

September
2018



INSTAND

Vorauswertung
zu den virologischen
Ringversuchen

Prof. Dr. Heinz Zeichhardt

Dr. Martin Kammel

Herausgegeben von:

INSTAND

Gesellschaft zur Förderung
der Qualitätssicherung
in medizinischen Laboratorien e.V.

Düsseldorf/Berlin, 09.11.2018

Virologische INSTAND-Ringversuche

in Zusammenarbeit mit:

Deutsche Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten e.V. (DVV)

Gesellschaft für Virologie e.V. (GfV)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)

Ringversuchsleiter:

Univ.-Prof. i.R. Dr. Heinz Zeichhardt
Charité - Universitätsmedizin Berlin

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Heinz Zeichhardt
Institut für Qualitätssicherung in der Virusdiagnostik - IQVD
Potsdamer Chaussee 80, 14129 Berlin
Tel.: +49-(0)30-81054-300; Fax: +49-(0)30-81054-303
Email: Heinz.Zeichhardt@iqvd.de

Stellvertretender Ringversuchsleiter:

Dr. Martin Kammel
c/o INSTAND e.V.
Ublerstr. 20, 40223 Düsseldorf
Tel.: +49-(0)30-81054-304; Fax: +49-(0)30-81054-303
Email: M.Kammel@iqvd.de

Durchgeführt von:

INSTAND e.V.

Ublerstr. 20

40223 Düsseldorf

Tel.: +49 (0)211 - 1592 13 0

Fax: +49 (0)211 - 1592 1330

Email: instand@instand-ev.de

Internet: www.instand-ev.de

**Vorauswertung
und
Versand von Teilnahmedokumenten
INSTAND-Ringversuche – September 2018
Virusimmunologie
Virusgenom-Nachweis-PCR/NAT**

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

Sie haben sich an einem oder mehreren der virologischen INSTAND-Ringversuche im September 2018 angemeldet und erhalten heute die **Vorauswertung**.

Für diejenigen Ringversuche, an denen Sie teilgenommen haben, erhalten Sie per Post folgende **Teilnahmedokumente**:

- Zertifikat über die erfolgreiche Teilnahme
- Teilnahmebescheinigung
- individuelle Ergebnismitteilung

ACHTUNG:

Mit dem Ringversuchstermin September 2018 hat INSTAND e.V. begonnen, das "Ringversuche (RV) Online System" für die Eingabe der Ergebnisse der folgenden 5 virologischen Ringversuche einzuführen:

- Virusimmunologie - Cytomegalievirus (Ak) (351)
- Virusimmunologie - Hepatitis-B-Virus Programm 1 (HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc) (344)
- Virusimmunologie - HIV-1/HIV-2 (Ak) (335)
- Virusgenom-Nachweis - Cytomegalievirus Programm 1 (365)
- Virusgenom-Nachweis - Parainfluenzaviren (388)

Für diese 5 Ringversuchsprogramme erfolgen jetzt die Auswertung und die Erstellung der Teilnahmedokumente ausschließlich über das neue "RV Online System". Über Ihren RV-Online-Zugang haben Sie ab sofort über den Button "Ergebnisse" und weiter mit den Buttons "Auswertung" und "Zertifikat" einen direkten Zugang zu Ihren Teilnahmedokumenten für das entsprechende Programm. Siehe dazu Anhang 1 "Übersicht über die Funktion und Handhabung von RV Online", Seite 17.

Ab dem Ringversuchstermin November 2018 werden alle virologischen Ringversuche online durchgeführt (Einzelheiten folgen).

Wir bitten die Teilnehmer, die das RV Online System bislang nicht benutzt haben, sich im Anhang 1 über das neue System zu informieren.

In den Tabellen 1 und 2 sind diejenigen **Ringversuche hervorgehoben (fett)**, die im September 2018 durchgeführt wurden. Für die hervorgehobenen Ringversuche werden die entsprechenden Teilnahmedokumente zusammen mit dieser Vorauswertung per Post verschickt.

Tabelle 1: Ringversuche - Durchführung viermal im Jahr

VIRUSIMMUNOLOGIE:	VIRUSGENOM-NACHWEIS:
<p>Cytomegalievirus (351)</p> <p>Hepatitis A Virus (343)</p> <p>Hepatitis B Virus Prog. 1 (344)</p> <p>Hepatitis B Virus Prog. 2 (345)</p> <p>Hepatitis C Virus (346)</p> <p>HIV-1/HIV-2 (335)</p> <p>HIV-1 p24 Ag (337)</p>	<p>Cytomegalievirus (365)</p> <p>Hepatitis A Virus (377)</p> <p>Hepatitis B Virus (361)</p> <p>Hepatitis C Virus (362)</p> <p>HIV-1 (RNA) (360)</p> <p>Parvovirus B19 (367)</p>

Legende zu Tabelle 1:

Ringversuchsprogramme, die in Tabelle 1 fett markiert sind, wurden im September 2018 durchgeführt. Für die markierten Programme werden die Teilnahmedokumente mit dieser Vorauswertung per Post verschickt.

Die Ergebnisse der 5 Ringversuchsprogramme, die in den Tabellen 1 und 2 fett sowie farbig mit Unterstreichung markiert sind, wurden im September 2018 erstmals über das "Ringversuche (RV) Online System" erfasst und ausgewertet.

Tabelle 2: Ringversuche - Durchführung zweimal im Jahr oder seltener
(Ringversuche, die im September 2018 durchgeführt wurden, sind fett hervorgehoben)

<p>VIRUSIMMUNOLOGIE:</p> <p>Chikungunya-Virus (402)</p> <p>Dengueviren (Ak/NS1-Ag) (350) <i>Epstein-Barr Virus (352)</i> <i>FSME Virus (358)</i></p> <p>Hantaviren (355) <i>Hepatitis D Virus (347)</i> <i>Hepatitis E Virus (348)</i> <i>Herpes simplex Viren (354)</i> <i>HTLV-1/HTLV-2 (339)</i> <i>Masernvirus (357)</i> <i>Mumpsvirus (356)</i> <i>Parvovirus B19 (342)</i> <i>Rötelnvirus (341)</i></p> <p>Tollwutvirus (336) <i>Varizella Zoster Virus (353)</i></p> <p>Zikavirus (338)[§]</p>	<p>VIRUSGENOM-NACHWEIS:</p> <p><i>Adenoviren (371)</i></p> <p>BK-Virus (364)</p> <p>Chikungunya-Virus (392) <i>Coronaviren (340)</i> <i>Cytomegalievirus Trainingsprogramm (368)</i> <i>Cytomegalievirus-Resistenzbestimmung (349)</i></p> <p>Dengueviren (369) <i>Enteroviren (372)</i> <i>RKI-Entero-Surveillance (alle 2 Jahre) (374)</i> <i>Epstein Barr Virus (376)</i> <i>Hepatitis B Virus Trainingsprogramm (378)</i> <i>Hepatitis B Virus-Genotypisierung (396)</i> <i>Hepatitis B Virus-Resistenzbestimmung (397)</i> <i>Hepatitis C Virus Trainingsprogramm (379)</i></p> <p>Hepatitis C Virus-Geno-/Subtypisierung (375) <i>Hepatitis C Virus-Resistenzbestimmung (399)</i></p> <p>Hepatitis D Virus (400) <i>Hepatitis E Virus (380)*</i> <i>Herpes simplex Virus Typ 1/2 (363)</i> <i>HIV-1 (RNA) Trainingsprogramm (382)</i> <i>HIV-1-Resistenzbestimmung (Standardprogramm) (383)</i> <i>HIV-1-Resistenzbestimmung (Zusatzprogramm) (384)</i> <i>HIV-2 (RNA) (395)</i> <i>Humane Papillomviren (373)</i> <i>Humane Rhinoviren (393)</i> <i>Humanes Metapneumovirus (385)</i> <i>Influenzaviren (Genom/Ag) (370)</i></p> <p>JC-Virus (394) <i>Masernvirus (386)</i> <i>Mumpsvirus (387)</i> <i>Norovirus (381)</i></p> <p>Parainfluenzaviren (388) <i>Respiratory Syncytial Virus (Genom/Ag) (359)</i> <i>Rötelnvirus (389)</i> <i>Rotaviren (401)</i></p> <p>Tollwutvirus (390) <i>Varizella Zoster Virus (366)</i></p> <p>West Nile Virus (391)**</p> <p>Zikavirus (403)</p>
---	---

Legende zu Tabelle 2:

- [§] Wegen der veränderten epidemiologischen Situation der Infektionen mit **Zikavirus** findet der Ringversuch Virusimmunologie – Zikavirus (Ak) (338) nur noch einmal jährlich (jeweils im September) statt.
- * Das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) beabsichtigt, Auflagen anzuordnen, um „...Risiko-minimierende Maßnahmen zur Prävention von Übertragungen des **Hepatitis-E-Virus** durch Blutkomponenten zur Transfusion und von Stammzellzubereitungen zur hämatopoetischen Rekonstitution...“ einzuführen. Dazu soll „...eine Testung mit einer geeigneten Nukleinsäure-Amplifikationstechnik (NAT) ein negatives Ergebnis für den Genomnachweis von Hepatitis-E-Virus (HEV)...“ erbringen (Informationsschreiben des PEI, Stufenplan Stufe 2: Anhörung zur Einführung ...; Stand 04.06. 2018). Aus diesem Grund wird INSTAND ab dem Jahr 2019 die Anzahl der Ringversuchstermine für den Virusgenom-Nachweis von Hepatitis-E-Virus (380) von 2- auf 4-Mal pro Jahr erhöhen, um den von den Anordnungen betroffenen Einrichtungen häufiger externe Qualitätskontrollen für dieses Ringversuchsprogramm anzubieten.
- ** Wie das PEI veröffentlicht hat (Stand 02.07. 2018), ist entsprechend der „Anordnung des Ausschlusses von Blutspendern zur Verhinderung einer möglichen Übertragung des **West-Nil-Virus** durch nicht Pathogeninaktivierte Blutkomponenten“ die „...verbindliche Liste der Länder/Gebiete für die Spenderrückstellung oder -testung zu ergänzen“ (Siehe auch BAnz AT 07.03. 2014 B6). „Gemäß der ... geänderten Anordnung ... sind Personen in der Zeit vom 01.06. bis 30.11. für mindestens 28 Tage nach ihrer Rückkehr aus Regionen bzw. Ländern mit fortlaufender Übertragung des West-Nil-Virus (WNV) auf den Menschen von einer Blutspende auszuschließen. Negativ auf WNV-Genom getestete Spender und Spenden zur Herstellung von Pathogen-inaktivierten Blutkomponenten sind davon nicht betroffen“ (<https://www.pei.de/wnv-spenderrueckstellung>). Aus diesem Grund wird INSTAND ab dem Jahr 2019 die Anzahl der Ringversuchstermine für den Virusgenom-Nachweis von West Nil Virus (391) von 2- auf 4-Mal pro Jahr erhöhen, um den von den Anordnungen betroffenen Einrichtungen häufiger externe Qualitätskontrollen für dieses Ringversuchsprogramm anzubieten.

Ringversuchsprogramme, die in Tabelle 2 fett markiert sind, wurden im September 2018 durchgeführt. Für diese markierten Programme werden die Teilnahmedokumente mit dieser Vorauswertung per Post verschickt.

Die Ergebnisse der 5 Ringversuchsprogramme, die in den Tabellen 1 und 2 fett sowie farbig mit Unterstreichung markiert sind, wurden im September 2018 erstmals über das "Ringversuche (RV) Online System" erfasst und ausgewertet.

Ringversuchsprogramme, die in Tabelle 2 kursiv markiert sind, wurden im September 2018 nicht durchgeführt.

Für diesen Ringversuch September 2018 finden Sie die Angaben zu den Probeneigenschaften und erwarteten Sollwerten in den nachfolgenden Tabellen 3, 4 und 5. Informationen zu den Probeneigenschaften haben Sie bereits vorab am 19.10.2018 per Email erhalten.

Die Berichte aller Ringversuche werden nach Fertigstellung kontinuierlich auf der INSTAND-Homepage veröffentlicht unter

"Ringversuche Online / Ringversuche Service / Fachgebiet (Virusimmunologie bzw. Virusgenom-Nachweis)" in deutscher Sprache: <http://www.instand-ev.de/ringversuche-online/ringversuche-service.html> und in englischer Sprache: <http://www.instand-ev.de/en/eqas-online/service-for-ega-tests.html>.

Bitte beachten Sie weiterhin:

- **RiliBÄK**

Die letzte Fassung der "Richtlinie der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung laboratoriumsmedizinischer Untersuchungen - RiliBÄK" ist im September 2014 im Deutschen Ärzteblatt in einer vollständigen Fassung mit dem Allgemeinen Teil A und den speziellen Richtlinienanteilen B 2, B 3, B 4 und B 5 sowie den dazu gehörenden Anforderungen an Fachgremien und an die Ringversuchsdurchführung veröffentlicht worden (Deutsches Ärzteblatt, Jg. 111, Heft 38, 19. September 2014, A 1583 - A 1618) (siehe Link).



- **Ringversuche in der Virusdiagnostik und INSTAND-Anmeldeunterlagen 2019**

Für Einzelheiten wird auf den INSTAND Prospekt 2019 verwiesen (siehe Link).



Restproben früherer Ringversuche und des Ringversuchs Juni 2018 stehen nach wie vor für die Testüberprüfung in der Virusdiagnostik zur Verfügung. Für Einzelheiten wenden Sie sich bitte an INSTAND e.V.

Vielen Dank für Ihre Kooperation.

Prof. Dr. Heinz Zeichhardt

Dr. Martin Kammel

**Tabelle 3: Ringversuche Virusimmunologie – September 2018
Vorauswertung**

Ring- versuch	Grup- pe	RiliBÄK	Analyt	Probe	Proben-Eigenschaften		
					qualitativ	Verdünnung	Probenherkunft
Chikun- gunya- Virus# (Ak) Serum* Plasma**	402#	B 2- konform	Anti-CHIKV-IgG	402010*	negativ		Serum eines gesunden Blutspenders ohne Hinweis auf eine frische oder zurückliegende Chikungunya-Virus-Infektion
			Anti-CHIKV-IgM		negativ		
			Anti-CHIKV-IgG	402011*.§= 402012	positiv		Die Proben 402011 und 402012 sind identisch. Die Seren stammen von Patient G-C5. Von Patient G-C5 stammt auch das Ausgangsserum, das für Probe 402013 verwendet wurde. Proben 402011 und 402012 repräsentieren das Verlaufs- serum (Poolserum) von Patient G-C5 mit einer alten Chikungunya-Virus-Infektion. Anamnese: s. Probe 402013; Blutabnahmen 9 Monate und 16 Monate nach Krankheitsbeginn
			Anti-CHIKV-IgM		negativ		
Anti-CHIKV-IgG	402012*.§= 402011	positiv		Die Seren für Probe 402013 stammen von Patient G-C5. Von Patient G-C5 stammt auch das Verlaufsserum, das für die identischen Proben 402011 und 402012 verwendet wurde. Probe 402013 (Poolserum) repräsentiert das Ausgangs- serum von Patient G-C5 mit einer frischen Chikungunya-Virus-Infektion. Chikungunya-Virus-RNA negativ; Reiserückkehrer aus Französisch Guayana; Klinische Zeichen zu Krankheits- beginn: Exanthem an den Beinen, massive Gelenk- schmerzen, Gliederschmerzen, Fieber; Blutabnahmen 7 Tage, 22 Tage und 30 Tage nach Krankheitsbeginn			
Anti-CHIKV-IgM		negativ					
			Anti-CHIKV-IgG	402013*	positiv		
			Anti-CHIKV-IgM		positiv		

§ Die Proben 402011 und 402012 sind identisch. Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

Das Ringversuchsprogramm Virusimmunologie - Chikungunya-Virus (402) wird in Kooperation mit dem Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg (Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, Abteilung für Virologie, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research; Prof. Dr. Stephan Günther, Dr. Petra Emmerich und Prof. Dr. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit) durchgeführt.

**Tabelle 3 (Forts.): Ringversuche Virusimmunologie – September 2018
Vorauswertung**

Ringversuch	Gruppe	RiliBÄK	Analyt	Probe	Proben-Eigenschaften				
					qualitativ	Verdünnung	Probenherkunft		
Cytomegalievirus (Ak) Serum	351	B 2-konform	Anti-CMV-IgG	351067	negativ		Negative Blutspender (Pool)		
			Anti-CMV-IgM		Avidität: keine Avidität/ nicht durchgeführt				
			Anti-CMV-IgG	351068	positiv				alte CMV-Infektion (zwei gesunde Blutspender)
			Anti-CMV-IgM		Avidität: hoch negativ				
Dengueviren* (Ak und NS1-Ag) Serum	350*	Anti-Dengue B 2-konform	Anti-Dengue-IgG	350066	negativ		Serum eines gesunden Blutspenders ohne Hinweis auf eine frische oder zurückliegende Denguevirus-Infektion		
			Anti-Dengue-IgM		negativ				
			Dengue NS1-Ag		negativ				
			Anti-Dengue-IgG	350067	positiv			Serum von Patient G-D26 mit einer kürzlichen Denguevirus-Primärinfektion (DENV-3); Reiserückkehrer aus Malaysia und Indonesien; Klinische Zeichen zu Krankheitsbeginn: Durchfall, Fieber; Blutabnahme: 4 Wochen nach Krankheitsbeginn	
			Anti-Dengue-IgM		positiv				
			Dengue NS1-Ag		negativ				
		NS 1-Ag B 3-konform	Anti-Dengue-IgG	350068	negativ		Serum eines gesunden Blutspenders ohne Hinweis auf eine frische oder zurückliegende Denguevirus-Infektion		
			Anti-Dengue-IgM		negativ				
			Dengue NS1-Ag		negativ				
			Anti-Dengue-IgG	350069	negativ			Denguevirus-Serum G-D28, repräsentiert eine akute/sehr frische Denguevirus-Primärinfektion mit isoliert positivem NS1- Ag Serum eines gesunden Blutspenders ohne Hinweis auf eine Denguevirus- Infektion wurde mit Anzuchtvirus (DENV-2; hitzeinaktiviert) "gespikt"	
			Anti-Dengue-IgM		negativ				
			Dengue NS1-Ag		positiv				

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

* Das Ringversuchsprogramm Virusimmunologie - Dengueviren (350) wird in Kooperation mit dem Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg (Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, Abteilung für Virologie, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research; Prof. Dr. Stephan Günther, Dr. Petra Emmerich und Prof. Dr. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit) durchgeführt.

**Tabelle 3 (Forts.): Ringversuche Virusimmunologie – September 2018
Vorauswertung**

Ring- versuch	Grup- pe	RiliBÄK	Analyt	Probe	Proben-Eigenschaften		
					qualitativ	Verdünnung	Probenherkunft
Hanta- viren* (Ak) Serum	355*	B 2- konform	Anti-Dobrava-IgG	355065	positiv		Serum von Patient G-H13 mit alter Dobrava-Belgrad-Virus- Infektion , wahrscheinlich in Brandenburg erworben, keine Reiseanamnese außerhalb Europas bekannt, bei Krankheitsbeginn Hospitalisierung notwendig, charakteristische klinische Zeichen wie erhöhtes Kreatinin, grippeähnliche Symptome mit Fieber und Abgeschlagenheit; Blutabnahme ca. 5 Jahre nach Krankheitsbeginn
			Anti-Dobrava-IgM		negativ		
			Anti-Hanta-IgG	negativ			
			Anti-Hanta-IgM	355066 [§] = 355067	negativ		Serum gesunder Blutspender (Pool) ohne Hinweis auf eine frische oder zurückliegende Hantavirus-Infektion
			Anti-Hanta-IgG	355067 [§] = 355066	negativ		
			Anti-Hanta-IgM	355066	negativ		
			Anti-Puumala-IgG	355068	positiv		Serum von Patient G-H9 mit alter/post-akuter Puumalavirus-Infektion ; wahrscheinlich in Nordrhein- Westfalen erworben, keine Reiseanamnese außerhalb Europas bekannt, bei Krankheitsbeginn: ambulante Behandlung notwendig, charakteristische klinische Zeichen wie erhöhtes Kreatinin, erhöhte Leberwerte und grippe- ähnliche Symptome; Blutabnahme ca. 4 Monate nach Krankheitsbeginn
Anti-Puumala-IgM	Nachweis von persistierendem Anti-PUUV-IgM möglich zugelassene Angaben: negativ/ grenzwertig/ positiv						

§ Die Proben 355066 und 355067 sind identisch.

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

* Das Ringversuchsprogramm Virusimmunologie - Hantaviren (355) wird in Kooperation mit dem Nationalen Konsiliarlaboratorium für Hantaviren (Charité - Universitätsmedizin Berlin, Campus Mitte, Institut für Virologie: Prof. Dr. Jörg Hofmann, Prof. Dr. Christian Drosten) durchgeführt.

**Tabelle 3 (Forts.): Ringversuche Virusimmunologie – September 2018
Vorauswertung**

Ring-versuch	Grup-pe	RiliBÄK	Analyt	Probe	Proben-Eigenschaften		
					qualitativ	Verdünnung	Probenherkunft
Hepatitis A Virus (Ak) Serum	343	B 2- pflichtig	Anti-HAV	343133	positiv ≥ 50 mIU/ml (75 mIU/ml)*	(a) 1 : 150	Anti-HAV-IgG positiver gesunder Blutspender
			Anti-HAV	343134	positiv ≥ 50 mIU/ml (71 mIU/ml)*	(a) 1 : 300	
			Anti-HAV-IgM	343135	negativ		negative Blutspender (Pool)
			Anti-HAV-IgM	343136	positiv	1 : 30	akute Hepatitis A
Hepatitis B Virus (Prog. 1) (HBsAg Anti-HBs Anti-HBc) Serum	344	B 3- pflichtig	HBsAg	344397	positiv 2.40 - 8.00 IU/ml (4.10 IU/ml Sollwert)	(b) 1 : 2 000	akute Hepatitis B
			HBsAg	344398	positiv 1.20 – 4.00 IU/ml (2.10 IU/ml Sollwert)	(b) 1 : 4 000	
			HBsAg	344399	positiv 4.80 – 16.00 IU/ml (7.96 IU/ml Sollwert)	(b) 1 : 1 000	
			HBsAg	344400	positiv 0.60 – 2.00 IU/ml (1.06 IU/ml Sollwert)	(b) 1 : 8 000	
		B 2- pflichtig	Anti-HBs	344401	negativ <10 IU/l (1.66 IU/l Sollwert)		negative Blutspender (Pool)
			Anti-HBs	344402	schwach positiv (≤10 IU/l) ohne Bewertung		Anti-HBs positiver gesunder Blutspender
			Anti-HBs	344403	positiv 70 - 200 IU/l (135 IU/l Sollwert)	1 : 1 375	Anti-HBs positiver gesunder Blutspender
			Anti-HBs	344404	positiv 40 - 150 IU/l (117 IU/l Sollwert)	1 : 25	Zustand nach akuter HBV-Infektion (klinisch ausgeheilt mit kompletter Serokonversion)
		B 2- pflichtig	Anti-HBc	344405	negativ		negative Blutspender (Pool)
			Anti-HBc	344406	positiv	(c) 1 : 2 000	chronische Hepatitis B (HBeAg negativ; Anti-HBc-IgM negativ)
			Anti-HBc	344407	positiv	(c) 1 : 500	
			Anti-HBc	344408	positiv	(c) 1 : 1 000	
Hepatitis B Virus (Prog. 2) (Anti-HBc- IgM HBeAg Anti-HBe) Serum	345	B 2- pflichtig	Anti-HBc-IgM	345199	negativ		negative Blutspender (Pool)
			Anti-HBc-IgM	345200	positiv	1 : 160	akute Hepatitis B
		B 3- pflichtig	HBeAg	345201	negativ		negative Blutspender (Pool)
			HBeAg	345202	positiv	1 : 800	chronische Hepatitis B
		B 2- pflichtig	Anti-HBe	345203	positiv	(d) 1 : 90	chronische Hepatitis B (HBeAg negativ)
			Anti-HBe	345204	positiv	(d) 1 : 180	

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

a, b, c, d: Für die angegebenen Verdünnungen der entsprechenden Proben wurde jeweils dasselbe Ausgangsmaterial verwendet.

* Bei höher konzentrierten Proben führen einige kommerzielle Teste zum Nachweis von **Anti-HAV-IgG** bzw. **Anti-HAV-gesamt** zu Messwerten von > 60 mIU/ml. Da diese Messwerte außerhalb des linearen Messbereichs des betreffenden Tests liegen, konnte für eine höher konzentrierte Probe kein endgültiger Sollwert in mIU/ml angegeben werden, der auf dem Konsens-Wert des Gesamtkollektivs beruht. Statt eines Sollwertbereichs wird deshalb für derartige Proben lediglich ein unterer Wert in mIU/ml angegeben, über dem der vom Labor gemessene Wert als "richtig" bewertet wird.

**Tabelle 3 (Forts.): Ringversuche Virusimmunologie – September 2018
Vorauswertung**

Ringversuch	Gruppe	RiliBÄK	Analyt	Probe	Proben-Eigenschaften		
					qualitativ	Verdünnung	Probenherkunft
Hepatitis C Virus (Ak und HCV-Ag) Serum* Plasma**	346	Anti-HCV B 2-pflichtig	Anti-HCV HCV-Antigen	346133**	negativ negativ		negative Blutspender (Pool)
			Anti-HCV HCV-Antigen	346134**	positiv positiv	1 : 20	chronische Hepatitis C (Subtyp 4a); Ausgangspasma (vor Therapie) vom selben Patienten, dessen Verlaufspasma für Probe 346136 verwendet wurde
		HCV-Ag B 3-pflichtig	Anti-HCV HCV-Antigen	346135*	negativ negativ		negative Blutspender (Pool)
			Anti-HCV HCV-Antigen	346136**	positiv [§] negativ	1 : 20	Zustand nach chronischer Hepatitis C (Subtyp 4a) (erfolgreich therapiert); Verlaufspasma vom selben Patienten, dessen Ausgangspasma (vor Therapie) für Probe 346134 verwendet wurde
HIV-1/ HIV-2 (Ak) Serum	335	B 2-pflichtig	Anti-HIV-1	335133	positiv	(e) 1 : 50	HIV-1-Infektion
			Anti-HIV-1	335134	positiv	(e) 1 : 100	
			Anti-HIV-1	335135	positiv	(e) 1 : 50	
			Anti-HIV-1/2	335136	negativ		negative Blutspender (Pool)
HIV-1 p24 Ag Serum	337	B 3-pflichtig	p24 Ag	337067	positiv	1 : 25 000	HIV-1-Infektion ("gespikter" Serumpool von negativen Blutspendern; HIV-1 hitzeinaktiviert)
			p24 Ag	337068	negativ		negative Blutspender (Pool)
Tollwutvirus* (Rabies Virus) Serum	336*	<i>B 2-konform</i>	Anti-RABV	336009	negativ		negativer Blutspender
			Anti-RABV	336010	positiv		zurückliegende aktive Tollwut-Impfung

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

e: Für die angegebenen Verdünnungen der entsprechenden Proben wurde jeweils dasselbe Ausgangsmaterial verwendet.

§ Probe 346136: Für Ergänzungsteste (Testkategorie 20) werden als Sollwerte zugelassen: positiv und fraglich.

* Das Ringversuchsprogramm Virusimmunologie - Tollwutvirus (336) wird in Kooperation mit dem Nationalen Konsiliarlabor für Tollwut durchgeführt (Universitätsklinikum Essen, Institut für Virologie, Prof. Dr. Ulf Dittmer, Prof. Dr. Stefan Ross).

**Tabelle 3 (Forts.): Ringversuche Virusimmunologie – September 2018
Vorauswertung**

Ring- versuch	Grup- pe	RiliBÄK	Analyt	Probe	Proben-Eigenschaften					
					qualitativ	Verdünnung	Probenherkunft			
Zikavirus* (Ak) Serum	338*	<i>B 2- konform</i>	Anti-Zika-IgG	338016	positiv		Serum von Patient G-Z1 (Poolserum) mit einer zurückliegenden Zikavirus-Infektion Aufenthalt in Sao Paulo und Ponta Negra, Brasilien Klinische Zeichen zu Krankheitsbeginn: starke Kopfschmerzen, Übelkeit, intestinale Störungen, nicht juckendes Exanthem, Fieber bis 38,5°C Blutabnahmen: 14 und 26 Monate nach Krankheitsbeginn			
			Anti-Zika-IgM		negativ					
			Anti-Zika-IgG	338017	negativ					
			Anti-Zika-IgM		negativ				negativer Blutspender	
			Anti-Zika-IgG	338018	positiv					Serum von Patient G-Z4 mit einer post-akuten Zikavirus-Infektion (Zikavirus RNA nicht mehr nachweisbar); Aufenthalt in der Karibik/ Martinique Klinische Zeichen: Durchfall, Nachtschweiß, Exanthem, Schwellung der Gelenke, Konjunktivitis Blutabnahmen: 53 Tage nach Krankheitsbeginn
			Anti-Zika-IgM		positiv					

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

* Das Ringversuchsprogramm Virusimmunologie - Zikavirus (338) wird in Kooperation mit dem Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg (Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, Abteilung für Virologie, WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research; Prof. Dr. Stephan Günther, Dr. Petra Emmerich und Prof. Dr. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit) durchgeführt.

Ringversuche Virusgenom-Nachweis PCR/NAT September 2018

Vorauswertung

Hinweise

Bewertung der quantitativen Angaben beim Genom-Nachweis von CMV

¹ Hinweis für deutsche und ausländische Ringversuchsteilnehmer des Ringversuchs 365:

Entsprechend der RiliBÄK, Spezieller RiliBÄK-Teil B 3, Tabelle B 3-2a werden für den quantitativen Genomnachweis von CMV DNA primär die Ergebnisangaben in "IU/ml" berücksichtigt.

Bei CE-markierten Testen, die (noch) keine Angaben in IU/ml zulassen, sollte bis auf weiteres den Vorgaben des Herstellers gefolgt werden.

Bewertung der quantitativen Angaben beim Genom-Nachweis von HBV und HCV

² Hinweis für deutsche Ringversuchsteilnehmer der Ringversuche 361 und 362:

Entsprechend der RiliBÄK, Spezieller RiliBÄK-Teil B 3, Tabelle B 3-2a, sind Ergebnisse für den quantitativen Genom-Nachweis von HBV bzw. HCV in "IU/ml" anzugeben. Angaben in "Kopien/ml" werden nicht mehr akzeptiert.

³ Hinweis für ausländische Ringversuchsteilnehmer der Ringversuche 361 und 362:

Bitte beachten Sie, dass Ergebnisse für den quantitativen Genom-Nachweis von HBV bzw. HCV in "Kopien/ml" wegen geringer oder fehlender Analysen nicht mehr bewertet werden.

Bewertung der quantitativen Angaben beim Genom-Nachweis von HIV-1 (RNA)

⁴ Hinweis für deutsche Ringversuchsteilnehmer des Ringversuchs 360:

Entsprechend der RiliBÄK, Spezieller RiliBÄK-Teil B 3, Tabelle B 3-2a, sind Ergebnisse für den quantitativen Genom-Nachweis von HIV-1 (RNA) in "Kopien/ml" anzugeben. Angaben in "IU/ml" werden nicht mehr akzeptiert.

⁵ Hinweis für ausländische Ringversuchsteilnehmer des Ringversuchs 360:

Bitte beachten Sie, dass Ergebnisse für den quantitativen Genom-Nachweis von HIV-1 (RNA) in "IU/ml" wegen geringer oder fehlender Analysen nicht mehr bewertet werden.

**Tabelle 4: Ringversuche Virusgenom-Nachweis – September 2018
Vorauswertung**

Ringversuch	Gruppe	RiliBÄK	Probe	Proben-Eigenschaften			
				qualitativ (Hinweis zum Geno-/Subtyp)	Verdünnung	Sollwert aller Methoden (vorläufige Werte)	
						Kopien/ml	IU/ml
BK-Virus (DNA) Urinsuspension	364	B 3- konform	364037	positiv	1 : 50 000	8 861.5	6 370.5
			364038	positiv	(a) 1 : 400	1 837 802.9	1 591 528.8
			364039	negativ	1 : 100	0.0	0.0
			364040	positiv	(a) 1 : 4 000	172 807.1	162 563.5
Chikungunya- Virus* (RNA) Zell-Lysate	392 ^{&}	B 3- konform	392029	negativ	-----	ohne Bewertung [#]	-----
			392030	positiv (S27)	(b) 1 : 1 500 (inaktiviert)	ohne Bewertung [#]	-----
			392031	positiv (S27)	(b) 1 : 13 500 (inaktiviert)	ohne Bewertung [#]	-----
			392032	positiv (Martinique)	1 : 4 500 (inaktiviert)	ohne Bewertung [#]	-----
CMV (DNA) "gespiktes" Plasma	365	B 3- pflichtig	<i>Für die Bewertung von Ergebnisangaben in Kopien/ml bzw. IU/ml: s. Hinweis 1, Seite 12</i>				
			365133	negativ	-----	0.0	0.0
			365134	positiv	1 : 7 142.9	6 763.0	11 918.0
			365135	positiv	1 : 2 000	136 726.0	191 466.0
HAV (RNA) "gespiktes" Plasma	377	B 3- pflichtig	377133	positiv	(c) 1 : 9 000	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
			377134	positiv	1 : 500	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
			377135	negativ	-----	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
			377136	positiv	(c) 1 : 3 000	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
HBV (DNA) Plasma	361	B 3- pflichtig	361133	positiv	(d) 1 : 2 213.6	Ergebnisangaben in Kopien/ml werden: nicht akzeptiert bzw. nicht bewertet (s. Hinweise 2 u. 3 Seite 12)	24 337.4
			361134	positiv	(d) 1 : 70 000		757.3
			361135	positiv	(d) 1 : 700		73 104.0
			361136	negativ	-----		0.0
HCV (RNA) Plasma	362	B 3- pflichtig	362133	positiv (Subtyp 1b)	1 : 675	Ergebnisangaben in Kopien/ml werden: nicht akzeptiert bzw. nicht bewertet (s. Hinweise 2 u. 3 Seite 12)	1 424.1
			362134	positiv (Genotyp 3)	(e) 1 : 100		55 268.4
			362135	negativ	-----		0.0
			362136	positiv (Genotyp 3)	(e) 1 : 1 000		4 969.6
HDV (RNA) Plasma	400	B 3- konform	400029	positiv	1 : 5 000	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
			400030	positiv	(f) 1 : 100	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
			400031	negativ	-----	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
			400032	positiv	(f) 1 : 900	ohne Bewertung [#]	ohne Bewertung [#]
HIV-1 (RNA) "gespiktes" Plasma	360	B 3- pflichtig	360133	positiv (Gruppe M / Subtyp B)	(g) 1 : 50 000	4 708.1	Ergebnisangaben in IU/ml werden: nicht akzeptiert bzw. nicht bewertet (s. Hinweise 4 u. 5 Seite 12)
			360134	positiv (Gruppe M / Subtyp B)	(g) 1 : 158 115.4	1 541.7	
			360135	positiv (Gruppe M / Subtyp B)	(g) 1 : 15 811.5	14 737.9	
			360136	negativ	-----	0.0	

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

a, b, c, d, e, f, g: Für die jeweils markierten Proben wurden die entsprechenden Ausgangsmaterialien in einer Verdünnungsreihe verwendet.

[#] Die quantitativen Angaben werden wegen geringer Analysenzahl nicht bewertet (ohne Nachteil für das Zertifikat).

[&] Die Ringversuchsprogramme Virusgenom-Nachweis – Chikungunya Virus (392), Dengueviren (369), West Nile Virus (391) und Zikavirus (403) werden in Kooperation mit dem Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg (Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, Abteilung für Virologie und WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research: Prof. Dr. Stephan Günther, Prof. Dr. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit und Dr. Petra Emmerich) durchgeführt.

**Tabelle 4 (Forts.): Ringversuche Virusgenom-Nachweis – September 2018
Vorauswertung**

Ring- versuch	Grup- pe	RiliBÄK	Probe	Proben-Eigenschaften				
				qualitativ (Hinweis zum Geno-/Subtyp)	Verdünnung	Sollwert aller Methoden (vorläufige Werte)		
						Kopien/ml	IU/ml	
JC-Virus (DNA) Urin- suspension	394	B 3- konform	394029	negativ		1 : 1 000	0.0	0.0
			394030	positiv		1 : 33	388 185.7	29 326.1
			394031	positiv		1 : 66	47 852.4	3 585.7
			394032	positiv		1 : 50	60 233.8	5 242.0
Parvovirus B19 (DNA) Plasma	367	B 3- pflichtig	367133	positiv (Genotyp 1)		1 : 750 000	34 944.0	31 033.4
			367134	positiv (Genotyp 1)	(h)	1 : 30 000	512 268.7	734 787.7
			367135	negativ		-----	0.0	0.0
			367136	positiv (Genotyp 1)	(h)	1 : 3 000 000	7 945.2	7 585.7
Tollwutvirus* (Rabies Virus) Impfstoff	390*	B 3- konform	390017	positiv	(i)	1 : 1 250	<i>Es wurden keine quantitativen Ergebnisse gemeldet</i>	
			390018	positiv	(i)	1 : 6 250		
			390019	positiv	(i)	1 : 250		
			390020	negativ		-----		

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

h, i: Für die jeweils markierten Proben wurden die entsprechenden Ausgangsmaterialien in einer Verdünnungsreihe verwendet.

* Das Ringversuchsprogramm Virusgenom-Nachweis - Tollwutvirus (390) wird in Kooperation mit dem Nationalen Konsiliarlabor für Tollwut durchgeführt (Universitätsklinikum Essen, Institut für Virologie, Prof. Dr. Ulf Dittmer, Prof. Dr. Stefan Ross).

**Tabelle 5: Ringversuche Virusgenom-Nachweis mit Typisierung
September 2018 – Vorauswertung**

Ringversuch	Gruppe	RIIIÄK	Probe	Proben-Eigenschaften			
				qualitativ	Sollwert aller Methoden Kopien/ml	Spezies	Typ (Hinweis zur Verdünnung)
Dengueviren ^{&} (RNA) Zell-Lysat	369 ^{&}	B 3-konform	369037	positiv	ohne Bewertung [#]	----	DENV-3 (inaktiviert) 1 : 100 verdünnt (j)
			369038	negativ	ohne Bewertung [#]	----	----
			369039	positiv	ohne Bewertung [#]	----	DENV-3 (inaktiviert) 1 : 900 verdünnt (j)
			369040	positiv	ohne Bewertung [#]	----	DENV-2 (inaktiviert) 1 : 300 verdünnt
HCV-Geno-/Subtypisierung* Serum	375*	B 3-pflichtig	375041 ^{**}	positiv	-----	----	Genotyp 3 ^{**} / (Subtyp 3a) ^{**} 1 : 118.8 verdünnt
			375042 [§]	positiv	-----	----	Genotyp 1 / Subtyp 1a [§] 1 : 190 verdünnt
			375043 [§]	positiv	-----	----	Genotyp 1 [§] / Subtyp 1b [§] 1 : 52.8 verdünnt
			375044 ^{**}	positiv	-----	----	Genotyp 2 ^{**} / (Subtyp 2b) ^{**} 1 : 82.6 verdünnt
			375045 [%]	positiv	-----	----	Genotyp 2 [%] / (Subtyp 2a) [%] 1 : 95 verdünnt
Para-influenzaviren (RNA) Zell-Lysat	388	B 3-konform	388037	negativ	----##	----	----
			388038	positiv	----##	----	PIV-3 1 : 100 000 verdünnt (k)
			388039	positiv	----##	----	PIV-2 1 : 1 000 verdünnt
			388040	positiv	----##	----	PIV-3 1 : 10 000 verdünnt (k)

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

j, k: Für die jeweils markierten Proben wurden die entsprechenden Ausgangsmaterialien in einer Verdünnungsreihe verwendet.

Die quantitativen Angaben werden wegen geringer Analysenzahl nicht bewertet (ohne Nachteil für das Zertifikat).

Proben 388038, 388039 und 388040: Für die Bewertung der quantitativen Angaben werden die Grenzen vom Ringversuchsleiter (RVL) festgelegt.

& Die Ringversuchsprogramme Virusgenom-Nachweis – Chikungunya Virus (392), Dengueviren (369), West Nile Virus (391) und Zikavirus (403) werden in Kooperation mit dem Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg (Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, Abteilung für Virologie und WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research: Prof. Dr. Stephan Günther, Prof. Dr. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit und Dr. Petra Emmerich) durchgeführt.

* Das Ringversuchsprogramm Virusgenom- Nachweis - HCV-Genotypisierung (375) wird in Kooperation mit dem Nationalen Referenzzentrum für Hepatitis C-Viren durchgeführt (Universitätsklinikum Essen, Institut für Virologie, Prof. Dr. Ulf Dittmer, Prof. Dr. Stefan Ross).

** Proben 375041 (Subtyp 3a) und 375044 (Subtyp 2b): Für den Erhalt eines Zertifikats über die erfolgreiche Teilnahme werden die Angaben zum Genotyp berücksichtigt.

§ Probe 375042 (Subtyp 1a): Für den Erhalt eines Zertifikats über die erfolgreiche Teilnahme ist für diese Probe eine Differenzierung in die Subtypen 1a und 1b notwendig.

§ Probe 375043 (Subtyp 1b): Bei der Subtypisierung dieser Probe (Testkategorie 30) konnten einige Teilnehmer mit dem Test eines Herstellers (Abbott - RealTime HCV Genotype II) den Subtyp nicht bestimmen. Bei diesem Ringversuch werden diese uneinheitlichen Ergebnisse nicht bewertet (ohne Nachteil für das Zertifikat). Das Nationale Referenzzentrum für HCV (Essen) und der Hersteller wurden über diese Abweichung informiert.

% Probe 375045 (Subtyp 2a): Für den Erhalt eines Zertifikats über die erfolgreiche Teilnahme werden die Angaben zum Genotyp berücksichtigt. Teste mehrerer Hersteller konnten bei dieser Probe nicht zwischen Subtyp 2a und Subtyp 2c unterschieden.

**Tabelle 5 (Forts.): Ringversuche Virusgenom-Nachweis mit Typisierung
September 2018 – Vorauswertung**

Ring- versuch	Grup- pe	RIIBÄK	Probe	Proben-Eigenschaften			
				qualitativ	Sollwert aller Methoden Kopien/ml	Spezies	Typ (Hinweis zur Verdünnung)
West Nile Virus ^{&} (RNA) Zell-Lysat	391 ^{&}	B 3- konform	391053	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	WNV-1 (inaktiviert) 1 : 3 verdünnt (I)
			391054	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	WNV-2 (inaktiviert) 1 : 100 000 verdünnt
			391055	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	WNV-2 (inaktiviert) 1 : 30 000 verdünnt
			391056	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	WNV-1 (inaktiviert) 1 : 30 verdünnt (I)
			391057	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	WNV-1 (inaktiviert) 1 : 300 verdünnt (I)
			391058	negativ	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	----
Zikavirus ^{&} (RNA) Plasma	403 ^{&}	B 3- konform	403021	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	African Lineage (inaktiviert) 1 : 200 verdünnt
			403022	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	Asian Lineage (inaktiviert) 1 : 5 000 verdünnt
			403023	positiv	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	Asian Lineage (inaktiviert) 1 : 30 verdünnt
			403024	negativ	<i>ohne Bewertung[#]</i>	----	----

Nicht-markierte Proben stammen aus unabhängigen Ansätzen.

I: Für die jeweils markierten Proben wurden die entsprechenden Ausgangsmaterialien in einer Verdünnungsreihe verwendet.

[#] Die quantitativen Angaben werden wegen geringer Analysenzahl nicht bewertet (ohne Nachteil für das Zertifikat).

[&] Die Ringversuchsprogramme Virusgenom-Nachweis – Chikungunya Virus (392), Dengueviren (369), West Nile Virus (391) und Zikavirus (403) werden in Kooperation mit dem Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg (Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger, Abteilung für Virologie und WHO Collaborating Centre for Arbovirus and Haemorrhagic Fever Reference and Research: Prof. Dr. Stephan Günther, Prof. Dr. Dr. Jonas Schmidt-Chanasit und Dr. Petra Emmerich) durchgeführt.