

# Qualität bakteriologisch-infektionsserologischer Verfahren in Deutschland: Auswertung der infektionsserologischen Ringversuche 2011 – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

## Quality of bacteriologic infection serology in Germany: Analysis of the 2011 proficiency testing trials

### Abstract

Bacteriologic infection serology focuses on the detection of the serum antibody levels as part of the host response to microbial pathogens. Still, serological testing for several fastidious organisms is appropriate to detect acute or previous contact with the pathogen or to determine the immune status. Nevertheless, to date, the methods to detect serum antibodies or changes in the immune response are not sufficiently standardized. This is why proficiency testing is a powerful instrument to ensure and improve quality and efficiency of such test in the participating laboratories.

This evaluation covers the findings of the outcome of 2011 proficiency testing for bacteriologic infection serology focusing on changes as well as continuing difficulties concerning the findings presented the years before. Especially, the serological diagnosis to ensure *Campylobacter*- and *Salmonella*-infections continues to be problematic; therefore, a comprehensive synopsis of all parts of the diagnostic process remains essential.

**Keywords:** external quality assessment, bacteriologic infection serology, microbiology

### Zusammenfassung

Die bakteriologische Infektionsserologie basiert auf dem Nachweis spezifischer Antikörper im Patientenserum als Teil der Auseinandersetzung zwischen Mikro- und Makroorganismus.

In vielen Fällen haben sich infektionsserologische Methoden als Mittel der Wahl bewährt, um eine akute oder zurückliegende Infektion oder ggf. eine Immunität anzuzeigen. Allerdings sind diese Methoden bislang häufig unzureichend standardisiert. Zur externen Kontrolle und Verbesserung von Effizienz und Qualität in medizinischen Laboratorien kommen als wichtiges Instrument Ringversuche zum Einsatz.

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der infektionsserologischen Ringversuche 2011 dargestellt und kommentiert, wobei der Fokus auf Veränderungen, aber auch konstanten Schwierigkeiten zu den Vorjahren liegt. Besonders problematisch bleibt die serologische Diagnostik von *Campylobacter*- und *Salmonellen*infektionen, weshalb eine umfassende und kompetente Anwendung aller diagnostischen Möglichkeiten essentiell ist.

**Schlüsselwörter:** Ringversuch, externe Qualitätskontrolle, bakteriologische Infektionsserologie, Mikrobiologie

M. Mai<sup>1</sup>

I. Müller<sup>1,2</sup>

K.-P. Hunfeld<sup>1,2,3</sup>

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

2 INSTAND e. V. Düsseldorf, Deutschland

3 Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), Hannover, Deutschland

## 1 Einleitung

Das menschliche Immunsystem ist in der Lage, nach Antigenkontakt spezifische Antikörper zu bilden. Antikörper der Immunglobulin-Klassen IgG, IgM und z.T. IgA lassen sich teilweise schon vor Auftreten von Symptomen gegen die Erreger oder deren Toxine im Serum für eine eher begrenzte Zeitdauer nachweisen, während die spezifischen IgG-Antikörper in der Regel lebenslang nachweisbar sind. Der Nachweis dieser Antikörper (und ggf. der Antigene selbst) kann nicht nur akute Infektionen, sondern – im Gegensatz zum direkten Keimnachweis – auch Impftiter und damit einen Anhaltspunkt für die Immunität des Patienten anzeigen. Serologische Untersuchungen haben sich deshalb nicht nur bei nicht kultivierbaren oder langsam wachsenden Erregern (z.B. Borrelien, Treponemen oder Mykoplasmen) als Mittel der Wahl bewährt, sondern dienen auch der klinischen Verlaufsbeurteilung oder der Überprüfung des Impfschutzes (z.B. gegenüber *Clostridium tetani*). Einige Methoden, vor allem im Bereich der Infektionsserologie, erweisen sich allerdings als nicht hinreichend standardisiert.

Die Qualität der eingesetzten serologischen Testverfahren hängt von der Sensitivität und Spezifität ab und kann abhängig von der Methodik großen Schwankungen unterliegen, was eine Vergleichbarkeit serologischer Testergebnisse erschwert.

Zum Vergleich der Testqualität serologischer Assays kommen Ringversuche zum Einsatz, die die Effizienz und Qualität von Untersuchungsverfahren nach den Richtlinien der Bundesärztekammer [1] in medizinischen Laboratorien unabhängig prüfen und fördern sollen. Wenn Ärzte ringversuchspflichtige Laborleistungen mit der Kassenärztlichen Vereinigung abrechnen, sind sie seit 01. April 2011 gemäß § 25 Bundesmantelverträge Ärzte [1] verpflichtet, regelmäßig an externen Qualitätskontrollmaßnahmen teilzunehmen. Die bei bestandenen Ringversuch erteilten Zertifikate führen jeden Analyten auf, der geprüft und vom teilnehmenden Labor korrekt bestimmt wurde, wobei die maximal zulässige Abweichung zum Zielwert eingehalten werden muss.

In der vorliegenden Arbeit werden die Ergebnisse der infektionsserologischen Ringversuche 2011 zusammengefasst und diskutiert.

## 2 Methoden

### 2.1 Teilnehmerkollektiv

Im Jahr 2011 haben durchschnittlich 1.191 Laboratorien an mindestens einem Ringversuch teilgenommen, darunter 262 aus dem europäischen Ausland und 929 aus Deutschland (vgl. Tabelle 1). Die Teilnehmerzahl lag zwischen 32 in der Chlamydiendiagnostik (November 2011) und 458 in der Lues-Serologie (Mai 2011). Die Ergebnisse sämtlicher Teilnehmer wurden ausgewertet und kommentiert.

### 2.2 Probengewinnung und Durchführung

Für jeden Analyten wurden an die teilnehmenden Laboratorien halbjährlich (Yersinien-, Pertussis-, Mycoplasmen- und Coxiellen-Serologie jährlich) zwei dem Labor in ihrer Zusammensetzung unbekannte Serumproben versendet, die nach Einverständniserklärung aus dem Vollblut klinisch gesunder Blutspender oder von Probanden mit positiver Infektionsanamnese nach ordnungsgemäßem und üblichem Aufbereitungsverfahren gewonnen wurden [2]. Die für die Chlamydien-Diagnostik eingesetzten Proben (*Chlamydia trachomatis*-Antigennachweis aus Urin und direkter *Chlamydia trachomatis*-Immunfluoreszenztest) wurden aus inaktivierten *Chlamydia trachomatis*-Kulturüberständen hergestellt (Stamm B, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Jena, Direktor Prof. Dr. med. Eberhard Straube).

### 2.3 Bewertungsrichtlinien und Zielwerte

Die Sollwertermittlung fand durch geeignete externe Referenzlaboratorien statt. Die entsprechenden Referenzlaboratorien der Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG) sind im Anhang der Ringversuchsauswertung aufgelistet (s. Anhang 1; vgl. [3]). Als Zielwert galt der Modal bzw. der Median der qualitativen bzw. quantitativen Ergebnisse der Referenzlaboratorien. Wenn Referenzwerte nicht zuverlässig ermittelt werden konnten, wurde der Median der Ergebnisse aller Teilnehmer als Zielwert definiert. Testmethoden wurden erst ab einem Teilnehmerkollektiv von N=5 zertifiziert. Bei den quantitativen Werten musste das Ergebnis innerhalb eines Bereiches von  $\pm 2$  Titerstufen um den Zielwert liegen. Bei den qualitativen Werten wurde der Versuch bei voller Übereinstimmung zwischen dem Teilnehmerergebnis und dem Zielwert als bestanden gewertet. Für einige Methoden wurden auch die Ergebnisse positiv und grenzwertig, negativ und grenzwertig bzw. negativ, grenzwertig oder positiv zugelassen. Da die quantitativen ELISA-Ergebnisse herstellerabhängig schwanken, wurden wegen der schlechten Vergleichbarkeit nur Tetanus-Toxoid-Antikörper und Diphtherie-Toxoid-Antikörper bewertet. Die Festsetzung der Sollwerte und der Bewertungsbereiche der quantitativen Bestimmungen für Antikörper gegen Streptokokken (321) und Rheumafaktor (323) erfolgte streng methodenabhängig. Für standardisierte bzw. automatisierte Testmethoden (ASL, Streptodornase, Rheumafaktor) war bei positiven Proben eine Abweichung von ca.  $\pm 27\%$  vom quantitativen Zielwert zulässig, der dem methodenabhängigen Median der Teilnehmerergebnisse entsprach. Die Blotbanden für die Borrelienserologie wurden wegen der äußerst hohen Heterogenität der Teilnehmerergebnisse lediglich aufgeführt und kommentiert, aber nicht zertifiziert.

Tabelle 1: Analyte und Teilnehmerzahlen der Ringversuche 2011

Instand Index Nr.	Untersuchungsgruppe	05/2011 Teilnehmer N=1189	11/2011 Teilnehmer N=1192
310	Antikörper gegen Tetanus-Toxoid	147	138
311	Antikörper gegen <i>Treponema pallidum</i>	458	455
312	Antikörper gegen <i>C. trachomatis</i>	271	253
313	<i>C. trachomatis</i> -Direktnachweis (Ag)	37	32
314	Antikörper gegen <i>C. pneumoniae</i>	235	220
315	Antikörper gegen Yersinien	250	–
316	<i>C. trachomatis</i> -Direktnachweis-IFT	38	33
317	Antikörper gegen <i>Bordetella pertussis</i>	–	212
318	Antikörper gegen Diphtherie-Toxoid	128	122
319	Campylobacter-Serologie	106	–
320	Procalcitonin	226	222
321	Antikörper gegen Streptokokken	379	383
323	Rheumafaktor	244	230
324	Antikörper gegen <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	–	250
325	Antikörper gegen <i>Coxiella burnetii</i>	–	95
331	Antikörper gegen Salmonellen	122	113
332	Antikörper gegen <i>Borrelia burgdorferi</i>	376	374
334	Antikörper gegen <i>Helicobacter pylori</i>	224	383

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Antikörper gegen Tetanus-Toxoid (310)

#### 3.1.1 Klinische Information

Die Proben 31 und 32 sowie 61 und 62 stammten von klinisch gesunden, vorgetesteten Blutspendern.

#### 3.1.2 Zielwert

Der Bewertungsbereich wurde für alle Proben mit jeweils  $\pm 40\%$  um den ermittelten Zielwert festgelegt. Die Zielwerte wurden durch den Modal bzw. Median der qualitativen und quantitativen Ergebnisse der Referenzlaboratorien festgelegt. Die entsprechenden Zielwerte sowie die dazugehörigen Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 2 abgebildet.

#### 3.1.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar

Sämtliche Proben wurden klinisch gesunden Spendern entnommen. Für die Spender aller Proben wird eine ausreichende Immunität angenommen. Wird auf eine Impftiterkontrolle verzichtet, wird nach 5–10 Jahren (Probe 32, 61, 62) bzw. nach 2–5 Jahren (Probe 31) eine Auffrischimpfung empfohlen. Anzumerken ist, dass die Antikörperbestimmung gegen Tetanus vor allem indiziert bzw. sinnvoll ist zur Impferfolgskontrolle bei Patienten mit Immundefizienz (Impftiterbestimmung vor und nach Impfung!) oder bei der Beurteilung der Immunfunktion bei Verdacht auf humoralen Immundefekt. Die Bestehensquoten für die qualitativen Zielwerte lagen mit insgesamt

ca. 98 bis 100% ähnlich hoch wie in den Vorjahren, die quantitativen Zielwerte erreichten mit ca. 87–93% insgesamt etwas höhere Quoten als in den Vorjahren. Die niedrigste Bestehensquote (87,1%) bei der quantitativen Titerbestimmung wurde für die Probe 32 ermittelt, die die höchste Antikörperkonzentration enthielt. Dabei traten häufiger Überschätzungen (8% der Werte  $>5$ ) als Unterschätzungen (5% der Werte  $<2,1$ ) der Antikörperkonzentration auf. Diese Probe erzielte auch die niedrigste Quote in der Gesamtbewertung, lag damit aber im Bereich der letzten Jahre.

### 3.2 Antikörper gegen *Treponema pallidum* (311)

#### 3.2.1 Klinische Information

Die Proben 32 und 62 stammten von klinisch gesunden Spendern ohne Lues-Anamnese und negativer Lues-Serologie. Die positiven Proben 31 und 61 wurden aktuell nicht therapiebedürftigen Syphilis-Patienten einige Jahre nach suffizienter Therapie entnommen.

#### 3.2.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 3.

#### 3.2.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Bei den Patienten der Proben 32 und 62 liegt serologisch kein Hinweis auf eine Infektion mit *Treponema pallidum*

**Tabelle 2: Tetanus ELISA: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011**

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten in %						
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual./quant. N*=117/N*=136	positiv	99,2	positiv	100	positiv	98,3	positiv	98,3
	Zielwert [IU/ml]	1,00		3,52		1,30		1,90	
	Bewertungsbereich	(0,60–1,40)	92,9	(2,11–4,93)	87,1	(0,78–1,82)	91,7	(1,14–2,66)	90,2
	Diagnostik N*=134		97,8		88,5		100		98,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

**Tabelle 3: Lues-Diagnostik: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011**

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten in %	Bewertung	Bestehensquoten in %	Bewertung	Bestehensquoten in %	Bewertung	Bestehensquoten in %
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual. N=156	positiv	97,5	negativ	97,5	positiv	98,3	negativ	97,7
	TPHA qual./quant. N=129/N=82	positiv	97,5	negativ	98,1	positiv	96,0	negativ	97,0
	Zielwert [Titer]	1280		–		320		–	
	Bewertungsbereich	(320–5.120)	79,8	(0,0–79,9)	98,0	(80–1.280)	90,7	(0,0–79,9)	100
	TPPA qual./quant. N=189/N=197	positiv	99,4	negativ	99,0	positiv	99,5	negativ	98,9
	Zielwert [Titer]	2560		–		640		–	
spezifischer IgG-Nachweis	Bewertungsbereich	(640–10240)	94,3	(0,0–79,9)	99,4	(160–2560)	91,7	(0,0–79,9)	100
	VDRL qual./quant. N=212/N=181	negativ/grenzw.	79,5	negativ	98,1	neg./grenzw/pos.	99,5	negativ	98,1
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0–1,00)	81,8	(0,0–0,99)	94,1	(0,0–2,0)	92,3	(0,0–0,99)	88,6
	Kardioliipin qual./quant. N=26/N=27	negativ	100	negativ	100	neg./grenzw/pos.	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
spezifischer IgM-Nachweis	Bewertungsbereich	(0,0–4,99)	100	(0,0–4,99)	100	(0,0–5,0)	100	(0,0–4,99)	100
	ELISA qual. N=31	positiv	97,1	negativ	97,1	positiv	96,3	negativ	96,3
	Blot qual. N=168	positiv	99,4	negativ	97,7	positiv	99,4	negativ	99,4
	FTA-abs qual./quant. N=106/N=54	positiv	100	negativ	94,5	positiv	97,1	negativ	98,0
spezifischer IgM-Nachweis	Zielwert [Titer]	320		–		80,0		–	
	Bewertungsbereich	(80,0–1.280)	83,7	(0,0–4,99)	98,0	(20,0–320)	92,4	(0,0–4,99)	98,0
	ELISA qual. N=37	negativ	97,4	negativ	100	negativ	85,7	negativ	84,6
	Blot qual. N=175	negativ	98,9	negativ	98,3	negativ	98,8	negativ	98,9
spezifischer IgM-Nachweis	FTA-abs qual./quant. N=74 / N=46	negativ	98,6	negativ	98,7	negativ	84,7	negativ	95,7
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0–4,99)	97,9	(0,0–4,99)	97,9	(0,0–4,99)	79,1	(0,0–4,99)	95,1
	Diagnostik N=351		78,7		96,6		79,7		96,0

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

vor. Die Befundkonstellation der Proben 31 und 61 (positiver TPPA, positiver FTAabs bei negativem VDRL-Test, kein Nachweis spezifischer IgM-Antikörper gegen *Treponema pallidum*) spricht am ehesten für eine *Lues sativa curata* bzw. langjährig zurückliegende Infektion. Beide serologische Befunde sind als Seronarben zu werten, eine Therapie ist derzeit nicht erforderlich. Die Spender dieser Proben sollten nicht als Blutspender zugelassen werden. Die Bestehensquoten für die unterschiedlichen serologischen Testverfahren erreichen mit 79,5 bis 100% den hohen Standard der Vorjahre. Der niedrigste Wert wurde dabei wie in den Vorjahren (vgl. dazu [3]) bei der im VDRL-Test grenzwertigen Probe 31 erzielt. Die klinische Gesamtbeurteilung von grenzwertig reaktiven Proben (Proben 31 und 61) hinsichtlich der Therapiebedürftigkeit und der Zulassung als Blutspender führt wiederholt zu Schwierig-

keiten. Da Seren, die Antikörper gegen *T. pallidum* enthalten, einen dauerhaften Ausschluss als Blutspender bedingen, sind die Gesamtbestehensquoten von 78,7% für die Probe 31 und 79,7% für die Probe 61 nicht zufriedenstellend.

### 3.3 Antikörper gegen Chlamydia trachomatis (312)

#### 3.3.1 Klinische Information

Die Proben 31, 32 und 61 stammten von gesunden Blutspendern ohne klinische Symptomatik oder Patienten mit *Chlamydia trachomatis*-Infektion in der Anamnese. Probe 62 wurde einem Patienten abgenommen mit in

Tabelle 4: Chlamydia trachomatis Ak-Nachweis: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchproben 2011

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=16/N=16	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	73,4
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0–9,99)	100	(0,0–9,99)	100	(0,0–9,9)	100	(0,0–9,9)	73,3
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=199	negativ	98,1	negativ	100	negativ	100	positiv	95,8
	Blot qual. N=33	negativ	100	negativ	97	negativ	100	positiv	93,9
	MIFT qual./quant. N=29/N=30	negativ	79,3	negativ	93,1	negativ	100	positiv	93,1
	Zielwert [Titer]	–		–		–		80,0	
	Bewertungsbereich	(0,0–19,9)	71,4	(0–19,9)	89,3	(0,0–19,9)	77,4	(20,0–320)	77,4
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=198	negativ	97,6	negativ	97,6	negativ	93,2	negativ	90,1
	Blot qual. N=31	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	55,1
	MIFT qual./quant. N=23/N=22	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	73,9
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0–19,9)	100	(0–19,9)	100	(0,0–19,9)	95,5	(0,0–19,9)	86,4
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=32	negativ	93,3	negativ	90,0	negativ	91,3	negativ	95,6
	MIFT qual./quant. N=23/N=23	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0–19,9)	100	(0–19,9)	95,5	(0,0–19,9)	95,7	(0,0–19,9)	95,7
	Diagnostik N=223		96,5		98,3		98,1		83,7

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

der Vergangenheit abgelaufener, diagnostisch gesicherter *Chlamydia trachomatis*-Infektion.

### 3.3.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 4.

### 3.3.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Proben 31, 32 und 61 zeigten serologisch keinen Hinweis auf eine *C. trachomatis*-Infektion. Die serologische Konstellation der Probe 62 lässt auf eine abgelaufene Infektion mit *Chlamydia trachomatis* schließen (KBR negativ, IgG-Nachweis positiv, IgA-Nachweis und IgM-Nachweis negativ).

Die diagnostische Gesamtbewertung der negativen Proben liegt bei ca. 97–98% und damit im Bereich der Vorjahre. Probleme bereitete die positive Probe 62 nicht nur in diesem Bereich (Bestehensquote 83,7%), sondern auch besonders bei der Bestimmung der IgA-Antikörper mittels Immunoblot (Bestehensquote 55%) und mittels MIFT (Bestehensquote 73,9%). Auch die qualitative und quantitative KBR, die wegen mangelnder Standardisierbarkeit laut RKI nicht mehr empfohlen wird [4], erreichte die bei positiven Proben ähnlich geringen Quoten der Vorjahre (73,4 bzw. 73,3%).

## 3.4 Chlamydia trachomatis-Direktnachweis (313)

### 3.4.1 Probeninformation

Probe 31 und 62 wurden aus *Chlamydia trachomatis*-negativem, steril vorgetestetem Urin gewonnen. Für die Proben 32 und 61 wurde Urin mit ca.  $3 \times 10^4$  CFU/mL bzw.  $1 \times 10^4$  CFU/mL einer inaktivierten *Chlamydia trachomatis*-Kultur beimpft.

### 3.4.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Zielwertlaboratorien wurde als qualitativer Zielwert festgesetzt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 5.

### 3.4.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten für die negativen Proben 31 und 62 ohne Hinweis auf Infektion waren mit ca. 90,9% bis 100% für alle Verfahren sehr gut.

Die Ergebnisse der Testmethoden für die Proben 32 und 61 sind mit einer zurückliegenden *C. trachomatis*-Infektion vereinbar. Für die niedriger konzentrierte Probe 61 wurden die geringsten Bestehensquoten erreicht (71,4–87,5%), die jedoch insgesamt noch erfreulich sind.

Tabelle 5: Chlamydia trachomatis-Direktnachweis: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchproben 2011

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
313	ELISA Ag qual. N=16	negativ	93,8	positiv	93,8	positiv	87,5	negativ	93,8
	PCR/LCR qual. N=9	negativ	90,9	positiv	90,9	positiv	83,3	negativ	100
	Antigenen u. and. Verfahren qual. N=5	negativ	100	positiv	100	positiv	71,4	negativ	100
	Diagnostik N=23		92,0		96,0		90,0		95,0
316	IFT qual. N=31	positiv	100	negativ	91,4	positiv	96,2	negativ	96,2
	Diagnostik N=31		100		91,4		96,2		96,2

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

## 3.5 Chlamydia trachomatis-Direktnachweis mittels IFT (316)

### 3.5.1 Probeninformation

Die Proben wurden vor dem Versand auf Objektträger fixiert. Dabei trugen die Objektträger der negativen Proben 32 und 62 nicht infizierte Zellen aus einer Zellkultur. Die Beschichtung für die positiven Proben 31 und 61 bestand aus Zellen einer Zellkultur versetzt mit *C. trachomatis* aus Kulturüberstand (Prof. Straube, Uni Jena). Probe 31 bestand aus ca.  $3 \times 10^4$  IFU's pro Objektträger, Probe 61 aus ca.  $1 \times 10^4$  IFU's pro Objektträger.

### 3.5.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur Festlegung der qualitativen Zielwerte wurde der Modal der Teilnehmerergebnisse herangezogen. Zielwerte und Bestehensquoten können Tabelle 5 entnommen werden.

### 3.5.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Der positive IFT der Proben 31 und 61 spricht für eine Infektion mit *C. trachomatis*, wobei mit dem IFT auch die nicht in der Routinediagnostik getesteten Serotypen (Serotyp A-C: Trachom, Serotyp L1-3: Lymphogranuloma venereum) erfasst werden können.

Die Bestehensquoten lagen für alle Proben mit 91,4 bis 100% wie aus den Vorjahren gewohnt in einem sehr guten Bereich.

## 3.6 Antikörper gegen *C. pneumoniae* (314)

### 3.6.1 Probeninformation

Die Proben 32, 61 und 62 wurden gesunden Blutspendern entnommen. Die positive Probe 31 stammt von einem Patienten nach respiratorischem Infekt.

### 3.6.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Ziel-

wert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 6.

### 3.6.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Proben 32, 61 und 62 zeigten serologisch keinen Hinweis auf eine *C. pneumoniae*-Infektion. Die Ergebnisse von Probe 32 (IgG nachgewiesen bei negativen IgM) sprechen für eine *C. pneumoniae*-Infektion in der Vergangenheit. Bei negativ/grenzwertigem bzw. grenzwertig/positivem spezifischem IgA-Nachweis wurde allerdings für die diagnostische Gesamtbewertung auch Hinweis auf bestehende *C. pneumoniae*-Infektion zugelassen.

Insgesamt wurden Bestehensquoten von 72,7%-100% erreicht. Besonders hohe Quoten im Vergleich zu den Vorjahren wurden – bedingt durch die großzügige Bewertung – für die diagnostische Gesamtbewertung erreicht (96,2–99,1%).

## 3.7 Antikörper gegen Yersinien (315)

### 3.7.1 Probeninformation

Probe 31 und 32 stammten von klinisch gesunden Blutspendern ohne Hinweis auf eine Gastroenteritis oder Yersinien-assoziiertes Folgeerkrankung in der Anamnese.

### 3.7.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur Festlegung der qualitativen Zielwerte wurde der Modal der Referenzlaboratorien herangezogen. Zielwerte und Bestehensquoten können Tabelle 7 entnommen werden. Bei den negativen Proben wurde für die quantitativen Messungen ein Bewertungsbereich von 0 bis zum Cutoff-Titer von  $<100$  zugelassen.

### 3.7.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

In der Probe 31 wurden in den Untersuchungen der Referenzlaboratorien (N=6) keine spezifischen Antikörper nachgewiesen. Der serologische Befund der Probe 32 mit positiver IgG-, negativer IgM- und negativer bzw. grenzwertiger IgA-Reaktivität spricht für die Konstellation einer Seronarbe.

**Tabelle 6: Chlamydia pneumoniae Ak-Nachweis: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchproben 2011**

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=20/N=21	negativ	78,9	negativ	94,7	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0-9,9)	72,7	(0-9,9)	90,9	(0,0-19,9)	100	(0,0-19,9)	100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=166	positiv	97,7	negativ	98,8	negativ	99,4	negativ	100
	Blot N=30	positiv	100	negativ	100	negativ	96,6	negativ	96,6
	MIFT qual./quant. N=36/N=31	positiv	92,1	negativ	94,7	negativ	100	negativ	97,1
	Zielwert [Titer]	160		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(40,0-640)	89,7	(0,0-19,9)	87,2	(0,0-19,9)	79,4	(0,0-19,9)	73,5
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=160	neg./grenzw./pos.	97,5	negativ	96,4	negativ	96,8	negativ	97,4
	Blot N=30	negativ/grenzw.	96,8	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=24/N=24	neg./grenzw./pos.	100	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0-80,0)	92,3	(0,0-19,9)	100	(0,0-9,9)	95,5	(0,0-19,9)	95,5
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=109	negativ	93,7	negativ	95,5	negativ	97,1	negativ	97,1
	MIFT qual./quant. N=26/N=26	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]	–		–		–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0-19,9)	92,9	(0-19,9)	96,4	(0,0-19,9)	95,8	(0,0-19,9)	95,8
	Diagnostik N=204		99,1		96,2		98,5		99,0

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

**Tabelle 7: Yersinien spezifischer AK-Nachweis: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchproben 2011**

		Probe 31		Probe 32	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	Y. enter.03 qual./quant. N=31/N=31	Negativ	93,5	negativ/grenzw.	83,3
	Zielwert [Titer]	–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0-99,9)	96,8	(0,0-100)	92,9
Y. enter.09 qual./quant. N=31/N=31		negativ	100	negativ	90
	Zielwert [Titer]	–		–	
	Bewertungsbereich	(0-99,0)	100	(0-99,0)	96,4
Y. pseudotub. qual./quant. N=28/N=26		negativ	100	negativ	92,6
	Zielwert [Titer]	–		–	
	Bewertungsbereich	(0-99,9)	100	(0-99,9)	100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=114	negativ	93,0	positiv	99,1
	Blot qual. N=151	negativ	81,3	positiv	98,7
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=33	negativ	87,9	negativ	100
	Blot qual. N=29	negativ	96,6	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=124	negativ	71,0	neg./grenzw.	99,2
	Blot qual. N=158	negativ	69,0	neg./grenzw.	96,8
	Diagnostik N=226		71,7		89,2

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Wie in den Vorjahren bereitet der IgA-Nachweis mittels ELISA und Blot in der negativen Probe die größten Schwierigkeiten (Bestehensquote 71,0 bzw. 69%). Die diagnostische Gesamtbewertung wurde von nur 71,7%

der Teilnehmer vs. 89,2% für Probe 32 korrekt angegeben.

IgA-Antikörper können nach einer Infektion mit Yersinien bis zu zwei Jahre persistieren, allerdings auch Hinweise auf Folgeerkrankungen wie eine reaktive Arthritis geben.

**Tabelle 8: Bordetella pertussis spezifischer Ak-Nachweis: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011**

Bor. Pertussis 317		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=1/N=1 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 40,0 (25,6–54,4)	100	grenzw. 10,0 (6,4–13,6)	100
			100		100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual. N=110	positiv	99,1	negativ	95,4
	ELISA (PT) qual. N=63	positiv	100	negativ	98,4
	Blot qual. N=64	positiv	100	negativ	95,3
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=114	negativ	90,3	negativ	95,6
	Blot qual. N=10	negativ	80,0	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual. N=114	positiv	93,9	negativ	98,3
	ELISA (PT) qual. N=60	positiv	90,0	negativ	90,0
	Blot qual. N=61	positiv	98,4	negativ	96,7
Diagnostik N=193			82,9		94,3

Deshalb wurde für die Probe 32 auch der Hinweis auf eine Folgeerkrankung bei der Bewertung berücksichtigt. Im Vergleich zum Vorjahr unwesentlich veränderte Bestehensquoten können für die WIDAL-Tests verzeichnet werden (83,3–100%). Der spezifische Antikörperrnachweis mittels ELISA bzw. Immunoblot für IgG- und IgM-Antikörper liegt für die negative Probe 31 mit den diesjährigen Ergebnissen hinter den Vorjahren (Bestehensquoten 81,3–96,6%).

## 3.8 Antikörper gegen Bordetella pertussis (317)

### 3.8.1 Probeninformation

Probe 62 stammte von einem klinisch gesunden Blutspender ohne Hinweis auf eine Infektion. Die positive Probe 61 wurde einer Patientin entnommen mit z.n. klinisch und serologisch gesicherter Reinfektion durch *B. pertussis* vor 3 Monaten. Enthalten war der spezifische Antikörperrnachweis gegen folgende Antigene: IgG-anti PT (101 IU/mL), IgG-anti FHA (400 IU/mL), IgA-anti PT (14 IU/mL), IgA-anti FHA (110 IU/mL) bei negativen IgM-Aktivitäten. Wegen der bekannten Heterogenität der quantitativen Testergebnisse verschiedener Hersteller wurden nur qualitative Ergebnisse zertifiziert.

### 3.8.2 Ermittlung der Zielwerte

Zur Festlegung der qualitativen Zielwerte wurde der Modal der Ergebnisse der Referenzlaboratorien herangezogen (vgl. Tabelle 8), zusätzlich wurde die Analyse des Referenzentrums einbezogen. Die quantitativen Messungen wurden wissenschaftlich ausgewertet, aber nicht zertifiziert.

## 3.8.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für den spezifischen IgA-, IgG- und IgM-Nachweis wurde von den Teilnehmern überwiegend Pertussis-Toxin (PT) und Filamentöses Hämagglutinin (FHA)-ELISA verwendet. Schwächen zeigten sich im Immunoblot für den spezifischen IgM-Nachweis der positiven Probe 61 mit einer Bestehensquote von 80%, insgesamt liegen sämtliche Bestehensquoten allerdings in einem sehr guten Bereich (80,0–100%).

Wegen der ausgesprochen heterogenen Bedingungen bei der quantitativen Testung wurden nur die qualitativen Ergebnisse bewertet.

Der Nachteil aller serologischen Pertussis-Testsysteme, die FHA in der Antigenmischung enthalten, liegt darin, dass nicht zwischen einer Infektion mit *B. pertussis* und *B. parapertussis* unterschieden werden kann, da Antikörper gegen FHA bei beiden Infektionen in gleichem Maße gebildet werden [5]. Die von den Referenzlaboratorien empfohlenen PT-ELISAs, die eine quantitative Angabe in IU/ml erlauben, wurden nur von ca. 62 Teilnehmern durchgeführt.

Schwierigkeiten bereitete die Einordnung der Probe 61 als grenzwertig, nicht zuletzt vermutlich wegen der niedrigen Bestehensquote beim IgM-Immunoblot, mit einer Gesamtbestehensquote von nur 82,9%.

## 3.9 Antikörper gegen Diphtherietoxoid (318)

### 3.9.1 Probeninformation

Alle Proben wurden klinisch unauffälligen, gesunden Blutspendern mit positiver Impfanamnese entnommen.

### 3.9.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Ziel-

Tabelle 9: Diphtherie-Toxoid-Ak: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011

		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=121	positiv	98,2	neg./grenzw./pos.	100	positiv	83,7	positiv	96,2
	Zielwert [IU/ml]	1,27		–		0,082		0,400	
	Bewertungsbereich	(0,760–1,780)	87,8	(0,0–0,100)	98,4	(0,050–0,114)	77,1	(0,240–0,560)	94,1
	Diagnostik N=120		98,4		96,7		100		99,1

wert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 9.

Die Probe 32 wurde auf einen festen Bewertungsbereich mit Konzentrationen von 0 bis 0,100 IU/ml festgesetzt. Für die Proben 31, 61 und 62 wurde ein Bewertungsbereich mit einer Schwankungsbreite von  $\pm 40\%$  um den ermittelten Zielwert zugelassen.

### 3.9.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Bei den Spendern der Probe 32 und 61 ist aus serologischen Gesichtspunkten kein ausreichender Immunschutz vorhanden. Beim Spender der Probe 31 sollte eine Auffrischimpfung in ca. 5–10 Jahren durchgeführt werden. Auch der Impftiter in Probe 62 war noch ausreichend hoch, eine Auffrischimpfung könnte jedoch zu einem langfristigen Immunschutz führen. Wie bei der Antikörperbestimmung gegen Tetanus ist die Bestimmung der Antikörper gegen Diphtherietoxoid vor allem zur Beurteilung der Immunfunktion bei Verdacht auf humoralen Immundefekt oder zur Beurteilung eines Impferfolgs bei Patienten mit Immundefizienz indiziert.

Die Bestehensquoten für die qualitativen Ergebnisse waren mit 83,7 bis 100% etwas niedriger als in den Vorjahren mit dem schwächsten Ergebnis für die niedrig positive Probe 61. Auch die quantitative Analytik fiel mit einer Bestehensquote von 77,1–94,1% schlechter aus mit wiederum niedrigstem Ergebnis für die Probe 61. Die diagnostische Gesamtbewertung führte auf Grund der kulantanten Bewertung jedoch zu Bestehensquoten von 96,7 bis 100%.

## 3.10 Campylobacter (319)

### 3.10.1 Probeninformation

Probe 31 wurde einem gesunden jungen Blutspender ohne Hinweise auf eine gastroenteritische Erkrankung in der kürzer zurückliegenden Anamnese entnommen. Probe 32 stammt von einer Patientin ca. 3–4 Wochen nach kulturell gesicherter *C. jejunii*-Infektion.

### 3.10.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Teilnehmerergebnisse wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 10.

### 3.10.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Probe 31 wurde als negativ und ohne Hinweis auf eine Infektion bewertet. Die positive Probe 32 war testabhängig reaktiv bzw. schwach reaktiv in der KBR und für spezifische IgG- und IgA-Antikörper.

Die Heterogenität der verwendeten serologischen Tests spiegelt sich in den variablen Gesamtbestehensquoten wider, die bei eindeutiger klinischer Diagnose und klaren konventionellen mikrobiologischen Befunden nur zwischen 63,6 und 100% lagen. Den offensichtlichen Schwierigkeiten der serologischen Diagnostik entsprechend wurde bei der klinischen Bewertung erneut großzügig verfahren. Bei positiver Bewertung entsprechend den klinischen Informationen (Goldstandard) hätten lediglich 33% der Teilnehmer im IgG-ELISA und 60% im IgA-ELISA den Versuch bestanden. Für die Immunoblots hätten sich dann folgende Gesamtbestehensquoten ergeben: IgG-Blot: 3,2%. IgA-Blot: 31%. Die Befunde zeigen unverändert zu den Vorjahren die Grenzen der derzeit verfügbaren serologischen Diagnostik zum Nachweis akuter *Campylobacter*-Infektionen auf.

## 3.11 Procalcitonin (320)

### 3.11.1 Probeninformation

Die negativen Proben 32 und 62 stammen von gesunden, negativ vorgetesteten Blutspendern. Proben 31 und 61 wurden aus Rückstellproben septischer Intensivpatienten gepoolt.

### 3.11.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Teilnehmerergebnisse wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 11.

Für die positiven Proben 31 und 61 wurde als Zielwert 1,38 bzw. 14,2 ng/ml festgelegt. Die Zielwerte der negativen Proben lag für Probe 32 bei 0–0,500 und Probe 62 bei 0–0,050 ng/dl.

### 3.11.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Gesamtbestehensquoten der negativen Proben 32 und 62 für die unterschiedlichen serologischen Methoden

**Tabelle 10: Campylobacter-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2010**

		Probe 31		Probe 32	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=26/N=27 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ/ Eigenhemmung – (0,0–4,99)	92,3  74,1	neg./grenzw./ pos. 40 (0,0–80,0)	100  100
	spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=48	negativ	85,4	neg./grenzw./ pos.
	Blot qual. N=31	negativ	93,5	neg./grenzw.	100
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=11	negativ	90,9	negativ	63,6
spezifischer IgA-Nachweis	Blot qual. N=31	negativ	100	neg./grenzw./ pos.	100
	Diagnostik N=95		89,4		82,8

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

**Tabelle 11: Procalcitonin: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011**

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	Alle qual. N=64	positiv	82,2	negativ	94,5	positiv	96,4	negativ	100
	Methode 1 semiquant. [ng/ml] N=21	0,5≤X<2	72,0	<0,5	96,0	>1	87,5	<0,5	93,8
	Methode 2 quant. N=64 Zielwert [ng/ml] Bewertungsbereich	1,38 (0,990–1,76)	94,2	(0–0,500)	98,0	14,2 (10,6–17,8)	84,0	(0–0,050)	68,0
	Methode 3 quant. N=27 Zielwert [ng/ml] Bewertungsbereich	1,38 (0,990–1,76)	93,5	(0–0,500)	100	14,2 (10,6–17,8)	73,9	(0–0,050)	91,3
	Diagnostik N=168		75,0		98,3		81,3		100

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

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

liegen zwischen 91,3 und 100%. Demzufolge zeigte sich auch eine sehr gute diagnostische Gesamtbewertung von 98,3 und 100%.

Die aus den Vorjahren bekannte herstellerabhängige Diskrepanz zwischen den einzelnen Ergebnissen erforderte die Vergabe verschiedener Zielbereiche.

Unter diesen Voraussetzungen wurden Bestehensquoten von 68,0 bis 100% erreicht bei einer diagnostischen Gesamtbewertung von 75 und 81,3%.

## 3.12 Antikörper gegen Streptokokken (321)

### 3.12.1 Probeninformation

Probe 31 und 61 wurden klinisch unauffälligen, gesunden Blutspendern entnommen. Für die Herstellung der positiven Proben wurden Seren eines Patienten mit Z.n. Streptokokkenangina (Probe 32) bzw. Erysipel (Probe 62) nach abgeschlossener Therapie und eines gesunden Blutspenders gepoolt.

### 3.12.2 Ermittlung der Zielwerte

Für die Ermittlung der Zielwerte für die qualitative Bestimmung von Anti-Streptolysin-O und Anti-Streptodornase (DNase B)-Antikörpern wurde methodenabhängig bewertet. Für jedes Verfahren wurde der Modal bzw. der Median der Teilnehmerergebnisse ermittelt und bei positiven Proben ein Bewertungsbereich von ±27% um den methoden-abhängigen Zielwert zugelassen. Der Bewertungsbereich der negativen Proben wurde von 0 bis zum Cutoff-Wert von 200 IU/ml definiert.

Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 12.

### 3.12.3 Kommentar zu den Testergebnissen

Für die unterschiedlichen Methoden lagen die Bestehensquoten zur Ermittlung der spezifischen Immunglobulintiter gegen Streptodornase und Streptokokken O-Lysin im Bereich von 81,5–100% und konnten damit das Vorjahresniveau weiterhin anheben. Die negativen Proben 31 und 61 sind dabei beinahe durchweg von allen Teilnehmern korrekt bewertet worden.

**Tabelle 12: Streptokokken-Serologie: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchspröben 2011**

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
Streptokokken-O-Lysin	<b>Methode 1</b> qual./quant. N=9/N=20 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	positiv 200 (200–400)	84,6 85,0	negativ – (–)	100	positiv (–)	100 –
	<b>Methode 2</b> qual./quant. N=29/N=56 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	positiv 326 (248–404)	93,3 98,3	negativ – (0–199)	100 100	positiv 324 (243–405)	100 100
	<b>Methode 3</b> qual./quant. N=22/N=56 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	neg./grenzw./ pos. 192 (146–238)	100 94,3	negativ – (0–199)	100 100	positiv 238 (178–298)	100 89,8
	<b>Methode 4</b> qual./quant. N=94/N=203 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 99,5	positiv 388 (238–388)	95,6 97,9	negativ – (0–199)	99,0 99,5	positiv 356 (267–445)	100 96,7
	<b>o. ausr. Angaben</b> N=23/N=26 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	positiv 388 (238–388)	81,5 57,9	negativ – (0–199)	100 100	positiv 400 (200–600)	72,0 93,9
	<b>Methode 1</b> qual./quant. N=17/N=16 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	positiv 450 (300–600)	88,2 87,5	– –	–	–	–
Streptodornase	<b>Methode 2</b> qual./quant. N=43/N=66 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	neg./grenzw./ pos. 242 (183–300)	100 92,7	negativ – (0–199)	100 100	positiv 1405 (1.053–1.756)	100 88,3
	<b>Methode 3</b> qual./quant. N=12/N=18 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–199)	100 100	negativ – (0–199)	100 95,0	negativ – (0–199)	100 100	positiv 944 (708–1.180)	100 87,5
	<b>Methode 1:</b> Latex Partikel Agglutination, <b>Methode 2:</b> Endpunkt Nephelometrie, <b>Methode 3:</b> Kinetische Nephelometrie, <b>Methode 4:</b> Turbidimetrische Immunpräzipitation								

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

### 3.13 Rheumafaktor (323)

#### 3.13.1 Probeninformation

Alle Proben 31, 32, 61 und 62 wurden klinisch gesunden Blutspendern entnommen.

#### 3.13.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Ringversuch wurde methodenabhängig bewertet Für jedes Verfahren wurde der Modal bzw. der Median der Teilnehmerergebnisse ermittelt und bei der grenzwertig positiven Probe 31 ein Bewertungsbereich von ±27% um den methoden-abhängigen Zielwert zugelassen. Der Bewertungsbereich der negativen Proben wurde von 0 bis zum Cutoff-Wert von <20 IU/ml definiert.

Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 13.

#### 3.13.3 Kommentar zu den Testergebnissen

Die Bestehensquoten lagen mit 62,5–100% etwas unter dem Vorjahresbereich. Die größten Schwierigkeiten bereitete die Bewertung der grenzwertig positiven Probe 31.

### 3.14 Antikörper gegen Mycoplasma pneumoniae (324)

#### 3.14.1 Probeninformation

Probe 61 wurde einer klinisch unauffälligen Studentin in den Sommermonaten ohne Hinweis auf einen respiratorischen Infekt in der kürzer zurückliegenden Anamnese entnommen. Probe 62 wurde von einem kommerziellen Hersteller zur Verfügung gestellt und zeigte einen epidemiologisch auffälligen Befund, vereinbar mit einer Re-Infektion oder auch einer nicht lange zurückliegenden Infektion mit positivem spezifischen IgG-, schwach reaktivem IgM- und positivem IgA-Nachweis in den verschiedenen Testsystemen.

#### 3.14.2 Ermittlung der Zielwerte

Die Zielwerte wurden durch den Modal bzw. Median der qualitativen und quantitativen Ergebnisse der Referenzlaboratorien festgelegt. Die entsprechenden Zielwerte sowie die dazugehörigen Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 14 abgebildet.

**Tabelle 13: Rheumafaktor-Bestimmung: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011**

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62		
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	
<b>Rheumafaktor</b>	<b>Methode 1 qual./quant.</b> N=17 / N=11	grenzw./pos.	88,2	neg./grenzw	100	neg./grenzw.	100	neg./grenzw.	100	
	Zielwert [Titer]	36,4		–		–		–		
	Bewertungsbereich	(29,1–43,7)	62,5	(0–19,9)	100	(0–19,9)	100	(0–19,9)	100	
	<b>Methode 2 qual./quant.</b> N=16 / N=24	grenzw./pos.	80,0	neg./grenzw	100	neg./grenzw.	100	neg./grenzw.	100	
	Zielwert [Titer]	21,2		–		–		–		
	Bewertungsbereich	(15,9–26,5)	88,6	(0–19,9)	100	(0–19,9)	100	(0–19,9)	100	
	<b>Methode 3 qual./quant.</b> N=13/ N=29	grenzw./pos.	88,9	neg./grenzw.	100	neg./grenzw.	93,8	neg./grenzw.	100	
	Zielwert [Titer]	24,0		–		–		–		
	Bewertungsbereich	(18,0–30,0)	91,7	(0–19,9)	91,7	(0–19,9)	97,0	(0–19,9)	100	
	<b>Methode 4 qual./quant.</b> N=47/ N=122	grenzw./pos.	90,8	neg./grenzw	98,2	neg./grenzw.	95,0	neg./grenzw.	92,5	
	Zielwert [Titer]	25,5		–		–		–		
	Bewertungsbereich	(19,1–31,8)	87,3	(0–19,9)	100	(0–19,9)	98,2	(0–19,9)	98,2	
	<b>Methode 1:</b> Latex Partikel Agglutination, <b>Methode 2:</b> Endpunkt Nephelometrie, <b>Methode 3:</b> Kinetische Nephelometrie, <b>Methode 4:</b> Turbidimetrische Immunpräzipitation									

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

**Tabelle 14: Mycoplasma pneumoniae Antikörper Bestimmung: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011**

		Probe 61		Probe 62	
Mycoplasma pneumoniae 324		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
<b>spezifische polyvalente Testsysteme</b>	<b>KBR qual./quant.</b> N=19/N=21	negativ	100	neg./grenzw./ pos.	89,5
	Zielwert [Titer]	–		–	
	Bewertungsbereich	(0,0–19,9)	95,2	(0–320)	88,9
	<b>PHA qual./quant.</b> N=35/N=37	negativ	85,7	positiv	100
	Zielwert [Titer]	–		640	97,3
	Bewertungsbereich	(0,0–39,9)	83,8	(160–2.560)	
<b>spezifischer IgG-Nachweis</b>	<b>ELISA qual. N=177</b>	neg./grenzw.	90,4	positiv	98,9
<b>spezifischer IgM-Nachweis</b>	<b>ELISA qual. N=203</b>	negativ	98,5	neg./grenzw./ pos.	98,5
<b>spezifischer IgA-Nachweis</b>	<b>ELISA qual. N=132</b>	negativ	96,2	positiv	93,9
	<b>Diagnostik N=218</b>		83,5		98,2

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

### 3.14.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die positive Probe 62 führte insgesamt zu niedrigeren Bestehensquoten als die negative Probe 61, dennoch konnten erfreuliche Ergebnisse verzeichnet werden (83,8–100%; diagnostische Gesamtbeurteilung: 83,5 und 98,2%).

## 3.15 Antikörper gegen *Coxiella burnetii* (325)

### 3.15.1 Probeninformation

Probe 61 wurde einem klinisch unauffälligen, negativ getesteten Blutspender entnommen. Probe 62 stammte

von einem Patienten mit Z.n. akuter *C. burnetii*-Infektion vor ca. 8–10 Monaten.

### 3.15.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 15.

### 3.15.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für die Probe 61 ergab sich kein serologischer Hinweis auf eine Infektion, die Probe wurde mit einer Gesamtbe-

Tabelle 15: *Coxiella burnetii* Antikörper Bestimmung: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011

		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
<b><i>Coxiella burnetii</i> 325</b>					
<b>spezifische polyvalente Testsysteme</b>	KBR qual./quant. N=16/N=16	negativ	100	neg/gw./pos.	100
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	– (0,0–19,9)	100	– (0,0–40,0)	93,8
<b>spezifischer IgG-Nachweis</b>	ELISA Phase I qual. N=26	negativ	100	neg/gw./pos.	100
	ELISA Phase II qual. N=34	negativ	97,0	positiv	100
	IFT Phase I qual./quant. N=32/N=38	negativ	96,9	neg/gw./pos.	100
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	– (0,0–19,9)	86,1	80,0 (0,0–160)	89,5
<b>spezifischer IgM-Nachweis</b>	IFT Phase II qual./quant. N=34/N=38	negativ	94,1	positiv	93,9
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	– (0,0–19,9)	80,6	320 (80,0–1280)	97,4
<b>spezifischer IgM-Nachweis</b>	ELISA qual. N=42	negativ	100	neg/gw	78,5
	IFT Phase I qual./quant. N=31/N=34	negativ	100	neg/gw	64,5
	Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	– (0–19,9)	97,0	– (0–20,0)	55,9
	<b>Diagnostik N=80</b>		97,5		83,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

stehensquote von 97,5 (klinische Bewertung) negativ bewertet.

Die positive Probe 62 mit einem KBR-Titer von 20 (Median), IgG-Phase II-Titern von 320 (Median IFT) und IgG-Phase I-Titern von 40 (Median IFT) und grenzwertig reaktiven IgM-Nachweisen ist mit einem längere Zeit zurückliegenden Infektionszeitpunkt vereinbar. Die Gesamtbestehensquoten liegen für die einzelnen Verfahren zwischen 55,9 und 100%, für die klinische Gesamtbewertung bei 83,5%.

### 3.16 Antikörper gegen Salmonellen (331)

#### 3.16.1 Probeninformation

Probe 32 und 61 wurde einem klinisch gesunden Spender ohne Hinweise auf eine Gastroenteritis in der Anamnese entnommen. Probe 31 und 62 wurden einem Patienten bzw. einer Patientin ca. 6 Monate nach einer kulturell gesicherten Typhusinfektion (*Salmonella enterica* subsp. *enterica* Serovar Typhi) entnommen.

#### 3.16.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 16.

### 3.16.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

ELISA und WIDAL wurden bei unterschiedlicher Sensitivität differenziert bewertet. Der WIDAL-Test gilt als der am häufigsten angewendete serologische Test bei V.a. Salmonellen-Infektionen und misst die agglutinierenden Antikörper-Titer gegen das oberflächliche Lipopolysaccharid (LPS) "O" und das Geißel-Antigen "H". Als typische Nachteile beim WIDAL gelten wie bei allen Agglutinationsreaktionen u.a. die relativ niedrige Spezifität und Sensitivität [6], [7]. Auf Grund der niedrigen Antikörper-Titer gegen *S. Typhi*-O von 200 (Probe 31) bzw. 100 (Probe 61) und gegen *S. Typhi*-OH von 100 (Probe 31) wurden die Testausfälle im WIDAL-Test großzügig bewertet und es wurden auch negative Ergebnisse anerkannt. Teilnehmer mit negativem Testausfall sollten allerdings ihre Testsysteme im Hinblick auf die Sensitivität überprüfen. Die Gesamtbestehensquoten lagen bei sehr großzügiger Bewertung mit 88,9–100% in einem sehr guten Bereich.

### 3.17 Antikörper gegen *Borrelia burgdorferi* (332)

#### 3.17.1 Probeninformation

Probe 31 stammt von einer asymptomatischen Patientin mit bekannt positivem Befund (Seronarbe) nach mehrfacher Zeckenexposition. Probe 32 wurde einem Patienten mit Z.n. nach bekannter *Treponema pallidum*-Infektion entnommen (TPPA: 640; VDRL: 1; FTAabs-IgM: negativ). Probe 62 wurde einem klinisch gesunden Blutspender ohne sichtbaren oder erinnerlichen Zeckenstich in der

Tabelle 16: Salmonellen-Serologie: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
S. Typhi O-Ag	WIDAL qual./quant. N=57/N=66 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	neg./grenzw./pos. (0,0–200)	100 100	negativ (0,0–99,0)	94,7 95,2	negativ (0,0–99,9)	98,2 98,2	neg./grenzw./pos. – (0–400)	98,2 100
	S. Typhi (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=61/N=64 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ/grenzw. (0,0–100)	100 100	negativ (0,0–99,0)	100 97,0	negativ (0,0–99,9)	100 98,3	negativ (0,0–99,9)
S. Enterit. (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=49/N=51 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ (0,0–99,0)	96,2 100	negativ (0,0–99,0)	100 100	negativ (0,0–99,9)	100 97,8	negativ (0,0–99,9)	97,8 95,6
Salmonellen O-Ag, Gr. A	WIDAL qual./quant. N=29/N=32 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ (0,0–99,0)	100 97	negativ (0,0–99,0)	100 100	negativ (0,0–99,9)	100 96,6	negativ (0,0–99,9)	100 93,4
Salmonellen O-Ag, Gr. B	WIDAL qual./quant. N=31/N=34 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ (0,0–99,0)	96,8 97,1	negativ (0,0–99,0)	100 100	negativ (0,0–99,9)	96,7 97,6	negativ (0,0–99,9)	100 95,2
Salmonellen parat. B (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=60 / N=61 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ (0,0–99,0)	98,4 98,5	negativ (0,0–99,0)	98,4 98,5	negativ (0,0–99,9)	93,1 96,4	negativ (0,0–99,9)	94,8 96,4
Salmonellen typhim. (O)H-Ag Gr.B	WIDAL qual./quant. N=45/N=46 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ (0,0–99,0)	95,7 96,2	negativ (0,0–99,0)	100 100	negativ (0,0–99,9)	97,6 95,0	negativ (0,0–99,9)	97,6 92,5
Salmonellen O-Ag, Gr. C	WIDAL qual./quant. N=26/N=28 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ (0,0–99,0)	100 100	negativ (0,0–99,0)	100 100	negativ (0,0–99,9)	100 88,9	negativ (0,0–99,9)	100 88,9
ELISA	polyvalent N=31	positiv	100	positiv	90,6	negativ	100	positiv	96,7
	IgA N=23	positiv	100	negativ	95,7	negativ	95,7	positiv	100
	Diagnostik N=104		99,1		99,1		97,0		98,0

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Anamnese entnommen. Probe 61 stammt von einem Patienten mit Z.n. Therapie eines *Erythema migrans* vor 10 Wochen.

### 3.17.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer, der Median als quantitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 17. Die aufgeschlüsselten Bandenmuster für die IgG- und IgM-Immunooblots sind in Abbildung 1, Abbildung 2, Abbildung 3 und Abbildung 4 abgebildet.

### 3.17.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

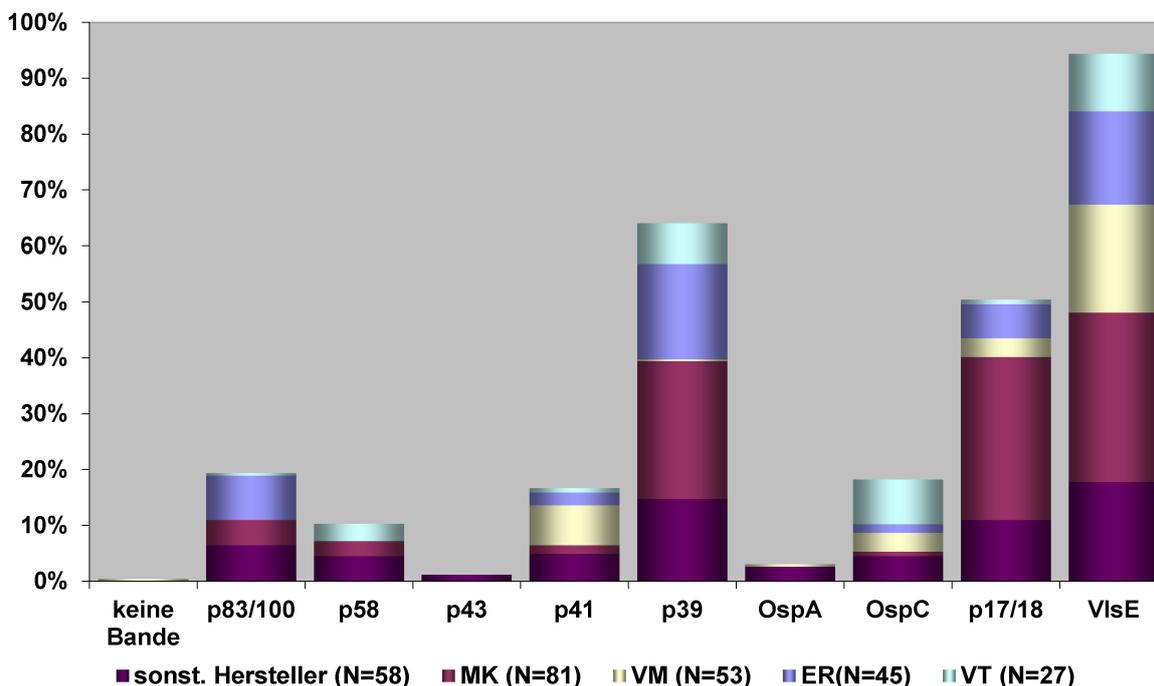
Probe 62 zeigte keinen serologischen Hinweis auf eine Infektion. Für Probe 31 waren spezifische IgG-Antikörper in ELISA und Immunoblot nachweisbar bei negativen IgM-Antikörpertests (ELISA-IgG: positiv, ELISA-IgM: negativ, IFT-IgG Titer [Median]: 40, IFT-IgM: negativ, IgG-Immunoblot: positiv für: p83/p100, VlsE (stark positiv), p41, p39, OspC, p17/p18, IgM-Immunoblot: negativ: p41 bzw. keine

Bande in cut-off-Intensität). Probe 32 stammt von einem Patienten mit Z.n. Syphilis (TPPA: 640; VDRL: 1; FTAabs-IgM: negativ). Bei eindeutig negativem Befund der Probe für Borrelien-spezifische Antikörper (Ermittlung durch die Zielwertlaboratorien mittels ELISA und BLOT), erhielt die Probe entsprechend den Richtlinien zur Ringversuchsbewertung einen negativen Zielwert. Für die Screeningtests wurden negative und grenzwertige Ergebnisse akzeptiert. Bei sehr sensitiven Antikörpertests besteht je nach Antigenpräparation das Problem von Kreuzreaktionen mit Antikörpern gegen andere Erreger (z.B. gegen nicht humanpathogene *Borrelia*-Arten, andere Spirochäten wie *Treponema pallidum* oder *Treponema denticola*, Leptospiren, Epstein-Barr-Virus oder Zytomegalievirus). Auch hier wurden (wie schon im November 2007) bei einigen Borrelien-spezifischen Tests auch falsch reaktive Ergebnisse beobachtet. Parallel zur Borrelien-Serologie führten 37% der Laboratorien einen TPPA/TPHA durch, um falsch reaktive Befunde bei bestehender oder abgelaufener Syphilisinfektion auszuschließen. Die Bestehensquoten weisen bei eindeutiger Befundkonstellation der Proben eine große Heterogenität auf (Gesamtbestehensquoten: CLIA, ELISA und Immunoblot: 4,8–100%). Die graphische Darstellung der herstellerabhängigen Wiederfindungsrate

**Tabelle 17: Borrelien-Serologie: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchspröben 2011**

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	PHA qual./quant. N=10/N=10 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 480 (160–640)	90 90	negativ – (0,0–79,9)	80 70,0	positiv 5120 (1.280–20.480)	100 70	negativ – (0,0–79,9)	100 60
	ELISA qual. N=10	negativ	75,0	negativ	100	positiv	100	negativ	100
	Line-Immunoblot qual. N=23	positiv	90,5	negativ	100	positiv	100	negativ	100
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=257	positiv	98,8	neg./grw.	80,6	positiv	99,2	negativ	98,4
	Blot qual. N=266	positiv	97,4	negativ	90,6	positiv	96,6	negativ	98,5
	CLIA qual. N=64	positiv	100	neg./grw.	4,8	positiv	98,5	negativ	98,5
	MIFT qual./quant. N=12/N=10 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	grenzw./pos 40,0 (40,0–160)	54,5 40,0	neg./grw. – (0,0–40)	81,8 90,0	positiv 160 (40–640)	92,3 80,0	negativ – (0,0–39,9)	100 90,0
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=269	negativ	96,5	negativ	96,8	positiv	96,7	negativ	94,9
	Blot qual. N=264	negativ	96,6	negativ	97,4	positiv	98,1	negativ	94,5
	CLIA qual. N=71	negativ	97,1	negativ	97,1	positiv	93,0	negativ	94,4
	MIFT qual./quant. N=12/N=10 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	negativ – (0–20,0)	100 100	negativ – (0–20,0)	100 100	positiv 320 (80–1280)	100 90,9	negativ – (0,0–19,9)	100 90,0
	<b>Diagnostik N=334</b>		<b>88,9</b>		<b>92,4</b>		<b>86,8</b>		<b>99,4</b>

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)



**Abbildung 1: Herstellerabhängige Wiederfindungsrate in % der dokumentierten IgG-Immuno blotbanden (Borrelien): RV 2011 Probe 31**

der Blotbanden findet sich in Abbildung 1, Abbildung 2, Abbildung 3, Abbildung 4. Die klinische Bewertung aller Proben ist jedoch insgesamt erfreulich (Bestehensquoten: 86,8 bis 99,4%).

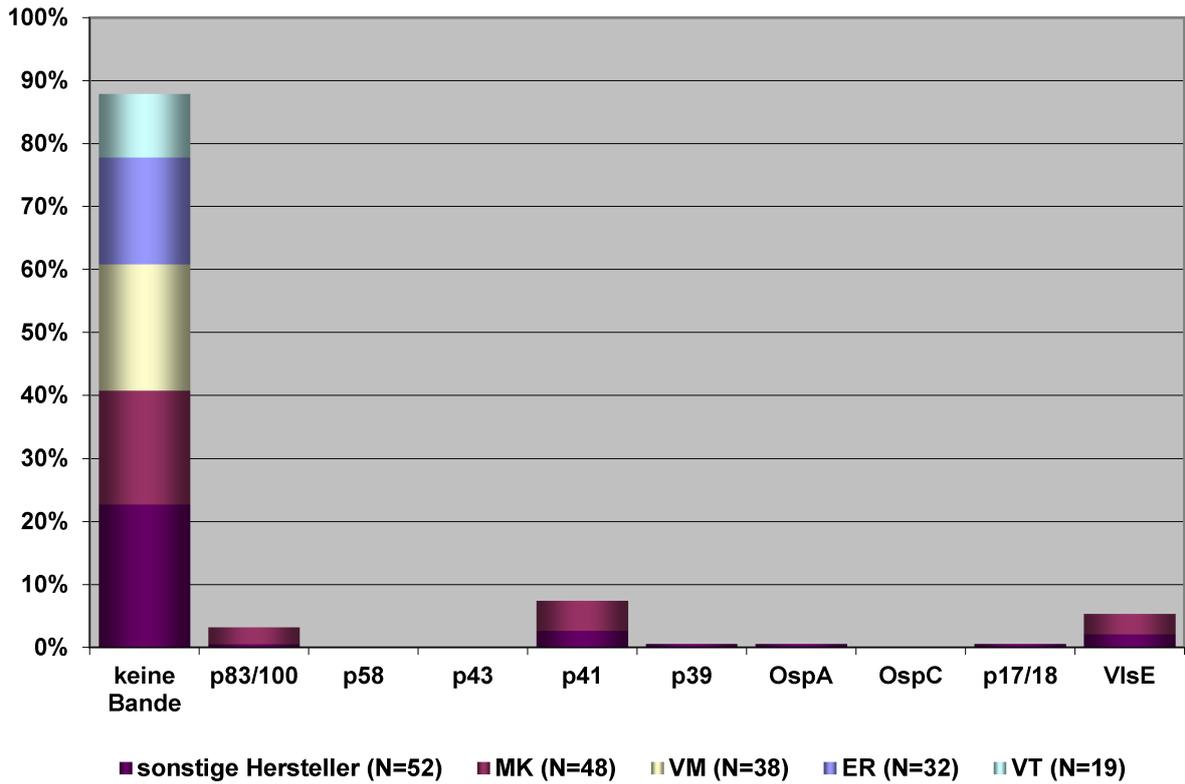


Abbildung 2: Herstellerabhängige Wiederfindungsrate in % der dokumentierten IgM-Immunoblotbanden (Borrelien): RV 2011 Probe 31

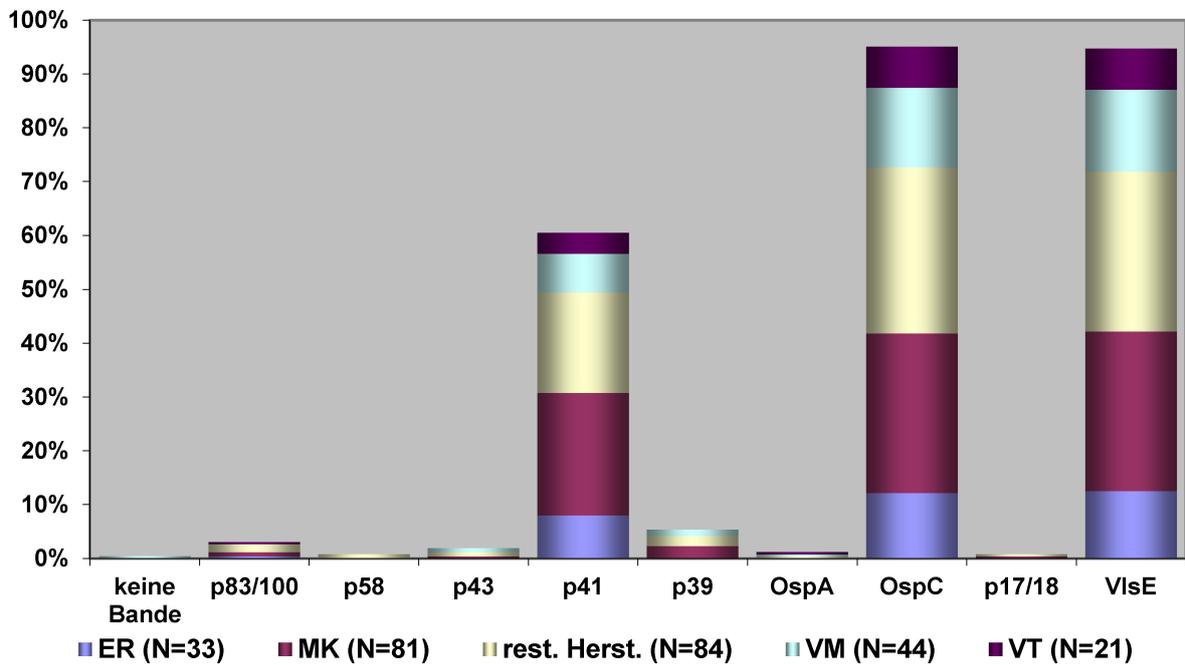


Abbildung 3: Herstellerabhängige Wiederfindungsrate in % der dokumentierten IgG-Immunoblotbanden (Borrelien): RV 2011 Probe 61

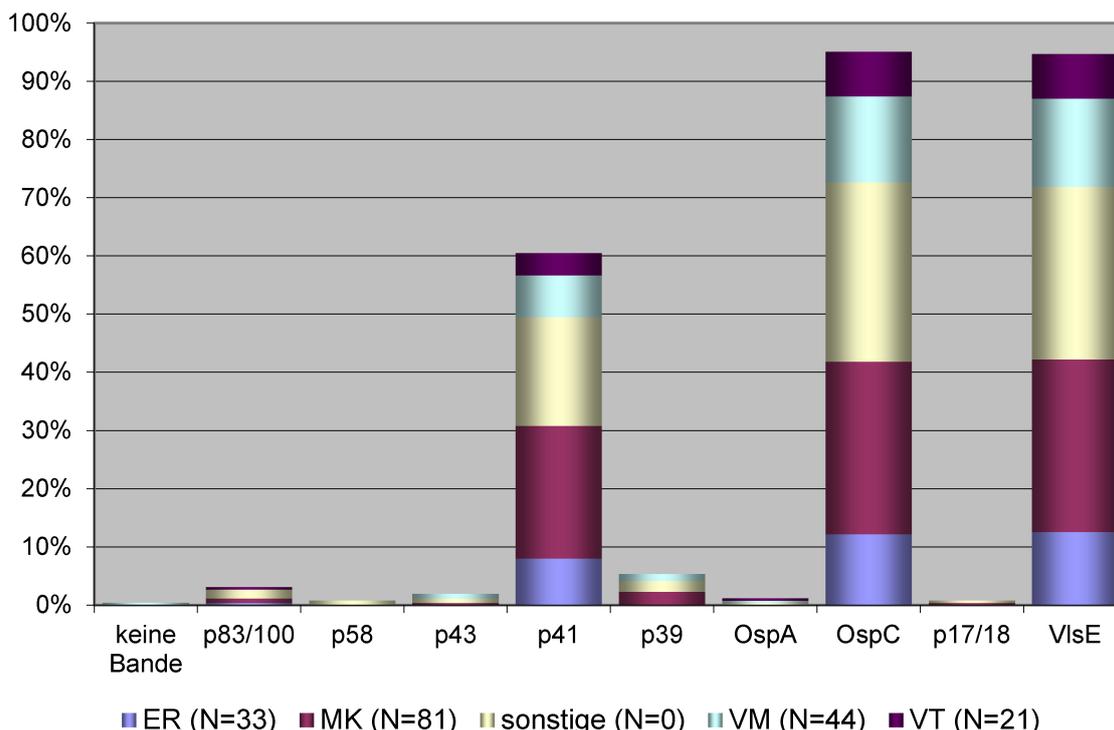


Abbildung 4: Herstellerabhängige Wiederfindungsrate in % der dokumentierten IgM-Immunoblotbanden (Borrelia): RV 2011 Probe 61

Tabelle 18: Helicobacter-Serologie: Qualitative und quantitative Zielwerte sowie entsprechende Bestehensquoten für die Ringversuchsproben 2011

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=172	negativ	100	positiv	98,3	negativ	89,5	positiv	95,9
	Blot qual. N=119	negativ	92,5	positiv	100	negativ	85,3	positiv	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=133	negativ	86,9	positiv	96,3	negativ	82,2	positiv	86,1
	Blot qual. N=101	negativ	96,1	positiv	96,2	negativ	98,0	positiv	93,9
	Diagnostik N=195		93,9		95,4		81,4		100

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

### 3.18 Antikörper gegen Helicobacter pylori (334)

#### 3.18.1 Probeninformation

Die Proben 31 und 61 wurden gesunden Blutspendern entnommen ohne positive Ulcus-Anamnese. Probe 32 und 62 stammen von *Helicobacter pylori*-besiedelten Patienten.

#### 3.18.2 Ermittlung der Zielwerte

Der Modal der Ergebnisse aus den Referenzlaboratorien wurde als qualitativer Zielwert festgelegt. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten finden sich in Tabelle 18.

#### 3.18.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für die Proben 31 und 61 fand sich serologisch kein Hinweis auf eine *Helicobacter pylori*-Infektion, während in den Proben 32 und 62 *H. pylori* spezifische IgG-Antikörper und IgA-Antikörper nachweisbar waren.

Die Bestehensquoten sind mit rund 82 bis 100% für die Analytik nur etwas niedriger als in den Vorjahren. Die klinische Gesamtbeurteilung lag zwischen rund 81 und 100%, wobei der niedrigste Wert bei der negativen Probe 61 wiederum beim spezifischen IgA-Antikörper-Nachweis mittels ELISA erzielt wurde.

## 4 Diskussion

Die vorliegende Evaluation liefert eine standardisierte Zusammenfassung der infektionsserologischen Ringversuche aus dem Jahr 2011. Die hier vorgestellten Ergebnisse bestätigen überwiegend die Ergebnisse und Trends vergangener Jahre. Die einzelnen Gesamtbestehensquoten für die verschiedenen Versuchsteile hängen wie gewohnt von der Standardisierung der entsprechenden Parameter und der Güte der jeweils verwendeten kommerziellen Reagenzien ab. Der Einsatz unterschiedlicher Herstellersysteme führt zu starken Schwankungen in der Ergebnisqualität, was erhebliche Einbußen bei der Interpretation der Befunde bedeuten kann.

Die bekannte hohe Qualität [3], [8], [9] der klassischen infektionsserologischen Tests wie der Borrelien- und Syphilisserologie wurde auch in diesem Jahr bestätigt, allerdings ergaben sich auf Grund der hohen Sensitivität der Borrelienserologie mit resultierender Kreuzreaktivität eine Reihe von falsch reaktiven Ergebnissen. Lediglich 37% der teilnehmenden Laboratorien führten parallel einen TPPA/TPHA durch zum Ausschluss falsch reaktiver Befunde bei bestehender oder abgelaufener Syphilisinfektion. Die Gesamtbeurteilung der im VDRL grenzwertig reaktiven Proben in der Syphilisdiagnostik hinsichtlich der Therapiebedürftigkeit und der Zulassung als Blutspender führte wiederholt zu ungenügenden Ergebnissen. Eine weitere Verbesserung der diagnostischen Bewertung in diesen Bereichen wäre wünschenswert.

Methodische Limitationen zeigten sich wie in den Vorjahren [3] insbesondere an der derzeit verfügbaren Serodiagnostik zum Nachweis akuter *Campylobacter*- oder *Pertussis*-Infektionen. Es konnte bislang auch keine Steigerung der Teilnehmerzahl der von den Referenzlaboratorien empfohlenen PT-ELISAS für die *Pertussis*-Serologie festgestellt werden.

Im Bereich der *Salmonellendiagnostik* ergaben sich als Folge des grundsätzlich relativ niedrig sensitiven WIDAL-Tests eine Reihe falsch negativer Befunde, weshalb die einzelnen Methoden differenziert bewertet werden mussten. Teilnehmer mit negativem Testausfall sollten ihre Testsysteme im Hinblick auf die Sensitivität überprüfen.

Die diagnostische Aussagekraft dieser Parameter sollte demzufolge weiterhin kritisch betrachtet werden.

In der Differenzialdiagnose einer Vielzahl von Infektionskrankheiten kommt der Infektionsserologie als Teil der umfassenden mikrobiologischen Diagnostik ein nach wie vor wichtiger Stellenwert zu. Durch Ringversuche und deren Auswertung können wichtige Lücken in der Einheitlichkeit und Qualität der infektionsserologischen Diagnostik, die auch Tests mit bislang noch geringer Standardisierung umfasst, zunehmend geschlossen werden. Die vorliegende Evaluation soll dabei zur kontinuierlichen wissenschaftlichen Diskussion anregen und dazu anleiten, eine stete Verbesserung diagnostischer Strategien und Verfahren in der mikrobiologischen Diagnostik herbeizuführen und dauerhaft zu gewährleisten.

## Anmerkungen

### Interessenkonflikte

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

### Danksagung

Wir bedanken uns auch im Namen der beteiligten Fachgesellschaften ganz herzlich für die kontinuierliche und fachlich qualifizierte Mitarbeit der Expertenlaboratorien der „Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG)“ und der Mitarbeiter von INSTAND e.V. Düsseldorf bei der Durchführung der Ringversuche.

## Anhänge

Verfügbar unter

<http://www.egms.de/en/journals/lab/2014-5/lab000014.shtml>

1. Anhang1\_lab000014.pdf (39 KB)  
Liste der Teilnehmer der BISSGG

## Literatur

1. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. Gemäß Beschluss des Vorstands der Bundesärztekammer vom 23.11.2007, veröffentlicht im Deutschen Ärzteblatt, Jg. 105, Heft 7, 15. Februar 2008, Seite A 341-355, zuletzt geändert/ergänzt durch Beschluss des Vorstands der Bundesärztekammer vom 23.08.2013, veröffentlicht im Deutschen Ärzteblatt Jg.110, Heft 39, 27.09.2013, Seite A 1822. Verfügbar unter: [http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Rili-BAeK-Labor\\_092013.pdf](http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Rili-BAeK-Labor_092013.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. Maneg D, Müller I, Hunfeld KP. Ergebnisse des bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND-Ringversuchs 2010: Eine zusammenfassende Analyse – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). GMS Z Forder Qualitätssich Med Lab. 2014;5:Doc02. DOI: 10.3205/lab000012
4. Robert Koch-Institut. Chlamydiosen (Teil 1): Erkrankungen durch *Chlamydia trachomatis*. RKI-Ratgeber für Ärzte. Verfügbar unter: [http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber\\_Chlamydia\\_Teil1.html](http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Chlamydia_Teil1.html) [abgerufen am 18.05.2014]
5. Bergfors E, Trollfors B, Taranger J, Lagergard T, Sundh V, Zackrisson G. Parapertussis and pertussis: differences and similarities in incidence, clinical course, and antibody responses. Int J Infect Dis. 1999 Spring;3(3):140-6. DOI: 10.1016/S1201-9712(99)90035-8
6. Khoharo HK. A comparative study of the typhidot (Dot-EIA) and Widal tests in blood culture positive cases of typhoid fever. Trop Doct. 2011;41(3):136-8. DOI: 10.1258/td.2011.100406

7. Das S, Rajendran K, Dutta P, Saha TK, Dutta S. Validation of a new serology-based dipstick test for rapid diagnosis of typhoid fever. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2013 May;76(1):5-9. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.01.0128
8. 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 Qualitatssich Med Lab.* 2013;4:Doc02. DOI: 10.3205/lab000009
9. Coste O, Müller I, Brade V, Hunfeld KP; Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG). Ergebnisse des bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND Ringversuchs 2007: Ein zusammenfassender Bericht – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). *GMS Z Forder Qualitatssich Med Lab.* 2010;2:Doc01. DOI: 10.3205/lab000005

**Bitte zitieren als**

Mai M, Müller I, Hunfeld KP. Qualität bakteriologisch-infektionsserologischer Verfahren in Deutschland: Auswertung der infektionsserologischen Ringversuche 2011 – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM). *GMS Z Forder Qualitatssich Med Lab.* 2014;5:Doc04.  
DOI: 10.3205/lab000014, URN: urn:nbn:de:0183-lab0000140

**Artikel online frei zugänglich unter**

<http://www.egms.de/en/journals/lab/2014-5/lab000014.shtml>

**Veröffentlicht:** 07.10.2014

**Copyright**

©2014 Mai 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.

**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](mailto:K.hunfeld@em.uni-frankfurt.de)