

Ergebnisse des bakteriologisch-infektionsserologischen INSTAND Ringversuchs 2007: Ein zusammenfassender Bericht – Beitrag der Qualitätssicherungskommission der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Results of the 2007 INSTAND proficiency testing trial for bacteriologic infection serology: a summary report

Abstract

Participation in external quality assessment schemes (EQUAS) is gaining increasing importance for quality control and surveillance of medical laboratories. The present work analyzes the results of the 2007 EQUAS for bacteriologic infection serology performed by INSTAND Germany. Data reported from participating laboratories were collected and analyzed in order to evaluate the quality and diagnostic capacities of the participants.

Results mainly confirm the observations and trends of the preceding years: the performance of assays highly depended on standardization of the respective analyte and the individual quality of existing commercial or in-house reagents. Especially the ongoing diagnostic problems of *Chlamydia* spp.- and *Salmonella* spp.-serology should eventually lead to changes in diagnostic recommendations issued by the appropriate scientific societies.

Keywords: external quality assessment, bacteriologic infection serology, microbiology

Zusammenfassung

Eine regelmäßige Teilnahme an Ringversuchen hat gerade im Hinblick auf die neue Richtlinie der Bundesärztekammer und die Akkreditierung vieler Laboratorien eine wachsende Bedeutung für die Qualitätskontrolle und Überwachung der medizinischen Labordiagnostik erhalten. Diese Arbeit analysiert die Ergebnisse der INSTAND-Ringversuche für bakteriologische Infektionsserologie aus dem Jahr 2007 in Deutschland.

Die Ergebnisse bestätigen zumeist die Erfahrungen und Trends aus den letzten Jahren: die Bestehensquoten sind wesentlich von der Standardisierung und Güte der untersuchten Parameter und der zur Verfügung stehenden Reagenzien abhängig. Vor allem die fortbestehenden Probleme in der Chlamydien- und Salmonellen-Serologie sollten sich zukünftig in Änderungen der diagnostischen Leitlinien der zuständigen Fachgesellschaften niederschlagen.

Schlüsselwörter: Ringversuch, externe Qualitätskontrolle, bakteriologische Infektionsserologie, Mikrobiologie

Ovidiu Coste¹

Iris Müller^{1,2}

Volker Brade^{1,2,3}

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

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

2 INSTAND e.V., Düsseldorf,
Deutschland

3 Qualitätssicherungskommission
der DGHM, Hannover,
Deutschland

Einleitung

Ringversuche haben sich als unabhängiges Instrument der Überprüfung medizinischer Laborleistungen etabliert und gerade im Hinblick auf die neuen Richtlinien der Bundesärztekammer [1] und die Akkreditierung vieler Laboratorien an Bedeutung gewonnen. Sie dienen dabei nicht nur der Qualitätsüberwachung, wie durch die Europäische Norm DIN EN 14136 gefordert, sondern auch der Verbesserung diagnostischer Leistungen einzelner Laboratorien und nicht zuletzt der Verbesserung diagnostischer Verfahren. Darüber hinaus bieten Ringversuche eine Hilfe bei der Evaluation der Vergleichbarkeit von Assays in weniger standardisierten Bereichen wie zum Beispiel der serologischen Diagnostik bakterieller Infektionskrankheiten. Zu den Aufgaben der Ringversuchsleitung der durch die Gesellschaft zur Förderung der Qualitätssicherung in medizinischen Laboratorien e.V. (INSTAND), Düsseldorf, organisierten Ringversuche gehört auch die Abgabe von strukturierten Jahresberichten zu den durchgeführten Ringstudien. Die vorliegende Arbeit beschreibt und bewertet speziell die Ergebnisse der Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie aus dem Jahr 2007. Die Bewertung der Ringversuche erfolgte in Anlehnung an die bereits mehrfach publizierten und bestens bewährten derzeit gültigen Verfahrensweisen [2], [3], [4]. Weitergehende statistische Detailinformationen sind jedem Versuchsteilnehmer bereits im Vorfeld, im Rahmen der individuellen Ergebnismitteilungen zugegangen und spezielle herstellereigenspezifische Analysen für alle Versuche sind darüber hinaus unter <http://www.instandev.de/> verfügbar.

Methoden

Proben, Aufgabenstellung und Durchführung

Die verwendeten serologischen Ringversuchsproben wurden nach Einverständnis von gesunden Probanden bzw. von Patienten nach durchgemachter Infektion aus Vollblutspenden gewonnen und wie beschrieben weiterverarbeitet [2], [5], [6], [7]. Für die meisten Parameter (Tabelle 1) wurden 2007 jeweils 2 Proben halbjährlich (April und November) an die teilnehmenden Laboratorien verschickt. In der Yersinien-, Pertussis-, Mycoplasmen- und Coxiellen-Serologie wurde lediglich ein Ringversuch im Jahr angeboten. Innerhalb einer Bearbeitungszeit von zehn Werktagen mussten die Proben mit kommerziellen oder „In house“-Testsystemen zum Nachweis von spezifischen Antikörpern/Antigenen analysiert und diagnostisch bewertet werden. Der Umfang der dabei geforderten Angaben ergibt sich aus der momentan gültigen Praxis zur Auswertung der bei INSTAND durchgeführten bakteriologisch-infektionsserologischen Ringversuche in der Mikrobiologie [3]. Für jeden Parameter stand den Teilnehmern ein eigener Protokollbogen zur Verfügung, auf dem die

Ergebnisse dokumentiert und Angaben zu verwendetem Hersteller, Reagenz, Charge, Methode und Gerät in codierter Form vermerkt werden konnten. Fachlaboratorien waren aufgefordert, zusätzlich zu den qualitativen Ergebnissen auch quantitative Ergebnisse als Titer oder Einheiten zu dokumentieren [5]. Die Angaben der Teilnehmer wurden anschließend EDV-gestützt erfasst und in Zusammenarbeit mit INSTAND, Düsseldorf, statistisch analysiert, bewertet und gegebenenfalls zertifiziert [5], [8].

Zielwertfindung und Bewertungsrichtlinien

Die für die Bewertung zugrunde gelegten Zielwerte für die qualitativen (Tabelle 1) und, wenn sinnvoll, für die quantitativen Testergebnisse wurden entsprechend den publizierten Vorgaben zur Ringversuchsdurchführung ermittelt [3]. Zur Ermittlung der Zielwerte wurden zwischen drei und sieben Ergebnisse von Zielwertlaboratorien eingesetzt. Eine aktualisierte Zusammenstellung der Zielwertlaboratorien der Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG) wurde zuletzt 2009 publiziert [7]. Als qualitativer Zielwert diente der Modalwert der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien. Als quantitativer Zielwert wurde der Median der quantitativen Ergebnisse der Zielwertlaboratorien festgesetzt. Falls für eine Analysemethode weder Referenzmethodenwerte noch methodenabhängige Sollwerte ermittelt werden konnten, wurde im Regelfall der Median aller für die Ringversuchsprobe bestimmten methodenabhängigen Ergebnisse als Zielwert verwendet. Testmethoden wurden allerdings, aus statistischen Gründen, erst ab einer Kollektivgröße von mindestens 10 Teilnehmern zertifiziert [5].

Angaben zu den unter Ringversuchsbedingungen geltenden Grenzwerten waren im Begleitheft zum Ringversuch sowie zusätzlich direkt auf den Protokollbögen vermerkt und wurden vorab bereits mehrfach als Übersicht publiziert [5], [7], [8]. Existierten keine speziellen Vorgaben, so kamen die Grenzwerte des jeweiligen Reagenzienherstellers zur Anwendung. In Ausnahmefällen wurde für eine Probe ggf. auch „positiv“ und „grenzwertig“ oder „negativ“ und „grenzwertig“ zugelassen. Bei voller Übereinstimmung zwischen dem Teilnehmerergebnis und dem Zielwert galt der Versuch als bestanden. Quantitativ bewertbare Resultate von Titer-tests (IFT, IHAT, KBR etc.) und quantitative ELISA-Ergebnisse wurden entsprechend den derzeit gültigen Vorgaben zur Ringversuchsdurchführung bewertet und zertifiziert [3]. Für die quantitative Bestimmung von CRP, Procalcitonin, Rheumafaktor, Streptokokken-O-Lysin und der Streptodornase wurde der methodenabhängige Median der Teilnehmerergebnisse als Zielwert festgelegt. Der Bewertungsbereich lag für positive Proben entsprechend den Richtlinien der Bundesärztekammer für CRP [1] und in Analogie für die übrigen o.g. Parameter bei $\pm 27\%$ um den so ermittelten Zielwert. Für negative Proben wurden feste Bewertungsbereiche von 0 bis zum methodenabhängigen Cut-off zugelassen [3], [4], [5].

Tabelle 1: INSTAND-Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie (Stand 2007)

Instand Index Nr.	Untersuchungsgruppe	04/2007 Teilnehmer N=	11/2007 Teilnehmer N=
310	Antikörper gegen Tetanus-Toxoid	137	130
311	Antikörper gegen <i>T. pallidum</i>	413	394
312	Antikörper gegen <i>C. trachomatis</i>	241	240
313	<i>C. trachomatis</i> -Direktnachweis (Ag)	72	70
314	Antikörper gegen <i>C. pneumoniae</i>	223	209
315	Antikörper gegen Yersinien	226	-
316	<i>C. trachomatis</i> -Direktnachweis-IFT	61	56
317	Antikörper gegen <i>Bordetella pertussis</i>	-	166
318	Antikörper gegen Diphtherie-Toxoid	118	126
320	Procalcitonin	93	89
321	Antikörper gegen Streptokokken	327	305
323	Rheumafaktor	304	292
324	<i>M. pneumoniae</i>	-	86
325	<i>Coxiella burnetii</i>	-	47
331	Antikörper gegen Salmonellen	126	113
332	Antikörper gegen <i>B. burgdorferi</i>	386	385
334	Antikörper gegen <i>H. pylori</i>	202	191

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Ergebnisse

Teilnehmerkollektiv

Insgesamt wurden Ergebnisse von 475 verschiedenen Laboratorien bewertet, davon 398 aus Deutschland und 77 aus dem europäischen Ausland (Tabelle 1).

1 Antikörper gegen Tetanus-Toxoid (310)

1.1 Klinische Information

Alle Proben stammen von klinisch gesunden Blutspendern.

1.2 Ermittlung der Zielwerte

Als Zielwert galt der Modal bzw. der Median der qualitativen und quantitativen Ergebnisse aller Teilnehmer. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 2 dargestellt. Als Bewertungsbereich wurde für alle Proben ein Bereich von $\pm 40\%$ um den ermittelten Zielwert zugelassen.

1.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für alle Proben ließ sich ein ausreichender Impfschutz konstatieren. Eine Auffrischimpfung verleiht im Fall von **Probe 31** langfristigen Impfschutz. Für **Probe 32** und **61** ist eine Auffrischimpfung in 2–5 Jahren zu empfehlen. Für **Probe 62** sollte eine Auffrischimpfung frühestens in ca. 5 bis 10 Jahren erfolgen.

Insgesamt lagen die Bestehensquoten 2007 für die Analytik mit 72,8–100% sowie für die klinische Bewertung mit 85,8–97,7% im Bereich vergangener Ringversuche.

2 Antikörper gegen *T. pallidum* (311)

2.1 Klinische Information

Probe 32 und **61** stammten von gesunden Spendern. **Probe 31** stammte von einem Patienten mit Lues im Stadium II–III ca. 8 Wochen nach Abschluss der Therapie. **Probe 62** wurde einem Patienten ca. 3 Jahre nach suffizienter Therapie einer klinisch gesicherten Infektion entnommen.

Tabelle 2: Tetanus ELISA: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben aus dem Jahr 2007

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual./quant. N= 110/N=130 Zielwert [IU/ml] Bewertungsbereich	positiv 0,45 (0,27-0,63)	99,1 88,8	positiv 1,05 (0,61-1,42)	99,1 82,8	positiv 0,73 (0,45-1,01)	100 91,2	positiv 4,67 (2,89-6,45)	99,1 72,8
	Diagnostik N=130		85,9		97,7		94,3		97,6

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 3: Lues-Diagnostik: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62		
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual. N=40	positiv	97,7	negativ	97,7	negativ	97,2	positiv	97,2	
	TPHA qual./quant. N=144 / N=91 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 10240 (2560-40960)	98,6 87,9	negativ - (0-79,9)	95,8 96,8	negativ - (0-79,9)	95,8 98,9	positiv 1280 (320-5120)	96,6 94,4	
	TPPA qual./quant. N=197 / N=191 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 5120 (1280-20480)	99,5 88,7	negativ - (0-79,9)	99,0 98,0	negativ - (0-79,9)	99,5 99,5	positiv 2560 (640-10240)	99,5 92,3	
	VDRL qual./quant. N=209 / N=194 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 16 (4 - 64)	99,0 96,6	negativ - (0-0,9)	98,1 92,6	negativ - (0-0,9)	99,5 96,3	neg/gw/pos - (0-2)	99,5 91,5	
	Kardirolipin qual./quant. N=21 / N=29 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 80 (20-320)	91,7 88,6	negativ - (0-4,9)	94,3 96,9	negativ - (0-4,9)	96,2 100	neg/gw/pos - (0-5)	100 96,4	
	Diagnostik N=309			85,9		96,9		97,7		70,9
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=27	positiv	100	negativ	100	negativ	96,4	positiv	96,4	
	Blot qual. N=141	positiv	100	negativ	98,6	negativ	98,6	positiv	98,6	
	FTA-abs qual./quant. N=106 / N=53 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 1280 (320-5120)	100 89,3	negativ - (0-4,9)	94,7 94,8	negativ - (0-4,9)	97,1 96,0	positiv 160 (40-640)	99,0 94,2	
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=30	positiv	93,5	negativ	96,8	negativ	96,7	negativ	96,7	
	Blot qual. N=152	positiv	79,6	negativ	96,8	negativ	98,0	negativ	97,4	
	FTA-abs qual./quant. N=67 / N=42 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	positiv 80 (20-320)	91,2 79,5	negativ - (0-4,9)	98,6 95,5	negativ - (0-4,9)	100 95,1	negativ - (0-4,9)	97,0 92,9	
	Diagnostik N=309				85,9		96,9		97,7	

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

2.2 Ermittlung der Zielwerte

Als qualitativer bzw. quantitativer Zielwert für die im Rahmen der Versuche zertifizierten Tests diente der Modal bzw. der Median der jeweiligen Testergebnisse der Zielwertlaboratorien. Die ermittelten Zielwerte und Bewertungsbereiche sowie die Bestehensquoten sind in Tabelle 3 sowie in Abbildung 1, Abbildung 2, Abbildung 3 und Abbildung 4 dargestellt.

2.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar

Für **Probe 32** und **61** bot die Befundkonstellation keinen Hinweis auf eine Infektion. Die teilnehmenden Laboratorien mussten auch vermerken, ob die Probanden ggf. als Blutspender zugelassen werden können. Für **Probe 31** war der Befund in Zusammenschau aller Testergebnisse mit einer behandlungsbedürftigen und für **Probe 62** mit einer zurückliegenden Infektion (Seronarbe) vereinbar.

Die Spender sind daher nicht für eine Blutspende geeignet. Eine Befundkontrolle sollte in beiden Fällen in ca. 3–6 Monaten erfolgen. Die Bestehensquoten für die Analytik (79,5–100%) sowie für die klinische Bewertung (70,9–97,7%) sind vergleichbar denen der letzten Jahre [7]. Die Bestehensquoten sind zumeist erfreulich. Das Abschneiden der IgM-ELIAs erscheint stark verbessert. Allerdings bestehen Diskrepanzen zwischen den FTA-abs-IgM Ergebnissen (Abbildung 2) und den IgM-Immunoblot Resultaten verschiedener Hersteller fort [9].

3 Antikörper gegen *C. trachomatis* (312)

3.1 Klinische Information

Probe 31, 32 und **61** stammten von gesunden Blutspendern. **Probe 62** wurde einem Patienten ca. 8 Wochen nach PCR gesicherter und suffizient therapierter Infektion mit *C. trachomatis* entnommen.

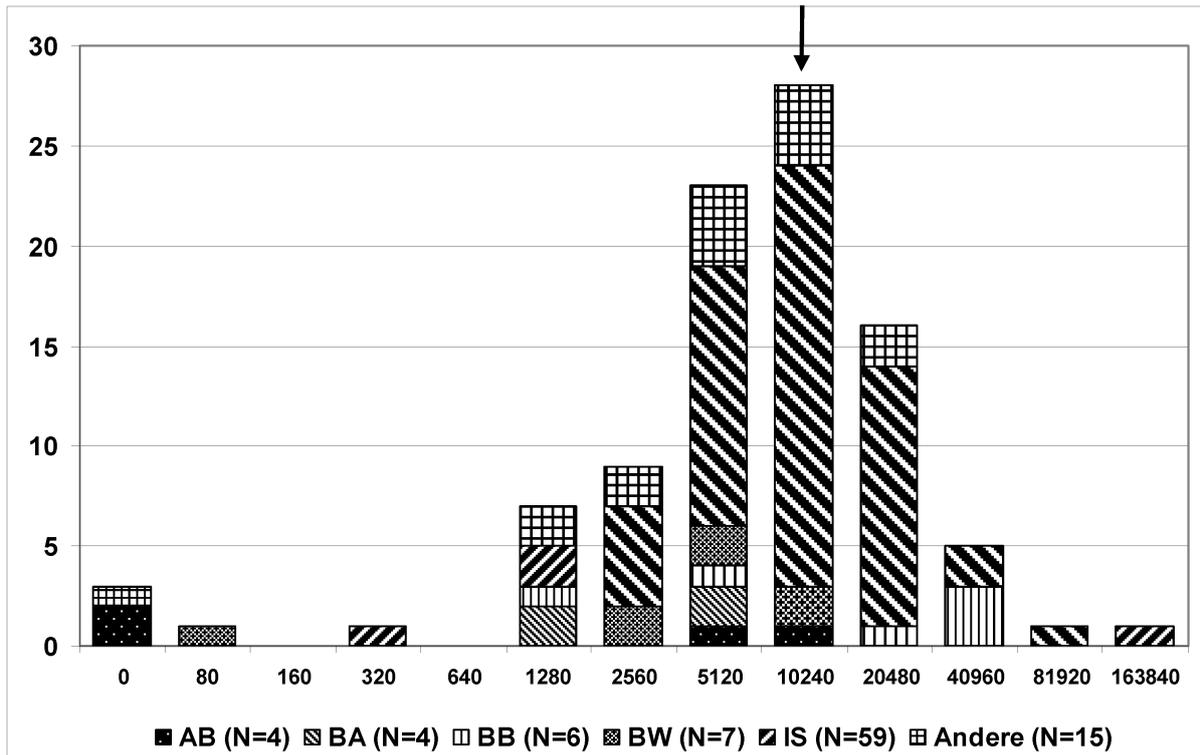


Abbildung 1: Herstellerabhängige Titerverteilung des quantitativen TPHA für Probe 31 (Pfeil markiert den Zielwert). N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (AB bis IS).

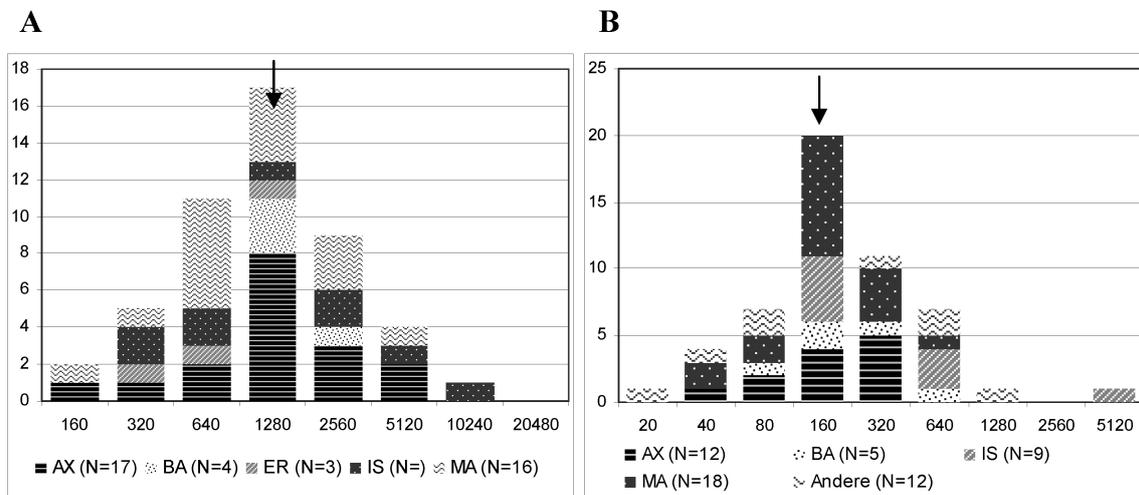


Abbildung 2: Herstellerabhängige Titerverteilung in der quant. FTA-abs-IgG Bestimmung für Probe 31 (A) sowie für Probe 62 (B), (Pfeil markiert den Zielwert). N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (AX bis MA).

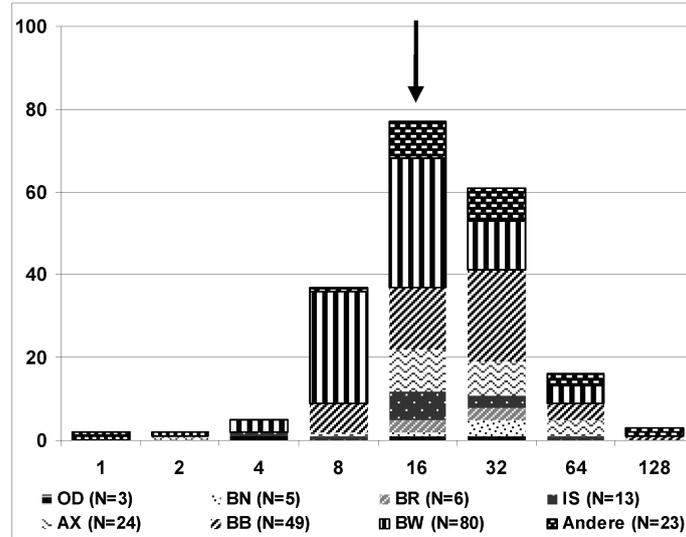


Abbildung 3: Herstellerabhängige Titerverteilung der quant. VDRL-Bestimmung für Probe 31 (Pfeil markiert den Zielwert). N: Teilnehmerzahlen der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (AX bis IS).

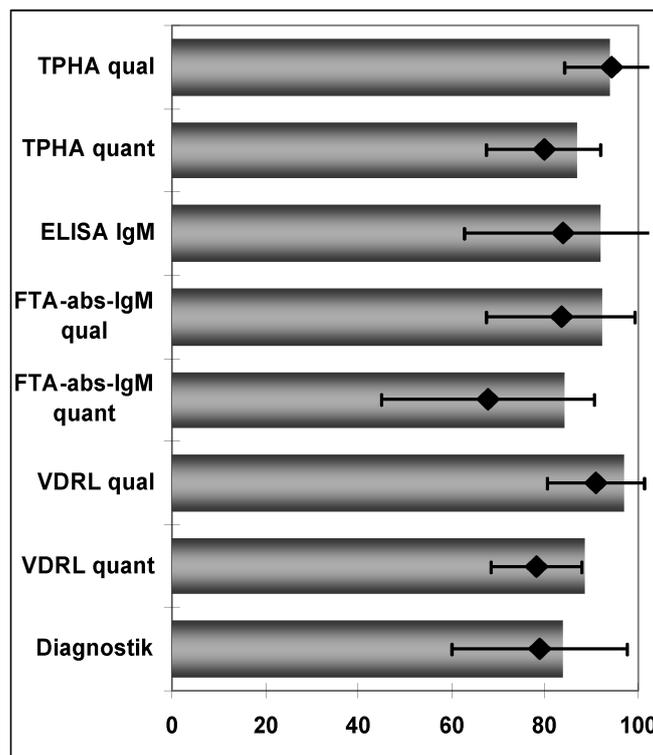


Abbildung 4: Gegenüberstellung der methodenabhängigen Gesamtbestehensquoten in der Lues-Serologie: a) Mittelwerte der Proben des Jahres 2007 (Balken) und b) der Mittelwert aus den Proben aller 16 Ringversuche der Jahre 2000 bis 2007 (Raute mit Standardabweichung)

3.2 Zielwertermittlung

Zur Festlegung der qualitativen bzw. der quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde der Modal bzw. der Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen. Die Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 4 dargestellt.

3.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Resultate für **Probe 31, 32** und **61** sprechen gegen eine Infektion mit *C. trachomatis*. Die Ergebnisse der speziesspezifischen Testmethoden für **Probe 62** sind mit einer zurückliegenden *C. trachomatis*-Infektion vereinbar. Im Vergleich zu den Vorjahresergebnissen haben sich die Bestehensquoten der KBR-Bestimmung erheblich verbes-

Tabelle 4: *C. trachomatis* Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchproben des Jahres 2007

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=24 / N=24	neg/Eigenh	92,3	negativ	100	negativ	100	gw/pos	95,5
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	40	-
	Bewertungsbereich	(0-9,9)	96,0	(0-9,9)	100	(0-9,9)	100	(20-80)	91,3
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=179	negativ	97,8	negativ	96,7	negativ	97,2	positiv	98,9
	Blot qual. N=19	negativ	100	negativ	95,5	negativ	100	positiv	86,7
	MIFT qual./quant. N=29 / N=26	negativ	87,9	negativ	75,8	negativ	92,0	positiv	88,0
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	160	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	86,7	(0-19,9)	70,0	(0-19,9)	85,7	(40-640)	72,7
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=187	negativ	97,4	negativ	97,4	negativ	98,9	neg/gw/pos	97,8
	Blot qual. N=19	negativ	100	negativ	100	negativ	80,0	neg/gw/pos	100
	MIFT qual./quant. N=24 / N=21	negativ	96,4	negativ	92,9	negativ	84,2	neg/gw/pos	94,7
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	91,3	(0-19,9)	91,3	(0-19,9)	88,9	(0-80)	94,4
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=11	negativ	100	negativ	100	negativ	100	negativ	80,0
	MIFT qual./quant. N=23 / N=20	negativ	96,0	negativ	96,0	negativ	90,5	negativ	95,2
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100	(0-19,9)	94,4	(0-19,9)	100
	Diagnostik N=208		97,2		92,5		96,1		94,6

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 5: *C. trachomatis* Direktnachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchproben des Jahres 2007

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
313	ELISA Ag qual. N=22	positiv	100	negativ	100	positiv	92,6	negativ	88,9
	PCR/LCR qual. N=29	positiv	100	negativ	96,6	positiv	96,4	negativ	96,4
	Antigen und and. Verfahren qual. N=20	positiv	70	negativ	85,0	positiv	84,2	negativ	100
	Diagnostik N=53		92,5		100		88,7		92,5
316	IFT qual. N=50	positiv	71,2	negativ	92,3	negativ	85,4	positiv	93,6
	Diagnostik N=47		82,0		90,2		77,3		82,2

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

sert. Insgesamt waren die Ergebnisse erfreulich mit analytischen Bestehensquoten von 72,7–100% und von 92,5–97,2% für die klinischen Bewertungen (Tabelle 4).

4 *C. trachomatis* Direktnachweis (Antigen-/PCR-/Enzym-Nachweise) (313)

4.1 Proben-Information

Probe 32 und **62** bestanden aus für *C. trachomatis* negativ getestetem sterilen Urin. Die positiven **Urinproben 31** und **61** wurden je Probe mit $2,3 \times 10^4$ bzw. mit $4,5 \times 10^5$ IFUs einer inaktivierten *C. trachomatis*-Kultur versetzt.

4.2 Zielwertermittlung, diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Zur qualitativen Zielwertermittlung wurden die Ergebnisse der Zielwertlaboratorien mit den verschiedenen konventionellen Verfahren und DNA-Amplifikationstechniken herangezogen. Die ermittelten Zielwerte sowie die Bestehensquoten sind in Tabelle 5 dargestellt.

Wie auch in den Vorjahren waren die Bestehensquoten für den molekularanalytischen Nachweis deutlich besser als für die anderen Methoden. Die verschiedenen Verfahren zeigten zumeist erfreulich hohe Bestehensquoten (70–100%) verglichen mit dem IFT (siehe RV 316) mit einer Bestehensquote von 71–93% [7]. In Zukunft werden, wie schon mehrfach angekündigt, im Ringversuch für den *C. trachomatis*-Direktnachweis nur noch solche Ergebnisse zertifiziert, die mit Methoden zum spezifischen serologischen Antigennachweis bzw. durch Direktnachweis mittels Sondenhybridisierung ohne Amplifikation ermittelt werden. Für reine PCR-Verfahren wird bei INSTAND ein eigener molekularbiologischer Ringversuch angeboten.

5 *C. trachomatis*-Direktnachweis mittels IFT (316)

5.1 Klinische Information

Um die Stabilität der Proben für den Versand zu gewährleisten, wurden die versendeten Objektträger bereits vorab fixiert. Die Objektträger der **Probe 32** und **Probe 61** wurden mit nicht infizierten Zellen aus Zellkulturen

Tabelle 6: *C. pneumoniae* Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=26 / N=25	negativ	96,6	negativ	72,4	neg./Eigenh.	82,6	negativ	95,7
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-9,9)	96,7	(0-9,9)	92,9	(0-9,9)	77,3	(0-9,9)	95,8
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=154	positiv	98,1	neg/gw/pos	100	positiv	97,4	negativ	100
	Blot N=17					gw/pos	25,0	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=38 / N=35	positiv	95,5	neg/gw/pos	100	positiv	90,3	negativ	93,5
	Zielwert [Titer]	160	-	40	-	160	-	-	-
	Bewertungsbereich	(40-640)	85,4	(20-160)	70,7	(40-640)	86,2	(0-19,9)	89,3
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=151	positiv	94,7	negativ	94,7	neg/gw/pos	99,3	negativ	98,0
	Blot N=17					neg/gw/pos	100	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=29 / N=26	positiv	94,4	negativ	86,1	neg/gw/pos	100	negativ	95,5
	Zielwert [Titer]	80	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(40-320)	96,8	(0-19,9)	83,3	(0-80)	90,5	(0-19,9)	90,5
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=92	negativ	94,8	negativ	95,8	negativ	98,9	negativ	100
	MIFT qual./quant. N=29 / N=26	negativ	93,8	negativ	96,9	negativ	92,0	negativ	96,0
	Zielwert [Titer]	-	-	-	-	-	-	-	-
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100
	Diagnostik N=195		92,0		98,0		95,3		99,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

beschichtet. Die Beschichtung der Objektträger der positiven **Proben 31** und **62** bestand aus Zellen einer Zellkultur versetzt mit *C. trachomatis* aus Kulturüberstand. Auf jedem Objektträger der **Probe 31** befanden sich ca. 160 IFUs, auf denen der **Probe 62** ca. 1.000 IFUs.

5.2 Zielwertermittlung

Zur Festlegung der qualitativen Zielwerte wurde der Modal der Teilnehmerergebnisse herangezogen.

5.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für **Probe 32** und **Probe 61** besteht kein Hinweis auf eine Infektion. Der Befund für **Probe 31** und **Probe 62** deuten auf eine Infektion mit *C. trachomatis* hin. Die Ergebnisse haben sich im Vergleich zu 2006 etwas verschlechtert, bleiben aber immer noch im guten Bereich (Bestehensquote 71,2–93,6% (Tabelle 5).

6 Antikörper gegen *C. pneumoniae* (314)

6.1 Klinische Information

Die seropositiven **Proben 31, 32** und **61** stammten ebenso wie die seronegative **Probe 62** von klinisch gesunden Blutspendern ohne respiratorische Infektsymptomatik. Die Entnahme der Spenderseren der negativen Proben erfolgte in den Sommermonaten.

6.2 Zielwertermittlung

Die Auswertung des speziesspezifischen IgG-ELISAs erfolgte qualitativ. Die qualitativen bzw. quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde als Modal bzw. Medi-

an der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien festgelegt (Tabelle 6).

6.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Befundkonstellation für **Probe 31** erlaubt sowohl die Interpretation a) „serologischer Hinweis auf eine abgelaufene *C. pneumoniae*-Infektion“, als auch b) „Hinweis auf eine derzeit bestehende *C. pneumoniae*-Infektion“. Für **Probe 32** waren die Gesamtbewertungen a) „serologischer Hinweis auf eine abgelaufene *C. pneumoniae*-Infektion“ und b) „kein Hinweis für eine Infektion“ wegen des grenzwertigen IgG-ELISA Befundes erlaubt. Bei **Probe 61** wurde sowohl der Kommentar „Hinweis auf bestehende Infektion“, wie auch „Hinweis auf abgelaufene Infektion“ akzeptiert, bei **Probe 62** nur der Kommentar „kein Hinweis auf eine Infektion mit *C. pneumoniae*“. Die analytischen Gesamtbestehensquoten lagen wie in den Vorjahren zwischen 70,7 und 100% und die Quoten für die klinische Bewertung fanden sich zwischen 92 und 99,5% (Tabelle 6).

7 Antikörper gegen Yersinien (315)

7.1 Klinische Information

Probe 32 stammte von einem gesunden Spender ohne klinische Symptome und bot die Befundkonstellation eines Durchseuchungstiters. **Probe 31** wurde einer Patientin mit der Diagnose „Monarthritis“ entnommen.

7.2 Zielwertermittlung

Zur Festlegung der qualitativen bzw. der quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde der Modal bzw.

Tabelle 7: Yersinien-spezifischer Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

		N	Probe 31		Probe 32	
			Bewertung	Bestehensquoten	Bewertung	Bestehensquoten
spezifische polyvalente Testsysteme	Y. enter.03 qual./quant.	N=42 / N=38	negativ	95,2	negativ	97,6
	Zielwert [Titer]		-		-	
	Bewertungsbereich		(0-50)	100	(0-50)	100
	Y. enter.09 qual./quant.	N=40 / N=36	negativ	97,5	negativ	100
	Zielwert [Titer]		-		-	
	Bewertungsbereich		(0-50)	100	(0-50)	100
spezifischer IgG-Nachweis	Y. pseudotub. qual./quant.	N=34 / N=30	negativ	97,1	negativ	100
	Zielwert [Titer]		-		-	
	Bewertungsbereich		(0-50)	100	(0-50)	100
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual.	N=115	positiv	97,4	positiv	99,1
	Blot qual.	N=141	positiv	92,9	positiv	97,2
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=33	negativ	81,8	negativ	100
	Blot qual.	N=154	positiv	98,1	gw/pos	72,7
	Diagnostik	N=203		56,7		76,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

der Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen (Tabelle 7).

7.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Teilnehmer haben mehrheitlich den negativen Antikörpernachweis mittels klassischer Widal-Testung korrekt bewertet (Bestehensquote über 95%). Auch der spezifische Immunglobulinnachweis mittels ELISA und Blot war mehrheitlich korrekt. Der Befund für **Probe 32** mit hohem IgG und grenzwertig positivem IgA war mit einer Seronarbe vereinbar. Für **Probe 31** war die Konstellation bei negativem Widal-Test und positivem spezifischen IgG und IgA Nachweis typisch für eine mehr als 3 Monate zurückliegende Infektion und gibt einen Hinweis auf eine mögliche Folgeerkrankung. Der Befund ist daher auch entsprechend zu kommentieren. Trotz guter analytischer Ergebnisse für einzelne Parameter und Assays (Bestehensquoten zwischen 70–85%) war die diagnostische Bewertung mit einer Bestehensquote von nur 56,7% für **Probe 31** und 76,5% für **Probe 32** insgesamt unbefriedigend (Tabelle 7).

8 Antikörper gegen *B. pertussis* (317)

8.1 Klinische Information

Die **Probe 61** stammte von einem Spender mit negativer Impfanamnese für *B. pertussis*. **Probe 62** stammte von einem geimpften Spender ohne Anhalt für eine akute Klinik und wurde vom Konsiliarlabor für *Bordetella* (Leiter: Prof. Dr. Wirsing von König, Klinikum Krefeld) zur Verfügung gestellt.

8.2 Zielwertermittlung

Zur Festlegung der qualitativen Zielwerte für die zertifizierten Tests wurde der Modal der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen (Tabelle 8).

8.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Der Befund für die **Probe 62** war mit einer zurückliegenden Infektion bzw. Impfung vereinbar während sich für die **Probe 61** kein serologischer Hinweis für einen vorangegangenen Kontakt mit *B. pertussis* finden ließ. Die herstellerabhängigen Bestehensquoten lagen zwischen 50 und 100%. Die Ergebnisse für IgA waren sehr variabel und wurden erneut großzügig bewertet. Die Ergebnisse zeigen insgesamt eine erhebliche test- und herstellerabhängige Variationsbreite und reflektieren die relativ geringe Standardisierung in der Serodiagnostik für *B. pertussis* [10]. Die Bestehensquoten für die Analyse lagen zwischen 61,2–100% und bei 75,9–94,9% für die klinische Bewertung (Tabelle 8).

9 Antikörper gegen Diphtherie-Toxoid (318)

9.1 Klinische Information

Alle vier **Proben 31, 32, 61** und **62** wurden klinisch unauffälligen Blutspendern entnommen.

9.2 Zielwertermittlung

Als Zielwert wurde der Modal bzw. der Median der qualitativen und quantitativen Ergebnisse der Zielwertlaboratorien festgesetzt (Tabelle 9) Der Bewertungsbereich umfasst $\pm 40\%$ um den Zielwert.

Tabelle 8: *B. pertussis* spezifischer Ak-Nachweis: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

B. pertussis 317		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual. N=131	negativ	82,4	positiv	94,7
	ELISA (PT) qual. N=22	negativ	100	gw/pos	63,6
	Blot qual. N=49	negativ	61,2	positiv	95,9
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=121	negativ	98,3	negativ	71,9
	Blot qual. N=16	negativ	100	negativ	100
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA (PT+ FHA) qual. N=119	negativ	97,5	neg/gw	95,0
	ELISA (PT) qual. N=23	negativ	95,7	neg/gw	82,6
	Blot qual. N=49	negativ	95,9	neg/gw/pos	100
Diagnostik N=157			75,9		94,9

Tabelle 9: Diphtherie-Toxoid-Ak: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	ELISA qual./quant. N=98 / N=114	positiv	100	neg/gw/pos	100	positiv	96,9	positiv	keine Bew.
	Zielwert [IU/ml]	0,840		-		0,24		0,58	
	Bewertungsbereich	(0,50-1,18)	77,0	(0-0,099)	79,6	(0,15-0,330)	72,8	(0,37-0,78)	keine Bew.
Diagnostik N=110			100		80,7		91,9		keine Bew.

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

9.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Für **Probe 32** zeigte die Impftiterbestimmung keine ausreichende Immunisierung des Spenders. Für die **Proben 31, 61 und 62** ergab die Bestimmung einen ausreichenden Impfschutz. Eine Auffrischung würde hier langfristigen Impfschutz verleihen. Die Bewertung von **Probe 61** war unproblematisch (Diphtherie-Toxoid-AK Gehalt 0,15–0,33 IE/ml). **Probe 62** lieferte hingegen im Teilnehmerfeld sowohl im Hinblick auf die quantitativen Ergebnisse, wie auch bezüglich der Beurteilung des Impfschutzes divergierende Ergebnisse. Eine Reihe von Tests erbrachte herstellerabhängig sehr niedrige Testergebnisse (0,06–0,16 IE/ml), während andere Assays die Probe mit 0,32–0,72 IE/ml sogar höher testeten als **Probe 61!** In einer Paralleltitration der Probe mit dem internationalen Referenzstandard ließ sich dieses stark herstellerabhängige Phänomen bestätigen. Diese Diskrepanz hätte in der Praxis auch zur widersprüchlichen Einschätzung des Impfschutzes für ein und dieselbe Probe geführt und ist nur durch Unterschiede beim verwendeten Toxoid-Antigen der verschiedenen Hersteller zu erklären. Dieser für die praktische Diagnostik wichtige und interessante Befund wird mit den Herstellern anhand von Rückstellproben weiter analysiert. Um hier die Teilnehmer nicht zu benachteiligen, wurde der Versuch daher nur anhand von **Probe 61** bewertet und zertifiziert.

10 Procalcitonin (320)

10.1 Klinische Information

Probe 31 und 62 wurden gesunden Blutspendern entnommen. **Probe 32 und 61** wurden aus den Seren gesunder Blutspender und Rückstellproben septischer Patienten gepoolt.

10.2 Zielwertermittlung

Als qualitative und quantitative Zielwerte wurden der Modal bzw. der Median der Teilnehmerergebnisse festgesetzt. Der Bewertungsbereich der positiven Probe lag bei $\pm 27\%$ um den ermittelten Zielwert. Eine Konzentration ab 0,5 ng/ml gilt als positiv. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind in Tabelle 10 zusammenfassend dargestellt.

10.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Ergebnisse für **Probe 31 und 62** lassen eine lokale bakterielle Infektion möglich erscheinen, eine systemische Infektion (Sepsis) ist jedoch unwahrscheinlich. Für **Probe 32 und 61** wurden zwei diagnostische Kommentare zugelassen: a) „eine systemische Infektion (Sepsis) ist möglich, aber es sind Zustände bekannt die ebenfalls derartige PCT-Konzentrationen induzieren“ und b) „eine systemischen Entzündungsreaktion (Sepsis) ist wahrscheinlich, sofern keine anderen Gründe bekannt sind“. Erfreulicherweise konnte, im Vergleich zu 2006 eine Verbesserung der diagnostischen Bewertung,

Tabelle 10: Procalcitonin: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

		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=28	negativ	97,1	positiv	88,2	positiv	95,8	negativ	100
	Methode 1 semiquant. [ng/ml] N=12	<0,5	90,0	0,5–2	85,0	0,5–2	100	<0,5	100
	Methode 2 quant. N=32								
	Zielwert [ng/ml]			1,32		1,32			
	Bewertungsbereich	(0–0,49)	97,5	(0,96–1,68)	87,5	(0,95–1,69)	80,8	(0–0,49)	92,3
	Methode 3 quant. N=22								
Zielwert [ng/ml]			1,32		1,23				
Bewertungsbereich	(0–0,49)	100	(0,96–1,68)	96,4	(0,88–1,58)	77,3	(0–0,49)	100	
Diagnostik	N=50		98,3		86,9		92,5		100

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

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

mit Bestehensquoten für die Analytik und die klinischen Bewertung von 77–85% beobachtet werden (Tabelle 10).

11 Antikörper gegen Streptokokken (321)

11.1 Klinische Information

Probe 31 und 62 stammten von klinisch unauffälligen Blutspendern. Probe 32 und 61 wurden aus Seren eines Patienten mit Z. n. Streptokokkenangina und eines gesunden Blutspenders gepoolt.

11.2 Zielwertermittlung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die quantitative Auswertung erfolgte methodenabhängig. Als qualitative und quantitative Zielwerte wurden methodenabhängig der Modal bzw. Median der jeweiligen Teilnehmerergebnisse bestimmt. Der qualitative Bewertungsbereich wurde für positive Proben mit jeweils $\pm 27\%$ um den methoden-abhängigen Zielwert festgelegt. Die Zielwerte, Bewertungsbereiche sowie die Bestehensquoten sind in Tabelle 11 dargestellt. Die Bestehensquoten lagen im Bereich der Vorjahresergebnissen (67–100%)

12 Rheumafaktor (323)

12.1 Klinische Information

Probe 32 und 61 stammten von gesunden Blutspendern. Sowohl Probe 31 wie auch Probe 62 wurden aus dem Serum eines Patienten mit bekannter rheumatoider Arthritis sowie eines gesunden Blutspenders gepoolt.

12.2 Zielwertbestimmung

Die quantitative Bewertung wurde methodenabhängig vorgenommen. Die qualitativen und quantitativen Zielwerte für die positiven Proben wurden als methodenabhängiger Modal bzw. Median der jeweiligen Teilnehmerergebnisse bestimmt. Als Bewertungsbereich wurde eine Range

von $\pm 27\%$ um den ermittelten Zielwert festgelegt (Tabelle 12).

12.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar

Für alle Methoden lagen die Bestehensquoten bei über 71%, und damit vergleichbar mit den Vorjahresergebnissen [7]. Keine der angewandten Methoden zeigte eine wesentlich bessere oder schlechtere Bestehensquote.

13 Antikörper gegen *M. pneumoniae* (324)

13.1 Klinische Information

Der Ringversuch für *M. pneumoniae*-Serologie wurde im Jahr 2007 zum ersten Mal durchgeführt und wird weiterhin einmal jährlich im Herbst angeboten werden. Probe 61 stammt von einem negativ getesteten Erwachsenen. Probe 62 wurde aus Proben mehrerer Kinder mit typischer Klinik und positiver Serologie gepoolt.

13.2 Zielwertbestimmung

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

13.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar

Die Ergebnisse wurden großzügig bewertet und waren bis auf eine Reihe reaktiver Ergebnisse im PHA für die negative Probe 61 (Bestehensquote PHA: 14,3%) zufriedenstellend mit Bestehensquoten für die übrige Analytik von 73–95% und für die klinische Bewertung von über 91%.

Tabelle 11: Streptokokken-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

			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.	N=25 / N=17	negativ	92,6	positiv	88,4	neg/gw/pos.	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]		-		200			-		
	Bewertungsbereich		(0-199)	93,3	(200-400)	100	(100-400)	100	(0-199)	100
	Methode 2 qual./quant.	N=35 / N=61	negativ	97,0	positiv	100	positiv	94,5	negativ	97,2
	Zielwert [Titer]		-		440		309		-	
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(321-559)	100	(225-393)	96,8	(0-199)	100	
Methode 3 qual./quant.	N=23 / N=54	negativ	100	positiv	100	neg/gw/pos.	100	negativ	100	
Zielwert [Titer]		-		287		179		-		
Bewertungsbereich		(0-199)	98,2	(210-365)	96,4	(130-228)	98,1	(0-199)	100	
Methode 4 qual./quant.	N=87 / N=164	negativ	97,8	positiv	96,7	positiv	97,6	negativ	100	
Zielwert [Titer]		-		405		293		-		
Bewertungsbereich		(0-199)	96,3	(295-514)	96,3	(213-373)	95,2	(0-199)	99,4	
o. ausr. Angaben	N=15 / N=3	negativ	100	positiv	100	positiv	87,5	negativ	100	
Zielwert [Titer]		-		405				-		
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(295-514)	66,7					
Streptodornase	Methode 1 qual./quant.	N=23 / N=31	neg/gw/pos	100	negativ	92,9	positiv	100	negativ	100
	Zielwert [Titer]		-		-	400		-		
	Bewertungsbereich		(0-300)	86,7	(0-199)	93,3	(200-800)	78,1	(0-199)	100
	Methode 2 qual./quant.	N=34 / N=59	negativ	80,0	negativ	100	positiv	100	negativ	100
Zielwert [Titer]		-		-		446		-		
Bewertungsbereich		(0-199)	91,4	(0-199)	98,3	(325-567)	98,4	(0-199)	100	
Methode 3 qual./quant.	N=20 / N=18	negativ	100	negativ	100	positiv	93,8	negativ	100	
Zielwert [Titer]		-		-		348		-		
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(0-199)	94,4	(280-488)	100	(0-199)	100	
Methode 4 qual./quant.	N=12 / N=5	negativ	100	negativ	88,9	positiv	93,3	negativ	93,3	
Zielwert [Titer]		-		-		323		-		
Bewertungsbereich		(0-199)	100	(0-199)	100	(235-411)	100	(0-199)	100	

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

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 12: Rheumafaktor-Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

			Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
Rheumafaktor	Methode 1 qual./quant.	N=25 / N=6	positiv	96,4	neg/gw	100	neg/gw	100	gw/pos	77,3
	Zielwert [Titer]		80					40		
	Bewertungsbereich		(40-80)	100	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100	(20-80)	80
	Methode 2 qual./quant.	N=33 / N=64	positiv	100	neg/gw	100	neg/gw	100	gw/pos	96,7
Zielwert [Titer]		70						18,0		
Bewertungsbereich		(51,0-88,0)	97,2	(0-19,9)	100	(0-19,9)	100	(13,1-22,9)	76,8	
Methode 3 qual./quant.	N=16 / N=37	positiv	100	neg/gw	100	neg/gw	70,6	gw/pos	94,1	
Zielwert [Titer]		59,4						28		
Bewertungsbereich		(43,0-75,0)	94,7	(0-19,9)	100	(0-19,9)	71,4	(20,4-35,6)	60	
Methode 4 qual./quant.	N=77 / N=182	positiv	98,8	neg/gw	97,6	neg/gw	97,2	gw/pos	90,1	
Zielwert [Titer]		56,0						25,1		
Bewertungsbereich		(41-71)	86,0	(0-19,9)	95,1	(0-19,9)	97,5	(18,3-31,9)	85,5	

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

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 13: *Mycoplasma pneumoniae* Antikörper Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

<i>Mycoplasma pneumoniae</i> 324			Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant.	N=21 / N=20	negativ	90,5	gw/pos	76,2
	Zielwert [Titer]		-		40	
	Bewertungsbereich		(0-19,9)	95,0	(20-80)	66,7
spezifischer IgG-Nachweis	PHA qual./quant.	N=14 / N=15	neg/gw	14,3	positiv	92,9
	Zielwert [Titer]		-		320	
	Bewertungsbereich		(0-80)	33,3	(80-1280)	100
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual.	N=63	neg/gw	73,0	positiv	96,8
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=71	negativ	95,8	neg/gw/pos	98,6
Diagnostik		N=84		91,8		97,6

14 Antikörper gegen *C. burnetii* (325)

14.1 Klinische Information

Der Ringversuch für *C. burnetii*-Serologie wurde im Jahr 2007 zum ersten Mal durchgeführt. Auch dieser Versuch wird zukünftig einmal jährlich im Herbst angeboten. **Probe 61** stammt von einem negativ getesteten Blutspender. **Probe 62** stammt von einem Patienten mit akuter *C. burnetii*-Infektion und wurde vom Konsiliarlabor für Q-Fieber in Stuttgart (Frau Dr. Wagner-Wiening, Prof. Dr. Kimming, Regierungspräsidium Stuttgart, Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg) zur Verfügung gestellt.

14.2 Zielwertbestimmung

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

14.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar

Mit Bestehensquoten von 71,4–100% waren die analytischen Ergebnisse für den zum ersten Mal durchgeführten Ringversuch recht erfreulich. Die Teilnehmer konnten die Ergebnisse des Referenzlabors weitestgehend reproduzieren und bewerteten klinisch in 76,7–97,7% der Fälle korrekt.

15 Antikörper gegen Salmonellen (331)

15.1 Klinische Information

Sowohl **Probe 31** und **32** wie auch **Probe 61** stammten von negativ vorgetesteten und klinisch gesunden Blutspendern. **Probe 62** wurde einer Patientin 4 Monate nach einer kulturell gesicherten Infektion mit *S. enteritidis* entnommen.

15.2 Zielwertermittlung

Die qualitativen und quantitativen Zielwerte wurden als Modal bzw. Median der jeweiligen Ergebnisse der Zielwertlaboratorien ermittelt. Die Zielwerte und Bewertungsbereiche sind Tabelle 15 zu entnehmen.

15.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar

Die Ergebnisse für **32** und **62** erbrachten keinen Anhalt für eine Infektion. Für **Probe 31** wurde bei z.T. schwach reaktiven Ergebnissen verschiedene klinische Bewertungen zugelassen. Für diese Probe traten, bei überwiegend negativen Ergebnissen für die verschiedenen Antigene in der Salmonellen-Serologie, auch eine ganze Reihe grenzwertiger und positiver Befunde in der Widal-Testung auf, die sich im Hinblick auf ihre Seroreaktivität nur bedingt einem bestimmten Serovar zuordnen ließen. Die serologischen Ergebnisse für **Probe 62** sind prinzipiell sowohl mit einer akuten wie auch mit einer schon zurückliegenden Infektion vereinbar. Daher wurde in der diagnostischen Bewertung auch ein entsprechender Hinweis erwartet. Für den Versuch waren die Gesamtbestehensquoten recht erfreulich: Analytik: 62,2–100%, klinische Bewertung: 85,1–100%.

Tabelle 14: *C. burnetii* Antikörper-Bestimmung: Darstellung der qualitativen und quantitativen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

Coxiella burnetii 325			Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
spezifische polyvalente Testsysteme	KBR qual./quant. N=27 / N=27	negativ	100	positiv	88,9	
	Zielwert [Titer]	-		80		
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	100	(20-3200)	92,6	
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA Phase I qual. N=7	negativ	100	negativ	100	
	ELISA Phase II qual. N=12	negativ	100	positiv	100	
	IFT Phase I qual./quant. N=5 / N=7	negativ	100	negativ	80,0	
	Zielwert [Titer]	-		-		
	Bewertungsbereich	(0-79,9)	85,7	(0-79,9)	71,4	
	IFT Phase II qual./quant. N=11 / N=12	negativ	100	positiv	100	
	Zielwert [Titer]	-		1280		
	Bewertungsbereich	(0-79,9)	100	(320-5120)	91,7	
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=12	negativ	100	positiv	100	
	IFT Phase I qual./quant. N=9 / N=10	negativ	88,9	gw/pos	88,9	
	Zielwert [Titer]	-		80		
	Bewertungsbereich	(0-19,9)	80	(20-320)	90	
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual. N=6	negativ	100	negativ	100	
	Diagnostik N=157		97,7		76,7	

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Tabelle 15: Salmonellen-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

		Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
		Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten	Bewertung	Bestehens-quoten
S. Typhi O-Ag	WIDAL qual./quant. N=77/N=78	negativ	100	negativ	98,7	negativ	98,7	neg/gr/pos	100
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	97,6	(0-50)	98,8	(0-50)	100	(0-400)	100
S. Typhi (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=86/N=91	negativ	95,5	negativ	98,9	negativ	100	negativ	62,2
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	96,8	(0-50)	97,8	(0-50)	100	(0-50)	63,8
S. Enterit. (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=79/N=81	negativ	96,3	negativ	90,2	negativ	98,7	neg/gw/pos	100
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	96,4	(0-50)	90,5	(0-50)	98,7	(0-400)	97,4
Salmonellen O-Ag, Gr. A	WIDAL qual./quant. N=33/N=35	negativ	97,1	negativ	100	negativ	100	negativ	93,5
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	97,4	(0-50)	97,4	(0-50)	100	(0-50)	93,5
Salmonellen O-Ag, Gr. B	WIDAL qual./quant. N=38/N=40	neg/gw/pos	97,5	negativ	97,5	negativ	94,3	neg/gw	80,0
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-800)	97,7	(0-50)	97,6	(0-50)	86,5	(0-100)	73,0
Salmonellen parat. B (O)H-Ag	WIDAL qual./quant. N=83/N=83	negativ	83,1	negativ	95,5	negativ	94,8	negativ	92,2
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	90,3	(0-50)	98,9	(0-50)	96,0	(0-50)	92,0
Salmonellen typhim. (O)H-Ag Gr.B	WIDAL qual./quant. N=71/N=73	neg/gw/pos	97,3	negativ	94,7	negativ	98,5	negativ	85,1
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-400)	96,2	(0-50)	96,1	(0-50)	97,1	(0-50)	84,1
Salmonellen O-Ag, Gr. C	WIDAL qual./quant. N=34/N=35	negativ	85,7	negativ	82,9	negativ	100	negativ	96,9
	Zielwert [Titer]								
	Bewertungsbereich	(0-50)	89,5	(0-50)	81,6	(0-50)	100	(0-50)	93,8
ELISA	polyvalent N=17	neg/gw/pos	88,2	negativ	88,2	negativ	100	positiv	100
	IgA N=13	negativ	92,9	negativ	92,9	negativ	100	positiv	100
	Diagnostik N=103		100		92,0		95,8		85,1

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

16 Antikörper gegen *B. burgdorferi* (332)

16.1 Klinische Information

Die **Probe 32** stammte von einem gesunden Blutspender ohne Hinweis auf eine Lyme-Borreliose oder einen Zecken-

stich in der Anamnese. **Proben 31** und **62** wurde asymptomatischen Spendern mit mehreren Zeckenstichen in den zurückliegenden Jahren und positiver Borrelienserologie entnommen. **Probe 61** stammte von einem Patienten mit behandlungsbedürftiger Syphilis, aber eindeutig negativer Borrelien-Serologie. In diesem Zusammenhang

Tabelle 16: Borrelien-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die 4 Ringversuchsproben des Jahres 2007

		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=14 / N=16 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	grw/pos 160 (80-320)	93,3 82,4	negativ - (0-79,9)	100 100	negativ - (0-79,9)	69,2 71,4	positiv 1280 (320-5120)	85,7 66,7
	ELISA qual. N=34	grw/pos	90,9	negativ	87,9	negativ	11,8	positiv	91,4
	Line-Immunoblot qual. N=32	grw/pos	94,1	negativ	75,0	negativ	87,9	positiv	96,9
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual. N=258	grw/pos	96,1	negativ	88,8	negativ	53,5	positiv	99,2
	Blot qual. N=233	grw/pos	93,9	negativ	84,6	negativ	77,7	positiv	100
	CLIA qual. N=33	grw/pos	96,8	negativ	100	negativ	100	positiv	100
	IFT qual./quant. N=28 / N=26 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	grw/pos 80 (20-320)	79,3 80,8	negativ - (0-39,9)	62,1 53,8	negativ - (0-39,9)	41,7 40,9	positiv 320 (80-1280)	95,8 81,8
spezifischer IgM-Nachweis	ELISA qual. N=300	neg/grw/pos	95,7	negativ	93,7	negativ	94,1	negativ	93,7
	Blot qual. N=231	grw/pos	89,4	negativ	90,2	negativ	96,9	neg/grw	84,9
	CLIA qual. N=27	neg/grw/pos	100	negativ	100	negativ	91,2	negativ	91,2
	IFT qual./quant. N=25 / N=22 Zielwert [Titer] Bewertungsbereich	neg/grw/pos - (0-40)	100 100	negativ - (0-19,9)	92,6 92,0	negativ - (0-19,9)	95,2 95,0	negativ - (0-19,9)	71,4 75,0
Diagnostik N=329			51,7		92,4		87,4		97,7

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

soll noch einmal darauf hingewiesen werden, dass für positive Proben in der Borrelien-Diagnostik die regelhafte Durchführung eines TPHA/TPPA empfohlen wird, um kreuzreaktive Antikörper auszuschließen.

16.2 Zielwertermittlung

Zur Festlegung der qualitativen bzw. der quantitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurde der Modal bzw. der Median der Testergebnisse der Zielwertlaboratorien herangezogen. Zielwerte, Bewertungsbereiche und Bestehensquoten sind zusammenfassend in Tabelle 16 dargestellt.

16.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Der Ringversuch in der Borrelien-Serologie erbrachte proben- und herstellerabhängig z.T. sehr unterschiedliche Ergebnisse. Die serologischen Befunde für **Probe 32** erbrachten keinen Hinweis auf eine Infektion. Eine Erkrankung im Frühstadium kann jedoch nicht sicher ausgeschlossen werden, so dass bei fortbestehendem klinischen Verdacht eine Kontrolluntersuchung in 2-3 Wochen erfolgen sollte.

Die serologischen Ergebnisse für **Probe 31** mit positivem IgG-Nachweis in den Screening-Tests, breitem Bandenmuster im IgG-Immunoblot (p100, VlsE, p41, p39, p17/18) und grenzwertig-positivem spezifischen IgM-Nachweis in ELISA und Blot sind mit einer Infektion im Stadium III (symptomatisch oder asymptomatisch) der Lyme-Borreliose vereinbar und passen gut zu den verfügbaren klinischen Informationen (Abbildung 5, Abbildung 6). Der grenzwertig-positivem IgM-Nachweis im Immunoblot führte je nach Testsystem und Hersteller zu variablen Ergebnissen und scheint viele Teilnehmer bezüglich der

klinischen Bewertung verwirrt zu haben. Der Befund ist insgesamt gut mit einer asymptomatischen Seronarbe/Durchseuchungstiter vereinbar, eine klinische Symptomatik bestand beim Spender nicht. Allerdings ist bekannt, dass positive IgM-Nachweise noch Monate (u.U. sogar Jahre) nach durchgemachter Infektion persistieren können. Insofern wurde bei z.T. divergierenden Testausfällen beim IgM-Nachweis großzügiger bewertet, nicht aber beim klinischen Kommentar, da dieser sich nicht allein am IgM-Nachweis, sondern an der diagnostischen Gesamtkonstellation (breites Bandenmuster, Spätphaseantigene im Blot) festmacht.

Die Analyse und Bewertung der **Probe 62**, bestehend aus dem Serum eines klinisch asymptomatischen Patienten mit positiver Borrelienserologie und vorangegangener Zeckenexposition (ELISA-IgG: positiv, ELISA-IgM: negativ, IFT-IgG: 320, IFT-IgM: negativ, IgG-Immunoblot positiv mit breitem Bandenmuster: p100, VlsE, p41, p39, p17/18, IgM-Immunoblot: negativ/grenzwertig mit den Banden p41 und ggf. OspA [schwach]), bereitete keine Schwierigkeiten (Abbildung 7, Abbildung 8).

Mit **Probe 61** wurde die Probe eines Patienten mit behandlungsbedürftiger Syphilis (TPPA: 20480; VDRL: 16; FTA-abs-IgM: 160) verschickt. Die Probe wurde im Versuch durch die Zielwertlaboratorien (n=7) mit verschiedenen Testsystemen (ELISA und BLOT) eindeutig negativ auf borrelienspezifische Antikörper getestet und erhielt entsprechend den Richtlinien zur Ringversuchsbewertung daher einen negativen Zielwert. Kreuzreakтивitäten von Antikörpern gegen Treponemen mit wenig spezifischen Antigenen wie z. B. den Hitzeschockproteinen und dem p41 (Flagellin) von Borrelien sind ein bekanntes Phänomen und können zu Unspezifitäten in der Borrelien-Serologie führen (Abbildung 9, Abbildung 10). Die MIQ-Lyme-Borreliose empfiehlt daher die regelhafte Durchführung

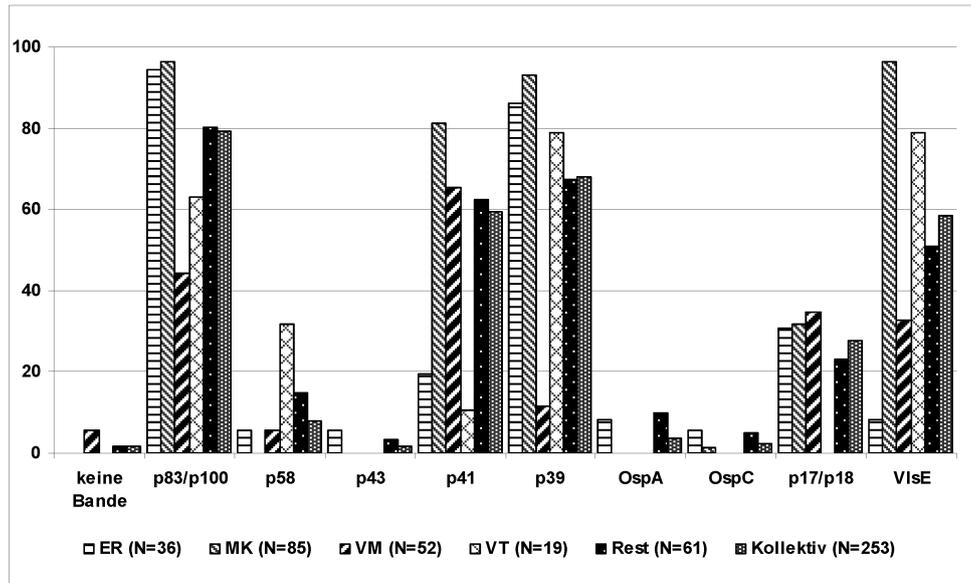


Abbildung 5: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgG-Immunoblotbänder für Probe 31. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstaben-code abgekürzt (ER bis VT).

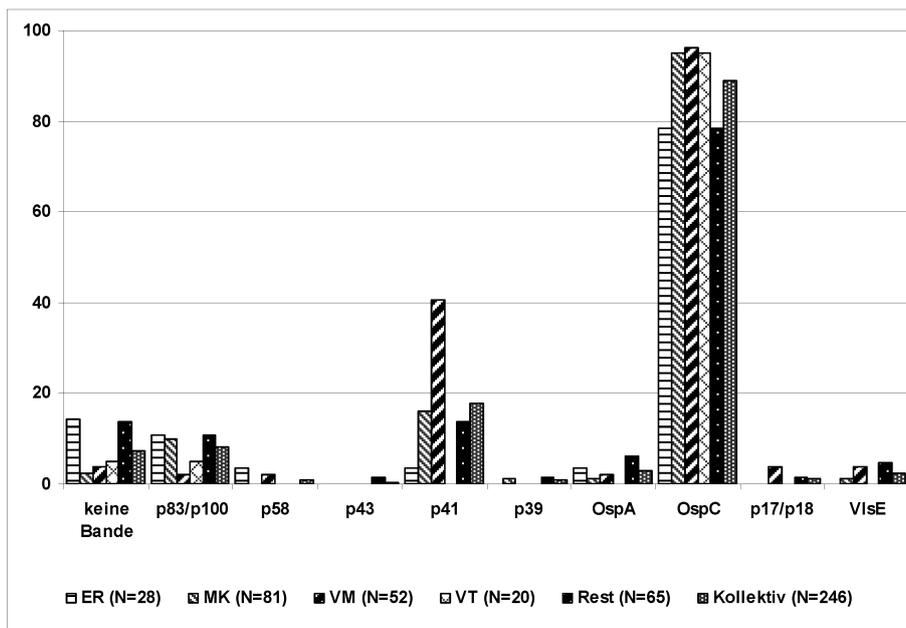


Abbildung 6: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgM-Immunoblotbänder für Probe 31. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstaben-code abgekürzt (ER bis VT).

eines TPHA/TPPA bei auffälligen Ergebnissen in der Borrelien-Serologie, um falsch positive Befunde bei Patienten mit bestehender oder stattgehabter Syphilis zu erkennen. Im Versuch haben nur etwa 31,5% der Laboratorien einen begleitend zur Borrelien-Serologie durchgeführten TPPH/TPHA dokumentiert! Möglichen Kreuzreaktionen tragen die meisten Hersteller von Screening-Tests zudem durch eine geeignete Präparation ihrer Antigene bzw. durch eine Vorabsorption von Serumproben im Testansatz Rechnung. Wenngleich die serologische Gesamtkonstellation von insgesamt „nur“ 12,6% der Teilnehmer als Hinweis für eine Borrelien-Infektion interpretiert wurde,

erbrachten die Screening-Tests der verschiedenen Hersteller recht unterschiedliche Ergebnisse und führten durch grenzwertige und positive Ergebnisse z.T. zu unbefriedigenden Bestehensquoten. Bereits in vorangegangenen Ringversuchen konnten vermehrt auftretende Kreuzreaktionen bei Proben von Patienten mit Z. n. Syphilis bzw. akuter Parodontitis beobachtet werden. Die Untersuchung von Syphilis-Seren sollte daher regelhaft Bestandteil der Evaluation von Testbesteckungen in der Borrelien-Diagnostik sein, um reaktive Ergebnisse für *B. burgdorferi* bei der Testung von Seren von Patienten mit anderen Spirochätosen möglichst zu vermeiden.

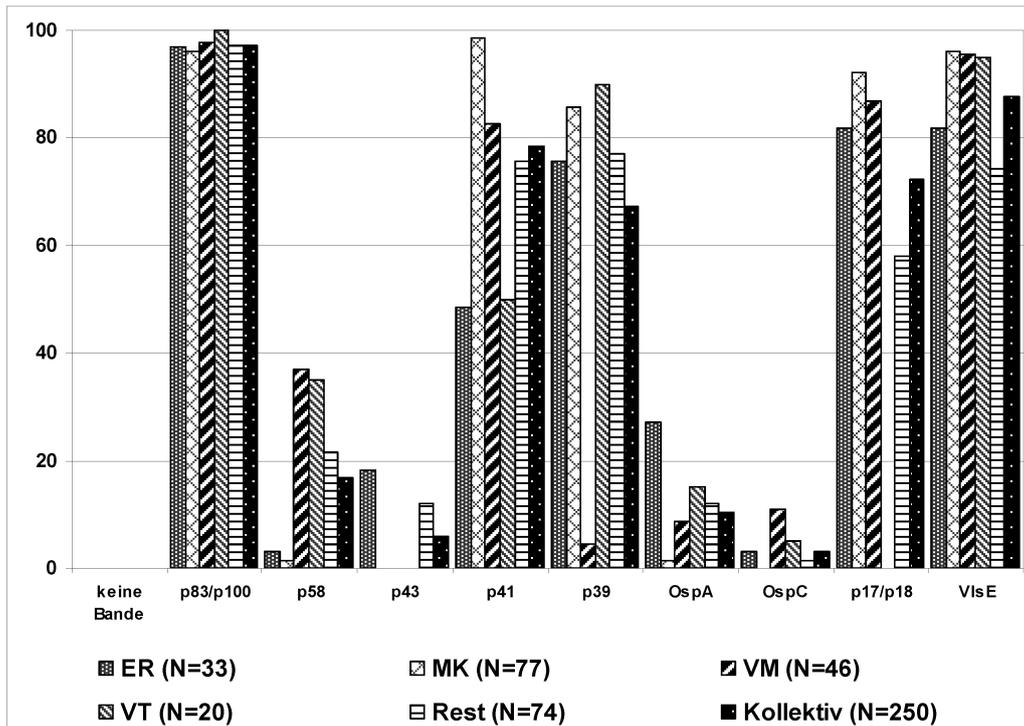


Abbildung 7: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgG-Immuno- blotbanden für Probe 62. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstaben- code abgekürzt (ER bis VT).

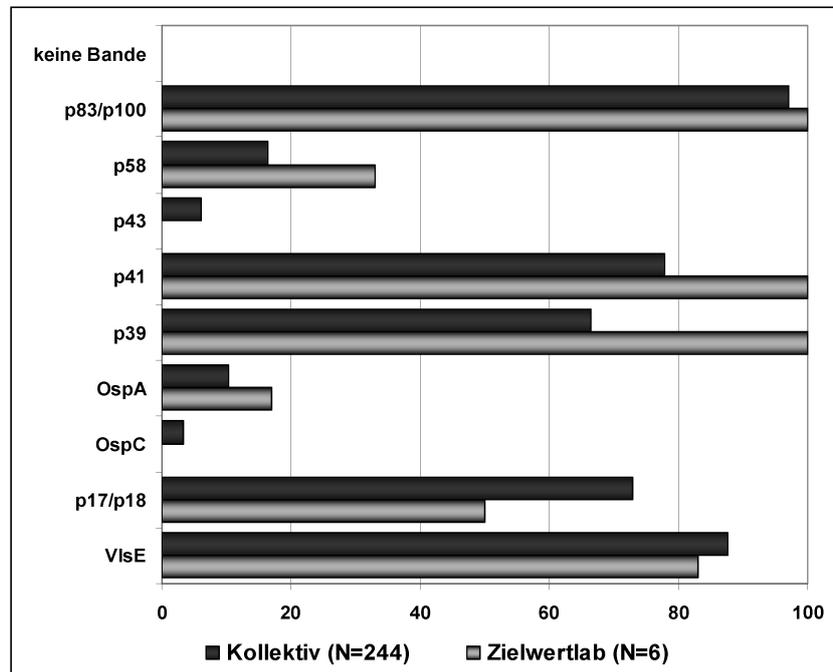


Abbildung 8: Borrelien-Serologie: Prozentuale Wiederfindungsrate der dokumentierten IgG-Immuno- blotbanden. Dargestellt sind die Ergebnisse der Zielwertlaboratorien (N=6) und des Teilnehmerkollektivs (N=244) für Probe 62.

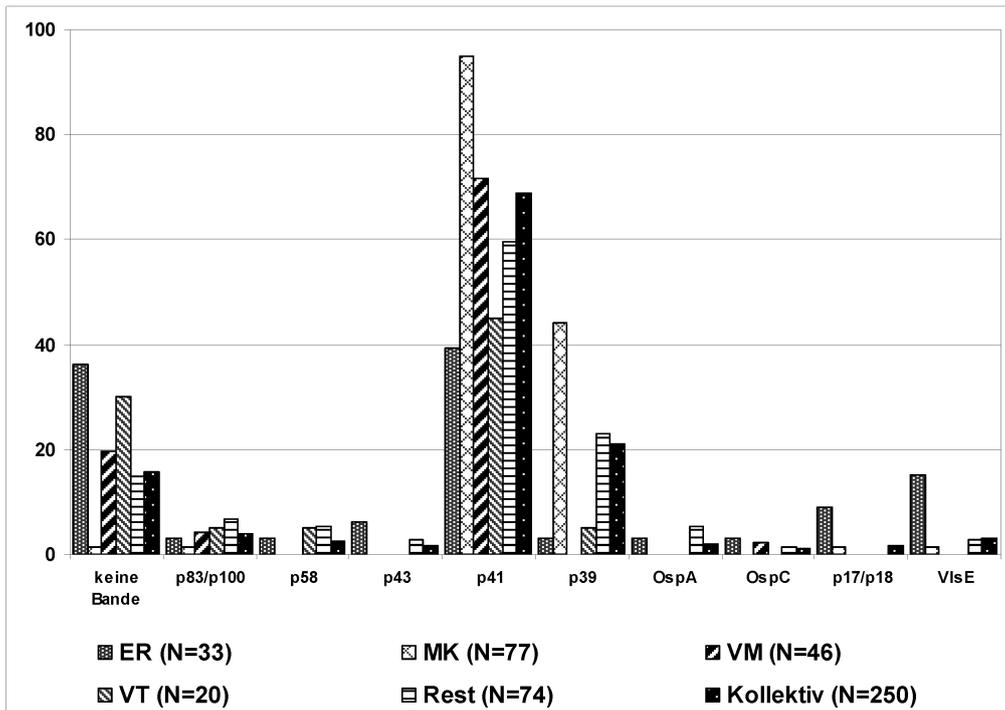


Abbildung 9: Borrelien-Serologie: Prozentuale herstellerabhängige Wiederfindungsrate der dokumentierten IgG-Immunoblotbanden für Probe 61. N: Teilnehmerzahl der dargestellten Hersteller. Hersteller sind anonymisiert durch einen Zweibuchstabencode abgekürzt (ER bis VT).

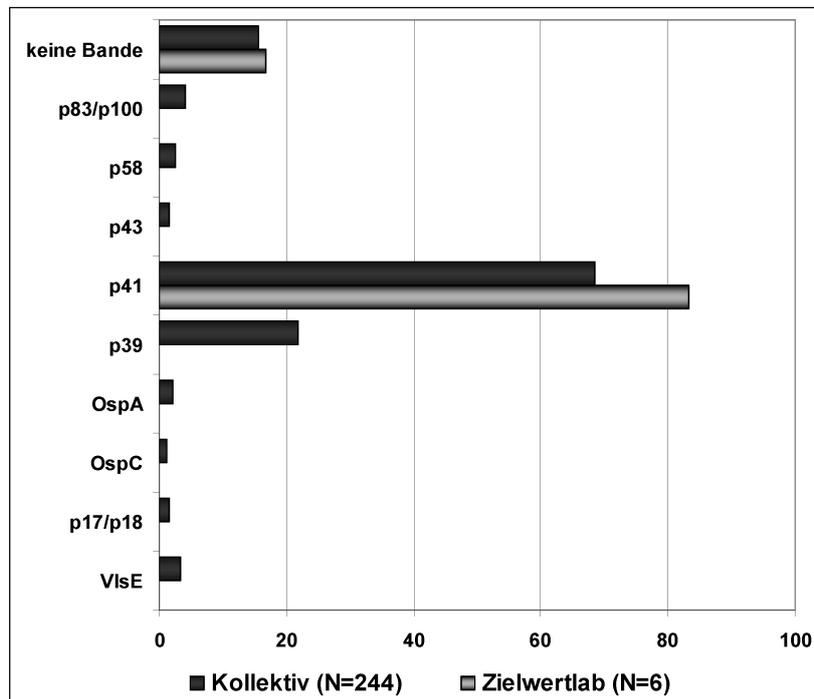


Abbildung 10: Borrelien-Serologie: Prozentuale Wiederfindungsrate der dokumentierten IgG-Immunoblotbanden. Dargestellt sind die Ergebnisse der Zielwertlaboratorien (N=6) und des Teilnehmerkollektivs (N=244) für Probe 61.

Die Bestehensquoten für die neu eingeführten Testsysteme wie den Line-Blot (Quote: 83,3–100%) sowie den CLIA-IgG (Quote: 95,5–100%) lagen im Bereich der etablierten Verfahren. Die Bestehensquote für den CLIA-IgM erbrachte für die positiven Proben geringfügig schlechtere Ergebnisse. Hier könnte eine etwas weniger sensitive Einstellung des Testsystems zu Grunde liegen. Für weiter-

gehende Aussagen oder Empfehlungen ist die Datenlage jedoch noch nicht ausreichend. Erwähnenswert sind die Immunoblot-Ergebnisse für die VisE-IgG positive **Probe 31**. Deutlich ist anhand der herstellereinspezifischen Immunoblot-Bandenmuster (Abbildung 5) die Verteilung der spezifischen IgG-Antikörper zu erkennen. Je nachdem welches VisE-Antigen in welcher Menge in den jeweiligen

Tabelle 17: Helicobacter-Serologie: Darstellung der qualitativen und quantitativen methodenabhängigen Zielwerte sowie der Bestehensquoten für die Ringversuchsproben des Jahres 2007

			Probe 31		Probe 32		Probe 61		Probe 62	
			Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten	Bewertung	Bestehens- quoten
spezifischer IgG-Nachweis	ELISA qual.	N=156	negativ	89,6	positiv	90,8	positiv	100	negativ	82,4
	Blot qual.	N=112	negativ	91,4	positiv	98,3	positiv	100	negativ	91,6
spezifischer IgA-Nachweis	ELISA qual.	N=121	negativ	96,8	positiv	78,0	positiv	99,1	negativ	92,2
	Blot qual.	N=94	negativ	97,0	gw/pos	86,1	positiv	95,5	negativ	97,7
Diagnostik		N=175		91,7		91,2		95,8		84,5

N (Durchschnittliche Teilnehmerzahl)

Testsystemen repräsentiert war, konnten für den spezifischen IgG-Nachweis grenzwertige, positive oder noch negative Ergebnisse beobachtet werden (Tabelle 16, Abbildung 5, Abbildung 6).

17 Antikörper gegen *Helicobacter pylori* (334)

17.1 Klinische Information

Probe 32 stammte von einem Patienten nach Therapie eines Ulcus duodeni vor ca. 3–4 Monaten. **Probe 61** wurde einem Patienten nach Therapie eines Ulcus von vor ca. 1 Monat entnommen. **Probe 31** und **62** stammten beide von Blutspendern ohne bekannte klinische Symptomatik.

17.2 Zielwertermittlung

Die qualitativen Zielwerte der zertifizierten Tests wurden als Modal der Ergebnisse der Zielwertlaboratorien ermittelt. Zielwerte und Bestehensquoten sind in Tabelle 17 dargestellt.

17.3 Diagnostische Gesamtbewertung und Kommentar zu den Testergebnissen

Die Ergebnisse für **Probe 31** und **62** zeigen keinen Hinweis auf eine Infektion mit *H. pylori*. Für **Probe 32** und **61** zeigen die serologischen Befunde spezifische IgG- und IgA-Antikörper gegen *H. pylori* und weisen damit auf eine Infektion hin. Die Bestehensquoten für die Analytik und die klinische Bewertung waren mit über 78% bzw. über 84,5% für alle Proben recht gut.

Diskussion

Der vorliegende strukturierte Jahresbericht beschreibt in standardisierter Form die Ergebnisse der bakteriologischen Infektionsserologie aus dem Jahre 2007. Unsere Ergebnisse bestätigen im Wesentlichen die Erfahrungen und Trends aus den vergangenen Jahren, die zuletzt in sehr ausführlicher Form im Jahresbericht 2006 [7] umfangreich diskutiert und erläutert wurden. Weiterhin lässt sich feststellen, dass die Bestehensquoten für die verschiedenen Versuchsteile ganz wesentlich vom Standar-

disierungsgrad der entsprechenden Parameter und der Güte der jeweils zur Verfügung stehenden kommerziellen Reagenzien und In-house-Assays abhängig sind. Daneben kommen natürlich auch die zum Teil erheblichen Limitationen einzelner Methoden zum Tragen! Man denke hier insbesondere an die fortbestehenden Probleme in der Chlamydien-Serologie und der serologischen Salmonellendiagnostik. Hier ist zum Teil ernsthaft zu überlegen, inwieweit die in den Ringversuchen dokumentierten Schwierigkeiten nicht auch dazu führen sollten, diese diagnostischen Verfahren von Seiten der zuständigen Fachgesellschaften kritisch zu beleuchten und unter Umständen ganz in Frage zu stellen. Bei einigen anderen Parametern (Coxiellen-, Pertussis- und *Campylobacter*-Serologie) liegen noch zu wenige Ergebnisse aus den Ringversuchen vor, um die Wertigkeit der Diagnostik solide beurteilen zu können. Hier müssen die Ringversuche der nächsten Jahre abgewartet werden. Die Wiederfindungsraten für die verschiedenen Antigene in der Immunoblotdiagnostik der Borrelienserologie sind wiederum zusammenfassend in den Abbildung 5, Abbildung 6, Abbildung 7, Abbildung 8, Abbildung 9, Abbildung 10 und Abbildung 11 dargestellt. Für den interessierten Leser lassen sich die Entwicklungen des Jahres 2007 im Vergleich zu den vorangegangenen Ringversuchen wiederum aus den Trendgraphen für die wichtigen und großen Parameter (Syphilis-, und Borrelien-Serologie) ersehen (Abbildung 12, Abbildung 13) [7]. Auf diese Art und Weise hoffen wir, auch mit diesem Jahresbericht die umfangreichen Daten der externen Qualitätssicherung aus den bakteriologisch-infektionsserologischen Ringversuchen des Jahres 2007 aufbereitet, zusammengefasst und transparent dargestellt zu haben. Fortbestehende Probleme und Mängel werden offengelegt und können von Teilnehmern, Herstellern und interessierten Fachkollegen kritisch diskutiert werden. Wir wünschen uns dadurch auch weiterhin technische und fachliche Entwicklungen anzustoßen, die letztlich vor allem der Verbesserung der diagnostischen Versorgung und der Behandlungsqualität dienen sollen.

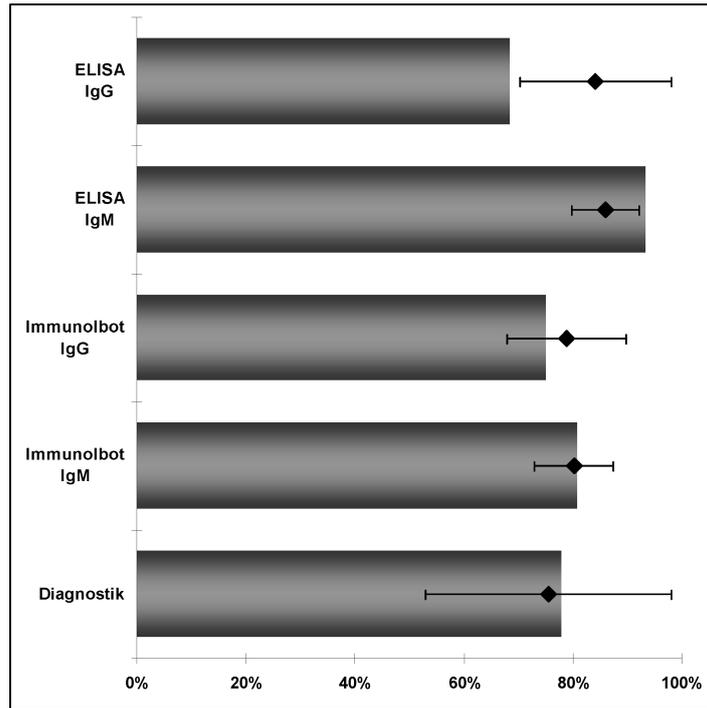


Abbildung 11: Gegenüberstellung der methodenabhängigen Gesamtbestehensquoten in der Borrelien-Serologie: a) Mittelwerte der Proben des Jahres 2007 (Balken) und b) der Mittelwert aus den Proben aller 16 Ringversuche der Jahre 2000 bis 2007 (Raute mit Standardabweichung)

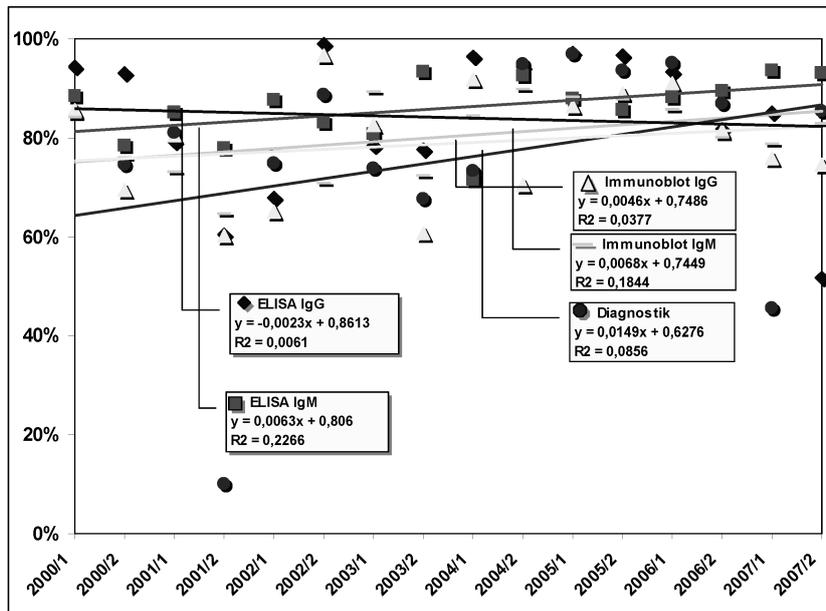


Abbildung 12: Trendgraphen: Darstellung der Bestehensquoten in zeitlicher Abfolge für ausgewählte Parameter der Borrelien-Serologie der Jahre 2000 bis 2007 sowie der daraus resultierenden linearen Regression (Y) für die einzelnen Untersuchungsparameter zur Beurteilung der Qualitätsentwicklung im Beobachtungszeitraum. Positive Steigung: tendenzielle Verbesserung, negative Steigung: tendenzielle Verschlechterung der Qualität. R2: Bestimmtheitsmaß der linearen Regression.

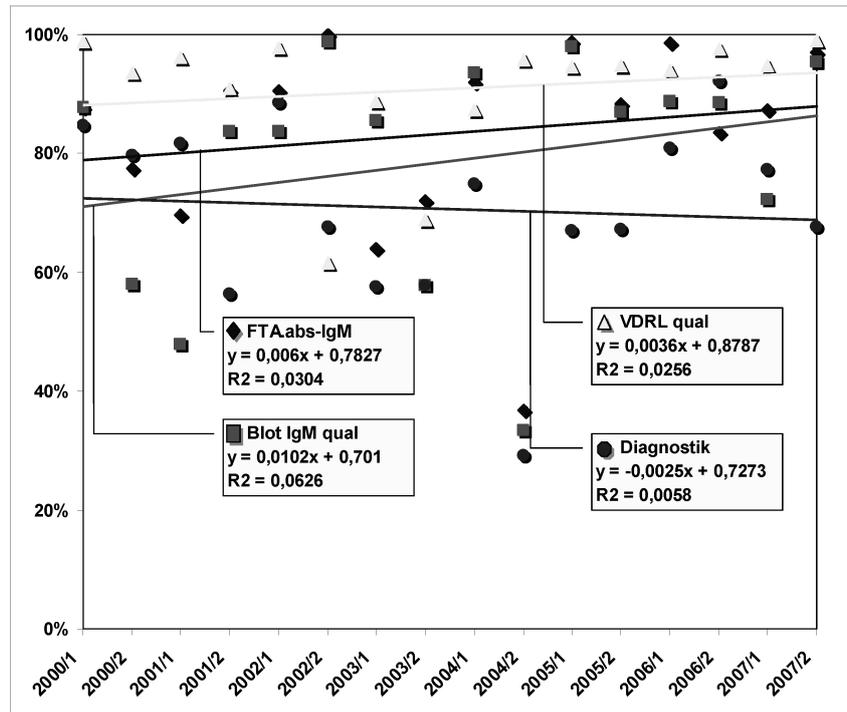


Abbildung 13: Trendgraphen: Darstellung der Bestehensquoten in zeitlicher Abfolge für ausgewählte Parameter der Lues-Serologie der Jahre 2000 bis 2007 sowie der daraus resultierenden linearen Regression (Y) für die einzelnen Untersuchungsparameter zur Beurteilung der Qualitätsentwicklung im Beobachtungszeitraum. Positive Steigung: tendenzielle Verbesserung, negative Steigung: tendenzielle Verschlechterung der Qualität. R2: Bestimmtheitsmaß der linearen Regression.

Anmerkung

Die beiden erstgenannten Autoren haben gleichermaßen erstverantwortlich zum Artikel beigetragen. Vertreter der Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG) sind im Anhang 1 gelistet.

Anhänge

Verfügbar unter
<http://www.egms.de/en/journals/lab/2010-2/lab000005.shtml>

1. GMS-lab-BISSG-Liste.pdf (57 KB)
 Vertreter der Bacteriologic Infection Serology Study Group of Germany (BISSGG)

Literatur

1. Bundesärztekammer. Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen. 2010. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/downloads/Rili-BAeK-Labor.pdf>
2. Vogt W. Total Quality Management in der Laboratoriumsmedizin. Z ärztl Fortbildung Qualitätssicherung. 1998;92:717-21.
3. DIN EN 14136:2004-8 (D) Verwendung externer Qualitätssicherungsprogramme bei der Bewertung der Durchführung von Untersuchungsverfahren in der In-vitro-Diagnostik; Deutsche Fassung EN 14136:2004.
4. Hunfeld KP, Müller I, Brade V. Externe Qualitätskontrolle in der bakteriologischen Infektionsserologie: Ringversuchsauswertung September 2001. Der Mikrobiologe. 2002;12:96-108.
5. Hunfeld KP, Brade V. Ringversuche in der bakteriologischen Infektionsserologie – Standortbestimmung und Auswertung des Ringversuchs X/1999. Der Mikrobiologe. 2000;10:135-44.
6. Hunfeld KP, Stanek G, Straube E, Hagedorn HJ, Schörner C, 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.
7. 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 DGfM. GMS Z Forder Qualitätssich Med Lab. 2009;1:Doc04. DOI: 10.3205/lab000004
8. Entwurf der zuständigen wissenschaftlichen Fachgesellschaften für die Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung auf dem Gebiet der Medizinischen Mikrobiologie, B SPEZIELLER TEIL II Ringversuche in der Infektionsserologie. INSTAND Informationen. 2004;1:2-6.
9. Müller I, Brade V, Hagedorn HJ, Straube E, Schoerner C, Frosch M, Hlobil H, Stanek G, Hunfeld KP. Is serological testing a reliable tool in laboratory diagnosis of syphilis? Meta-analysis of eight external quality control surveys performed by the German infection serology proficiency testing program. J Clin Microbiol. 2006;44:1335-41. DOI: 10.1128/JCM.44.4.1335-1341.2006
10. Wichelhaus T A, Hunfeld KP, Brade V. Pertussis. In: Thomas L, Hrsg. Labor und Diagnose. 7. Auflage. Frankfurt/Main: TH-Books Verlagsgesellschaft mbH; 2008. S. 1627-9.

Korrespondenzadresse:

Dipl.-Chem. Iris Müller
Zentralinstitut für Laboratoriumsmedizin am Krankenhaus
Nordwest, Steinbacher Hohl 2-26, 60488 Frankfurt am
Main, Deutschland
i_muellerchen@yahoo.com

Bitte zitieren als

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, URN: urn:nbn:de:0183-lab0000052

Artikel online frei zugänglich unter

<http://www.egms.de/en/journals/lab/2010-2/lab000005.shtml>

Veröffentlicht: 13.09.2010

Copyright

©2010 Coste 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.