

Serodiagnostik von Infektions- und Immunkrankheiten

Teil 10: Begriffe, Allgemeine Anforderungen

DIN**58967-10**

ICS 07.100.10; 01.040.07

Deskriptoren: Infektionskrankheit, Immunkrankheit, Diagnostik, Serodiagnostik

Key words: Serodiagnosis of infectious diseases and diseases of the immune system; concepts, general requirements

Ersatz für
Ausgabe 1989-07
Supersedes
1989-07 edition

In case of doubt, the German-language version should be consulted as the authoritative text.

1 Anwendungsbereich und Zweck

Diese Norm gilt für alle serologischen Untersuchungsmethoden zur Serodiagnostik von Infektions- und Immunkrankheiten. Serologische Untersuchungen von Infektionskrankheiten müssen in medizinisch-mikrobiologischen Laboratorien nach DIN 58 956 Teil 1 durchgeführt werden.

Zweck der festgelegten Benennungen und Definitionen ist es, die in der Serodiagnostik verwendeten Begriffe zu vereinheitlichen.

Die festgelegten allgemeinen Anforderungen sollen einheitliche Voraussetzungen für die fachgerechte und infektionsrisikoarme Durchführung der serologischen Untersuchungen schaffen mit dem Ziel, die Vergleichbarkeit und Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse zu sichern.

Spezielle Anforderungen an bestimmte Nachweisverfahren für erregerspezifische Antikörper sind in den Normen der Reihe DIN 58 969, für Antikörper bei Immunkrankheiten in den Normen der Reihe DIN 58 968 festgelegt.

2 Begriffe**2.1 Begriffe aus der Qualitätssicherung**

Es gelten die für die Qualitätssicherung in der Laboratoriumsmedizin definierten Begriffe nach DIN 58 936 Teil 1 und Teil 2.

2.2 Untersuchungsgut

Das Untersuchungsgut im Sinne dieser Norm ist eine Serumprobe. Andere Körperflüssigkeiten, die Antikörper oder Antigene enthalten, wie Liquor, Plasma oder seröse Punktate u. a., können zur Untersuchung herangezogen werden.

2.3 Antikörper

Antikörper sind Immunglobuline (Ig), die dadurch gekennzeichnet sind, daß sie mindestens zwei spezifische Bindungsstellen für jeweils die gleiche Antigenstruktur aufweisen. Antikörper sind immer mindestens aus zwei leichten und zwei schweren Peptidketten (oder ganzzahligen Vielfachen hiervon) aufgebaut. Fünf Klassen von Antikörpern sind bekannt (IgM, IgG, IgA, IgE und IgD). Sie stammen aus Plasmazellen, ihren Vorläufern oder aus Hybridomzellen.

2.4 Autoantikörper

Ein Autoantikörper ist ein Antikörper, der mit körpereigenen Substanzen reagiert. Hierzu gehören auch Antikörper gegen Antigene auf humanen Immunglobulinen, wie Rheumafaktoren und anti-idiotypische Antikörper.

1 Scope and purpose

This standard applies to all serological test methods for the serodiagnosis of infectious diseases and diseases of the immune system. Serological tests for infectious diseases shall be carried out in medical microbiological laboratories complying with DIN 58 956 Part 1.

The purpose of the establishment of terms and definitions is to standardize the vocabulary used in serodiagnosis.

The establishment of general requirements is intended to provide uniform conditions for carrying out the serological tests in an appropriate manner with a low risk of infection with the aim of ensuring the comparability and reproducibility of the test results.

Specific requirements for particular methods for detecting pathogen-specific antibodies are determined in the standards of the series DIN 58 969, and, for antibodies in case of diseases of the immune system, in the standards of the series DIN 58 968.

2 Definitions**2.1 Quality assurance definitions**

The definitions for quality assurance in medical laboratories given in DIN 58 936 Part 1 and Part 2 apply.

2.2 Test material

Test material in the sense of this standard is a serum sample. Other body fluids which contain antibodies or antigens, such as cerebrospinal fluid, plasma or serous discharge, etc., may be examined as well.

2.3 Antibodies

Antibodies are immunoglobulins (Ig) which have at least two specific binding sites, each for the same antigenic structure. Antibodies are always composed of at least two light and two heavy peptide chains (or integral multiples thereof). Five antibody classes are known (IgM, IgG, IgA, IgE and IgD). They are derived from plasma cells, their precursors or hybridoma cells.

2.4 Autoantibodies

An autoantibody is an antibody which reacts with endogenous substances. Antibodies against antigens on human immunoglobulins, such as rheumatoid factors and anti-idiotypic antibodies are also included.

Fortsetzung Seite 2 bis 7

Continued on pages 2 to 8

Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

2.5 Kontrollantikörper

Als Kontrollantikörper dient eine Antikörperpräparation oder Autoantikörperpräparation mit definierter Antigenspezifität sowie definierter Immunglobulin-Klasse und bekanntem Reinheitsgrad. Er dient der Prüfung der Zuverlässigkeit, insbesondere Präzision und Richtigkeit eines Tests auf Antikörper oder Autoantikörper.

2.6 Referenzantikörper

Referenzantikörper ist eine Antikörperpräparation oder Autoantikörperpräparation, die hinsichtlich einer oder mehrerer spezifischer Bindungseigenschaften genau festgelegt ist. Der Referenzantikörper dient zur Kalibrierung von serologischen Tests zum Nachweis von Antikörpern gegen Infektionserreger oder Autoantikörper bei Immunerkrankungen. Der Antikörpergehalt kann in Internationalen Einheiten¹⁾ (I.E./ml) oder in Gewichtseinheiten (z.B. µg/ml) angegeben werden. Referenzantikörper werden von einem nationalen oder internationalen Referenzlaboratorium zur Verfügung gestellt.

2.7 Kalibrationsantikörper²⁾

Kalibrationsantikörper ist eine Präparation von Antikörpern oder Autoantikörpern, die hinsichtlich ihrer Bindungseigenschaften und ihres Antikörpertiters oder Antikörpergehaltes gegen Referenzantikörper abgeglichen sind. Der Kalibrationsantikörper dient zur Kalibrierung des betreffenden Testsystems.

2.8 Kontrollserum

Kontrollserum ist eine Serumprobe, die im quantitativen Testansatz ein spezifisches, bekanntes, definiertes Ergebnis und im qualitativen Ansatz ein positives oder ein negatives Testresultat liefert. Es dient zur Prüfung der Präzision und Richtigkeit der Testsysteme.

2.9 Referenzserum

Ein Referenzserum ist eine Serumprobe auf internationaler (International Biological Standard) oder nationaler Basis, die einen Antikörper-, Autoantikörper- oder Antigengehalt, in Internationalen Einheiten¹⁾ (I.E./ml), besitzt und zur Kalibrierung von Seren oder Testsystemen dient. Der Antikörper-/Autoantikörper- oder Antigengehalt kann auch in Gewichtseinheiten (z.B. µg/ml) angegeben werden. Sind bei einem auf internationaler Basis hergestellten Serum gleichen Zwecks keine I.E./ml¹⁾ festgelegt, so wird es als „International Biological Reference Preparation“ bezeichnet.

2.10 Kalibrationsserum²⁾

Kalibrationsserum ist eine Serumprobe, welche hinsichtlich ihrer Eigenschaften mit einem Referenzserum abgeglichen ist. Es dient der Kalibrierung eines Testsystems.

2.11 Antigen

Ein Antigen ist eine Substanz, die in vivo eine Immunantwort auslösen kann.

2.5 Control antibodies

A control antibody is a preparation of antibodies or autoantibodies with defined antigen specificity, defined immunoglobulin class and known grade of purity. It is used to check the reliability, especially the precision and accuracy, of an assay for antibodies or autoantibodies.

2.6 Reference antibodies

A reference antibody is a preparation of antibodies or autoantibodies which is accurately defined with respect to one or more specific binding properties. The reference antibody is used to calibrate serological assays for detecting antibodies against pathogens or autoantibodies in cases of diseases of the immune system. The antibody content can be reported in international units¹⁾ (I.U./ml) or in units based on weight (e.g. µg/ml). Reference antibodies are made available by a national or international reference laboratory.

2.7 Calibration antibodies²⁾

A calibration antibody is a preparation of antibodies or autoantibodies which have been calibrated with respect to their binding properties and their antibody titre or antibody content by comparison with reference antibodies. The calibration antibody is used to calibrate the relevant assay system.

2.8 Control serum

A control serum is a serum sample which leads to a known, specific, defined result in a quantitative test and a positive or negative result in a qualitative test. It is used to check the precision and accuracy of the assay systems.

2.9 Reference serum

A reference serum is a serum sample on an international (International Biological Standard) or national basis, which has an antibody, autoantibody or antigen content, declared in international units¹⁾ (I.U./ml), and is used for calibrating sera or assay systems. The antibody/autoantibody or antigen content can also be reported in units based on weight (e.g. µg/ml). If no I.U./ml¹⁾ value is established for a serum prepared on an international basis for the same purpose, it is called an "International Biological Reference Preparation".

2.10 Calibration serum²⁾

A calibration serum is a serum sample which has been calibrated with respect to its properties using a reference serum. It is used to calibrate an assay system.

2.11 Antigen

An antigen is a substance which is able to elicit an immune response in vivo.

¹⁾ Gemeint sind dabei die Internationalen Einheiten (I.E.) der durch die Weltgesundheitsorganisation (WHO) standardisierten Wertbestimmungen für die Wirkung von Pharmaka und anderen biologisch aktiven Substanzen.

²⁾ Siehe Erläuterungen

¹⁾ This refers to international units (I.U.) of the value determinations standardized by the World Health Organization (WHO) for the effect of drugs and other biologically active substances.

²⁾ See Explanatory notes

2.12 Autoantigen

Autoantigen ist eine körpereigene Struktur oder Substanz, gegen die Autoantikörper gefunden werden. Im engeren Sinne sind nur solche Bereiche (Epitope) auf diesen körpereigenen Strukturen autoantigen, an die Autoantikörper oder autoreaktive T-Lymphozyten binden. Einige Autoantigene kommen nur im Menschen oder in Menschen und Primaten vor, andere zusätzlich auch in anderen biologischen Materialien.

2.13 Testantigen

Testantigen ist eine biochemisch und/oder physikalisch weitgehend definierte Präparation aus biologischem Material, das diejenigen Antigene oder Autoantigene enthält, gegen die Antikörper oder Autoantikörper nachgewiesen werden sollen.

2.14 Positives Kontrollantigen

Positives Kontrollantigen ist eine Antigenpräparation mit definierten Antigeneigenschaften. Es dient zur Prüfung der Zuverlässigkeit, insbesondere der Präzision und Richtigkeit eines Antigennachweisverfahrens.

2.15 Negatives Kontrollantigen

Negatives Kontrollantigen ist eine Antigenpräparation, die sämtliche Verfahrensschritte der eigentlichen Antigenpräparation umfaßt, das jeweilige Antigen jedoch nicht enthält. Es dient der Spezifitätskontrolle eines Antikörpertests.

2.16 Referenzantigen

Referenzantigen ist eine Antigenpräparation, die von nationalen oder internationalen Referenzzentren zur Verfügung gestellt wird. Hinsichtlich einer oder mehrerer Eigenschaften ist das Referenzantigen genau festgelegt. Es dient zur Kalibrierung eines Testsystems zum Nachweis von Antikörpern gegen Erregerantigene oder gegen Autoantigene bzw. zur Kalibrierung von Antigennachweissystemen.

2.17 Kalibrationsantigen²⁾

Kalibrationsantigen ist eine Präparation von Antigenen, die hinsichtlich ihrer Eigenschaften gegen Referenzantigene abgeglichen ist. Das Kalibrationsantigen dient der Kalibrierung des betreffenden Testsystems.

3 Allgemeine Anforderungen an die Untersuchungsbedingungen

3.1 Untersuchungsgut

3.1.1 Probennahme

Blut und andere Körperflüssigkeiten müssen steril und ohne jeden Zusatz entnommen werden.

3.1.2 Gewinnung des Serums

Zur Gewinnung des Serums sind Blutproben nach der Gerinnung bei Raumtemperatur von 18 °C bis 28 °C, jedoch vor dem Versand, in keimfreien, verschlossenen Zentrifugenröhrchen, z. B. nach DIN 58 970 Teil 2, bei einer RZB³⁾ von mindestens 2 500 mindestens 10 Minuten zu zentrifugieren. Danach wird das überstehende Serum abgetrennt, siehe hierzu [1].

3.1.3 Aufbewahrung

Seren und andere Körperflüssigkeiten können bis zu 3 Tagen bei 4 °C kühl gelagert werden. Bei einer Lagerung von über 3 Tagen müssen Seren tiefgekühlt bei mindestens -20 °C aufbewahrt werden.

²⁾ Siehe Erläuterungen

³⁾ RZB = Relative Zentrifugalbeschleunigung (siehe DIN 58 970 Teil 1)

2.12 Autoantigen

An autoantigen is an endogenous structure or substance against which autoantibodies are detected. In a narrower sense only such regions (epitopes) on these endogenous structures are autogenic, to which autoantibodies or autoreactive T-lymphocytes bind. Some autoantigens occur only in humans or in humans and primates, while others also occur in other biological material.

2.13 Test antigen

A test antigen is a preparation from biological material which is largely defined biochemically and/or physically and which contains the antigens or autoantigens whose corresponding antibodies or autoantibodies are to be detected.

2.14 Positive control antigen

A positive control antigen is an antigen preparation with defined antigenic properties. It is used to check the reliability, especially the precision and accuracy, of an antigen detection method.

2.15 Negative control antigen

A negative control antigen is an antigen preparation which comprises all the steps in the procedure for the actual antigen preparation but does not contain the individual antigen. It is used to check the specificity of an antibody assay.

2.16 Reference antigen

A reference antigen is an antigen preparation which is provided by national or international reference centers. The reference antigen is specifically defined with respect to one or more properties. It is used to calibrate an assay system for detecting antibodies against antigens of pathogens or against autoantigens and for calibrating antigen detection systems.

2.17 Calibration antigen²⁾

A calibration antigen is a preparation of antigens which is calibrated with respect to its properties using reference antigens. The calibration antigen is used to calibrate the relevant assay system.

3 General requirements for test conditions

3.1 Test material

3.1.1 Sampling

Blood and other body fluids shall be taken under sterile conditions and without any additives.

3.1.2 Obtainment of serum

Serum is obtained by centrifugation of blood samples after coagulation at room temperature (18 °C to 28 °C), but before dispatch, in sterile, closed centrifuge tubes, e.g. as described in DIN 58 970 Part 2, at an RCA³⁾ of at least 2.500 for at least 10 min. The supernatant serum is then removed; see [1] in this context.

3.1.3 Storage

Sera and other body fluids can be stored at 4 °C for up to 3 days. For storage for more than 3 days, sera shall be stored at no higher than -20 °C.

²⁾ See Explanatory notes

³⁾ RCA = relative centrifugal acceleration (see DIN 58 970 Part 1).