungsbereich		(0-199)	100	(0-199)	85,7	(0-199)	57,1	(0-199)	28,6
	Methode 2 qual./quant. Zielwert [IU/ml]	N=32 / N=58	negativ	80,6	negativ	91,7	negativ	100	negativ	100
	Bewertungsbereich		(0-199)	90,0	(0-199)	96,7	(0-199)	100	(0-199)	100
	Methode 3 qual./quant. Zielwert [IU/ml]	N=18 / N=43	negativ	100	negativ	100	negativ	94,1	negativ	94,1
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(0-199)	100	(0-199)	100	(0-199)	100	
Streptodornase	Methode 4 qual./quant. Zielwert [IU/ml]	N=96 / N=203	negativ	100	negativ	100	negativ	96,9	negativ	92,7
	Bewertungsbereich		(0-199)	99,0	(0-199)	99,5	(0-199)	99,5	(0-199)	99,0
	o. ausr. Angaben Zielwert [IU/ml]	N=14 / N=15	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	90
	Bewertungsbereich		(0-199)	88,2	(0-199)	88,2	(0-199)	100	(0-199)	85,7
	Methode 1 qual./quant. Zielwert [Titer]	N=16 / N=18	negativ	100	positiv	800	negativ	100	positiv	600
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(400-1600)	94,4	(0-199)	100	(400-800)	77,8	
Methode 2 qual./quant. Zielwert [IU/ml]	N=38 / N=58	negativ	97,5	positiv	692	negativ	100	positiv	336	
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(505-879)	93,3	(0-199)	100	(254-417)	91,2	
Methode 3 qual./quant. Zielwert [IU/ml]	N=10 / N=17	negativ	100	po sit iv	470	negativ	88,9	positiv	231	
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(343-597)	100	(0-199)	100	(175-287)	100	
Methode 5 qual./quant. Zielwert [IU/ml]	N=16 / N=16	negativ	100	positiv	400	negativ	94,4	positiv	400	
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(304-496)	75	(0-199)	93,7	(200-600)	81,3	

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

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

und bei positiven Proben ein Bewertungsbereich von $\pm 27\%$ um den Zielwert zugelassen (Tabelle 12). Der Bewertungsbereich der negativen Proben wurde von 0 bis zum Cutoff-Wert von <200 IU/ml festgesetzt.

3.12.2 Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten lagen für alle Testsysteme im Bereich von 28,6–100% vergleichbar mit denen der Vorjahre [5], [6].

Während Probe 31 und 61 als negativ bewertet wurden, waren Probe 62 und 32 in der Streptodornase in allen Nachweismethoden positiv. Eine Auflistung der durchge-

fürten Methoden sowie deren Bestehensgrenzen finden sich in Tabelle 12.

3.13 Rheumafaktor (323)

3.13.1 Ermittlung der Zielwerte

Die Bewertung erfolgte methodenabhängig. Die methodenabhängigen Zielwerte wurden als Modal bzw. Median der Teilnehmerergebnisse festgesetzt. Bei positiven Proben wurde ein Schwankungsbereich von $\pm 27\%$ um den Zielwert zugelassen (Tabelle 13).

Tabelle 13: Rheumafaktor-Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62		
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	
Rheumafaktor	Methode 1 qual./quant.	N=11 / N=5	neg./grenzw.	100	positiv	100	positiv	100	neg./grenzw.	100
	Zielwert [Titer]				160	60	60			
	Bewertungsbereich		(0-19,9)	100	(80-320)	100	(40-80)	80	(0-19,9)	100
	Methode 2 qual./quant.	N=26 / N=47	neg./grenzw.	100	positiv	100	positiv	100	neg./grenzw.	100
	Zielwert [IU/ml]				118	37	37			
	Bewertungsbereich		(0-19,9)	95,9	(86-150)	93,9	(26,6-47,4)	93,2	(0-19,9)	97,8
	Methode 3 qual./quant.	N=16 / N=33	neg./grenzw.	26,3	positiv.	100	positiv	100	neg./grenzw.	100
	Zielwert [IU/ml]				141	30	30			
	Bewertungsbereich		(0-19,9)	40	(103-179)	100	(21,6-38,4)	76,9	(0-19,9)	92,3
	Methode 4 qual./quant.	N=58 / N=135	neg./grenzw.	98,9	positiv	96,9	positiv	88,5	neg./grenzw.	96,2
	Zielwert [IU/ml]				105	36	36			
	Bewertungsbereich		(0-19,9)	97,0	(77-135)	88,8	(25,9-46,1)	85,4	(0-19,9)	97,1

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

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.13.2 Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten lagen für quantitative Ergebnisse mit 40 bis 100% unter denen des Vorjahres (>82%). Diese niedrigen Bestehensquoten fanden sich vor allem bei der Bestimmung mittels kinetischer Nephelometrie bei negativ/grenzwertigen Proben (Tabelle 13).

3.14 Antikörper gegen *Mycoplasma pneumoniae* (324)

3.14.1 Ermittlung der Zielwerte

Beide Proben (61 und 62) stammten von gesunden Blutspendern. Die qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte wurden über den Modal bzw. Median der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt. Eine Auflistung der Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten findet sich in Tabelle 14.

3.14.2 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Hinsichtlich der Teilnehmerzahl ist ein deutlicher Anstieg im Vergleich zum Vorjahr zu verzeichnen. Es zeigte sich ein Anstieg um 160 Teilnehmer von 38 im Jahr 2008 auf 198 im Jahr 2009. Die Bestehensquoten lagen mit 73% bis 100% im Bereich des Vorjahres [6]. Eine Zertifizierung für IFT- und Immunoblot-Methode war wegen zu geringer Teilnehmerzahlen für diese Verfahren weiterhin nicht möglich. Der relativ neu eingeführte Ringversuch kann deutlich die unterschiedliche Einstellung des CutOff der einzelnen ELISA-Hersteller offenlegen. Dies lässt eine „strengere Bewertung“ zurzeit nicht zu und führt zu unbefriedigenden Bewertungen für Probe 61 im ELISA-IgG mit neg./gw./pos. Eine höhere Standardisierung ist unbedingt notwendig und durch die Hersteller anzustreben.

3.15 Antikörper gegen *Coxiella burnetii* (325)

3.15.1 Klinische Information

Probe 61 stammte von einem negativ getesteten Blutspender, der klinisch keine Anzeichen für eine Infektion aufzeigte. Probe 62 wurde einem Patienten nach einer 6 Monate zurückliegenden akuten *C. burnetii*-Infektion entnommen.

3.15.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte wurden über den Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt. Eine Auflistung der Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 15.

3.15.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Probe 61 wurde mit Bestehensquoten von 92,9 bis 100% als negativ bewertet ohne Hinweis auf eine Infektion. Bei Probe 62 lag ein KBR-Titer von 20 (Median), ein IgG-Phase II-Titer von 640 (Median IFT) und ein IgG-Phase I-Titer von 80 (Median IFT) sowie ein schwach reaktiver IgM-Nachweis vor. Der Befund war mit einer schon länger zurückliegenden Infektion vereinbar. Insgesamt zeigten sich erfreuliche Gesamtbestehensquoten für die unterschiedlichen Nachweisverfahren von 77,8 bis 100%. Auch die klinische Bewertung lag mit 82–100% in einem guten Bereich.

Tabelle 14: *Mycoplasma pneumoniae*-Antikörper-Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

			Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant.	N=21 / N=23 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	neg./gw./pos. (0-40)	100 91,3	neg./gw./pos. (0-40)	100 86,4
	PHA qual./quant.	N=29 / N=30 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	neg./gw./pos. 80 (20-320)	100 86,7	positiv 160 (40-640)	86,2 100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual.	N=144	neg./gw./pos.	100	gw./pos.	79,9
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual.	N=165	negativ	92,7	negativ	88,4
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=112	negativ	97,3	negativ	73,0
	Diagnostik	N=185		92,4		77,6

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 15: *Coxiella burnetii*-Antikörper-Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

			Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant.	N=27 N=28	negativ -	92,6 100	neg./gw./pos. 20 (0-80)	96,2 100
	ELISA Phase I qual.	N=14	negativ	100	negativ	100
	ELISA Phase II qual.	N=20	negativ	95,0	positiv	95,0
spezifischer IgG-Nachweis	IFT Phase I qual./quant.	N=26 / N=28	negativ -	100 96,3	neg/gw./pos. 80 (0-320)	100 89,3,0
	IFT Phase II qual./quant.	N=33 / N=36	negativ -	100 97,1	positiv 640 (160-2560)	90,6 77,8
	ELISA qual.	N=24	negativ	100	negativ	100
spezifischer IgM-Nachweis	IFT qual./quant.	N=28 / N=27	negativ -	92,9 96,20	neg./gw./pos. - (0-80)	92,6 88,9
	ELISA qual.	N=13	negativ	100	negativ	100
	Diagnostik	N=73		100		81,9

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.16 Antikörper gegen Salmonellen (331)

3.16.1 Klinische Information

Die Proben 31, 32 und 62 wurden einem klinisch unauffälligen, negativ vorgetesteten Spender ohne Hinweis auf gastrointestinale Erkrankungen oder reaktive Folgeerkrankungen in der Anamnese entnommen. Die Probe 61 stammte von einer Patientin etwa drei Wochen nach einer kulturell gesicherten Infektion mit *Salmonella enterica*, ssp. *enterica*, Servovar Enteritidis [1,9,12: gm: (1,7):-].

3.16.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte wurden über den Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt. Eine Auflistung der Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 16.

3.16.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Alle Ringversuchsproben, außer Probe 61 wurden negativ getestet. Die klinische Bewertung „kein Hinweis auf eine Infektion wurde als korrekt bewertet“. Bei Probe 61 zeigten sich methodische Probleme in der Widaltstestung, was sich auch in den Bestehensquoten niederschlug. Diese lagen zwischen 40 und 100% und im Vergleich zum Vorjahr deutlich schlechter (93–100%) [5], [6]. Die klinische Bewertung lag jedoch mit 92,9–97,4% deutlich über den Bestehensquoten der Widaltstestung. Die ELISA Testsysteme zeigten vor allem in der IgA-Testung bei Probe 61 mäßige Bestehensquoten, lagen aber sonst in einem guten Bestehensbereich (66,7–100%).

Tabelle 16: Salmonellen-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		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=68 / N=73	negativ	100	negativ	100	gw./pos 400	41,3	negativ	98,4
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	100	(0-50)	100	(100-1600)	40,0	(0-99,9)	98,5
S. Typhi (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=74 N=77	negativ	100	negativ	100	negativ	56,7	negativ	98,5
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	98,8	(0-50)	100	(0-99,9)	55,7	(0-99,9)	98,6
S. Enterit. (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=65 N=70	negativ	100	negativ	100	positiv 1600	88,3	negativ	100
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	97,4	(0-50)	100	(400-6400)	79,4	(0-99,9)	96,8
Salmonellen O-Ag, Gr. A	WIDAL qual./quant. N=31/ N=33	negativ	100	negativ	100	negativ	82,1	negativ	100
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	100	(0-50)	100	(0-99,9)	75,0	(0-99,9)	100
Salmonellen O-Ag, Gr. B	WIDAL qual./quant. N=37/ N=41	negativ	100	negativ	100	neg./gw.	82,9	negativ	100
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	100	(0-50)	100	(0-100)	83,8	(0-99,9)	100
Salmonellen parat. B (O)H- Ag	WIDAL qual./quant. N=70 N=75	negativ	100	negativ	98,7	negativ	67,7	negativ	98,4
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	97,6	(0-50)	97,6	(0-99,9)	72,2	(0-99,9)	98,5
Salmonellen typhim. (O)H-Ag Gr.B	WIDAL qual./quant. N=58 N=61	negativ	100	negativ	100	negativ	60,4	negativ	98,1
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	98,5	(0-50)	100	(0-99,9)	56,4	(0-99,9)	96,4
Salmonellen O-Ag, Gr. C	WIDAL qual./quant. N=30/ N=33	negativ	96,8	negativ	96,8	negativ	100	negativ	85,7
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	97,2	(0-50)	97,2	(0-99,9)	100	(0-99,9)	82,8
ELISA	polyvalent N=27	negativ	96,6	negativ	79,3	positiv	100	negativ	96,0
	IgA N=22	negativ	95,5	negativ	86,4	gw./pos.	66,7	negativ	100
	Diagnostik N=107		97,4		93,9		93,9		92,9

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 17: Borrelien-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die 4 Ringversuchsproben des Jahres 2009

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	PHA qual./quant. N=10/ N=10	negativ	100	positiv	50	positiv	100	negativ	80
	Zielwert [Titer]	-		160		320		-	
	Bewertungsbereich	(0-79,9)	100	(80-160)	80,0	(160-320)	100	(0-79,9)	66,7
spezifischer IgG- Nachweis	ELISA qual. N=26	negativ	93,1	positiv	10,3	positiv	91,3	negativ	95,5
	Line-Immunoblot qual. N=32	negativ	100	positiv	100	positiv	82,4	negativ	97,1
	ELISA qual. N=256	negativ	87,9	positiv.	82,3	positiv.	96,8	negativ	98,4
spezifischer IgM- Nachweis	Blot qual. N=247	negativ	92,7	positiv	91,9	positiv	98,0	negativ	97,5
	CLIA qual. N=42	negativ	100	positiv.	100	positiv	95,6	negativ	95,6
	IFT qual./quant. N=15 / N=14	negativ	82,4	grenzw./pos. 40	47,1	positiv	100	negativ	75,0
	Zielwert [Titer]	-		-		320		-	
	Bewertungsbereich	(0.-39,9)	95,7	(40-80)	20,0	(80-1280)	75,0	(0.-39,9)	63,6
spezifischer IgM- Nachweis	ELISA qual. N=293	negativ	97,7	negativ	93,8	negativ	91,0	negativ	96,0
	Blot qual. N=243	negativ	96,4	neg./grw.	78,9	negativ	83,2	negativ	97,4
	CLIA qual. N=43	negativ	95,0	negativ	95,0	negativ	95,7	negativ.	95,7
Diagnostik	IFT qual./quant. N=13 / N=13	negativ	100	negativ	100	negativ	81,8	negativ	81,8
	Zielwert [Titer]	-		-		-		-	
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100	(0-19,9)	81,8	(0-19,9)	81,8
	Diagnostik N=328		97,0		82,3		91,4		98,7

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

3.17 Antikörper gegen Borrelia burgdorferi (332)

3.17.1 Klinische Information

Probe 62 und 31 stammten von klinisch gesunden Blutspendern ohne Zeckenstich in der Anamnese. Bei dem Spender der Probe Nr. 61 waren anamnestisch mehrere Zeckenstiche bekannt, jedoch ohne klinische Ausprägung (subklinische Infektion bzw. Seronarbe). Dem Spender

der Probe 32 wurde Blut drei Wochen nach Therapie eines schon länger bestehenden Lymphozytoms entnommen.

3.17.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte wurden über den Modal bzw. Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt. Eine Auflistung der Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 17. Eine Darstellung der prozentualen Wiederfindungsraten der dokumentierten IgG und IgM Banden-

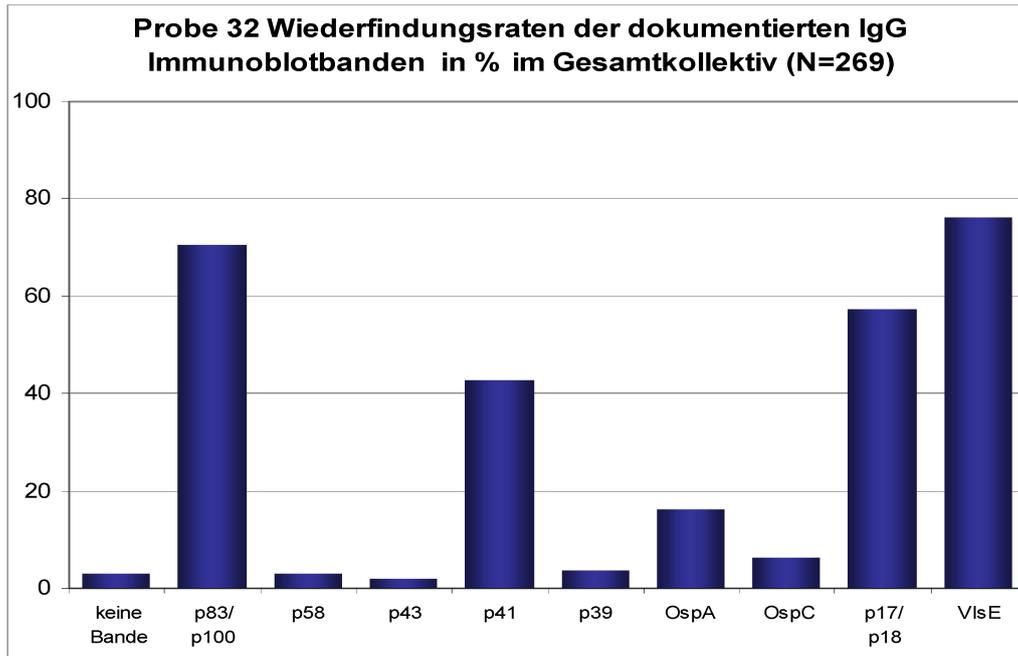


Abbildung 1: Wiederfindungsraten der dokumentierten IgG Immunoblotbanden in % des Gesamtkollektivs

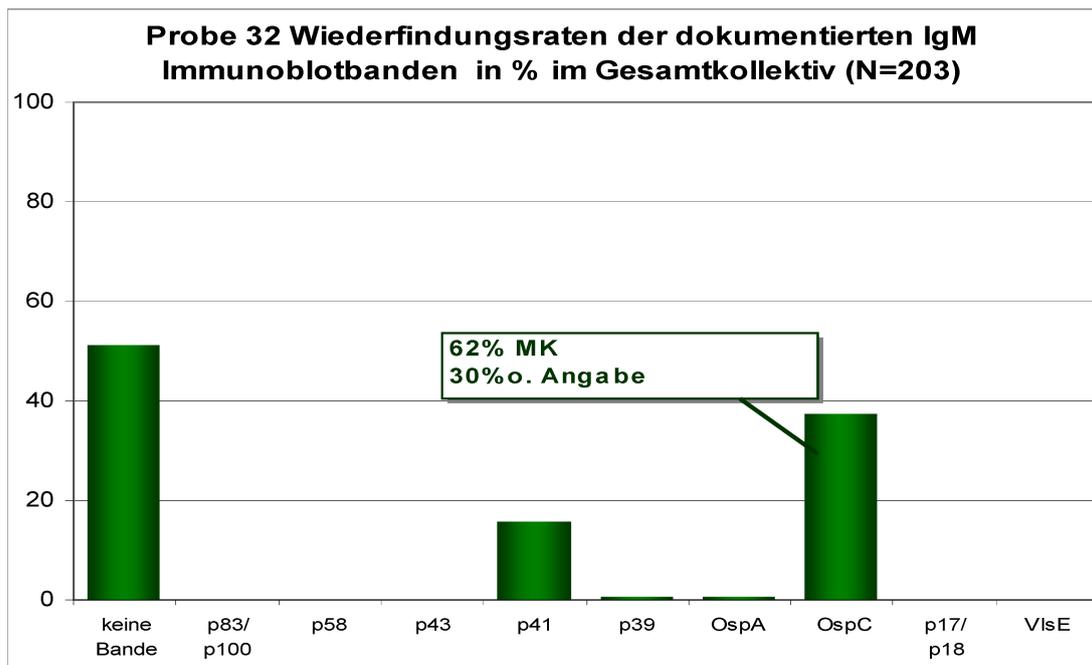


Abbildung 2: Wiederfindungsraten der dokumentierten IgM Immunoblotbanden in % im Gesamtkollektiv (N=203)

muster für Probe 32 erfolgt in Abbildung 1 und Abbildung 2.

3.17.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Bei den Proben 31 und 62 ergab die serologische Testung keinen Hinweis auf eine Infektion mit Borrelien.

Probe 61 zeigte folgende Befundkonstellation: IgG-Nachweis: positiv, IgM-Nachweis: negativ, IgG-Immunoblot: positiv mit folgendem Bandenmuster: VlsE, p83/100, p58, p41 und p39. Diese Befundkonstellation lässt sich

am ehesten mit einem späten Stadium der Infektion (symptomatisch oder asymptomatisch) vereinbaren. Die Bestehensquoten waren bei eindeutiger Befundkonstellation mit 75 bis 100% insgesamt gut. Die Bestehensquoten für den Line-Blot sowie für den CLIA-IgG und IgM lagen mit 82,4 bis 100% in einem guten Bereich.

Probe 32 wies folgende Befundkonstellation auf: Nachgewiesen wurde ein positives Ergebnis für spezifische IgG-Ak in ELISA und Immunoblot bei nahezu negativem Ausfall der IgM-Antikörpertests (ELISA-IgG: positiv, ELISA-IgM negativ, IFT-IgG Titer 40 (Median), IFT-IgM: negativ, IgG-Immunoblot positiv für p100, VlsE, p41, p17/18, IgM-

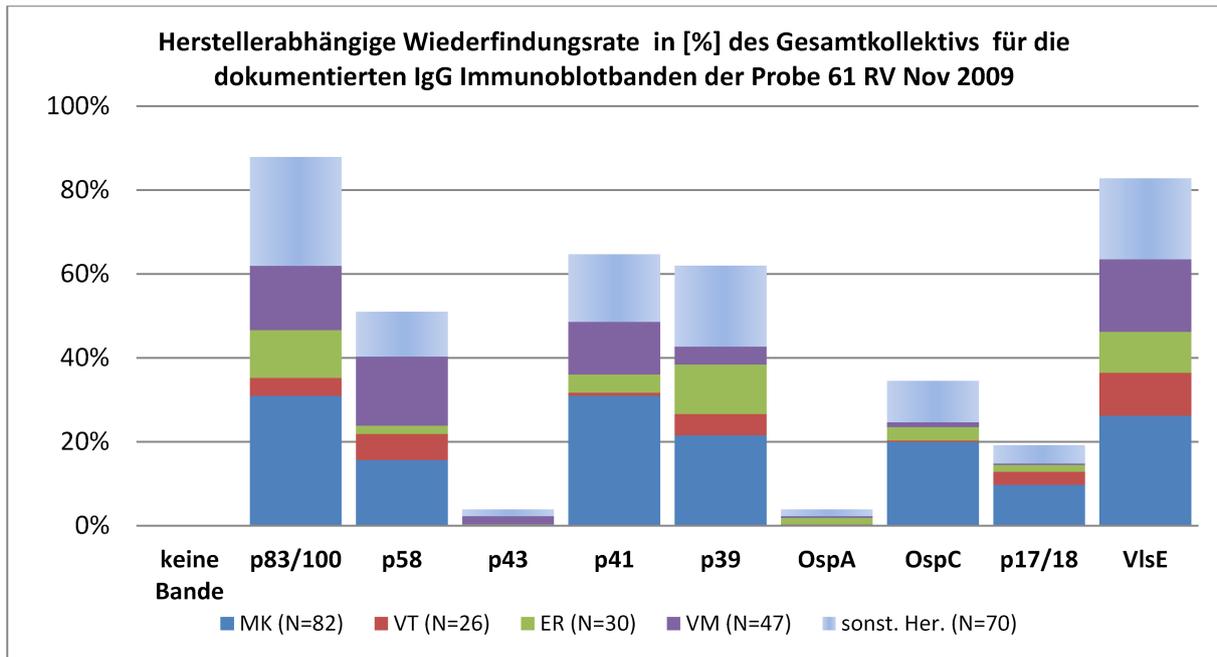


Abbildung 3: Herstellerabhängige Wiederfindungsrate in % des Gesamtkollektivs für die dokumentierten IgG Immunoblotbanden der Probe 61 RV Nov. 2009

Tabelle 18: *Helicobacter*-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2009

		N	Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual.	N=169	negativ	82,0	positiv	98,8	gw./pos.	75,9	negativ	77,7
	Blot qual.	N=114	negativ	98,3	positiv	98,3	positiv	88,2	negativ	99,1
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=133	negativ	97,8	negativ	95,6	neg./gw.	82,9	negativ	90,7
	Blot qual.	N=93	negativ	100	negativ	89,8	gw./pos	78,4	negativ	98,9
	Diagnostik	N=188		89,6		94,8		75,4		82,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Immunoblot: negativ/grenzwertig: keine Bande in CutOff Intensität bzw. nur p41. Die Bestehensquoten waren in diesem Zusammenhang zufriedenstellend. Problematisch stellten sich jedoch die Testergebnisse für IHAT und IFT heraus, die Schwierigkeiten in den Sensitivitäten dieser Tests offenlegten (Bestehensquoten 20–100%). Die Bestehensquoten für ELISA und Immunoblot lagen mit 82–100% in einem zufriedenstellenden Bereich. Des Weiteren traten bei einem Hersteller isoliert reaktive IgM-Immunoblotergebnisse (v.a. OspC) auf. Die diagnostische Bewertung lag dennoch mit 82–99 % in einem sehr guten Bereich. Abbildung 3 bildet die herstellerabhängigen Wiederfindungsdaten der Immunoblotbanden von Probe 61 ab.

3.18 Antikörper gegen *Helicobacter pylori* (334)

3.18.1 Klinische Information

Probe 32 und 61 stammen von Patienten mit Z.n. *H. pylori*-Infektion vor ca. 6 bzw. 12 Monaten. Probe 31 und 62 wurden klinisch gesunden Spendern entnommen.

3.18.2 Ermittlung der Zielwerte

Die qualitativen Zielwerte wurden über den Modal der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt. Eine Auflistung der Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 18.

3.18.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Während die Proben 31 und 62 als negativ, ohne Hinweis auf eine Infektion bewertet wurden, waren bei Probe 32 spezifische IgG Antikörper und bei Probe 61 zusätzlich grenzwertige IgA-Antikörper nachweisbar. Der serologische Befund gibt damit einen Hinweis auf eine Infektion/Kolonisation, so dass eine weitere diagnostische Abklärung empfohlen werden kann. Die Bestehensquoten lagen zwischen 75,9 und 100% und waren verglichen mit den Werten aus dem Vorjahr befriedigend [5], [6]. Während die Problematik der letzten Jahre im Nachweis spezifischer IgA-Antikörper lag, fanden sich diesjährig Bestehensquoten zwischen 78,4 bis 100% im akzeptablen Bereichen.

4 Resümee und Diskussion

In der Zusammenfassung und Bewertung des bakteriologisch-infektionsserologischen Ringversuchs aus dem Jahr 2009 wurden erneut die Erfahrungswerte und Trends der letzten Jahre bestätigt [2], [5], [6]. Die unterschiedliche guten Bestehensquoten für die verschiedenen Parameter und Analyten sind häufig Folge des Einsatzes stark unterschiedlicher Testsysteme mit ganz unterschiedlichen Antigenkompositionen und Testkonzepten und, sind im Hinblick auf die Güte der zur Verfügung stehenden kommerziellen Reagenzien vielfach weiter verbesserungsfähig. Wie auch schon 2008 [6] verdeutlichten gerade die Ergebnisse der Borrelien- und Syphilisserologie den relativ höheren Stellenwert und die bessere Qualität dieser infektionsserologischen Methoden verglichen mit vielen der anderen in unseren Ringversuchen abgeprüften Parametern.

Unterschiede zeigen sich auch in der Qualität der verschiedenen Testanbieter beim Nachweis der Immunglobulin-klassen-spezifischen Immunantwort. Während der Nachweis von IgG selten Schwierigkeiten bereitet, finden sich z.T. erhebliche Variabilitäten gerade beim spezifischen Nachweis von Antikörpern der Klasse IgA und IgM, deren Folge durchaus Fehlinterpretationen von Testergebnissen im Hinblick auf die klinische Interpretation des Infektionsstatus sein können.

Literatur

1. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. 2013. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/RiliBAEKLabor201303b.pdf>
2. 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
3. Hunfeld KP, Brade V. Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie – Standortbestimmung und Auswertung des Ringversuchs X/1999. Mikrobiologie. 2000;10:135-44.
4. Hunfeld KP, Stanek G, Straube E, Hagedorn HJ, Schörner C, Mühlischlegel 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.
5. 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
6. 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

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. K.-P. Hunfeld, MPH
Zentralinstitut für Labormedizin, Mikrobiologie & Krankenhaushygiene, Krankenhaus Nordwest,
Steinbacher Hohl 2-26, 60488 Frankfurt am Main
K.hunfeld@em.uni-frankfurt.de

Bitte zitieren als

Wittek M, Müller I, Hunfeld KP. Ergebnisse des bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND-Ringversuchs 2009: Eine zusammenfassende Analyse – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). GMS Z Forder Qualitätssich Med Lab. 2013;4:Doc02.
DOI: 10.3205/lab000009, URN: urn:nbn:de:0183-lab0000094

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/lab/2013-4/lab000009.shtml>

Veröffentlicht: 15.07.2013

Copyright

©2013 Wittek 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.