

**Deutsches Rotes Kreuz** 

**DRK-Blutspendedienst Nord-Ost**

gemeinnützige GmbH

Berlin | Brandenburg | Hamburg

Sachsen | Schleswig-Holstein

**Leistungsverzeichnis  
Labordiagnostik  
Transfusionsmedizin**





## Inhalt

|  |           |
|--|-----------|
| <b>Hinweis zur Akkreditierung</b>  | <b>4</b>  |
| <b>Ansprechpartner und Telefonnummern</b>                                    | <b>5</b>  |
| • Institut für Transfusionsmedizin Berlin                                    | 5         |
| Zweigpraxis Berlin, MVZ DRK-Blutspendedienst Ulm gemeinnützige GmbH          | 5         |
| • Institut für Transfusionsmedizin Chemnitz                                  | 6         |
| • Institut für Transfusionsmedizin Plauen                                    | 7         |
| • Blutspendezentrum Zwickau  | 8         |
| • Institut für Transfusionsmedizin Cottbus                                   | 9         |
| • Institut für Transfusionsmedizin Dresden                                   | 10        |
| Zweigpraxis Dresden, MVZ DRK-Blutspendedienst Ulm gemeinnützige GmbH         | 10        |
| • Blutspendezentrum Görlitz  | 11        |
| • Institut für Transfusionsmedizin Lütjensee                                 | 12        |
| Zweigpraxis Lütjensee, MVZ DRK-Blutspendedienst Frankfurt gemeinnützige GmbH | 12        |
| • Institut für Transfusionsmedizin Schleswig                                 | 13        |
| <b>Präanalytik</b>   | <b>14</b> |
| • Untersuchungsmaterial  | 14–18     |
| • Anforderung, Versand, Ergebnismitteilung                                   | 19        |
| <b>Laborleistungen</b>   | <b>20</b> |
| • Blutgruppenserologie und Immunhämatologie                                  | 20–29     |
| • Hämatologie und Stammzellen  | 30–36     |
| • Infektionsserologie  | 37–49     |
| • Klinische Chemie   | 50–54     |
| • Molekulare Diagnostik  | 55–63     |
| • Molekulare Erregerdiagnostik   | 64–76     |
| • Thrombozytenserologie  | 77–80     |
| • Transplantationsimmunologie  | 81–92     |
| • Qualitätskontrolle von Blutpräparaten und ATMPs                            | 93–95     |
| <b>Anhang</b>  | <b>96</b> |
| • Abkürzungen  | 96–97     |

Unsere Labore sind nach der internationalen Norm DIN EN ISO 15189 bzw. DIN EN ISO/IEC 17025 durch die DAkkS (Deutsche Akkreditierungsstelle) akkreditiert.

Die Akkreditierungsnormen definieren die besonderen Anforderungen an die Qualität und Kompetenz der Labore. Alle Laboruntersuchungen werden durch umfangreiche Maßnahmen der internen und externen Qualitätskontrolle kontinuierlich überprüft. Die umfassende Beratung der Einsender steht im Mittelpunkt, sowohl in präanalytischen als auch medizinischen Fragen.

Unsere Laboruntersuchungen werden fortlaufend dem aktuellen Stand von Wissenschaft und Technik, sowie neuen Normvorgaben angepasst. Nicht akkreditierte Untersuchungsverfahren sind im Leistungsverzeichnis und auf unseren Befunden als solche markiert (\*\*).

Die Zufriedenheit unserer Kunden wie auch der Patienten liegt uns besonders am Herzen. Zu diesem Zwecke werden alle eingehenden Reklamationen und Beschwerden nach einem festgelegten Verfahren bearbeitet und ausgewertet.

Falls Sie weitere Auskünfte benötigen, oder uns Anregungen und Kritik mitteilen möchten, kontaktieren Sie uns gerne.

**Akkreditiert durch die DAkkS nach DIN EN ISO 15189 sowie European Federation for Immunogenetics (EFI) Accreditation Programme und zertifiziert durch die DQS nach DIN EN ISO 9001**

# Ansprechpartner und Telefonnummern

## Institut für Transfusionsmedizin Berlin

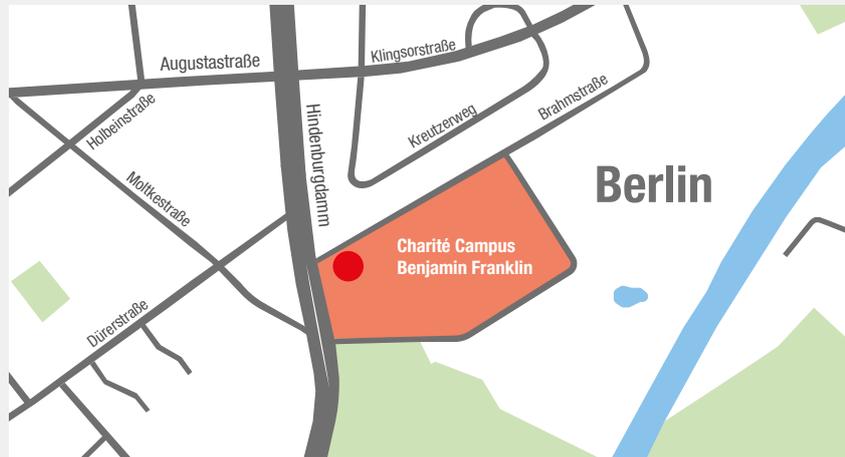
### Ärztliche Leitung

Dipl.-Med. Britta Dimanski

Tel.: (030) 80681-171

Fax: (030) 80681-192

E-Mail: b.dimanski@blutspende.de



### Institutsanschrift

Hindenburgdamm 30 A

12203 Berlin

### Sekretariat

Heike Dähne-Noack

Tel.: (030) 80681-126

Fax: (030) 80681-192

E-Mail: h.daehne-noack@blutspende.de

### Laborleitung

Dr. med. Monika Tilmann

Tel.: (030) 80681-239

Fax: (030) 80681-290

E-Mail: m.tilmann@blutspende.de

### Thrombozytenserologie

Tel.: (030) 80681-238/239

Fax: (030) 80681-290

### Immunhämatologie

Tel.: (030) 80681-239

(030) 80681-313 (24 h erreichbar)

Fax: (030) 80681-290

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (030) 80681-212

Fax: (030) 80681-290

### Hämatologie/Stammzelle

Tel.: (030) 80681-240

Fax: (030) 80681-290

### Notfallnummer Vertrieb

(0172) 310 9769

## Zweigpraxis Berlin, MVZ DRK-Blutspendedienst Ulm gemeinnützige GmbH

Angestellte Ärztin:

Dr. med. Monika Tilmann

Hindenburgdamm 30 A

12203 Berlin

Tel.: (030) 80681-239

Fax: (030) 80681-290

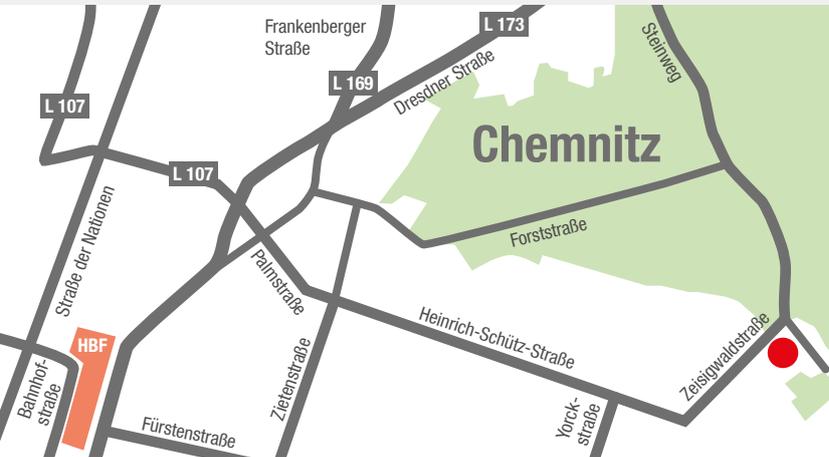


### Öffnungszeiten

Montag bis Freitag: 08:00 bis 18:00 Uhr

# Ansprechpartner und Telefonnummern

## Institut für Transfusionsmedizin Chemnitz



### Ärztlicher Leiter

Dr. med. Andreas Karl

Tel.: (0371) 4322-027

Fax: (0371) 4322-033

E-Mail: a.karl@blutspende.de



### Institutsanschrift

Zeisigwaldstraße 103

09130 Chemnitz

### Sekretariat

Steffi Pflug

Tel.: (0371) 4322-031

Fax: (0371) 4322-033

E-Mail: s.pflug@blutspende.de

### Laborleitung

Dr. med. Frank Bläser

Tel.: (0371) 4322-022

Fax: (0371) 4322-013

E-Mail: f.blaeser@blutspende.de

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0371) 4322-078

Fax: (0371) 4322-073

### Notfallnummer Vertrieb

(0172) 654 7846

### Immunhämatologie

Tel.: (0371) 4322-076

Fax: (0371) 4322-013

### Diensthabender Arzt

erreichbar außerhalb der regulären Dienstzeit

(0371) 4322-034

### Hämatologie/Stammzelle

Tel.: (0371) 4322-076

Fax: (0371) 4322-013

### Klinische Chemie

Tel.: (0371) 4322-094

Fax: (0371) 4322-013

## Institut für Transfusionsmedizin Plauen

### Ärztlicher Leiter

Dr. med. Andreas Karl

Tel.: (03741) 407-270

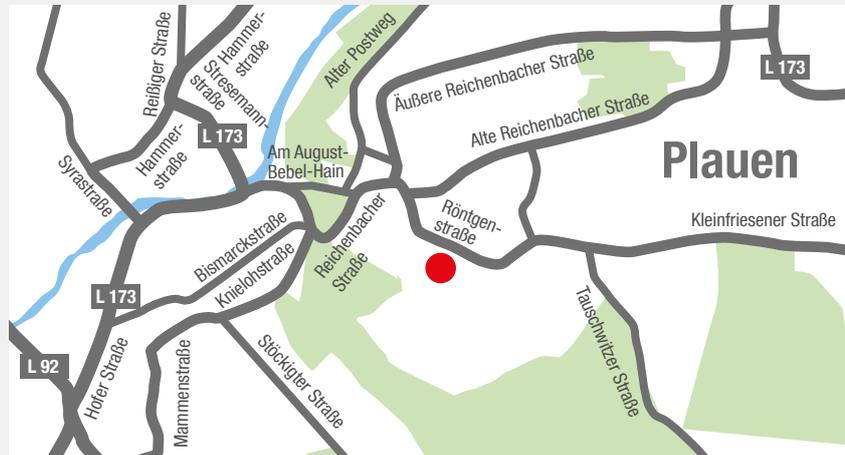
Fax: (03741) 407-160

E-Mail: a.karl@blutspende.de

### Institutsanschrift

Röntgenstraße 2a

08529 Plauen



### Sekretariat

Steffi Pflug

Tel.: (03741) 407-220

Fax: (03741) 407-160

E-Mail: s.pflug@blutspende.de

### Laborleitung Immunhämatologie

Dr. med. Frank Bläser

Tel.: (0375) 50158-20

Fax: (0375) 50158-12

E-Mail: f.blaeser@blutspende.de

### Immunhämatologie

Tel.: (03741) 407-210

(03741) 407-680 (24 h erreichbar)

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (3741) 407-280

Fax: (3741) 407-530

### Notfallnummer Vertrieb

(0172) 205 7628

### Laborleitung Molekulare

#### Virusdiagnostik/Bakteriologie

Dr. Knut Gubbe

Tel.: (03741) 407-390

Fax: (03741) 407-350

E-Mail: k.gubbe@blutspende.de

#### Molekulare Virusdiagnostik/Bakteriologie:

Tel.: (03741) 407-400

Fax: (03741) 407-350

### Laborleitung Infektionsserologie

Kerstin Frank

Tel.: (03741) 407-150

Fax: (03741) 407-160

E-Mail: k.frank@blutspende.de

### Infektionsserologie

Tel.: (03741) 407-200

Fax: (03741) 407-160

# Ansprechpartner und Telefonnummern

## Blutspendezentrum Zwickau



### Ärztlicher Leiter

Dr. med. Andreas Karl

### Institutsanschrift

Karl-Keil-Straße 33a  
08060 Zwickau

### Laborleitung

Dr. med. Frank Bläser

Tel.: (0375) 50158-20

Fax: (0375) 50158-12

E-Mail: f.blaeser@blutspende.de

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0375) 50158-0 (24 h erreichbar)

Fax: (0375) 50158-12

### Notfallnummer Vertrieb

(0172) 654 7879

## Institut für Transfusionsmedizin Cottbus

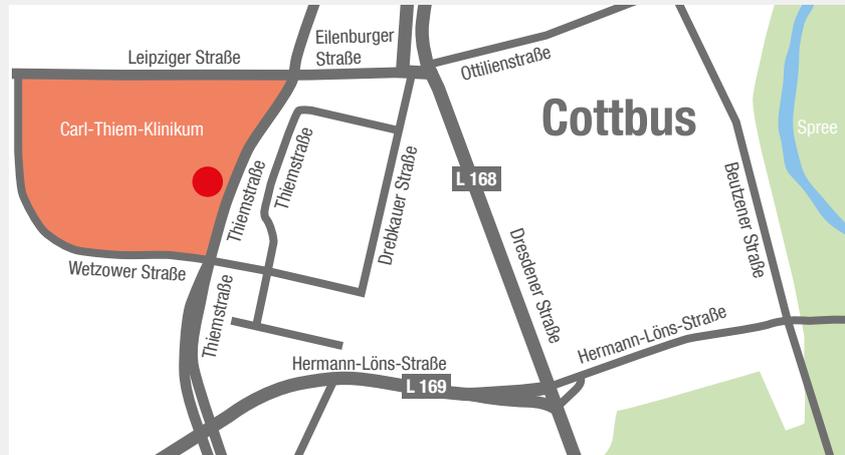
### Ärztliche Leitung

CÄ Irene Sopivnik

Tel.: (0355) 4995-102

Fax: (0355) 4995-103

E-Mail: i.sopivnik@blutspende.de



### Institutsanschrift

Thieme Straße 105

03050 Cottbus

### Sekretariat

Andrea Kusebauch

Tel.: (0355) 4995-102

Fax: (0355) 4995-103

E-Mail: a.kusebauch@blutspende.de

### Laborleitung

Dr. rer. nat. Remo Rothe

Tel.: (0355) 4995-140

Fax: (0355) 4995-172

E-Mail: r.rothe@blutspende.de

### Transplantationimmunologie/Sucheinheit für allogene Stammzelltransplantation/ Molekulare Diagnostik/Thrombozyten- und Granulozytendiagnostik

Leiterin: Dipl.-Biol. Undine Schulz

Tel.: (0355) 4995-179 / -139

Fax: (0355) 4995 242

E-Mail: u.schulz@blutspende.de

E-Mail Sucheinheit:

sucheinheit.cbs@blutspende.de

### Immunhämatologie

Tel.: (0355) 4995-167

Fax: (0355) 4995-178

### Hämatologie/Stammzelle

Tel.: (0355) 4995-141

Fax: (0355) 4995-244

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0355) 4995-191

Fax: (0355) 4995-178

### Deutsche Stammzellspenderdatei

#### NORD-OST: Standort Cottbus

Leiterin: Dipl.-Biol. Undine Schulz

Tel.: (0355) 4995-240

Fax: (0355) 4995-256

E-Mail: u.schulz@blutspende.de

### Notfallnummer Vertrieb

(0162) 201 0104

# Ansprechpartner und Telefonnummern

## Institut für Transfusionsmedizin Dresden



### Ärztliche Leitung

PD Dr. med. Kristina Hölig

Tel.: (0351) 44508-410

Fax: (0351) 44508-420

E-Mail: k.hoelig@blutspende.de



### Institutsanschrift

Blasewitzer Straße 68/70

01307 Dresden

### Sekretariat

Aenne Haupt

Tel.: (0351) 44508-400

Fax: (0351) 44508-420

E-Mail: a.haupt@blutspende.de

### Transplantationsimmunologie/

#### Molekulare Diagnostik/

#### Thrombozytendiagnostik

Tel.: (0351) 44508-880

Fax: (0351) 44508-885

### Deutsche Stammzellspenderdatei

#### NORD-OST: Standort Dresden

Leiterin: Dipl.-Biol. Undine Schulz

Tel.: (0351) 44508-820

Fax: (0351) 44508-890

E-Mail: u.schulz@blutspende.de

### Laborleitung

Dr. med. Elisabeth Urban

Tel.: (0351) 44508-800

Fax: (0351) 44508-885

E-Mail: e.urban@blutspende.de

### Immunhämatologie

Tel.: (0351) 44508-830

Fax: (0351) 44508-835

### Diensthabender Arzt

erreichbar außerhalb der regulären Dienstzeit

(0172) 3508 145

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (0351) 44508-530 (24 h erreichbar)

Fax: (0351) 44508-690

**Notfallnummer Vertrieb** (0172) 654 7817

## Zweigpraxis Dresden, MVZ DRK-Blutspendedienst Ulm gemeinnützige GmbH

Prof. Dr. med. Torsten Tonn

Blasewitzer Straße 68/70, 01307 Dresden

Tel.: (0351) 44508-118, Fax: (0351) 44508-119

### Öffnungszeiten

Montag bis Freitag: 08:00 bis 18:00 Uhr

## Blutspendezentrum Görlitz

### Ärztliche Leitung

PD Dr. med. Kristina Hölig

E-Mail: k.hoelig@blutspende.de

### Institutsanschrift

Zeppelinstraße 43

02828 Görlitz



### Laborleitung

Dr. med. Elisabeth Urban

Tel.: (0351) 44508-800

Fax: (0351) 44508-885

E-Mail: e.urban@blutspende.de

### Immunhämatologie

Tel.: (03581) 32 11 41

Fax: (03581) 32 11 45

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (03581) 32 11 40

Fax: (03581) 32 11 45

### Notfallnummer Vertrieb

(0172) 351 8204

# Ansprechpartner und Telefonnummern

## Institut für Transfusionsmedizin Lütjensee



### Institutsleitung

**Dr. med. Bettina Lizardo**

Tel.: (04154) 8073-2110

Fax: (04154) 8073-2119

E-Mail: [b.lizardo@blutspende.de](mailto:b.lizardo@blutspende.de)



### Institutsanschrift

Hamburger Straße 24

22952 Lütjensee

### Sekretariat

**Heike Bennefeld-Heigl**

Tel.: (04154) 8073-2111

Fax: (04154) 8073-2119

E-Mail: [h.bennefeld-heigl@blutspende.de](mailto:h.bennefeld-heigl@blutspende.de)

### Laborleitung

**Dr. med. Bettina Lizardo**

Tel.: (04154) 8073-2820

Fax: (04154) 8073-2219

E-Mail: [b.lizardo@blutspende.de](mailto:b.lizardo@blutspende.de)

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (04154) 8073-2950 (24 h)

Fax: (04154) 8073-2619

### Notfallnummer Vertrieb

(0162) 21 30 060

### ServiceLabor

Tel.: (04154) 8073-2918 (24 h)

### Qualitätskontrolle

Tel.: (04154) 8073-2214

Fax: (04154) 8073-2219

## Zweigpraxis Lütjensee, MVZ DRK-Blutspendedienst Frankfurt gemeinnützige GmbH

### Angestellte Ärztinnen:

**Dr. med. Bettina Lizardo, Frau Viana Boko**

Hamburger Straße 24

22952 Lütjensee

Tel.: (04154) 8073-2916

Fax: (04154) 8073-2219

E-Mail: [Praxis-Lütjensee@blutspende.de](mailto:Praxis-Lütjensee@blutspende.de)

### Öffnungszeiten

Montag bis Freitag: 08:00 bis 18:00 Uhr

## Institut für Transfusionsmedizin Schleswig

### Institutsleitung

Dr. med. Bettina Lizardo

### Institutsanschrift

Rote-Kreuz-Weg 5  
24837 Schleswig



### Sekretariat

Astrid Möller

Tel.: (04621) 9674-2112

Fax: (04621) 9673-30

E-Mail: a.moeller@blutspende.de

### Vertrieb/Ausgabe

Tel.: (04621) 9674-20

Fax: (04621) 9674-74

### Notfallnummer Vertrieb

(04621) 9785-542

### Laborleitung

Dr. med. Maria Jessen

Tel.: (04621) 9674-2118

Fax: (04621) 9674-30

E-Mail: m.jessen@blutspende.de

### Immunhämatologie/

### Thrombozytenserologie

Tel.: (04621) 9674-14

Fax: (04621) 9674-74

### Bereitschaftsdienst

erreichbar außerhalb der regulären Dienstzeit

(0172) 279 7607

## Untersuchungsmaterial

### Allgemeine Hinweise

- Voraussetzung ist die Verwendung geeigneter Abnahmegefäße, abhängig vom Untersuchungsprofil, die eindeutige Beschriftung VOR Blutentnahme mit Name, Vorname und Geburtsdatum (ggf. auch in codierter Form) und die Sicherstellung der Patientenidentität in Verantwortung des anfordernden Arztes.
- Bei fehlerhafter und unzureichender Beschriftung der Probenröhrchen sowie bei unvollständig ausgefüllten Anforderungsscheinen kann es vonseiten des Labors zur Probenablehnung kommen, was dem Einsender telefonisch oder schriftlich mitgeteilt und dokumentiert wird.
- Die Blutentnahme sollte aus einer freien Vene erfolgen, möglichst nicht aus liegenden venösen oder arteriellen Zugängen. Wenn dies notwendig ist, sollte vorher mindestens das 10-Fache des Kathetervolumens entnommen und verworfen werden.

### Entnahme

- geplante Punktionsstelle mit zugelassenen Desinfektionsmitteln desinfizieren
- mind. 1 Minute stauen, die Schliffseite der Kanüle nach oben richten und einstechen; sobald Blut fließt, Stauung lösen und Blut entnehmen
- Bei der Entnahme von mehreren Blutproben
  - Nativröhrchen immer vor Röhrchen mit Zusätzen entnehmen (Kontaminationsgefahr)
  - Gerinnungsröhrchen nie am Anfang abnehmen (Freisetzung von Gewebefaktoren durch Punktion)
- Entnahmereihenfolge bei der Venenblutentnahme:
  - Blutkulturen
  - Nativblut
  - Zitratblut
  - EDTA-, CPDA-, Heparin-Blut
- Sobald das gewünschte Blutvolumen erreicht ist, Tupfer unmittelbar oberhalb der Einstichstelle auf die Vene auflegen, die Kanüle rasch zurückziehen und Tupfer andrücken
- Blutentnahmeröhrchen mit Antikoagulanzenzusatz sofort mehrmals vorsichtig schwenken. Nicht schütteln!

## Probenmaterial

**Zitratblut:** Bei Monovetten und Vacutainern ist die erforderliche Zitratmenge schon vorgegeben. Darum ist eine vollständige Befüllung dieser Röhrrchen mit Blut unbedingt erforderlich. Insbesondere hämostaseologische Untersuchungen können sonst beeinflusst werden. Bei Verwendung von Spritzen 1 Teil handelsübliche Natriumzitratlösung (0,11 mol/l) in die Spritze aufziehen, 9 Teile Venenblut entnehmen (z. B. 0,5 ml Natriumzitrat + 4,5 ml Blut). Stets durch 3–4-maliges Schwenken gut mischen. Nicht schütteln. Schaumbildung ist zu vermeiden.

**Zitratplasma:** Zitratblut wie oben gewinnen, 10 Minuten zentrifugieren, Überstand in Versandgefäß dekantieren.

**EDTA-Blut:** EDTA-Probenröhrrchen verwenden. Blut nach Entnahme durch mehrfaches Kippen des Probenröhrrchens mit dem EDTA vermischen.

**EDTA-Plasma:** EDTA-Blut wie oben gewinnen, 10 Minuten zentrifugieren, Überstand in Versandgefäß dekantieren.

**Heparinblut:** Spezielle Probenröhrrchen verwenden oder 0,2 ml Heparin (z. B. Liquemin® 5000) in 10-ml-Spritze aufziehen und nach der Blutaspiration durchmischen.

**Heparinplasma:** Heparinblut wie oben gewinnen, 10 Minuten zentrifugieren, in Versandgefäß dekantieren.

**Venenblut (nativ):** Nativblut-Probenröhrrchen verwenden.

## Blutentnahmesysteme – Farbcodierung

| Probenmaterial              | Vacutainer®/Vacuette®<br>[internationaler Farbcode] | Sarstedt Monovette® / Kabevette® |
|-----------------------------|---|----------------------------------|
| Serum                       | rot   | weiß                             |
| Serum mit Trennhilfe        | goldgelb  | braun                            |
| EDTA-Blut                   | violett   | rot                              |
| Zitratblut [1+9, Gerinnung] | hellblau  | grün                             |
| Zitratblut [1+4, BSG]       | schwarz   | violett                          |
| ACDA-Blut                   | hellgelb1   | –                                |
| Heparin-Blut Na-/NH4        | grün  | blau                             |

**Serum:** Bei Blutentnahme mindestens das Doppelte der erforderlichen Serummenge entnehmen. Frühestens 20, spätestens 60 Minuten nach Probennahme 10 Minuten zentrifugieren und Überstand in Versandgefäß dekantieren. Bei Verwendung von Probengefäßen mit Trenngel kann das Serum über dem abgetrennten Blutkuchen stehen bleiben, das Zentrifugieren ist aber in jedem Fall notwendig. Nach der Zentrifugation dürfen keine Erythrozyten oberhalb des Trenngels verbleiben. Es können nur frei schwingende Zentrifugen benutzt werden, weil die Serumentrennung sonst unvollständig bleibt.

**Probenröhrchen mit Trenngel sind für immunhämatologische Untersuchungen eher nicht geeignet.**

## Präanalytik bei blutgruppenserologischen Untersuchungen

In den aktuellen Hämotherapie-Richtlinie sind die Anforderungen zur Präanalytik für blutgruppenserologische Untersuchungen unter Punkt 4.4.3 und 4.4.4 gesondert geregelt. Nachfolgend aufgeführte Anforderungen sind wichtig, um Verwechslungen zu vermeiden, die Proben zeitgerecht bearbeiten und die Befunde richtig interpretieren zu können:

- NUR für diesen Zweck entnommene und geeignete Blutprobe
- die eindeutige Patientenidentifizierung und Übereinstimmung der Angaben auf den Probegefäßen und der Anforderung unter Verantwortung des anfordernden Arztes
  - Nabelschnurblut sollte als solches gekennzeichnet sein
  - Übernahme der Patientendaten, besonders bei Umlauten, vom gültigen Personaldokument und möglichst nicht von der Chipkarte
  - Entnahmedatum
  - Unterschrift der abnehmenden Person und des anfordernden Arztes
- die Mitteilung von Diagnosen, verabreichten Medikamenten, Schwangerschaften, Vortransfusionen und ggf. Stammzelltransplantationen

**Für einige weiterführende Untersuchungen wird z. T. gesondert Material mit ggf. längerer Bearbeitungszeit benötigt. Dies ist dem jeweiligen Untersuchungsprofil zu entnehmen bzw. jederzeit nach telefonischer Rücksprache mit dem Labor zu erfragen.**

Zu jeder Anforderung wird ein schriftlicher Befundbericht mit den Ergebnissen der Untersuchungen erstellt. Falls dies erforderlich ist, wird die transfusionsmedizinische Relevanz des Befundes beurteilt und dem Patienten ein Nothilfepass (**laut Richtlinie 4.4.4/4.4.10**) ausgestellt.

## Präanalytik bei speziellen Untersuchungen

- Für virusserologische und molekulargenetische Untersuchungen sollten originalverschlossene Blutentnahmegefäße eingesendet werden (Vermeidung von Verwechslungen/Kontaminationen).
- Für molekularbiologische Methoden kein Heparinblut einsenden (mögliche Hemmung der PCR), besser geeignet sind EDTA- oder ACDA-Blut.
- bei Patienten mit geringer Leukozytenzahl (<1 Gpt/l) sollten von vornherein Mundschleimhautabstriche abgenommen werden. Das Testbesteck wird Ihnen nach Rücksprache vom entsprechenden Labor zugeschickt.

## Präanalytik bei hämostaseologischen Untersuchungen

### Wichtig für alle Proben für die Untersuchung der plasmatischen Gerinnung:

Citratvollblut ist bei Raumtemperatur max. 4 h lager- und transportierbar! Alternativ kann das Citratvollblut nach Entnahme innerhalb von 4 h hochtourig zentrifugiert und das gewonnene Citratplasma nach Abtrennung eingefroren und bei mind. -20 besser unter -30 °C gelagert oder transportiert werden.

### Wichtig für alle Proben zur Thrombozytenfunktionsdiagnostik:

Die Untersuchung sollte in einem Zeitraum von 15 bis 120 Minuten nach Entnahme erfolgen. Die Lagerung der Proben darf nur bei Raumtemperatur erfolgen. Nach einer Lagerung im Kühlschrank kann keine Diagnostik mehr durchgeführt werden (Kälteaktivierung der Thrombozyten!). Nach Rücksprache mit dem Praxisinhaber/VertreterIn kann ggf. eine Untersuchung der Proben bis zu 240 Minuten nach Entnahme erfolgen, wobei die verlängerte Lagerzeit bei der Interpretation des Untersuchungsergebnisses zu berücksichtigen ist.

## Weitere generelle Hinweise für den Umgang bzw. die Entnahme von Proben für die Gerinnungsdiagnostik:

1. Die Entnahme der Blutprobe erfolgt in der Regel durch Venenpunktion. Die Vene ist dabei kurz zu stauen, bis punktiert wurde (max. 1 Minute). Nach erfolgreicher Punktion ist die Staubinde möglichst wieder etwas zu lösen, um eine iatrogene Gerinnungsaktivierung zu vermeiden.
2. Die Befüllung des Röhrchens ist langsam vorzunehmen, um Schaumbildung zu vermeiden. Schaumbildung kann durch zu hohen Blutfluss entstehen und kann zur teilweisen Zerstörung der Blutzellen führen (Hämolyse). Durch Freisetzung von Phospholipiden aus zerstörten Zellmembranen und durch freies Hämoglobin kann die Messung beeinträchtigt werden.
3. Das Citrat-Röhrchen muss bis zur Markierung befüllt werden. Nur dadurch ist sichergestellt, dass das Mischungsverhältnis von Blut und Antikoagulans richtig ist. Bei Unterfüllung kann es zu Verdünnungsfehlern bei der Messung kommen. Bei Überfüllung und bei zu langsamer Blutentnahme (z. B. durch schlechten Blutfluss) kann es zur Aktivierung von Gerinnungsprozessen im Röhrchen kommen (Röhrcheninhalt geronnen).
4. Nach Abschluss der Blutentnahme ist das Röhrchen 3–4 x langsam über Kopf zu kippen und zu mischen (nicht schütteln!).
5. Blutentnahme aus zentralen Venenkathetern: Fall der Katheter mit heparinhaltiger Losung gefüllt ist, sind 10 ml Blut (bei Säuglingen max. 3 ml Blut) aus dem Katheterlumen abzuziehen und zu verwerfen. Erst danach ist die Entnahme von Untersuchungsproben vorzunehmen.
6. Wird von der Untersuchungsperson ein Medikament eingenommen, das auf die Blutgerinnung Einfluss nimmt (z. B. Antikoagulanzen, wie Heparin, Orgaran, Refludan, Cumarine, Thrombinhemmer, Xa-Antagonisten, Fibrinolytika, Antiphlogistika oder Thrombozytenaggregationshemmer) so ist dies unter **Angabe des Zeitintervalls** seit Einnahme und ggf. der **Dosierung** anzugeben.

## Anforderung, Versand, Ergebnismitteilung

### Verpackung und Versand von Proben

- Bekannt oder potenziell infektiöse Proben (z. B. Hepatitis, HIV) müssen als solche gekennzeichnet werden.
- Nicht gekühlt werden sollten: Proben zur HLA-Antigendiagnostik
- Der Versand von Proben hat lt. aktueller Gefahrgutverordnung, Abschnitt „Versand von Proben zur Diagnostik“ zu erfolgen.

**Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.**

### Anforderungsscheine

Anforderungsscheine sind telefonisch in der Blutkonservenausgabe, direkt bei den entsprechenden Laboratorien oder neben dem Leistungsverzeichnis im Internet auf der Homepage des DRK-Blutspendedienstes anzufordern.

Laut Gendiagnostikgesetz muss bei gendiagnostischen Untersuchungen zur Diagnoseunterstützung von bestimmten Krankheiten (wie HLA-B27, HLA-DR2, HLA-DR3, HLA-DR4, HLA-B57), im Rahmen der Mutationsuntersuchungen bei Thrombophilien oder beim NIPT-RhD (nichtinvasive fetale RhD-Bestimmung) im Anforderungsschein vermerkt werden, dass eine Aufklärung des Patienten erfolgt ist und eine Einverständniserklärung des Patienten zur genetischen Untersuchung vorliegt.

**Unvollständig ausgefüllte Anforderungsscheine und/oder die fehlende Unterschrift des anfordernden Arztes können dazu führen, dass die Probe abgelehnt werden muss.**

Einverständniserklärungen für potenzielle Spender zur Aufnahme in die Deutsche Stammzellspenderdatei werden von den Standorten der Stammzellspenderdatei Nord-Ost (Cottbus, Dresden, Lütjensee und Schleswig) bei Bedarf zur Verfügung gestellt.

### Ergebnisse/Befundmitteilung

Die Befunde werden schriftlich mitgeteilt, in dringenden Fällen auch an Sonn- und Feiertagen. Änderungen des Probenmaterials und Einführung neuer Analysen werden rechtzeitig bekannt gegeben bzw. bei Neuauflage des Leistungsverzeichnisses aufgenommen.

## Blutgruppenserologie und Immunhämatologie

### Einleitung

#### DRK-Blutspendedienst

Immunhämatologische Laboratorien gibt es an allen Standorten des DRK-Blutspendedienstes Nord-Ost. Sie bieten:

- Routineuntersuchungen zur Vorbereitung von Transfusionen (z. B. Blutgruppenbestimmung, Antikörpersuchtest, Kreuzprobe)
- spezielle immunhämatologische Untersuchungen und die Klärung von Problemfällen
- einen Service rund um die Uhr
- die Betreuung durch einen Facharzt für Transfusionsmedizin
- die Bereitstellung kompatibler Präparate, auch bei schwierig zu versorgenden Antikörperspezifitäten

#### Indikationen

Gemäß der aktuellen Richtlinie zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie) ist es erforderlich, dass vor allen invasiven und operativen Eingriffen, bei denen eine Transfusion ernsthaft in Betracht kommt, ein gültiger Befund der Blutgruppenbestimmung und ein Ergebnis des Antikörpersuchtests vorliegen (**laut Richtlinie 4.4.2**).

Des Weiteren sollten bei jeder Schwangeren entsprechend den Mutterschaftsrichtlinien zu einem möglichst frühen Zeitpunkt die AB0-Blutgruppe und der RhD bestimmt und der Antikörpernachweis durchgeführt werden.

#### Blutgruppenserologische Untersuchungen

Blutgruppenserologische Untersuchungen umfassen:

- die Bestimmung der AB0-Blutgruppe, des RhD, ggf. der Rh-Formel und des Merkmals Kell
- den Antikörpersuchtest
- die Identifizierung von Antikörpern, ggf. mit Titerbestimmung bei positivem Antikörpersuchtest und Beurteilung der transfusionsmedizinischen Relevanz sowie die Erstellung eines Nothilfepasses (**laut Richtlinie 4.4.4/4.4.10/4.6**)
- ggf. weiterführende immunhämatologische Untersuchungen

#### Blutgruppen

Bei Neugeborenen und Kindern im ersten Lebensjahr ist die Blutgruppenbestimmung vorläufig, weil die Blutgruppenmerkmale z. T. noch nicht vollständig ausgeprägt sind. Ein Nothilfepass wird zu diesem Zeitpunkt aus diesen Gründen noch nicht ausgestellt.

Bei Rh-negativen Schwangeren wird die Rhesusprophylaxe im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge kontrolliert.

### Antikörpernachweis

Mit dem Antikörpersuchtest werden klinisch relevante und potenziell relevante Allo- und Autoantikörper angezeigt. Positive Reaktionen sollten mit weiterführenden Verfahren rechtzeitig vor Transfusionsbedarf spezifiziert werden, um antigenkompatible Blutprodukte in der erforderlichen Anzahl bereitstellen zu können.

Während der Schwangerschaft ist die Antikörperspezifizierung und Titerbestimmung relevanter Antikörper mit der Beurteilung der klinischen Relevanz hinsichtlich eines Morbus haemolyticus neonatorum möglich.

Post partum ist beim Neugeborenen mit Verdacht auf Morbus haemolyticus neonatorum oder ABO-Erythroblastose neben der Antikörperbestimmung ein direkter Antiglobulin-Test auch aus kleinsten Mengen Blut möglich, um die klinische Situation durch serologische Untersuchungen zu bestätigen.

### Weiterführende Untersuchungen

Weiterführende Untersuchungen sind u. a.:

- die Abklärung eines positiven

### Wichtigste Laborleistungen im Überblick

| Untersuchung  | Verwendete Methoden   | Bemerkungen  |
|---|---|--|
| AB0-Blutgruppe  | Gelkartentechnik, Röhrentechnik   | ggf. Molekularbiologie bei Vortransfusionen oder schwachen Varianten   |
| RhD, Rh-Formel, Kell  | Gelkartentechnik, Röhrentechnik   | ggf. Molekularbiologie bei Vortransfusionen oder schwachen RhD-Varianten   |
| weitere Blutgruppenmerkmale wie MNSS, Kidd, Duffy, P1, Hochfrequenzantigene, Privatantigene   | Gelkartentechnik, Röhrentechnik   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nachweis des korrespondierenden Antigens bei bekanntem Antikörper</li> <li>• ggf. Molekularbiologie bei Vortransfusionen</li> </ul>   |
| Antikörpersuchtest, Antikörperdifferenzierung, Antikörpertiter  | Gelkartentechnik oder Röhrentechnik in Reaktionspaneln von 3–16 korrespondierenden Zellen   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• indirekter Antihumanglobulintest (Coombs-Test) Antikörper</li> <li>• indirekter Antihumanglobulintest (Coombs-Test) auch bitherm, enzymbehandelt oder bei +20 °C</li> <li>• Enzymtest</li> <li>• NaCl-Ansatz bei +20 °C und +4 °C</li> <li>• zur Beurteilung der klinischen Relevanz</li> </ul> |
| Verträglichkeitsprobe   | Gelkartentechnik, Röhrentechnik   |  |
| DAT = direkter Antiglobulin-Test (direkter Coombs-Test) mit: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anti-IgG, Anti-C3d, Anti-IgM</li> <li>• Anti-IgA, Anti-C3c</li> <li>• Subklassen IgG1 und IgG3, IgG-Gesamtiter</li> </ul> | Gelkartentechnik  | Beurteilung des Hämolyserisikos der Patientenerozyten, bei Neugeborenen Abklärung einer Erythroblastose  |
| Elutions- und Absorptionsverfahren (Autoabsorption, Alloabsorption)   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• z. B. Säure-, Hitzeelution</li> <li>• Gefrierschockelution nach Lui-Eicher</li> <li>• W.A.R.M., ZZAP, Kälteautoabsorption</li> </ul> | Abklärung von Autoimmunhämolyse, Nachweis gebundener Alloantikörper nach verzögerten HTR, Morbus haemolyticus neonatorum oder ABO-Erythroblastose  |
| Kälteagglutinintest, Kryoglobuline  | Röhrentechnik   |  |
| weak D / partial D  | molekularbiologisch   | Aussage zur künftigen Rh-Prophylaxe bzw. Transfusionsempfehlung je nach Typ  |
| HTLA-Antikörper   | Neutralisationstest   |  |

Coombs-Tests mit der Beurteilung des Hämolyserisikos der Patientenerythrozyten

- der Verdacht auf Autoimmunhämolyse vom Wärme- und Kältetyp mit Untersuchungen auf Auto- und Alloantikörper und dem Nachweis gebundener Antikörper
- Kryoglobuline und Kälteagglutinine
- molekularbiologische Bestimmung von Blutgruppenmerkmalen, wie schwachen A-Varianten oder zur Interpretation von weak D / partial D und nachfolgender Transfusionsempfehlung
- die Antigentypisierung aller transfusionsrelevanten Merkmale, wenn gewünscht mit Bereitstellung kompatibler Blutprodukte

## **Bearbeitungszeit**

Die Laboruntersuchungen stehen grundsätzlich an allen Wochentagen rund um die Uhr für dringliche Anforderungen zur Verfügung (24/7). Ausgenommen hiervon ist der Standort Görlitz. Alle eingehenden Anforderungen werden entsprechend dem Terminvermerk in der Regelarbeitszeit montags bis freitags bearbeitet. Bei Bearbeitung dringlicher Anforderungen außerhalb der Regelarbeitszeit kann ein Nacht- und Wochenendzuschlag gemäß Vergütungstabelle fällig werden.

Die Bearbeitungszeit vom Probeneingang im Labor bis zur Bereitstellung der Untersuchungsergebnisse kann sehr unterschiedlich sein. Mit einer Mindestdauer von drei Stunden, bei hohem Probenaufkommen auch deutlich längerer Bearbeitungszeit, muss gerechnet werden. Wenn Untersuchungen als besonders dringlich gekennzeichnet werden (z. B. bei dringlichem Transfusionsbedarf) kann der Untersuchungsgang im günstigsten Fall bereits nach einer Stunde abgeschlossen sein. Es wird empfohlen, in solchen Fällen zusätzlich zur entsprechenden Kennzeichnung auf dem Anforderungsschein telefonisch Kontakt zum Labor aufzunehmen.

Bei erhöhtem Untersuchungsaufwand, zum Beispiel beim Vorliegen von irregulären Antikörpern, positivem direkten Antihumanglobulintest, bei Bedarf an Erythrozytenkonzentraten mit besonderen Antigenkonstellationen oder einem erforderlichen Spezialansatz bei Anti-CD38-Gabe, können wesentlich längere Bearbeitungszeiten von mitunter mehr als 24 Stunden entstehen.

Für die Untersuchung auf Kryoglobuline oder Kälteagglutininen sind grundsätzlich 4 Tage Dauer einzuplanen.

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

### Vollständige Blutgruppenbestimmung (AB0, Rhesusfaktor, Rhesusformel, Antikörpersuchtest)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

**Indikation:** serologische Bestimmung der Blutgruppenmerkmale

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

### Bestimmung spezieller Blutgruppenantigene

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

**Indikation:** Verdacht auf Alloimmunisierung, Bereitstellung kompatibler Blutpräparate

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

### Verträglichkeitsprobe (Kreuzprobe)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache); 20 ml bei bekannten serologischen Problemen

**Indikation:** Verträglichkeitsprüfung vor Transfusion

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

## Antikörper-Identifizierung

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ nach Rücksprache))

**Indikation:** Identifizierung des Antikörpers bei positivem Antikörpersuchtest

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Antikörpertiter

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

**Indikation:** Beurteilung der Antikörperstärke im Verlauf z. B. bei einer Schwangerschaft

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Isoagglutinin-Titer

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Plauen

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)

**Indikation:** Bestimmung des Titers der Isoagglutinine

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Direkter Antihumanglobulintest (AHG-Test, direkter Coombs-Test)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Nachweis von Komplement- oder Immunglobulin-Beladung auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse oder inkompatible Transfusionen

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

## Direkter Antihumanglobulintest (direkter Coombs-Test) bei Neugeborenen

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5 ml Nabelschnurblut, 5–10 ml EDTA-Blut oder 1 ml EDTA-Blut vom Kind

**Indikation:** Nachweis von Komplement- oder Immunglobulin-Beladung auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Erythroblastose

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Aufgliederter direkter Antihumanglobulintest (IgG/C3d)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** spezifischer Nachweis von Komplement oder IgG auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse, inkompatible Transfusionen

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Aufgliederter direkter Antihumanglobulintest (inkl. IgA, IgM und C3c)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** spezifischer Nachweis von C3c, IgM oder IgA auf der Erythrozytenoberfläche, z. B. bei Verdacht auf Autoimmunhämolyse

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

## Bestimmung der IgG-Subklassen

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** spezifischer Nachweis der IgG-Subklassen IgG1 und IgG3

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Bestimmung des IgG-Titers

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Beurteilung des Hämolyserisikos

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Untersuchungen auf Alloantikörper bei Nachweis eines Autoantikörpers

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest, Elutionsverfahren, Absorptionsverfahren

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut und 10 ml Venenblut (nativ)

**Indikation:** Nachweis und Charakterisierung von Alloantikörpern bei Nachweis von Autoantikörpern

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Donath-Landsteiner-Antikörper\*\*

Chemnitz / Dresden / Görlitz / Plauen

**Methode:** Wärmeexposition, Hämagglutinationstest

**Material:** 10 ml Venenblut (nativ) sofort bei +37 °C gerinnen lassen und warm trennen

**Indikation:** Nachweis von biphasischen Hämolytinen

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

\*\* Nicht akkreditiert

## Abklärung von Transfusionsreaktionen

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Hämagglutinationstest, bakteriologische Kultur

**Material:** *vor Transfusion:* (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache) oder EDTA-Blut (z. B. Rückstellprobe der Kreuzprobe)  
*nach Transfusion:* (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache); Restmaterial (Beutel) aller transfundierten Präparate (steril) oder EDTA-Blut

**Indikation:** Verdacht auf Transfusionsreaktion

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

## Kryoglobuline\*\*

Chemnitz / Dresden / Görlitz / Plauen

**Methode:** Kälteexposition, qualitative Beurteilung von Ausfällungen

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut, 10 ml Nativblut

**Indikation:** Verdacht auf Kryoglobulinämie

**Lagerung und Transport:** bei +37 °C, Anlieferung möglichst sofort

## Kälteagglutinine\*\*

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

**Methode:** Kälteexposition; Hämagglutination

**Material:** 10 ml Venenblut (nativ) oder 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Verdacht auf Kälteagglutinine

**Transport:** Material warm trennen oder bei +37 °C transportieren

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

\*\* Nicht akkreditiert

## Untersuchungen auf D partial / D weak

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Lütjensee

- Methode:** Hämagglutination oder PCR-SSP
- Material:** 5–10 ml EDTA-Blut (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)
- Indikation:** Verdacht auf partial D / weak D, Probleme bei D-Typisierung
- Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*
- Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Identifizierung von Antikörpern gegen hochfrequente Antigene

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden

- Methode:** Hämagglutination
- Material:** 5–10 ml EDTA-Blut, (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)
- Indikation:** durchgehend positive Reaktionen bei der Antikörperidentifizierung mit kommerziellen Identifizierungspanels
- Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*
- Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Nachweis gebundener spezifischer Antikörper (unklarer positiver direkter Coombs-Test)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Görlitz / Lütjensee / Plauen / Schleswig / Zwickau

- Methode:** Elutionsverfahren, Hämagglutination
- Material:** 5–10 ml EDTA-Blut, (ggf. Venenblut (nativ) nach Rücksprache)
- Indikation:**
- Autoimmunhämolyse
  - inkompatible Vortransfusion
  - unklarer positiver AHG-Test
- Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*
- Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

## Antigentypisierung nach Chloroquin-Elution

Chemnitz

**Methode:** Elutionsverfahren (Chloroquin-Elution), Hämagglutination

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Antigenbestimmung bei positivem direktem AHG-Test

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Antigentypisierung mittels Absorption/Elution

Chemnitz / Cottbus / Dresden

**Methode:** Elutionsverfahren, Absorptionsverfahren, Hämagglutination

**Material:** 5–10 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Nachweis eines stark abgeschwächten Antigens

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

## Abklärung einer AB0-Erythroblastose

Berlin / Dresden / Lütjensee

**Methode:** Gefrierschockelution, Säureelution (Lütjensee), Neutralisation, Hitzeresistenz\*\*

**Material:**

- 5–10 ml Nativblut oder EDTA-Blut der Mutter
- wenige Tropfen kindlicher Erythrozyten

**Indikation:** Nachweis von immunem Anti-A/Anti-B

**Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt\*

**Lagerung:** Anlieferung innerhalb von 3 Tagen nach Entnahme

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

\*\* Nicht akkreditiert

## Hämatologie und Stammzellen

### Einleitung

#### Hämatopoietische Stammzellen

Seit den 80er Jahren ist die Stammzelltransplantation ein akzeptiertes Verfahren für die Behandlung vieler maligner und genetischer Erkrankungen. Die Indikationen zur Stammzelltransplantation in Deutschland werden regelmäßig aktualisiert. Weltweit werden zurzeit jährlich ca. 50.000 Patienten mit einer Stammzelltransplantation behandelt. Die Transplantation erfolgt nach intensiver Vorbehandlung im autologen oder allogenen Setting. Bei der allogenen Stammzelltransplantation hat bei kleiner werdenden Familien die Wahrscheinlichkeit, einen HLA-kompatiblen Spender zu finden, abgenommen. Die Transplantation mit Fremdspenderstammzellen hat daher zunehmend an Bedeutung gewonnen und wurde durch den raschen Aufbau von Fremdspenderdateien ermöglicht. Derzeit sind in Deutschland mehr als acht Millionen HLA-typisierte Spender in Dateien registriert. Dies und der internationale Austausch ermöglichen heutzutage eine potenziell kurative Behandlung von ca. 75 % der behandlungsbedürftigen Patienten.

Hämatopoietische Stammzellen weisen zwei entscheidende Merkmale auf:

- Einerseits erhalten sie nach Zellteilung den Charakter einer Stammzelle bei (= Selbsterneuerung),
- andererseits können sie über das Stadium der Vorläuferzellen zu ausdifferenzierten Zellen wie Erythrozyten, Granulozyten, Lymphozyten, Monozyten und Thrombozyten ausreifen.

Hämatopoietische Stammzellen kommen als seltene Zellpopulation in geringer Anzahl in Knochenmark, Nabelschnurblut und mobilisiertem peripherem Blut vor. Sie unterscheiden sich von anderen Zellpopulationen durch die Expression des Oberflächenantigens CD34. In Kombination mit der Bestimmung der Expression von CD45, das als Oberflächenmolekül auf allen Leukozyten in unterschiedlicher Dichte exprimiert wird, kann so die absolute Anzahl und der Anteil (Frequenz) von CD45+ Leukozyten und CD34+ hämatopoietischen Progenitor- und Stammzellen bestimmt werden.

### Oberflächenmarker humaner Leukozyten

#### Populationen

Humane Leukozyten setzen sich aus verschiedenen Populationen zusammen, die aufgrund ihrer unterschiedlichen Expression typischer Oberflächenmarker mittels fluorchrommarkierter spezifischer Antikörper durchflusszytometrisch identifiziert werden können:

- CD3+ T-Zellen
- CD3+CD4+ T-Helfer-Zellen
- CD3+CD8+ zytotoxische T-Zellen
- CD16+CD56+ NK-Zellen
- CD19+ B-Zellen
- CD14+ Monozyten/Makrophagen

## Bedeutung

Die absolute Anzahl und das relative Verhältnis dieser Populationen im peripheren Blut können entscheidende Hinweise auf bestimmte Erkrankungen liefern. Beispielsweise ist

- die Zunahme von CD19+ B-Zellen und die Verschiebung des Verhältnisses der Expression der leichten Immunglobulinketten  $\kappa$  und  $\lambda$  charakteristisch für eine maligne hämatologische Erkrankung
- die Abnahme der absoluten Zahl von CD3+CD4+ T-Helfer-Zellen und eine relative Zunahme von CD3+CD8+ zytotoxischen T-Zellen typisch für eine fortschreitende HIV-Erkrankung

Die Bestimmung der Anzahl von CD3+ T-Zellen in klinischen Präparaten ist bei allogenen Stammzelltransplantationen essenziell. Die im Präparat enthaltenen potenziell alloreaktiven T-Zellen erkennen Zellen des Empfängers als fremd und können daraufhin Entzündungsreaktionen auslösen, die in eine schwere lebensbedrohende Transplantat-Wirt-Erkrankung (Graft versus Host Disease) übergehen. Um das Risiko einer solchen GvHD minimieren zu können, muss daher die Zahl der im Transplantat enthaltenen T-Zellen bestimmt werden. Dies geschieht durch den Nachweis der Oberflächenexpression von CD3 mithilfe der Durchflusszytometrie.

## Transfusionsassoziierte Reaktionen

Der Transfer von Restleukozyten kann beim Empfänger von Blutprodukten unerwünschte Reaktionen auslösen. Typische unerwünschte Transfusionsreaktionen hierbei sind:

- die febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktion
- die Transmission von Krankheitserregern (CMV, EBV, Yersinia enterocolitica usw.)
- die Alloimmunisierung gegen HLA-Antigene
- die GvHD (Graft versus Host Disease)
- die Beeinträchtigung des Immunsystems beim Empfänger

Die effiziente Reduktion von Leukozyten bei der Herstellung der o. g. Blutprodukte ist daher wichtig, um transfusionsassoziierte Reaktionen zu minimieren. Eine Reduktion der transfundierten Restleukozyten auf unter  $5 \times 10^7$  Leukozyten pro Transfusionseinheit vermindert die meisten der benannten unerwünschten Nebenwirkungen (ausgenommen die GvHD). Daher sollte eine leukozytendepletierte Einheit (Erythrozyten-/Thrombozyten-Konzentrat) weniger als  $5 \times 10^6$  Leukozyten nach den Vorgaben der American Association of Blood Banks (AABB) bzw. nach den Empfehlungen des Europarates  $1 \times 10^6$  Leukozyten enthalten.

## Nachweismethoden

### Durchflusszytometrie

Mit der Durchflusszytometrie lassen sich einzelne Partikel oder Zellen schnell und verlässlich entsprechend ihrer charakteristischen Eigenschaften nach mehreren Parametern gleichzeitig vermessen und so voneinander unterscheiden. Hierzu macht man sich die unterschiedlichen Streulichteigenschaften und Expressionsdichte von charakteristischen Markern der Zellen zunutze, die mittels fluoreszenzmarkierten monoklonalen Antikörpern spezifisch angefärbt werden.

So angefärbte Zellen werden mit einem Flüssigkeitsstrom im Durchflusszytometer vereinzelt an Laserstrahlen vorbeitransportiert, die die Fluoreszenzfarbstoffe auf der Zelloberfläche zur Emission von Licht charakteristischer Wellenlänge anregen. Von den Fluoreszenzfarbstoffen emittiertes und an den Zellen gestreutes Licht bestimmter Wellenlänge wird (mithilfe des optischen Systems) über Spiegel und Filter zu Detektoren gelenkt, in denen das einfallende Licht in Abhängigkeit seiner Intensität in elektrische Impulse umgewandelt wird. Durch Zuordnung der elektrischen Impulse zu den entsprechenden Messereignissen lassen sich auf diese Weise multiparametrische Analysen einzelner Zellen generieren.

Die Durchflusszytometrie wird z. B. genutzt bei:

- der Bestimmung der **Vitalität von CD34+ hämatopoietischen Stammzellen**: Dazu kann man einen Vitalitätsfarbstoff wie z. B. 7-AAD nutzen. Letztlich ermöglicht diese durchflusszytometrische Vermessung es, die Qualität von Stammzellpräparaten zu bestimmen.

### CFU-Assay

Mit dem CFU-Assay kann das regenerative Potenzial von stammzellhaltigen Präparaten (z. B. mobilisiertes peripheres Blut, Knochenmark und Nabelschnurblut) bestimmt werden: Hämatopoietische Stammzellen proliferieren und differenzieren in vitro in Gegenwart von bestimmten Wachstumsfaktoren (Chemokine) und Nährstoffen. Ihre Tochterzellen bilden nach wenigen Tagen (7–14 Tage) im speziellen semisoliden Kulturmedium Kolonien, die sich nach Art der Kolonien in erythroide oder myeloide Vorläuferzellen unterscheiden lassen. Anzahl und Art der gebildeten Kolonien, die sich einfach mikroskopisch bestimmen lassen, ermöglichen eine gute Beurteilung hinsichtlich des hämatopoietischen Potenzials des zu untersuchenden Stammzellpräparats.

Diese Einfachheit des CFU-Assays macht ihn auch zu einem idealen Nachweisverfahren, um die Wirkung und die Dosierung von neu entwickelten stimulatorischen oder toxischen Substanzen, wie z. B. Zytostatika, Hormone oder therapeutische Antikörper, mit Hinblick auf Zellteilungsfähigkeit und Differenzierungspotenzial von primären humanen Zellen zu testen.

Der CFU-Assay wird im ETM-Labor in einem standardisierten und validierten automatischen Verfahren umgesetzt. Die stammzellhaltigen Präparate werden in sog. Smart Dishes angesetzt (spezielle 6-well-Zellkulturplatten), die nach Kultivierung mittels StemVision-Gerät automatisiert ausgewertet werden. Diese Automatisierung ermöglicht eine standardisierte Analyse und eine Fotodokumentation der CFUs.

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

### Blutbild (elektronisch)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden / Lütjensee / Plauen / Schleswig

**Methode:** elektronische Zellzählung (Hämatologieautomat)

**Material:** 2 ml EDTA-Blut; **Cave:** Zitratblut bei EDTA-Pseudothrombozytopenie

**Indikation:** Blutspenderscreening, Kontrolle hämatologischer Patienten

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur innerhalb von 6 h

### Zählung mononukleärer Zellen im Differentialblutbild

Chemnitz / Cottbus / Dresden

**Methode:** Durchflusszytometrie oder Blutaussstrich mikroskopisch (Pappenheim-Färbung)

**Material:** 1 ml EDTA-Blut oder Stammzellpräparat, NSB, Knochenmark

**Indikation:** Bestimmung des Anteils mononukleärer Zellen

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur innerhalb von 6 h

| Parameter                                  | Normalwerte bei Erwachsenen          |
|--|--------------------------------------|
| Leukozyten                                 | 3,9–10,2 × 10 <sup>9</sup> /l        |
| Granulozyten                               | 1,5–7,7 × 10 <sup>9</sup> /l         |
| Lymphozyten                                | 1,1–4,5 × 10 <sup>9</sup> /l         |
| Monozyten                                  | 0,1–0,9 × 10 <sup>9</sup> /l         |
| Eosinophile                                | 0,2–0,5 × 10 <sup>9</sup> /l         |
| Basophiles                                 | 0,0–0,2 × 10 <sup>9</sup> /l         |
| Erythrozyten                               | 4,4–6,0 × 10 <sup>12</sup> /l        |
| Hämoglobin                                 | ♂ 14,0–18,0 g/dl<br>♀ 12,0–16,0 g/dl |
| Hämatokrit                                 | ♂ 0,38–0,52 g/dl<br>♀ 0,37–0,46 g/dl |
| MCV (mittleres korpuskuläres Volumen)      | 82–101 fl                            |
| MCH (mittleres korpuskuläres Hämoglobin)   | 27–34 pg                             |
| MCHC (mittlere zelluläre Hb-Konzentration) | 32–36 g/dl                           |
| Thrombozyten                               | 140–440 × 10 <sup>9</sup> /l         |
| MPV (mittleres Plättchenvolumen)           | 7,4–11 fl                            |
| Retikulozyten                              | 10–75 × 10 <sup>9</sup> /l           |
| Quelle Referenzbereiche SYSMEX             |                                      |

## Bestimmung CD3+ T-Zellen

Berlin / Chemnitz / Cottbus

**Methode:** Durchflusszytometrie

**Material:** 1 ml EDTA-Blut, Stammzellpräparat

**Indikation:**

- Bestimmung CD3-positiver Zellen bei Patienten und Spendern
- Qualitätskontrolle von Stammzell- und Lymphozytenpräparaten (weitere Parameter des Immunstatus nach Absprache; s. u.)

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt innerhalb von 6 h

## Vitalität

Berlin / Chemnitz / Cottbus

**Methode:** mikroskopischer Farbstoffausschlusstest (Trypanblau)

**Material:** 1 ml Stammzellpräparat

**Indikation:** Qualitätskontrolle zellhaltiger Blutkomponenten (Stammzellpräparat/Lymphozytenpräparat)

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur oder gekühlt innerhalb von 6 h; nach Kryokonservierung ( $-196\text{ °C}$ ) Transport in flüssigem Stickstoff (Transportbehälter)

## Zellzahlbestimmung von vitalen hämatopoietischen Stammzellen mittels Durchflusszytometrie

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Dresden

**Methode:** Durchflusszytometrie

**Material:**

- 0,5–1 ml venöses Blut (in  $K_2EDTA$  oder  $K_3EDTA$ ) (peripheres oder Nabelschnurblut, Knochenmark)
- 0,5 ml Aphereseprodukt in ACD
- Stammzellpräparat (kryokonserviert)

**Indikation:**

- Qualitätskontrolle von Stammzellpräparaten (frisch oder kryokonserviert)
- Beurteilung der Mobilisation von peripheren Blutstammzellen zur Festlegung des optimalen Zeitpunkts für eine Stammzellapherese
- Berechnung der Stammzelldosis

**Lagerung und Transport:** bei  $+2\text{ °C}$  bis  $+6\text{ °C}$  ( $< 24\text{ h}$ ) oder bei  $-196\text{ °C}$  in flüssiger oder Gasphase (Stickstoff)

## Nachweis von hämatopoietischen Progenitor- und Stammzellen mittels Nachweisen von Koloniebildenden Einheiten (CFU-Assay)

Chemnitz / Cottbus

**Methode:** CFU-Assay

**Material:**

- 0,5–1 ml venöses Blut (in K<sub>2</sub>EDTA oder K<sub>3</sub>EDTA) (peripheres oder Nabelschnurblut, Knochenmark)
- 0,5 ml Aphereseprodukt in ACD
- Stammzellpräparat (kryokonserviert)

**Indikation:** Qualitätskontrolle zellhaltiger Blutkomponenten bzw. Stammzellpräparate (frisch oder kryokonserviert)

**Lagerung und Transport:** bei +2 °C bis +6 °C (< 24 h) oder bei –196 °C in flüssiger oder Gasphase (Stickstoff)

## Bestimmung des Immunstatus

Dresden

**Methode:** Durchflusszytometrie

**Material:**

- 0,5–1 ml venöses Blut (in K<sub>2</sub>EDTA oder K<sub>3</sub>EDTA) (peripheres oder Nabelschnurblut, Knochenmark)
- 0,5 ml Aphereseprodukt in ACD
- Stammzellpräparat (kryokonserviert)

**Indikation:**

- Qualitätskontrolle zellhaltiger Blutkomponenten, Präparate und Stammzellpräparate (frisch oder kryokonserviert)
- Ermittlung des Immunstatus (bei HIV-Erkrankungen zur Überprüfung der CD4/CD8-Ratio)

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur oder +20 °C auf Schüttler (< 24 h) oder bei –196 °C in flüssiger oder Gasphase (Stickstoff)

## Nachweis des zytotoxischen Potenzials der antikörpervermittelten zellulären Toxizität

Dresden

**Methode:** Fluoreszenzspektrometrie

**Material:** 50–200 µg monoklonale Antikörper der Klasse IgG

**Indikation:** Bestimmung der ADCC-vermittelten Zytotoxizität therapeutischer Antikörper

**Lagerung und Transport:** lyophilisierte Antikörper bei +4 °C bis +20 °C

# Infektionsdiagnostik

## Einleitung

### DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für Infektionsdiagnostik gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost am Standort Plauen. Sie bieten:

- serologische CE-zertifizierte Tests zur HIV-, HBV-, HCV- und Syphilis-Diagnostik
- Suchtests (Screeningassays) und Bestätigungstests (z. B. Line-Immunoassay, Inhibitionstest)
- HIV-Suchtest mit Nachweis von Antikörpern gegen HIV1 und HIV2 und Nachweis von HIV-Antigen
- Pool-PCR und Einzel-PCR

## Erreger und Krankheitsbilder

### HIV

Das HI-Virus ist weltweit verbreitet und Auslöser von AIDS. Es gehört zur Gruppe der stark wirtsspezifischen Retroviren und kann mit Körperflüssigkeiten übertragen werden. Als Risikofaktoren gelten i.v. Drogenkonsum, Sexualkontakt zwischen Männern und Sexualkontakt mit Partnern aus Gebieten mit hohem Anteil HIV-infizierter Personen in der Bevölkerung, z. B. Afrika oder Asien. Die Symptome im Anfangsstadium sind grippeähnlich unspezifisch. Die hohe Mutationsrate des HI-Virus stellt hohe Anforderungen an die Therapie und macht auch eine ständige Weiterentwicklung der Testsysteme in der Infektionsdiagnostik notwendig.

### Hepatitis-B-Virus

Die Hepatitis B gehört zu den weltweit häufigsten Virusinfektionen. Gebiete mit hoher Prävalenz sind neben Afrika und Asien vor allem Süd- und Osteuropa. In Deutschland ist das Risiko, an einer Hepatitis B zu erkranken, durch vorbeugende Impfung relativ niedrig. Die wichtigsten Übertragungswege sind parenteral und sexuell. Die Erkrankung verläuft fast immer akut, nur bei 5–10 % chronisch. Zwei Drittel der Erkrankten zeigen keine Symptome, ein Drittel hat nach 1–6 Monaten Inkubationszeit die typischen Symptome (Gelbfärbung der Haut, Ikterus, Schmerzen im Oberbauch). Etwa ein Viertel der chronischen Infektionen entwickeln in der Folge eine Leberzirrhose oder ein Leberzellkarzinom.

### Hepatitis-C-Virus

Das HCV ist ein sehr kleines Einzel-Strang-RNA-Virus, dessen einziger natürlicher Wirt der Mensch ist. Der Infektionsweg beim HCV ist oft nicht mehr nachvollziehbar. Als Hauptrisiken einer Übertragung gelten heute verschiedene Praktiken des Drogenkonsums und Verletzungen der Haut mit scharfen Gegenständen und Instrumenten, bei denen Blut übertragen wird (z. B. Tätowierungen, Piercings). Die sexuelle Übertragung ist bei HCV von geringerer Bedeutung. Nach einer Inkubationszeit von 2 Wochen bis 6 Monaten kann es zu den typischen Gelbsuchtsymptomen kommen, sehr viele Infektionen verlaufen jedoch symptomlos. 50–75 % der Infektionen gehen in chronische Formen über, die mit unspezi-

fischen Beschwerden (Müdigkeit, Oberbauchbeschwerden) einhergehen. Unbehandelt kommt es bei einem Viertel der chronisch Infizierten zur Leberzirrhose oder zur Entstehung eines Leberzellkarzinoms.

## **Hepatitis E**

Das Hepatitis E-Virus (HEV) wird im Stuhl ausgeschieden und fäkal-oral übertragen. Wichtigste Ansteckungsquelle sind kontaminiertes Trinkwasser oder Lebensmittel, selten enger Kontakt mit Infizierten. Die Mehrzahl der Infektionen verläuft als akute Virushepatitis mit einer Letalität von bis zu 1 %, bei Schwangeren allerdings bis zu 20 %. Relativ neu ist die Erkenntnis, dass es entgegen bisheriger Meinung gelegentlich auch chronische Verläufe gibt, insbesondere bei immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation. HEV galt bisher als exotische Reiseinfektion bei Reisen nach Asien, Teilen von Afrika sowie Mexico. Neueren Daten zufolge werden allerdings mittlerweile 75 % der ans RKI gemeldeten Fälle in Deutschland erworben! Dabei gilt dieser Anteil sogar noch als zu niedrig, weil bisher bei klinischer Hepatitis ohne Reiseanamnese eine HEV-Infektion nicht in Betracht gezogen wurde. In der deutschen Bevölkerung findet man bei etwa 17 % HEV-Antikörper, was auf eine Vielzahl asymptomatischer Verläufe hindeutet. Als wichtigste Infektionsquelle hierzulande wurde unzureichend gegartes Fleisch oder Rohwürste von Schwein, Wildschwein und Hirsch identifiziert, bei denen das HEV weit verbreitet ist. Weitere mögliche Übertragungswege sind Bluttransfusionen und Organtransplantationen.

## **WNV**

Das West-Nil-Fieber wird durch das West-Nil-Virus (WNV), ein RNA-Virus, das mit dem FSME-Virus verwandt ist, verursacht. Das WNV wird durch Mücken der Gattungen Culex und Aedes übertragen. Tierisches Reservoir sind Vögel, die zur Ausbreitung des Virus beitragen. Das Verbreitungsgebiet des West-Nil-Virus hat sich seit den 1990er Jahren auf alle Kontinente ausgeweitet. Es handelt sich um eine grippeähnliche Erkrankung mit Fieber, flüchtigem Exanthem, Kopfschmerzen, Myalgien, Arthralgien, Lymphadenopathie < 1 Woche. Mehr als 90 % der Infektionen verlaufen asymptomatisch. Bei Infektion in der Schwangerschaft ist eine Übertragung auf das Kind mit der Folge einer konnatalen ZNS-Infektion möglich. Die Infektion hinterlässt eine wahrscheinlich lebenslange Immunität.

## **Treponema pallidum**

Der Erreger der Syphilis ist das Bakterium *Treponema pallidum*. Es wird überwiegend durch direkte sexuelle Kontakte, seltener durch hochinfektiöse Geschwüre der Haut übertragen. Eine große Gefahr besteht durch eine Übertragung der Syphilis in der Schwangerschaft auf das Kind im Mutterleib. In westlichen Industrieländern hat die Syphilis heute ihren Schrecken weitgehend verloren, weil sie mit Antibiotika vollständig geheilt werden kann. Bleibende Schädigungen in späten Stadien sind heute selten zu beobachten. Der Antikörper bleibt aber als „Serumnarbe“ im Blut erhalten.

## Cytomegalievirus (CMV)

Das **Cytomegalievirus (CMV)** gehört zu den humanen Herpesviren (Humanes Herpesvirus 5). CMV ist ein behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus. Das CMV ist weltweit verbreitet und gilt als häufigster viraler Erreger einer kongenitalen Infektion. Die Übertragung erfolgt über den Speichel, Urin, Spermassekrete sowie bei der Bluttransfusion. Die Seroprävalenz ist vom Alter und sozioökonomischen Faktoren der untersuchten Population abhängig. CMV-Infektionen sind in der Allgemeinbevölkerung weit verbreitet und mit dem Risiko einer intermittierenden Virusausscheidung verbunden. Im Vordergrund stehen (allgemein) präventive Maßnahmen zum Schutz besonders gefährdeter Personengruppen. Zu diesen zählen seronegative Schwangere und Immunsupprimierte. Es gibt gegenwärtig keine verpflichtende Testung von Blut- und Plasmaspenden auf CMV, doch werden Produkte für gefährdete Personen auf CMV-Antikörper getestet.

## Herpes-Simplex-Virus (HSV)

Die Erreger von **Herpes-Simplex-Infektionen** sind zwei verschiedene Virusspezies: das Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1) und das Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2). Sie zeigen hinsichtlich ihrer Krankheitsbilder und der Krankheitslokalisation geringfügige Abweichungen. Nach dem Auftreten sowie der Lokalisation der Krankheitssymptome werden klinisch verschiedene HSV-Infektionen bezeichnet, von denen der *Herpes simplex labialis* (Lippenherpes) und der *Herpes simplex genitalis* (Genitalherpes) eine hohe Häufigkeit haben. Neben diesen Formen gibt es auch seltene, schwer verlaufende HSV-Infektionen wie die generalisierte HSV-Sepsis bei Patienten mit Immundefizienz und die generalisierte HSV-Infektion des Neugeborenen. Nach einer (auch symptomlosen) Erstinfektion verbleibt das Virus in einem Ruhezustand (Latenz) stets lebenslang im Organismus, was als persistierende Infektion bezeichnet wird. Diese Eigenschaft der Persistenz ist bei allen Mitgliedern der Familie Herpesviridae zu finden.

## Varicella-Zoster-Virus (VZV)

Das **Varicella-Zoster-Virus (VZV)** kann zwei verschiedene klinische Krankheitsbilder verursachen: Varizellen (Windpocken) bei exogener Erstinfektion und Herpes zoster (Gürtelrose) bei endogener Reaktivierung. Das Virus aus der Familie der *Herpesviridae* ist neben dem Herpes-Simplex-Virus 1 und 2 das dritte humanpathogene Alpha-Herpesvirus. Wie alle Herpesviren ist auch das VZV sehr gut an den Menschen als seinem einzigen natürlichen Wirt angepasst. Bei insgesamt 95 % der deutschen Bevölkerung können laut Robert-Koch-Institut Antikörper gegen VZV nachgewiesen werden.

## Epstein-Barr-Virus (EBV)

Das **Epstein-Barr-Virus (EBV; auch Humanes-Herpes-Virus 4, HHV 4)** ist ein humanpathogenes, behülltes, doppelsträngiges DNA-Virus aus der Familie der Herpesviridae. Hauptübertragungsweg des

Virus ist eine Tröpfcheninfektion oder eine Kontaktinfektion (besonders Speichel) bzw. Schmierinfektion, seltener sind Übertragungen im Rahmen von Transplantationen oder Bluttransfusionen. Die Tatsache, dass EBV auch in Sekreten der Genitalien festgestellt werden konnte, macht auch den Übertragungsweg durch sexuelle Kontakte denkbar. Die Infektion mit dem Virus erfolgt zumeist im Kindesalter. Während in diesem Falle in der Regel keine Symptome auftreten, kommt es bei jugendlichen oder erwachsenen Infizierten in 30–60 % aller Fälle zum Ausbruch des Pfeiffer-Drüsenfiebers (infektiöse Mononukleose). Ab dem 40. Lebensjahr sind ca. 98 % der Menschen mit EBV infiziert. Sowohl nach einer asymptomatischen als auch nach einer symptomatischen Infektion persistiert das Virus lebenslang im Körper. Es kann wie alle Herpesviren reaktiviert werden. Für gewöhnlich wird eine Reaktivierung vom Wirt nicht bemerkt und schnell durch sein Immunsystem eingedämmt. Besteht eine Immunsuppression (z. B. bei HIV-Infizierten oder Organempfängern), kann sich das Virus unkontrolliert vermehren und zur Entstehung von verschiedenen seltenen Krebserkrankungen beitragen.

## **Toxoplasma gondii**

Die **Toxoplasmose** ist eine durch *Toxoplasma (T.) gondii* verursachte Zoonose. Es handelt sich um obligat intrazellulär lebende Parasiten, die innerhalb der Protozoen (Einzeller) zu den Apicomplexa gehören. *T. gondii* ist weltweit verbreitet. Bislang wurden drei Hauptgenotypen identifiziert, die alle infektiös für den Menschen sind. In Europa und Nordamerika scheint der Genotyp II für die meisten menschlichen Infektionen verantwortlich zu sein. In Europa nimmt die Durchseuchungsrate der Bevölkerung mit zunehmendem Lebensalter zu, jedoch deuten vereinzelte Studien eine rückläufige Tendenz der Seroprävalenz in verschiedenen europäischen Ländern an. In Deutschland wird die durchschnittliche Durchseuchung der Bevölkerung bei ca. 50 % geschätzt. Bei Frauen im gebärfähigen Alter liegt sie jedoch wahrscheinlich meist unter 50 %. Bei immunkompetenten Personen verläuft die akute Toxoplasma-Infektion normalerweise asymptomatisch. 80 bis 90 % der Kinder und Erwachsenen bemerken die Infektion nicht. Bei immunsupprimierten Personen entwickelt sich eine schwere Form der Toxoplasmose meist nach Reaktivierung der latenten Infektion.

## **Humane T-lymphotropes Virus 1 und 2 (HTLV-1/HTLV-2)**

**HTLV-1** und **HTLV-2** sind eng verwandte humane Retroviren vom Typ C. HTLV-1-Infektionen treten in Japan, in der Karibik, in einigen Teilen Afrikas sowie in Mittel- und Südamerika endemisch auf. HTLV-2-Infektionen kommen dagegen häufig bei indianischen Bevölkerungsgruppen Amerikas vor. Sowohl HTLV-1 als auch HTLV-2 sind weltweit innerhalb von Populationen mit hohem Infektionsrisiko verbreitet, wie zum Beispiel Drogenabhängige und Prostituierte. Die Übertragung erfolgt vor allem durch Intimkontakt, Kontakt mit infizierten zellulären Blutbestandteilen durch Transfusion, über intravenösem Drogenkonsum oder über die Muttermilch. HTLV-1 verursacht hauptsächlich zwei Erkrankungen: die adulte T-Zell-Leukämie, eine Sonderform der T-Zell-Leukämie (manchmal abgekürzt ATL) und die Tro-

pische Spastische Paraparese bzw. HTLV-1-assoziierte Myelopathie (manchmal abgekürzt TSP/HAM). Bisher konnte nicht eindeutig geklärt werden, ob HTLV-2 auch menschliche Erkrankungen hervorruft. Der Nachweis von Antikörpern gegen HTLV-1 und 2 dient der Erhöhung der Sicherheit von Blut- und Stammzellspenden, sowie der Diagnose einer HTLV-Infektion.

**Meldepflicht:** Bei bestätigt positiven Erstdiagnosen besteht in Deutschland nach dem Infektionsschutzgesetz für Hepatitis, HIV, Syphilis und WNV eine Meldepflicht. Hepatitis A und E muss auch an das Gesundheitsamt gemeldet werden. Diese beiden Methoden sollten als PCR mit erfasst werden.

## Nachweismethoden

Die Proben werden mit Screeningassays auf Antikörper bzw. Antigene getestet. Bei HIV, HBV und HCV werden dafür mikropartikelbasierende Chemilumineszenz-Immunoassays, für den Erreger der Syphilis ein Hämagglutinationstest verwendet:

- Bei den Chemilumineszenz-Immunoassays ist die Chemilumineszenzreaktion (Photonenemission) proportional zu den im Blut befindlichen Antikörpern bzw. Antigenen.
- Beim Hämagglutinationstest werden die gegen die Syphilis gebildeten Antikörper mit *Treponema pallidum*-Antigen beladenen Tierblutzellen ausgefällt und nachgewiesen.

Die in den Suchtests auffälligen Befunde werden einer Bestätigungsdiagnostik unterzogen, d. h. in einem weiteren spezifischeren Testverfahren (z. B. Line-Immunoassay, Inhibitionstest) abschließend bewertet, um falsch positive Diagnosen ausschließen. Darüber hinaus werden alle Spenderproben mittels Pool-PCR (s. dort) untersucht und reaktive Ergebnisse der serologischen und molekularbiologischen Untersuchung in einer Einzel-PCR nachuntersucht.

## Nachweis von HIV/AIDS im Serum oder Plasma

Der Suchtest weist sowohl Antikörper gegen HIV1 und HIV2 als auch das HIV-Antigen nach. Wesentlicher Vorteil dieser Kombination (gegenüber Antikörpersuchtests) ist, dass das Virus nach der Infektion schneller nachgewiesen werden kann. Diesem Zweck dient auch der zusätzliche Nachweis der HIV-RNA mittels HIV-PCR im Pool. Für die Bestätigungsdiagnostik werden ein Line-Immunoassay und die hochsensitive HIV-Einzel-PCR eingesetzt.

## **Nachweis von HBV/Hepatitis B im Serum oder Plasma**

Weil die HBV-Infektion ondulierend verläuft, enthält das HBV-Screening 2 Testsysteme, die auch Auskunft über das Stadium der Erkrankung geben können:

- Der Test auf das Oberflächen-Antigen, der HBsAg-Test, charakterisiert die Hepatitis B im Anfangsstadium und ist auch bei chronischen Infektionen nachweisbar.
- Mit Fortschreiten der Erkrankung sind Antikörper gegen Bestandteile des Viruskerns im Anti-HBc-Test messbar. Anti-HBc bleibt, anders als HBsAg, auch nach völliger Ausheilung der HBV-Infektion noch im Blut nachweisbar.

Zusätzlich wird die HBV-DNA mittels HBV-PCR im Pool nachgewiesen, um eine Infektion so schnell wie möglich nachweisen zu können. In der Bestätigungsdiagnostik werden der Inhibitionstest für HBsAg und die hochsensitive HBV-Einzel-PCR eingesetzt.

## **Nachweis von HCV/Hepatitis C im Serum oder Plasma**

Screeningtest ist ein sensitiver Antikörpersuchtest. HCV-Antikörper sind meist bereits 6–8 Wochen nach Infektion nachweisbar. Zusätzlich wird die HCV-RNA mittels HCV-PCR im Pool nachgewiesen, um die HCV-Infektion so schnell wie möglich diagnostizieren zu können. Aus diesem Grund ist der Einsatz von Kombinationstests (AK/Ag) nicht erforderlich. Zur Bestätigung von reaktiven Befunden werden ein Line-Immunoassay und die hochsensitive HCV-Einzel-PCR eingesetzt.

## **Nachweis von HEV/Hepatitis E im Serum oder Plasma**

Screeningtest ist ein sensitiver Nachweis der HEV-RNA mittels HEV-PCR im Pool und die hochsensitive HEV-Einzel-PCR zur Bestätigung.

## **Nachweis von Syphilis/Lues im Serum oder Plasma**

Screeningtest ist ein sensitiver Antikörpersuchtest, der spezifische Antikörper gegen *Treponema pallidum* nachweist. Zur Bestätigung werden ein weiterer spezifischer IgM/IgG-Enzymimmunoassay und ein IgG-Line-Immunoassay durchgeführt. Zusätzlich weist der indirekte Syphilis-Test VDRL die sog. Anti-Kardiolipin-Antikörper nach, die durch die Aktivität von *Treponema* im Blut von Syphilis-Patienten auftreten.

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

### CMV-IgG-Antikörper (Anti-CMV-IgG)

#### Plauen

- Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)  
**Material:** 1 ml Serum oder Plasma  
**Indikation:** Nachweis einer (durchgemachten oder akuten) CMV-Infektion  
**Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur  
**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

### CMV-IgM-Antikörper (Anti-CMV-IgM)

#### Plauen

- Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)  
**Material:** 1 ml Serum oder Plasma  
**Indikation:** Nachweis einer akuten CMV-Infektion  
**Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur  
**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

### EBV-VCA-IgG-Antikörper (EBV-VCA-IgG)

#### Plauen

- Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)  
**Material:** 1 ml Serum oder Plasma  
**Indikation:** Screening auf EBV und Ermittlung des EBV-Infektionsstatus  
**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur  
**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## **EBV-VCA-IgM-Antikörper (EBV-VCA-IgM)**

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Screening auf EBV und Ermittlung des EBV-Infektionsstatus

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## **EBV-EBNA-IgG-Antikörper (EBV-EBNA)**

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Screening auf EBV und Ermittlung des EBV-Infektionsstatus

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## **Hepatitis-A-Virus-Antikörper (Anti-HAV-gesamt)**

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Nachweis einer (durchgemachten) HAV-Infektion

**Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## **Hepatitis-A-Virus-IgM-Antikörper (Anti-HAV-IgM)**

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Nachweis einer akuten HAV-Infektion

**Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Hepatitis-B-Virus-Core-Antikörper (Anti-HBc)

### Plauen

- Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer (durchgemachten) Hepatitis-B-Virus-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Hepatitis-B-Core-IgM-Antikörper (Anti-HBc-IgM)

### Plauen

- Methode:** Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer akuten Hepatitis-B-Virus-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Hepatitis-B-Surface-Antigen (HBsAg)

### Plauen

- Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer akuten oder chronischen Hepatitis-B-Virus-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Hepatitis-B-Surface-Antikörper (Anti-HBs)

### Plauen

- Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:**
- Nachweis des Immunitätsstatus gegen Hepatitis-B-Virus
  - Kontrolle des Impfstatus (> 100 IU/l = Impfschutz vorhanden)
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Hepatitis-C-Virus-Antikörper (Anti-HCV)

### Plauen

- Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer Hepatitis-C-Virus-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Hepatitis-C-Virus-Antikörper-Bestätigungstest (Anti-HCV)

### Plauen

- Methode:** Line-Immunoassay (LIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Bestätigungstest bei wiederholt reaktivem Anti-HCV-Screeningtest zur Bestimmung des HCV-Antikörperstatus
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## HSV-IgG-Antikörper (Anti-HSV-IgG)

### Plauen

- Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer (durchgemachten oder akuten) HSV-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## HSV-IgM-Antikörper (Anti-HSV-IgM)

### Plauen

- Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis einer akuten HSV-Infektion
- Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## HTLV-I/II-Antikörper (Anti-HTLV-I/II)

Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Screening auf Antikörper gegen HTLV-I/II

## Human-Immunodeficiency-Virus-Typ-1/2-Antikörper (Anti-HIV-1/2)

Plauen

**Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Nachweis von Antikörpern gegen HIV der Typen 1 und 2 sowie des HIV-1-Antigens

## Human-Immunodeficiency-Virus-Typ-1/2-Antikörper-Bestätigungstest (Anti-HIV-1/2)

Plauen

**Methode:** Line-Immunoassay (LIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Bestätigungstest bei wiederholt reaktivem Anti-HIV-1/2-Screeningtest zur Bestimmung des HIV-Antikörperstatus

## Treponema-pallidum-Antikörper

Plauen

**Methode:** ElektroChemilumineszenz ImmunoAssay „ECLIA“

**Material:** Serum oder EDTA-Plasma

**Indikation:** Screening auf Antikörper gegen Treponema-pallidum

**Lagerung und Transport:** max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

## Treponema-pallidum-Antikörper

Plauen

**Methode:** Mikropartikel-Chemilumineszenz-Immunoassay (CMIA)

**Material:** Serum oder EDTA-Plasma

**Indikation:** Ergänzungstest bei wiederholt reaktivem Screeningtest

**Lagerung und Transport:** max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

## Kardiolipin-Antikörper

### Plauen

**Methode:** VDRL-Test

**Material:** Serum oder EDTA-Plasma

**Indikation:** Bestätigungstest für Treponema pallidum-Antikörper

**Lagerung und Transport:** max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

## Treponema-pallidum-Antikörper

### Plauen

**Methode:** Line-Immunoassay

**Material:** Serum oder EDTA-Plasma

**Indikation:** Bestätigungstest für Treponema pallidum-IgG-Antikörper

**Lagerung und Transport:** max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C; unter –25 °C für Langzeitlagerung

## Toxo-IgG-Antikörper (Anti-Toxo-IgG)

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Screening auf Toxoplasmose und Ermittlung des Toxoplasmose-Infektionsstatus

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Toxo-IgM-Antikörper (Anti-Toxo-IgM)

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Screening auf Toxoplasmose und Ermittlung des Toxoplasmose-Infektionsstatus

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Toxo-IgG-Avidität (Toxo-Avi)

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Ermittlung des Toxoplasmose-Infektionsstatus durch Nachweis der Bindungsstärke von Toxo-IgG-Antikörpern

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## VZV-IgG-Antikörper (Anti-VZV-IgG)

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Nachweis einer (durchgemachten oder akuten) VZV-Infektion

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## VZV-IgM-Antikörper (Anti-VZV-IgM)

### Plauen

**Methode:** Chemilumineszenz-Technologie (CLIA)

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Nachweis einer akuten VZV-Infektion

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 3 Tage bei +2 °C bis +8 °C

## Klinische Chemie

### Einleitung

#### DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für die klinische Chemie gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Plauen, Cottbus und Lütjensee. Sie bieten:

- einen hohen Automationsgrad (Automaten der AU-Serie [Fa. Beckman Coulter] in Chemnitz, Cottbus und Lütjensee)
- ein breites Spektrum an Untersuchungen von Elektrolyten, Enzymen, Substraten, Lipiden und spezifischen Proteinen
- einen hohen Probendurchsatz
- Untersuchungen an Blutserum oder Blutplasma entsprechend den gültigen Richtlinien der Bundesärztekammer

#### Fettstoffwechsel: HDL-, LDL-, Gesamtcholesterin

**Funktionen:** Cholesterin ist ein Lipid (Fettstoff) und wichtiger Bestandteil der menschlichen Zellmembran. LDL (Low Density Lipoprotein) ist für den Transport von im Körper produziertem Cholesterin in die Gewebe verantwortlich. HDL (High Density Lipoprotein) hingegen transportiert Cholesterin zu seinem Speicherort, der Leber.

**Normalwerte:** Gesamtcholesterin-Werte zwischen 120 und 200 mg/dl (mit zunehmendem Alter bis 240 mg/dl) gelten als optimal. Die Werte für LDL sollten unter 130 mg/dl und für HDL über 40 mg/dl liegen. Aus dem LDL- und HDL-Wert kann ein Quotient (LDL/HDL) errechnet werden, der kleiner als 3 sein sollte und ab 5 mit einem erhöhten Risiko einhergehen kann.

**Erhöhte Werte:** Sind der Quotient aus LDL/HDL und/oder das Gesamtcholesterin erhöht, besteht ein erhöhtes Risiko, an Herz-Kreislauf-Störungen (z. B. Schlaganfall, Arterienverkalkung) zu erkranken. Dieses Risiko nimmt deutlich zu, wenn weitere Risiken für Herz-Kreislauf-Erkrankungen (metabolisches Syndrom, Bewegungsmangel, starkes Rauchen) vorliegen.

**Erniedrigte Werte:** Deutlich zu niedrige Cholesterinwerte beeinträchtigen die Stoffwechselfunktion der Zelle und können u. a. eine Ursache für psychiatrische Störungen sein. Auch bei Leberzirrhose (narbige Schrumpfung der Leber, z. B. nach Entzündungen oder bei regelmäßigem Alkoholgenuss) oder Mangan-Mangel kann es zu erniedrigten Werten kommen.

## Proteinstatus, IgA, IgG, IgM, Gesamteiweiß und Haptoglobin

**Proteinstatus:** Der Proteinstatus im Blut wird in Blutspendeeinrichtungen regelmäßig bei Plasma- und Thrombozytenspendern ermittelt. Im Wesentlichen dient er dem Spenderschutz. Die Erhaltung der Gesundheit des Spenders ist dabei das primäre Ziel. Da mit jeder Spende auch Proteine abgegeben werden, sollte der Proteingehalt nicht zu stark abfallen. Neben den wichtigen Funktionen der einzelnen Proteine, z. B. bei der Immunabwehr, beeinflusst die Gesamtheit der Proteine rein physikalisch auch den Flüssigkeitshaushalt des Körpers. Befindet sich zu wenig Protein im Blut kommt es zu Wassereinlagerungen im Gewebe (Ödembildung). Befindet sich zu viel Protein im Blut, verändern sich die Fließeigenschaften des Blutes und das Herz wird stärker beansprucht.

**Immunglobuline, Haptoglobin:** Im Rahmen der Abklärung von Transfusionsreaktionen und auf Anforderung werden die Untersuchungen von betroffenen Patienten auf Immunglobuline der Klassen A, G, M sowie Haptoglobin durchgeführt.

## Nierenfunktion

**Kreatinin:** Das Kreatinin ist ein Stoffwechselprodukt des Muskelgewebes, das mit dem Urin ausgeschieden wird. Es ist direkt abhängig von der Muskelmasse und variiert auch mit Alter und Geschlecht. Ein deutlich erhöhter Kreatinin-Spiegel ist ein Hinweis auf eine mögliche Schädigung der Nieren.

**Harnsäure:** Die Harnsäure ist ein Stoffwechselprodukt, das in der Leber gebildet und über die Nieren im Harn ausgeschieden wird. Die Funktionsfähigkeit der Nieren beeinflusst daher wesentlich die Harnsäurekonzentration. Aber auch Ernährungsfaktoren, insbesondere die übermäßige Aufnahme von Fleisch und Fleischprodukten sowie von Alkohol kann zur Hyperurikämie führen. Ist die Harnsäurekonzentration dauerhaft erhöht, kann sie eine Gichtkrankung und/oder Harnsäureresteine der Niere bzw. der Harnblase verursachen. Gleichzeitig gilt die Hyperurikämie auch als Risikofaktor für das sog. metabolische Syndrom.

## Indikationen

Pathologische Veränderungen der verschiedensten chemischen Kenngrößen können diagnostisch relevant sein. Physiologische oder biochemische Vorgänge im Körper lassen sich anhand verschiedener Parameter nachvollziehen und mit der klinischen Chemie nachweisen und letztlich bewerten.

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

### Eiweiß (Protein)

Plauen / Cottbus / Lütjensee

**Methode:** Biuret

**Material:** 1 ml Serum/Plasma

**Indikation:** Screening der Blutspender (Plasmaspender)

**Lagerung und Transport:** max. 7 Tage zwischen +4 °C bis +8 °C

**Normalwerte:** 66–87 g/dl

### Immunglobuline G (IgG)

Plauen / Cottbus / Lütjensee

**Methode:** Turbidimetrie

**Material:** 1 ml Serum/Plasma

**Indikationen:**

- Differenzialdiagnose des Immunglobulinmangels
- Abklärung einer Hämolyse

**Lagerung und Transport:** max. 7 Tage zwischen +2 °C bis +8 °C

**Normalwerte:** IgG: 7,0–16,0 g/l

### Cholesterin

Plauen / Lütjensee

**Methode:** enzymatischer Farbttest

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Bestimmung des Gesamtcholesterinspiegels; Früherkennung eines Atheroskleroserisikos

**Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

**Normalwerte:** 120–200 mg/dl

## High Density Lipoprotein (HDL)

Plauen / Lütjensee

- Methode:** enzymatischer Farbttest
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis von HDL im Blut sowie zur Bestimmung des LDL/HDL-Quotienten, Früherkennung eines Atheroskleroserisikos
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:** > 40 mg/dl

## Low Density Lipoprotein (LDL)

Plauen / Lütjensee

- Methode:** enzymatischer Farbttest
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis von LDL im Blut sowie zur Bestimmung des LDL/HDL-Quotienten, Früherkennung eines Atheroskleroserisikos
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:** < 130 mg/dl

## Kreatinin

Plauen / Lütjensee

- Methode:** kinetischer Farbttest
- Material:** 1 ml Serum oder Plasma
- Indikation:** Nachweis des Kreatininspiegels im Blut, Erfassung einer eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate (GFR)
- Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur
- Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C
- Normalwerte:**
- Frauen: 0,66–1,09 mg/dl
  - Männer: 0,81–1,44 mg/dl

## Harnsäure

### Plauen / Lütjensee

**Methode:** enzymatischer Farbttest

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Nachweis des Harnsäurespiegels im Blut, metabolischer Risikofaktor für Gicht und KHK

**Transport:** zwischen +2 °C bis Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

**Normalwerte:**

- Frauen: 2,6–6,0 mg/dl
- Männer: 3,5–7,2 mg/dl

## Molekulare Diagnostik

### Einleitung

#### DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für die molekulare Diagnostik gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Berlin, Cottbus, Dresden und Lütjensee. Sie bieten die molekulare Bestimmung:

- von erythrozytären Blutgruppenmerkmalen
- der HPA-Merkmale
- der HNA-Merkmale
- den NIPT-RhD als nichtinvasiver pränatal Test zur fetalen RhD-Bestimmung

Außerdem bieten die Labore Untersuchungen zur Thrombophiliediagnostik an.

#### Molekulare Bestimmung erythrozytärer Blutgruppenmerkmale

Dieser Bereich umfasst die molekulardiagnostischen Analysen erythrozytärer Blutgruppensysteme mittels herkömmlicher SSP-PCR oder der qPCR, einer RealTimeMethode, die durch die Verwendung von fluoreszenzmarkierten Sonden die Echtzeitüberwachung des Amplifikationsprozesses und eine präzise Quantifizierung der Nukleinsäuren ermöglicht. Im Vergleich zu herkömmlichen PCR-Methoden verkürzt die qPCR die Analysezeit erheblich und erlaubt Testansätze mit weit aus geringeren DNA-Konzentrationen.

#### AB0-Geno- typisierung:

Patienten, die eine schwache AB0-Ausprägung besitzen bzw. deren Muster der Isoagglutinine nicht eindeutig passt, können mittels PCR-SSP, qPCR, RealTime-PCR bis hin zu sehr schwach ausgeprägten Antigenen, nachtypisiert werden. Neben der sicheren molekulardiagnostischen Bestimmung der 5 Hauptallele A1, A2, B, 01 und 02 kann man mit dem AB0-Variant-Testkit die bedeutendsten AB0-Varianten bestimmen.

Die Indikationen sind:

- unklare serologische Blutgruppenbestimmungen
- Überlagerung des ursprünglichen Serotyps nach wiederholten oder massiven Transfusionen von Fremderythrozyten
- Monitoring nach AB0-differenter Stammzelltransplantation
- Neugeborene, weil bei ihnen die AB0-Antigenexpression schwach entwickelt ist und die Antikörper passiv von der Mutter erworben sein können
- forensische Untersuchungen

#### Rhesus-Geno- typisierung

#### (RHD und RHCE):

In Fällen der Abklärung serologisch schwacher D-Bestimmungen bei Patienten und bei Spendern können verschiedene Testkits für die Rhesus-Genotypisierung einzeln oder kombiniert eingesetzt werden. Fragliche Proben werden gezielt auf D-Kategorien, D partial und D weak, hin untersucht und somit eindeutig

charakterisiert. Molekularbiologische Nachtypisierungen serologisch D-negativer Proben mit einem C- oder E-Antigen zeigten in seltenen Fällen eine tatsächliche D-Positivität (DEL, D weak, D variant). Die qPCR, RealTimePCR, PCR-SSP-Testsysteme für das CDE-System liefern eindeutige Ergebnisse für die RHCE-Allele C, c, E, e und CW. Im Fall einer klaren molekularen RHCE-Bestimmung und einem fraglichen serologischen Befund der C-, c-, E- oder e-Reaktion empfehlen wir zusätzlich zur Abklärung die Untersuchung auf RHCE-variant-Gene. Diese eignet sich zur Analyse anomaler serologischer Befunde wie z. B. unerwartete RH-Antikörper.

**Indikationen sind:**

- Absicherung unklarer oder schwacher serologischer Reaktionen
- Vermeidung von D-Immunisierungen durch eine sichere molekularbiologische Bestimmung des D-Merkmals
- besserer gezielter Einsatz von sicher bestimmten D-negativen Erythrozyten

**Seltene Blutgruppensysteme/-allele:**

Verschiedene hämolytische Erkrankungen wie die Sichelzellanämie oder Thalasämie, aber auch komplexe Krankheitsverläufe mit multiplen Operationen nach Unfällen oder chronischen Erkrankungen erfordern regelmäßige Transfusionen. Durch Transfusionen entstehen bei den Empfängern Blutgemische, die eine posttransfusionelle Feststellung insbesondere der Blutgruppen der Systeme Kell, Kidd, Duffy und MNS des Empfängers erschweren. Häufig sind auch Antiseren seltener Blutgruppen (wie Lu a/b, Di a/b, Yt a/b, Wr a/b, Co a/b, Kp a/b, Do a/b, Kn a/b) nicht oder nur schwer verfügbar. Patienten bilden gelegentlich schwer identifizierbare Antikörper, die auch gegen Antigene aus dem Bereich der seltenen Blutgruppenallele gerichtet sind. Im Zuge der Globalisierung steigt die Nachfrage nach Blutkonserven mit seltenen Blutgruppen stetig an. Eine eindeutige Bestimmung der seltenen Blutgruppen-Allele unterstützt die Suche nach der geeigneten Konserve.

**Indikationen sind:**

- Absicherung unklarer oder schwacher serologischer Reaktionen
- Abklärung seltener Blutgruppenallele bei Patienten, die Allo- oder Autoantikörper gebildet haben und/oder in der serologischen Typisierung einen positiven DCT zeigen

## HPA-Merkmale

Die Human Platelet Antigens (HPA) sind Glykoproteine der Thrombozytenmembran. Werden Antikörper gegen HPA-Merkmale des Spenders gebildet, können Immunreaktionen im Blut des Empfängers eine Lyse der transfundierten Thrombozyten verursachen. In diesen Fällen benötigt der Patient Thrombozytenkonzentrate, die keine vom Antikörper erkannte Antigenstruktur besitzen. Die HPA-Merkmale HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, HPA-6, HPA-9 und HPA-15 treten jeweils in 2 unterschiedlichen Antigenstrukturen auf, die mit „a“ und „b“ bezeichnet werden. Die biallelischen Varianten beruhen auf einzelnen Polymorphismen (SNPs), die zu einem Aminosäureaustausch führen.

Indikationen für die molekulare Bestimmung der HPA-Merkmale sind:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von Thrombozytopenien (z. B. Alloimmunthrombozytopenie, posttransfusionelle Purpura oder neonatale Alloimmunthrombozytopenie [NAIT])
- Patienten mit thrombozytären Antikörpern, die einen Refraktärzustand nach Thrombozytentransfusion bedingen
- Bereitstellung geeigneter Thrombozytenkonzentrate mit ausgewählten HPA-Merkmalen für diese Patienten mit o. g. Krankheitsbildern

## HNA-Merkmale

Die Granulozytenantigene HNA (Human Neutrophil Antigens) repräsentieren eine Gruppe polymorpher allelischer Marker, lokalisiert auf den humanen neutrophilen Granulozyten. Klinisch bedeutsam sind die Merkmale HNA-1a, -1b, -1c (NA1, NA2 und SH) des Fc $\gamma$ RIIIB-Glykoproteins, HNA-3a, -3b (5b, 5a) des Cholintransporter-Proteins-2 (CTL2) sowie HNA-4a (Mart) und HNA-5a (Ond) der Familie der  $\beta_2$ -Integrine. Die PCR-SSP ermöglicht die molekulargenetische Bestimmung von HNA-Merkmalen wie HNA-1a/b/c, HNA-3a/av/b, HNA-4a/bw und HNA-5a/bw.

Indikationen für die molekulare Bestimmung der HNA-Merkmale sind:

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von neonatalen Alloimmunneutropenien, Granulozytopenien und der transfusionsabhängigen akuten Lungeninsuffizienz (TRALI)
- HNA-Typisierung der Testzellen bei der HNA-Antikörperbestimmung mittels GIFT und GAT

## **NIPT-RhD – nichtinvasiver pränataler Test-RhD**

**Rhesus-Prophylaxe:** Während der Schwangerschaft bzw. Geburt gelangen Erythrozyten vom Fetus in den mütterlichen Blutkreislauf. Im Falle eines Rhesus-positiven Kindes, kommt es bei Rh-negativen Schwangeren zur Ausbildung von Anti-D-Antikörpern.

Bei einer wiederholten Schwangerschaft mit einem Rhesus-positivem Kind können diese Anti-D-Antikörper gravierende oder gar lebensbedrohliche Auswirkungen für das Kind haben. Um die Folgen der mütterlichen Immunisierung zu vermeiden, setzt man seit den 1960er-Jahren die sogenannte Rhesus-Prophylaxe (auch Anti-D-Prophylaxe genannt) ein, so kann eine unerwünschte Immunisierung gegen ein RhD des Kindes verhindert werden.

**Nichtinvasive fetale RhD-Bestimmung:** Ca. 40 Prozent aller Rh-negativen Frauen gebären Rh-negative Kinder, das heißt, dass bei diesen Frauen **keine** Rhesus-Prophylaxe während der Schwangerschaft notwendig ist.

Mittels einer nichtinvasiven Methode kann man frühestens ab der 12. SSW im mütterlichen Plasma die Analyse des fetalen Rhesus-Typen durchführen. Die Sicherheit des Nachweises steigt aber mit der Schwangerschaftsdauer an, da der Anteil der fetalen DNA im mütterlichen Blut stetig zunimmt. Deshalb wird der Test ab der 19. SSW empfohlen.

Bei einer negativen Bestimmung von RhD kann auf eine unnötige Gabe des Anti-D-Präparates verzichtet werden. Wenn das Testergebnis positiv für RhD ausfällt, muss eine Rhesus-Prophylaxe durchgeführt werden. Für die Analyse wird 1 Röhrchen mütterliches EDTA-Blut abgenommen.

**Durch die nichtinvasive Bestimmung des fetalen RhD-Status im mütterlichem Blutplasma kann die Prävention von RhD-Inkompatibilität optimiert werden. Mittels qPCR kann der fetale Rhesus-Faktor anhand der zellfreien fetalen DNA (cffDNA), isoliert aus dem mütterlichen Plasma, bestimmt werden. Durch diese Analyse kann man vielen RhD-negativen Schwangeren eine Rhesus-Prophylaxe ersparen.**

**Wichtige Hinweise:** Der NIPT-RhD ist nur bei Einlingsschwangerschaften und ab der 19. SSW möglich.

Bis zur Abholung soll das Untersuchungsmaterial bei Raumtemperatur gelagert werden. Das Probenmaterial sollte innerhalb von 48 Stunden nach Entnahme im Labor eintreffen. (Probenabnahme deshalb von Mo-Mi planen) Blutröhrchen ohne eindeutige zuordenbare Beschriftung müssen verworfen werden.

**Einverständniserklärung:** Die nichtinvasive fetale RhD-Bestimmung unterliegt den Regelungen des GenDG. Diese Anforderung zur Untersuchung ist nur in Verbindung mit einer unterschriebenen Einwilligungserklärung (Rückseite) und der damit verbundenen genetischen Beratung gültig.

## Thrombophilie

**Epidemiologie:** Die Inzidenz von thromboembolischen Ereignissen beträgt ca. 1–1,6 auf 1.000 Einwohner pro Jahr, wobei unter 45 Jahren deutlich weniger (1 : 10.000) Thrombosen gesehen werden als bei über 60-Jährigen (1 : 100). Thromboembolien führen in Deutschland zu ca. 100.000 Todesfällen jährlich.

**Ätiologie, Risikofaktoren:** Die Thrombophilie ist eine multifaktorielle Erkrankung, die durch ein Zusammenwirken von erworbenen und genetischen Faktoren beeinflusst wird. Zu den erworbenen Faktoren zählen Operationen, Immobilisierung, Trauma, Gravidität, Rauchen und Einnahme oraler Kontrazeptiva sowie zunehmendes Alter und Übergewicht. Antithrombin-, Protein-C- und Protein-S-Mangel sind lediglich in 10–15 % Ursache einer genetisch bedingten Thrombophilie. Die Faktor-V-Leiden-Mutation, die Prothrombinmutation und die Hyperhomozysteinämie sind weitere wichtige und häufige Faktoren, die das thromboembolische Risiko erhöhen.

Indikationen zur Thrombophiliediagnostik sind:

- Patienten mit Thromboembolien < 45 Jahre
- positive Familienanamnese (Verwandte 1. Grades) mit Ereignissen, die eine Thrombose begünstigen können
  - operativer Eingriff
  - Immobilisierung
  - erstmalige Einnahme von Ovulationshemmern
  - Gravidität
  - Beginn einer Hormonbehandlung
- Thrombose unter oraler Antikoagulation
- rezidivierende Thromboembolien
- habituelle Aborte

| Risikofaktor             | Allgemeinbevölkerung | Thrombosepatienten | Gentest |
|--------------------------|----------------------|--------------------|---------|
| Antithrombinmangel       | < 1 %                | 2–4 %              | nein    |
| Protein-C-Mangel         | < 1 %                | 2–5 %              | nein    |
| Protein-S-Mangel         | < 1 %                | 2–5 %              | nein    |
| Faktor-V-Leiden-Mutation | 5–10 %               | 10–64 %            | ja      |
| Prothrombinmutation      | 1–4 %                | 6–18 %             | ja      |
| Hyperhomozysteinämie     | 5–10 %               | 18–24 %            | ja      |

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

Bei den Mutationsuntersuchungen zur Thrombophilie-Diagnostik ist eine schriftliche Einwilligungserklärung gemäß GenDG erforderlich!

### Charakterisierung von AB0-Allelen

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** unklares Ergebnis bei serologischer AB0-Bestimmung

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

### Charakterisierung von RHD-Allelen (D weak, D partial)

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** unklares Ergebnis bei serologischer D-Bestimmung

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

### DNA-Typisierung von Blutgruppenantigenen nach Vortransfusion oder Autoimmunhämolyse

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Ersatz für die serologische Antigenbestimmung bei Vortransfusionen oder stark positivem AHG-Test oder nach unklaren serologischen Befunden

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## Charakterisierung von RHCE-Allelen

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** unklares Ergebnis bei serologischer Rh-Untergruppen-Bestimmung; Alloimmunisierung bei antigenpositiven Personen

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## RHD-Zygotiebestimmung

Cottbus / Dresden

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Abklärung der D-Zygotität zur Einschätzung des Risikos eines Morbus haemolyticus neonatorum

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## DNA-Typisierung und molekulare Bestimmung des Kell-, Kidd-, Duffy- und MNS-Systems und von seltenen Blutgruppenallelen wie Lu a/b\*\*, Di a/b\*\*, Yt a/b\*\*, Wr a/b\*\*, Co a/b\*\*, Kp a/b, Do a/b, Kn a/b\*\*

Berlin / Cottbus / Dresden / Lütjensee

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** Ersatz für die serologische Antigenbestimmung bei Vortransfusionen oder stark positivem AHG-Test oder nach unklaren serologischen Befunden

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

\*\* Nicht akkreditiert

## NIPT-RhD – nichtinvasiver pränataler RhD-Test

### Cottbus

**Methode:** qPCR, RealTimePCR

**Material:** 9 ml mütterliches EDTA-Blut ab der 19. SSW

**Indikation:** Bestimmung des fetalen Rhesus-Faktors im mütterlichen Blutplasma anhand der zellfreien fetalen DNA (cffDNA) zur Optimierung der Prävention von RhD-Inkompatibilitäten

**Lagerung und Transport:** bis zur Abholung soll das Untersuchungsmaterial bei Raumtemperatur gelagert werden. Das Probenmaterial sollte innerhalb von 48 Stunden nach Entnahme im Labor eintreffen. (Probenabnahme deshalb von Mo-Mi planen)

## DNA-Typisierung der HPA-Merkmale

### Cottbus / Dresden

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:**

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von Thrombozytopenien (z. B. Alloimmunthrombozytopenie, posttransfusionelle Purpura oder neonatale Alloimmunthrombozytopenie [NAIT])
- Auswahl HPA-kompatibler Thrombozytenkonzentrate bei Vorliegen von spezifischen HPA-Antikörpern

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## DNA-Typisierung der HNA-Merkmale

### Cottbus

**Methode:** qPCR, RealTimePCR, PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:**

- Unterstützung bei der Diagnosestellung von neonatalen Alloimmunneutropenien, Granulozytopenien und einer transfusionsabhängigen akuten Lungeninsuffizienz (TRALI)
- HNA-Typisierung der Testzellen bei der HNA-Antikörperbestimmung mittels GIFT, GAT und MAIGA

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## **Molekularbiologische Bestimmung der Faktor-V-Leiden-Mutation (aktivierte Protein-C-Resistenz)**

**Cottbus**

**Methode:** PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** molekularbiologische Bestimmung der Faktor-V-Leiden-Mutation (aktivierte Protein-C-Resistenz) bei Patienten mit Thrombophilie

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## **Molekularbiologische Bestimmung der Prothrombinmutation G20210A**

**Cottbus**

**Methode:** PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** molekularbiologische Bestimmung der Prothrombinmutation bei Patienten mit Thrombophilie

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## **Molekularbiologische Bestimmung der Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase- Mutation (MTHFR-Mutation)**

**Cottbus**

**Methode:** PCR, Amplifikation mit sequenzspezifischen Primern (SSP)

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:** molekularbiologische Bestimmung der Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase-Mutation (MTHFR-Mutation) bei Patienten mit Thrombophilie

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## Molekulare Erregerdiagnostik

### Einleitung

#### DRK-Blutspendedienst

Ein Labor für die molekulare Erregerdiagnostik gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost am Standort Plauen. Dieses Labor bietet:

- Diagnostik mit Polymerasekettenreaktion (schnell, hochspezifisch, hochsensitiv, direkter Erregernachweis)
- einen qualitativen oder quantitativen Nachweis des Erregergenoms in der untersuchten Probe

### Erreger und Krankheitsbilder

#### HIV, HBV, HCV, CMV, HEV, West-Nile-Virus

Einzelheiten zu den oben genannten Viren sind in der Rubrik Infektionsserologie dargestellt.

#### Indikationen für Einzelprobenbestimmung

- HIV (Nachweis von HIV-RNA im Plasma [qualitativ/quantitativ])
  - Abklärung des Infektionsstatus bei Kindern infizierter Mütter
  - unklare serologische Befunde
  - Neuinfektionen im diagnostischen Fenster
  - Indikationsstellung und Kontrolle einer antiviralen Therapie
- HBV (Nachweis von HBV-DNA im Plasma [qualitativ/quantitativ])
  - Patienten mit unklarem serologischem Profil (isoliert Anti-HBc-positiv)
  - Neuinfektionen im diagnostischen Fenster
  - Indikationsstellung und Kontrolle einer antiviralen Therapie bei chronischer Hepatitis
- HCV (Nachweis von HCV-RNA im Plasma [qualitativ/quantitativ])
  - alle Anti-HCV-positiven Patienten (bei > 50 % Virämie)
  - Neuinfektionen im diagnostischen Fenster
  - Indikationsstellung und Kontrolle einer antiviralen Therapie
- Parvovirus B19 (Nachweis von Parvovirus-B19-DNA im Plasma [qualitativ])
  - chronisch hämolytische Anämie mit aplastischer Krise
  - chronisch rezidivierende Anämie bei Immundefizienten
  - Verdacht auf Infektion in der Schwangerschaft
- HAV (Nachweis von HAV-RNA im Plasma [qualitativ])
  - Verdacht auf akute Hepatitis A
  - Nachweis der Hepatitis-A-Virämie
- HEV (Nachweis von HEV-RNA im Plasma (qualitativ))
  - Verdacht auf akute Hepatitis E
  - Nachweis der HEV-Virämie

- WNV (Nachweis von WNV-RNA im Plasma (qualitativ))
  - Verdacht auf akute WNV-Infektion
  - Nachweis der WNV-Virämie
- CMV (Nachweis von CMV-DNA im Plasma (qualitativ))
  - Verdacht auf akute CMV-Infektion
  - Nachweis der CMV-Virämie

## Nachweisverfahren

Mit der Polymerasekettenreaktion (PCR) werden spezifische Abschnitte aus dem Erregergenom vervielfältigt. Bei der Real-Time-PCR werden die PCR-Amplifikate infolge von Fluoreszenzsignalanstiegen im Verlauf der Reaktion nachgewiesen.

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

### HAV-RNA (Pool)

Plauen

**Methode:** Roche cobas DPX Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800

**Material:** 9 ml EDTA-Plasma

**Indikation:**

- Nachweis von HAV-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf HAV-Sequenzen

**95 % Nachweisgrenze:** 105,6 IU/ml

**Lagerung und Transport:**

- max. 72 h bei 2–25 °C
- in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
- nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

## HAV (Einzelprobe)

### Plauen

**Methode:** Roche cobas DPX Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800

**Material:**

- Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma
- postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum

**Indikation:**

- Nachweis von HAV-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf HAV-Sequenzen
- Screening von postmortalen Blutproben

**95 % Nachweisgrenze:** 1,1 IU/ml

**Lagerung und Transport:**

- Patienten, Blutspender:
  - max. 72 h bei 2–25 °C
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
  - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
  - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.
- Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:
  - max. 72 h bei 2–8 °C
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen
  - nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

## HBV (Einzelprobe)

### Plauen

**Methode:** Roche cobas MPX Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800

**Material:**

- Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma
- postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum

**Indikation:**

- Nachweis von HBV-Sequenzen in Blutspenderproben

- Screening von Patientenproben auf HBV-Sequenzen
- Screening von postmortalen Blutproben, b. B. quantitative Bestimmung

**95 % Nachweisgrenze:** 1,4 IU/ml

- Lagerung und Transport:**
- Patienten, Blutspender:
    - max. 72 h bei 2–25 °C
    - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
    - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
    - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.
  - Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:
    - max. 72 h bei 2–8 °C
    - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
    - nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

## HBV-DNA (Pool)

### Plauen

**Methode:** Roche cobas MPX Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800

**Material:** 9 ml EDTA-Plasma

- Indikation:**
- Nachweis von HBV-Sequenzen in Blutspenderproben
  - Screening von Patientenproben auf HBV-Sequenzen

**95 % Nachweisgrenze:** 134,4 IU/ml

- Lagerung und Transport:**
- max. 72 h bei 2–25 °C
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
  - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei  $> -18\text{ °C}$  gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

## HCV (Einzelprobe)

### Plauen

**Methode:** Roche cobas MPX Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6899/8899

**Material:**

- Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma
- postmortale Proben: 250  $\mu\text{l}$  Plasma oder Serum

**Indikation:**

- Nachweis von HCV-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf HCV-Sequenzen
- Screening von postmortalen Blutproben, b. B. quantitative Bestimmung

**95 % Nachweisgrenze:** 7,0 IU/ml

**Lagerung und Transport:**

- Patienten, Blutspender:
  - max. 72 h bei  $2-25\text{ °C}$
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max.  $30\text{ °C}$  liegen.
  - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei  $2-8\text{ °C}$  gelagert werden
  - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei  $> -18\text{ °C}$  gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.
- Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:
  - max. 72 h bei  $2-8\text{ °C}$
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max.  $30\text{ °C}$  liegen.
  - nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei  $2-8\text{ °C}$  gelagert werden.

## HCV (Pool)

### Plauen

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>Methode:</b>                | Roche cobas MPX Test  |
| <b>Analysengerät:</b>          | Roche cobas 6899/8899   |
| <b>Material:</b>               | 9 ml EDTA-Plasma  |
| <b>Indikation:</b>             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nachweis von HCV-Sequenzen in Blutspenderproben</li><li>• Screening von Patientenproben auf HCV-Sequenzen</li></ul>   |
| <b>95 % Nachweisgrenze:</b>    | 672 IU/ml   |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• max. 72 h bei 2–25 °C</li><li>• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.</li><li>• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden</li><li>• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei &gt; –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.</li></ul> |

## HEV (Einzelprobe)

### Plauen

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Methode:</b>                | Roche cobas HEV-Test   |
| <b>Analysengerät:</b>          | Roche cobas 6800/8800  |
| <b>Material:</b>               | <ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma</li><li>• postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum</li></ul>  |
| <b>Indikation:</b>             | <ul style="list-style-type: none"><li>• Nachweis von HIV-Sequenzen in Blutspenderproben</li><li>• Screening von Patientenproben auf HIV-Sequenzen</li></ul>  |
| <b>95 % Nachweisgrenze:</b>    | 18,6 IU/ml   |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Patienten, Blutspender:<ul style="list-style-type: none"><li>• max. 72 h bei 2–25 °C</li><li>• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.</li><li>• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden</li><li>• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei &gt; –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.</li></ul></li></ul> |

## HEV (Pool)

### Plauen

**Methode:** Roche cobas HEV-Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800

**Material:** • Patienten, Blutspender: 9 ml EDTA-Plasma

**Indikation:** • Nachweis von HIV-Sequenzen in Blutspenderproben  
• Screening von Patientenproben auf HIV-Sequenzen

**95 % Nachweisgrenze:** 1785,6 IU/ml

**Lagerung und Transport:** • Patienten, Blutspender:

- max. 72 h bei 2–25 °C
- in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
- nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

## HIV (Einzelprobe)

### Plauen

**Methode:** Roche cobas MPX Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6899/8899

**Material:** • Patienten, Blutspender: 1 ml EDTA-Plasma  
• postmortale Proben: 250 µl Plasma oder Serum

**Indikation:** • Nachweis von HIV-Sequenzen in Blutspenderproben  
• Screening von Patientenproben auf HIV-Sequenzen  
• Screening von postmortalen Blutproben, b. B. quantitative Bestimmung

**95 % Nachweisgrenze:** 25,7 IU/ml

**Lagerung und Transport:** • Patienten, Blutspender:

- max. 72 h bei 2–25 °C
- in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
- nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden.

- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei  $> -18\text{ °C}$  gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.
- Für die Lagerung und den Transport von postmortalen Blutproben zur PCR-Testung (Plasma oder Serum) gelten folgende Bedingungen:
  - max. 72 h bei  $2-8\text{ °C}$
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max.  $30\text{ °C}$  liegen
  - nach 72 h kann von Zellen abgetrenntes Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 5 Tage bei  $2-8\text{ °C}$  gelagert werden.

## HIV (Pool)

### Plauen

- Methode:** Roche cobas MPX Test
- Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800
- Material:** 9 ml EDTA-Plasma
- Indikation:**
- Nachweis von HIV-1-Sequenzen in Blutspenderproben
  - Screening von Patientenproben auf HIV-1-Sequenzen
- 95 % Nachweisgrenze:** 2467,2 (HIV-1), 384 IU/ml (HIV-2)
- Lagerung und Transport:**
- max. 72 h bei  $2-25\text{ °C}$
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max.  $30\text{ °C}$  liegen.
  - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei  $2-8\text{ °C}$  gelagert werden
  - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei  $> -18\text{ °C}$  gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

## Parvovirus B19 (Einzelprobe)

### Plauen

- Methode:** Roche cobas DPX Test
- Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800
- Material:** 1 ml EDTA-Plasma
- Indikation:**
- Nachweis von Parvo-B19-Sequenzen in Blutspenderproben

- Screening von Patientenproben auf Parvo-B19-Sequenzen
- 95 % Nachweisgrenze:** 13,9 IU/ml
- Lagerung und Transport:**
- max. 72 h bei 2–25 °C
  - in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
  - nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
  - die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

## Parvovirus B19 (Pool)

Plauen

**Methode:** Roche cobas DPX Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800

**Material:** 9 ml EDTA-Plasma

**Indikation:**

- Nachweis von Parvo-B19-Sequenzen in Blutspenderproben
- Screening von Patientenproben auf Parvo-B19-Sequenzen

**Cut off:** 1334,4 IU/ml

**Lagerung und Transport:**

- max. 72 h bei 2–25 °C
- in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.
- nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden
- die Proben dürfen weitere 30 Tage bei > –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.

## CMV (Einzelprobe)

Plauen

**Methode:** Roche cobas CMV Test

**Analysengerät:** Roche cobas 6800/8800

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Material:</b>               | 2 ml EDTA-Plasma   |
| <b>Indikation:</b>             | Nachweis von CMV-Sequenzen in Blutspenderproben, Patientenproben und in Nabelschnurbluten  |
| <b>Cut off:</b>                | 23 IU/ml   |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• max. 72 h bei 2–25°C</li><li>• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.</li><li>• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden</li><li>• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei &gt; –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.</li></ul> |

## CMV (Pool)

Plauen

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>Methode:</b>                | Roche cobas CMV-Test  |
| <b>Analysengerät:</b>          | cobas 6800/8800   |
| <b>Material:</b>               | 9 ml EDTA Plasma  |
| <b>Indikation:</b>             | Nachweis von CMV Sequenzen in Blutspenderproben   |
| <b>Cut off:</b>                | 1678 IU/ml  |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• max. 72 h bei 2–25 °C</li><li>• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.</li><li>• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden</li><li>• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei &gt; –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.</li></ul> |

## WNV (Einzelprobe)

Plauen

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| <b>Methode:</b>       | Roche cobas WNV-Test |
| <b>Analysengerät:</b> | cobas 6800/8800      |
| <b>Material:</b>      | 2 ml EDTA-Plasma     |

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>Indikation:</b>             | Nachweis von WNV Sequenzen in Blutspenderproben, Patientenproben  |
| <b>Cut off:</b>                | 12,9 copies/ml  |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• max. 72 h bei 2–25 °C</li><li>• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.</li><li>• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden</li><li>• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei &gt; –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.</li></ul> |

## WNV (Pool)

### Plauen

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| <b>Methode:</b>                | Roche cobas WNV-Test  |
| <b>Analysengerät:</b>          | cobas 6800/8800   |
| <b>Material:</b>               | 9 ml EDTA-Plasma  |
| <b>Indikation:</b>             | Nachweis von WNV Sequenzen in Blutspenderproben, Patientenproben  |
| <b>Cut off:</b>                | 250 copies/ml   |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• max. 72 h bei 2–25 °C</li><li>• in dieser Zeit darf die Temperatur für einen Zeitraum von 24 h bei max. 30 °C liegen.</li><li>• nach 72 h kann das von Zellen abgetrennte Plasma oder Serum bzw. bereits gepoolte Proben zur PCR-Testung: weitere 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden</li><li>• die Proben dürfen weitere 30 Tage bei &gt; –18 °C gelagert und max. 3x aufgetaut und wieder eingefroren werden.</li></ul> |

## EBV (Einzelprobe)\*\*\*

### Plauen

|                       |                      |
|-----------------------|----------------------|
| <b>Methode:</b>       | artus EBV RG PCR Kit |
| <b>Analysengerät:</b> | Rotor-Gene Q         |
| <b>Material:</b>      | 2 ml EDTA-Plasma     |

\*\*\* dieser Test wird durch ein externes Auftragslabor durchgeführt

- Indikation:** Nachweis von EBV-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
- Cut off:** 0,350 IU/ml
- Lagerung und Transport:**
- Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur
  - abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C

## HSV (Einzelprobe)<sup>\*\*\*</sup>

Plauen

- Methode:** artus HSV-1/2 RG PCR Kit
- Analysengerät:** Rotor-Gene Q
- Material:** 2 ml EDTA-Plasma
- Indikation:** Nachweis von EBV-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
- Cut off:**
- 57,5 copies/ml HSV-1
  - 43,2 copies/ml HSV-2
- Lagerung und Transport:**
- Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur
  - abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C

## HTLV (Einzelprobe)<sup>\*\*\*</sup>

Plauen

- Methode:** in house
- Analysengerät:** –
- Material:** 5 ml EDTA-Vollblut
- Indikation:** Nachweis von EBV -Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben
- Cut off:** –
- Lagerung und Transport:**
- Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur
  - abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C

<sup>\*\*\*</sup> dieser Test wird durch ein externes Auftragslabor durchgeführt

## VZV (Einzelprobe)<sup>\*\*\*</sup>

### Plauen

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Methode:</b>                | artus VZV RG PCR Kit   |
| <b>Analysengerät:</b>          | Rotor-Gene Q   |
| <b>Material:</b>               | 2 ml EDTA-Plasma   |
| <b>Indikation:</b>             | Nachweis von VZV-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben   |
| <b>Cut off:</b>                | 19,2 copies/ml   |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Vollblut max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur</li><li>• abgetrenntes Plasma max. 96 h bei +2 °C bis +8 °C</li></ul> |

## Toxoplasma gondii (Einzelprobe)<sup>\*\*\*</sup>

### Plauen

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Methode:</b>                | Real Time PCR, in house  |
| <b>Analysengerät:</b>          | –  |
| <b>Material:</b>               | 5 ml EDTA-Vollblut   |
| <b>Indikation:</b>             | Nachweis von Toxoplasma-gondii-Sequenzen in Stammzellspenderproben und Patientenproben |
| <b>Cut off:</b>                | –  |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | max. 24 h bei +2 °C bis max. Raumtemperatur  |

## Generischer Bakteriennachweis (Pool)

### Plauen

|                                |  |
|--------------------------------|--|
| <b>Methode:</b>                | Real-Time-PCR                              |
| <b>Analysengerät:</b>          | TaqMan                                     |
| <b>Material:</b>               | 5 ml Thrombozytenkonzentrat                |
| <b>Indikation:</b>             | Sterilprüfung von Thrombozytenkonzentraten |
| <b>Cut off:</b>                | 10 CFU/ml                                  |
| <b>Lagerung und Transport:</b> | innerhalb 24 h bei +2 °C bis +25 °C        |

<sup>\*\*\*</sup> dieser Test wird durch ein externes Auftragslabor durchgeführt

## Thrombozytenserologie

### Einleitung

#### DRK-Blutspendedienst

Laboratorien für die Thrombozytenserologie gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Berlin, Chemnitz, Cottbus, Dresden, Görlitz, Plauen, Schleswig und Zwickau. Sie bieten:

- die Analyse von Thrombozytenantigenen
- den Nachweis der Antikörper gegen die HPA

#### Thrombozytenantigene

Auf der Oberfläche von Thrombozyten befinden sich Antigene, die die Bildung von Antikörpern (AK) bewirken können. Daraus können spezifische Antigen-Antikörper-Reaktionen resultieren. Bei den Antigenen auf der Thrombozytenoberfläche kann grundsätzlich unterschieden werden zwischen:

- Antigenen, die sich auch auf anderen Körperzellen befinden (z. B. AB0-System, HLA-Klasse I)
- Antigenen, die sich nur auf Blutplättchen nachweisen lassen (Humanes-Plättchen-Antigen-System [HPA])

#### Thrombozytenspezifische Antigene

Derzeit sind über 35 verschiedene HP-Antigensysteme auf der thrombozytären Oberfläche identifiziert. Die 12 bekanntesten thrombozytenspezifischen Antigene (HPA-1 bis 6, HPA-9 und HPA-15) sind biallelen Systemen zugeordnet. Das häufigere Allel wird mit a, das seltenere mit b bezeichnet, und weitere bisher 21 Antigene ohne zugehöriges Partnerantigen. Nach neueren Erkenntnissen sind einige HPA allerdings auch auf Endothel- oder Muskelzellen nachweisbar. Die wichtigste Rolle in der medizinischen Praxis spielen HPA-1a und HPA-5b. Die HPA-Merkmale werden molekulargenetisch nachgewiesen (siehe dazu Kapitel „Molekulare Diagnostik“; Seite 62).

#### Antikörper

Es gibt verschiedene Typen von Antikörpern, die sich gegen Thrombozyten richten:

- **Thrombozytenisoantikörper**, die sich spezifisch gegen Epitope der Glykoproteinrezeptoren (GP-Rezeptoren) auf der Plättchenoberfläche richten mit dem Ergebnis einer immunologisch ausgelösten Thrombozytopenie
- **Autoantikörper**, die mit monomorphen Determinanten auf den autologen Thrombozyten (und auf Thrombozyten gesunder Probanden) reagieren. Sie verursachen eine Autoimmunthrombozytopenie (ITP)
- **Alloantikörper**, die mit den genetisch determinierten Varianten thrombozytärer Oberflächenglykoproteine reagieren. Sie können eine fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie (FNAIT), eine posttransfusionelle Purpura (PTP) oder einen Refraktärzustand nach Thrombozytentransfusionen auslösen

- **medikamentenabhängige Antikörper**, die medikamenteninduzierte Thrombozytopenien verursachen. Die klinisch bedeutsame heparininduzierte Thrombozytopenie (HIT) nimmt eine Sonderstellung ein.

## Indikationen

### Indikationen für Antikörpertestung

- Nachweis von gebundenen und freien Autoantikörpern gegen die spezifischen Glykoproteinkomplexe der Thrombozyten bei Immunthrombozytopenien bzw. Autoimmunthrombozytopenien
- Nachweis von Thrombozytenantikörpern bzw. spezifischen HPA-Alloantikörpern bei
  - fetaler/neonataler Alloimmunthrombozytopenie
  - einer posttransfusionellen Purpura
  - oder Refraktärzuständen nach Thrombozytentransfusionen
- Verdacht auf eine medikamentenabhängige Thrombozytopenie, z. B. heparininduzierte Thrombozytopenie Typ II (HIT II)

### Indikationen für einen Thrombozyten-Cross-Match

- Suche nach geeigneten Spendern für Patienten mit multispezifischen Antikörpern oder Refraktarität trotz Beachtung der Antikörper

## Nachweismethoden

### Thrombozytenantikörper, HPA-Alloantikörper

Zum Nachweis von Thrombozytenantikörpern und spezifischer HPA-Alloantikörper kommen der ELISA, der traditionelle MAIPA-Test und der sensitivere Test PAK-Lx, ein Festphasenassay mittels Lumineszenzmessung (SPA), zum Einsatz. Das Prinzip des SPAs beruht auf der Verwendung verschiedener Beads, die eine Differenzierung der HPA-Antikörperspezifitäten gegen HPA-1, HPA-2, HPA-3, HPA-4, HPA-5, GPIV und HLA-Klasse I ermöglichen.

### Autoantikörper

Bei einer Immunthrombozytopenie sind die Thrombozyten mit Antikörpern beladen, die sich gegen die Merkmale des HPA-Systems richten. Die meisten Thrombozytenautoantikörper reagieren mit Determinanten auf den Glykoproteinkomplexen und induzieren eine Thrombozytopenie bei weitgehend erhaltener Thrombozytenfunktion. Sie werden nachgewiesen durch Untersuchung auf

- an Thrombozyten gebundene Autoantikörper (zellständige Antikörper) aus EDTA-Blut des Patienten und
- freie Thrombozyten-Auto-/Alloantikörper aus dem Serum des Patienten.

## Medikamentenabhängige Antikörper

Sie reagieren spezifisch mit einem GP, jedoch nur in Anwesenheit des betreffenden Medikaments. Der Nachweis ist nur in Antiglobulintesten möglich, bei denen das vermutlich auslösende Medikament hinzugefügt wird.

Der Verdacht auf eine **heparininduzierte Thrombozytopenie** basiert mehr auf klinischen Daten und besonders auf der Kinetik der Thrombozytenwerte des Patienten. Neben dem Nachweis von Antikörpern gegen Heparin/Plättchenfaktor-4-Komplex (HPF4-Komplex) sollte auch stets der funktionelle Test, der HIPA-Test durchgeführt werden. Die Bewertung der Ergebnisse im Labor erfordert Informationen über die Thrombozytenzahlen des Patienten, das verwendete Heparin und den Zeitpunkt der Medikamentengabe bei der Diagnose. Diese Angaben können auf dem speziellen Anforderungsschein der HLA-Labore für Thrombozytendiagnostik eingetragen werden.

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

## Nachweis heparininduzierter Thrombozytenantikörper (HIT II)

Berlin / Chemnitz / Dresden

**Methode:** Gelpartikel-Immunoassay (PF-4-AK-Test), ELISA, Aggregationstest (HIPA),  
Lateral flow Test

**Material:** 10 ml Nativblut

**Indikation:** Verdacht auf HIT II

**Transport:** bei Raumtemperatur (nicht länger als 2 Tage)

**Lagerung:** bei +2 °C bis +8 °C

## Thrombozyten-Alloantikörper-Bestimmung

Cottbus / Dresden / Schleswig

**Methode:** ELISA, MAIPA und PAK-Lx (Bead-Array-Technik)

**Material:** 10 ml Nativblut

**Indikation:**

- Nachweis von Thrombozytenalloantikörpern bei Patienten
- neonatale Alloimmunthrombozytopenie
- bei Refraktärzuständen nach Substitution, posttransfusioneller Purpura
- nach Transfusionsreaktion bei Antikörperverdacht

**Transport:** bei Raumtemperatur

**Lagerung:** bei +2 °C bis +8 °C für 48 h, danach bei –20 °C für max. 3 Jahre

## Thrombozyten-Autoantikörper-Bestimmung

Cottbus / Dresden

**Methode:** ELISA, PAK-Lx (Bead-Array-Technik), MAIPA

**Material:** 10 ml Nativblut und 20 ml EDTA-Blut

**Indikation:**

- Nachweis von Thrombozytenautoantikörpern bei Patienten
- Immunthrombozytopenien bzw. Autoimmunthrombozytopenien
- zur Abklärung von Erkrankungen mit Autoimmunpathogenese

**Lagerung und Transport:** innerhalb 24 h bei +2 °C bis +25 °C

## Thrombozyten-Cross-Match mittels MAIPA-Test

Dresden

Nur nach telefonischer Absprache mit dem untersuchenden Labor!

**Methode:** MAIPA

**Material:**

- 10 ml Nativblut des Patienten
- 10 ml EDTA-Blut des Spenders

**Indikation:**

- Verträglichkeitstestung von Thrombozytenkonzentraten für Patienten mit nicht spezifizierbaren HLA- bzw. Thrombozytenantikörpern
- bei Refraktärzuständen sowie NAIT

**Transport:** bei Raumtemperatur

**Lagerung:**

- Nativblut bei +2 °C bis +8 °C
- EDTA-Blut bei Raumtemperatur

# Transplantationsimmunologie

## Einleitung

### DRK-Blutspendedienst

HLA-Labore für die Transplantationsimmunologie gibt es beim DRK-Blutspendedienst Nord-Ost an den Standorten Schleswig, Cottbus und Dresden. Sie arbeiten seit über 20 Jahren nach den Standards der Europäischen Gesellschaft für Immungenetik und sind zertifiziert durch die EFI und die Deutsche Organisation DAkkS. Sie bieten:

- HLA-Merkmalbestimmungen HLA-Klasse I (ABC), HLA-Klasse II (DRB1, DRB3, DRB4, DRB5, DQA1, DQB1, DPA1, DPB1) ) bis zu einer hohen Merkmalsauflösung (Zweifeld-, bzw. Alleltypisierung als Dreifeld- oder Vierfeldauflösung) für Patienten sowie für verwandte oder unverwandte potenzielle Knochenmark- und Blutstammzellspender mit molekularbiologischen Methoden (SSO, SSP, qPCR, NGS, TGS)
- Bestimmungen von HLA-Merkmalen, die mit bestimmten Krankheiten assoziiert sind
- Antikörperdiagnostik im HLA-, thrombozytären und granulozytären System mittels verschiedener Techniken (LCT, ELISA, Micro-Bead-Arrays, MAIPA, GIFT, GAT)
- Untersuchungen im Zusammenhang mit Blut-, Plasma- und Thrombozytentransfusionen

Schwerpunkte der transplantationsimmunologischen Labore des DRK-Blutspendedienstes Nord-Ost sind:

- HLA-Typisierung bei Stammzell- und Organtransplantationen
- HLA-Typisierung und Antikörperbestimmung in der Transfusionsmedizin
- HLA-, HPA-Antikörper-Bestimmungsmethoden bei Patienten in Vorbereitung zur Transfusion bzw. Transplantation
- HLA-, HPA-, HNA- Diagnostik bei klinischen Fragestellungen (Abklärung einer ITP, NAIT, NIN)
- HLA-Antikörper- und HNA-Antikörper-Bestimmung bei Blutplasma- und Thrombozytenspendern zur Prävention von TRALI
- HLA-Cross-Match im HLA-System bei Transfusionen und Transplantationen
- HLA-Typisierung eines Merkmals bei Krankheitsassoziationen

## **HLA-System – Transplantationen**

### **Transplantationen**

Die Transplantation ist derzeit ein lebensnotwendiges Therapieverfahren für diverse Erkrankungen, die anderenfalls für den Patienten den sicheren Tod bedeuten würden. Es gibt 2 große Bereiche der Transplantation:

- die Transplantation von soliden Organen
- die Stammzelltransplantation durch die Nutzung von Knochenmark, peripherem Blut oder Nabelschnurblut als Stammzellquelle

### **Sucheinheit für unverwandte Stammzellspender**

Die Abteilung Transplantationsimmunologie in Cottbus verfügt über die einzige Sucheinheit in Brandenburg, die im Auftrag eines Transplantationszentrums nach geeigneten Fremdspendern sucht, sobald kein geeigneter Familienspender für die Blutstammzellspende aufgrund von inkompatiblen HLA-Merkmalen gefunden werden kann. Die Suche nach einem HLA-identen Spender erfolgt in einem weltweiten Register von ca. 40 Millionen gewebetypisierten freiwilligen Stammzellspendern. Wird ein geeigneter Spender gefunden, nimmt die Sucheinheit Kontakt zu der entsprechenden Spenderdatei auf und koordiniert mit Absprache des Transplantationszentrums weitere Untersuchungen beim Spender um den besten passenden Spender für den Patienten auszuwählen.

Die Sucheinheit der Abteilung Transplantationsimmunologie im Institut Cottbus ist nach den „Deutschen Standards für die nichtverwandte Blutstammzellspende“ und der World Marrow Donor Association vom ZKRD akkreditiert.

## HLA-System – Typisierung eines Merkmals bei Krankheitsassoziationen

Die zentrale Funktion der HLA-Moleküle bei der Präsentation von endogenen und exogenen Peptiden und der Fremd-Selbst-Erkennung im Organismus macht deutlich, warum sie eine besondere Rolle vor allem bei Autoimmunerkrankungen, Allergien oder chronisch persistierenden Infektionen spielen und sogar als Indikatoren für definierte Erkrankungen dienen. Bei mehr als 30 Erkrankungen besteht eine Assoziation mit bestimmten HLA-Merkmalen, die auf eine Krankheitsprädisposition hinweisen können.

Hierbei handelt es sich im Wesentlichen um Autoimmunerkrankungen wie systemischer Lupus erythematodes (SLE), ankylosierende Spondylitis (Morbus Bechterew), multiple Sklerose (MS) oder insulinabhängiger Diabetes mellitus (IDDM) sowie um weitere Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises.

Der positive Nachweis eines HLA-Merkmals, das mit einer Krankheit assoziiert ist, weist auf eine genetische Prädisposition hin. Es ergibt sich ein – im Vergleich zum „Normalkollektiv“ – relatives Risiko des HLA-Antigentragers zu erkranken. Ein Merkmalsträger muss also nicht zwingend erkranken, erkrankt aber mit einer höheren Wahrscheinlichkeit. Anhand von Studien konnte gezeigt werden, dass bei der Ausprägung dieser Erkrankungen Umweltfaktoren eine wichtige Rolle zukommt, sodass bei genetisch prädisponierten Betroffenen in belasteten Familien die Erkrankungen sporadisch auftreten.

| Erkrankung                                | Merkmal                        | Relatives Risiko |
|---|--------------------------------|------------------|
| Abacavir-Hypersensitivität                | B*57:01                        | 33               |
| AGS, Late-Onset-Form                      | B14                            | 48,5             |
| AGS, Salzverlustform                      | B47                            | 51,0             |
| akute vordere Uveitis                     | B27                            | 8,2              |
| Autoimmunhepatitis                        | DR3                            | 4,5              |
| Dermatitis herpetiformis                  | B8/DR3/DR7                     | 17,3             |
| Diabetes mellitus Typ 1 (insulinabhängig) | DR4/DQ3                        | 3,6              |
|   | DR3/DQ2                        | 3,32             |
| Felty-Syndrom                             | DR4                            | 76,0             |
| Hashimoto-Thyreoiditis                    | DR5                            | 3,2              |
| idiopathische Glomerulonephritis          | DR3                            | 12,0             |
| idiopathische Hämochromatose              | A3                             | 6,7              |
| juvenile chronische Arthritis             | DR8                            | 8,0              |
| Kaposi-Sarkom                             | DR5                            | 5,3              |
| neonatale Alloimmunthrombozytopenie       | DR3/DRB3/DQ2                   | 9,2              |
| Morbus Addison (idiopathisch)             | DR3                            | 6,3              |
| Morbus Basedow                            | DR3                            | 3,7              |
| Morbus Bechterew (HLA-Subtypisierung)     | B27                            | 69,1             |
| Morbus Behçet                             | B5                             | 3,8              |
| Morbus Reiter                             | B27                            | 37,0             |
| Multiple Sklerose                         | DR2/DQ6                        | 2,7              |
| Myasthenia gravis                         | B8/DR3                         | 3,3              |
| Narkolepsie                               | DRB1*15/<br>DQB1*06:02         | 129,8            |
| postinfektiöse Arthritis                  | B27                            | 40,0             |
| Psoriasis vulgaris                        | Cw6                            | 33,0             |
| Psoriasis arthropatica                    | B27                            | 15,0             |
| rheumatoide Arthritis                     | DR4/DR1/DR10                   | 4,2              |
| Sjögren-Syndrom                           | DR3                            | 9,7              |
| subakute Thyreoiditis de Quervain         | B35                            | 13,7             |
| systemischer Lupus erythematodes          | DR3                            | 2,6              |
| Zöliakie                                  | DR3/DR7/DQ2/<br>DQ8/DQA1*05:01 | 52,0             |

Sollte ein Verdacht auf eine Erkrankung bestehen und die klinischen Symptome dieser Erkrankung entsprechen, ist der Nachweis des prädisponierenden HLA-Merkmals ein wichtiger Baustein für die Diagnose.

In der obenstehenden Tabelle werden die wichtigsten HLA-Merkmale genannt, die mit bestimmten Erkrankungen assoziiert sind. Das relative Risiko (RR) gibt dabei an, um welchen Faktor die Krankheit bei einem Merkmalsträger häufiger auftritt als bei einem Nichtmerkmalsträger.

Für die Bestimmung der Merkmale ist eine schriftliche Einwilligungserklärung gemäß GenDG erforderlich!

## HLA- und HPA-System – Thrombozytenrefraktärität

### HPA-Antikörper

| HPA-Antikörperspezifität | Häufigkeit  |
|--------------------------|---|
| HPA-1a                   | 75–80 % als Antikörper bei neonataler Alloimmunthrombozytopenie   |
| HPA-5b                   | 15–20 % als Antikörper bei neonataler Alloimmunthrombozytopenie   |
| HPA-1b                   | bei Refraktärzuständen nach Thrombozytentransfusionen   |
| HPA-2a                   | bei polytransfundierten Patienten   |
| HPA-3a<br>HPA-1a         | <ul style="list-style-type: none"><li>• zweithäufigster Antikörper bei Refraktärzuständen nach Thrombozytentransfusionen</li><li>• bei posttransfusioneller Purpura</li></ul> |

Die Human Platelet Antigens sind thrombozytenspezifische Antigene, die biallelen Systemen zugeordnet werden (HPA-1 bis 6, HPA-9 und HPA-15, das häufigere Allel wird mit a, das seltenere mit b bezeichnet). Werden Antikörper gegen HPA-Merkmale des Spenders gebildet, können Immunreaktionen im Blut des Empfängers eine Lyse der transfundierten Thrombozyten verursachen.

### Thrombozytenrefraktärität

Liegt der Thrombozytenanstieg nach Thrombozytentransfusion deutlich unter 10.000/ $\mu$ l, handelt es sich um eine Thrombozytenrefraktärität des Patienten.

**Ursachen:** Die häufigste Ursache für einen immunologisch induzierten Refraktärzustand sind HLA-Antikörper, die gegen die HLA-Klasse-I-Merkmale gerichtet sind (die sich auf der Thrombozytenmembran befinden). In seltenen Fällen können auch HPA-Antikörper (thrombozytäre Antikörper) der Auslöser sein. HLA- und/oder thrombozytäre Alloantikörper des Patienten, die durch ein vorangegangenes Immunisierungseignis (Schwangerschaft oder Transfusion) gebildet wurden, binden an die entsprechenden Antigene auf der Oberfläche der Thrombozyten des Blutprodukts. Die antikörperbeladenen Thrombozyten werden beschleunigt aus dem Blut eliminiert.

**Thrombozyten** Um einen Anstieg der Thrombozytenzahl beim Patienten zu erreichen, ist eine Transfusion von HLA-gematchten Thrombozyten erforderlich. Dazu wird:

- der aktuelle HLA- und/oder HPA-Antikörperstatus und die eindeutige Differenzierung der Antikörper geklärt
- eine HLA-Typisierung der HLA-Klasse-I-Merkmale (HLA-A, B) des Patienten auf niedrigaufgelöstem Niveau vorgenommen
- der Blutspender gezielt nach HLA- bzw. HPA-Merkmalen ausgewählt, wobei das Antigen, gegen das sich der Patientenantikörper richtet, nicht vorhanden sein darf, was eine molekularbiologische HLA- bzw. HPA-Antigenbestimmung (niedrigauflösend) der Spender erfordert

Liegen multispezifische HLA-Antikörper vor, wird empfohlen, mit dem aktuellen Serum des Patienten einen virtuellen Cross-Match durchzuführen, um die noch verträglichen HLA-Merkmale ermitteln zu können.

## **HLA-/HNA-Antikörperbestimmung zur Prävention von TRALI**

**Antikörper:** Die transfusionsassoziierte akute Lungeninsuffizienz wird durch granulozytenreaktive Antikörper ausgelöst. In 80 % der TRALI-Fälle sind HLA- bzw. HNA-spezifische Antikörper nachgewiesen worden. Diese Antikörper liegen in der Regel beim Spender vor, werden mit dem Plasma oder mit plasmahaltigen Thrombozytenkonzentraten transfundiert und können dann beim Patienten eine akute Lungeninsuffizienz hervorrufen.

**Epidemiologie:** Wahrscheinlich kommt die TRALI sehr viel häufiger vor als vermutet. Man geht derzeit von einer Wahrscheinlichkeit von ca. 1 : 66.000 bezogen auf transfundierte Plasmen aus. Die Letalität liegt bei ca. 9 %. Seit 2009 (PEI) werden alle weiblichen Spender mit hervorgegangener Immunisationsanamnese auf HLA-Klasse-I-, HLA-Klasse-II- und HNA-1a-, HNA-1b-, HNA-2- und HNA-3a-Antikörper getestet. Seit dieser Zeit sind die TRALI-Fälle in Deutschland deutlich rückläufig.

## Indikationen

### HLA-Antikörperbestimmung

- Untersuchung auf HLA-Antikörper bei Plasma- und Thrombozytenspendern, um die TRALI verhindern zu können
- Nachweis von HLA-Antikörpern vor und nach Organ- oder Stammzelltransplantation bei Patienten
- Nachweis von HLA-Antikörpern bei Patienten zur Abklärung von Transfusionszwischenfällen
- Antikörperüberwachung bei therapierten Patienten mit habituellen Aborten
- bei autologen Stammzellpatienten zur Vorbereitung für die klinische Therapie
- bei Patienten, die infolge einer bestimmten Therapie vermehrt Thrombozytenkonzentrate transfundiert bekommen, ist eine Kontrolluntersuchung auf HLA-Antikörper in bestimmten Abständen nach Transfusion zu empfehlen
- Untersuchung des Antikörperstatus zu Therapiebeginn besonders bei Empfängern, die durch Transfusionen, Transplantationen oder Schwangerschaften vorsensibilisiert sein können
- 3-monatiges Quartalscreening bei Organanwärtern, die bei Eurotransplant gemeldet sind, und zusätzliche Antikörperkontrolle nach Sensibilisierungsereignissen (z. B. Bluttransfusionen)
- Untersuchung auf HLA-Antikörper, um Refraktärzustände nach Thrombozytengabe abklären zu können

### HPA-Antikörperbestimmung

- wiederholtes Ausbleiben eines Transfusionserfolgs nach Substitution von Thrombozytenkonzentraten
- Verdacht auf neonatale Alloimmunthrombozytopenie
- Abklärung von Autoimmunthrombozytopenien
- Verdacht auf posttransfusionelle Purpura
- Nachweis von HPA-Antikörpern bei Patienten zur Abklärung von Transfusionszwischenfällen

### HNA-Antikörperbestimmung

- Untersuchung auf HNA-Antikörper bei Plasma- und Thrombozytenspendern, um die TRALI verhindern zu können
- Autoimmunneutropenie
- neonatale Immunneutropenie
- transfusionsassoziierte Lungeninsuffizienz
- febrile, nicht hämolytische Transfusionsreaktion
- Immunneutropenie nach Knochenmarktransplantation
- ineffektive Granulozytentransfusion
- Untersuchung der Verträglichkeit des Patienten mit einem ausgewählten Spender (x-match)

## Cross-Match

- vor Organ- und Stammzelltransplantationen zur endgültigen Spender-Empfänger-Auswahl
- in der Transfusionsmedizin bei Patienten mit multispezifischen leukozytären Antikörpern (hier wird ein sog. Vorkreuztest oder ein virtueller Cross-Match mittels SPA-Luminex empfohlen, um verträgliche Spender zu finden)
- bei Patienten mit HLA- oder HPA-Antikörpern, wenn keine Recovery nach Thrombozytensubstitution zu erkennen ist

## Nachweismethoden

### HLA-Merkmale

Die HLA-Merkmalbestimmungen – HLA-Klasse I (ABC), HLA-Klasse II (DRB, DQB, DPB) – im Bereich der Transplantationsmedizin werden mittels molekularbiologischer Methoden, der PCR-SSP, PCR-SSO, der qPCR, NGS und TGS durchgeführt.

**Sollte es sich um besonders leukozytenarme Patientenproben handeln (Patienten mit Leukozytopenien), empfehlen wir die Probengewinnung zur Typisierung durch einen Mundschleimhautabstrich. Bitte kontaktieren Sie in diesem Fall das zuständige HLA-Labor!**

### HLA-Antikörper

Für die Bestimmung von HLA-Antikörpern wird in der Regel die Bead-Array-Methode (Solid-Phase-Assay, SPA) verwendet, die es erlaubt, in einem Testansatz alle möglichen HLA-Spezifitäten zu erfassen. Durch die hohe Sensitivität des Tests werden auch Antikörper erkannt, die in ihrer Konzentration weit unterhalb der Nachweisgrenze von Lymphozytotoxizitätstest liegen. Gerade diese schwachen Antikörper können durch erneute inkompatible Transfusionen geboostert werden.

Der Single-Antigentest (SPA-Bead-Array) ist eine Methode, die zur Bestimmung der akzeptablen HLA-Merkmale bei multispezifischen Antikörpern verwendet wird und als virtueller Cross-Match eingesetzt werden kann.

In dringenden Fällen und bei besonderen Fragestellungen bei Organtransplantationen wird der LCT für die Antikörperbestimmung durchgeführt.

## HPA-Antikörper

Für den HPA-Antikörper-Nachweis gelten der MAIPA und die Bead-Array-Methode (SPA) als Standard-nachweismethoden. Mittels dieser Methoden sind Antikörper der Spezifitäten HPA-1a, HPA-1b, HPA-2a, HPA-2b, HPA-3a, HPA-3b, HPA-4a, HPA-4b, HPA-5a, HPA-5b und Antikörper gegen ganze Glycoproteinkomplexe GP IIb/IIIa, GPIa/IIa und GP Ib/IX nachzuweisen.

## HNA-Antikörper

Die HNA-1a-, HNA-1b-, HNA-1c-, HNA-2-, HNA-3a-, HNA-3b-, HNA-4a-, HNA-5a-, HNA-5b-Antikörper werden in einem Präscreeningstest mittels Bead-Array-Technik (SPA) erfasst und mittels Granulozytenimmunofluoreszenztest und Granulozytenaggregationstest sicher bestätigt und differenziert. Für den Nachweis der HNA-3a- und HNA-3b-Antikörper kommt zusätzlich der Granulozytenaggregationstest in Kombination mit dem Granulozytenimmunofluoreszenztest zur Anwendung.

## Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

## Serologische Bestimmung der HLA-Klasse-I-Merkmale (A/B/C)

### Schleswig

**Methode:** komplementabhängiger Lymphozytenzytotoxizitätstest

**Material:** 5–10 ml Heparinblut

**Indikation:** Bestimmung der HLA-ABC-Merkmale eines Patienten bzw. eines Spenders zur Auswahl HLA-kompatibler Thrombozytenspender (Refraktärzustand bei Thrombozytentransfusionen, Vermeidung einer Antikörperbildung gegen HLA-Antigene bei potenziellen Organempfängern)

**Transport:** schneller Transport (nicht > 2 Tage) bei Raumtemperatur

**Lagerung:** bei Raumtemperatur bis zu 48 h

## **Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Klasse-I-Merkmale (A, B, C) (niedrigaufgelöst oder hochaufgelöst)**

**Cottbus / Dresden**

**Methode:** PCR-SSP, PCR-SSO, qPCR, NGS

**Material:** 5–10 ml CPDA-, ACDA- oder EDTA-Blut

**Indikation:**

- Bestimmung der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Blutstammzelltransplantation zwecks Spenderauswahl
- Bestimmung der HLA-ABC-Merkmale bei den Eltern und/oder Geschwistern eines Empfängers zur Abklärung von Blanks bzw. einer möglichen Homozygotie auf einem Genort
- Bestimmung der HLA-AB-Merkmale eines Patienten zur Auswahl HLA-kompatibler Thrombozytenspender (Refraktärzustand bei Thrombozytentransfusionen, Vermeidung einer Antikörperbildung gegen HLA-Antigene bei potenziellen Organempfängern)
- Untersuchung von Nabelschnurblut-Präparaten
- Untersuchung bei Krankheitsassoziationen
- Abklärung von Erkrankungen mit Autoimmunpathogenese

**Transport:** bei Raumtemperatur

## **Molekularbiologische Bestimmung der HLA-Klasse-II-Merkmale (DRB1\*, DQB1\*, DQA1\*, DRB3\*, DRB4\*, DRB5\*, DPB1\*, DPA1\*) (niedrigaufgelöst oder hochaufgelöst)**

**Cottbus / Dresden**

**Methode:** PCR-SSP, PCR-SSO, qPCR, NGS, TGS

**Material:** 5–10 ml CPDA-, ACDA- oder EDTA-Blut

**Indikation:**

- Bestimmung der HLA-Merkmale von Spender und Empfänger vor Organ- oder Blutstammzelltransplantation zwecks Spenderauswahl
- Bestimmung der HLA-Merkmale bei den Eltern und/oder Geschwistern eines Empfängers zur Abklärung von Blanks bzw. einer möglichen Homozygotie auf einem Genort
- Untersuchung von Nabelschnurblut-Präparaten
- Untersuchung der Krankheitsassoziationen
- Abklärung von Erkrankungen mit Autoimmunpathogenese

**Transport:** bei Raumtemperatur

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

## **Molekularbiologische Bestimmung der Thrombozytenmerkmale (HPA-1a, 1b, 2a, 2b, 3a, 3b, 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b, 9a, 9b, 15a, 15b)**

**Cottbus / Dresden**

**Methode:** PCR-SSP, qPCR

**Material:** 5 ml EDTA-Blut

**Indikation:**

- Patienten mit thrombozytären Antikörpern und bei NAIT
- Typisierung von Spendern zur Bereitstellung kompatibler Thrombozytenkonzentrate

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## **HNA-1a-, 1b-, 1c-, 3a-, 3a-variant und 3b-, 4a-, 4b-, 5a-, 5b-Merkmalbestimmung**

**Cottbus**

**Methode:** PCR-SSP, qPCR

**Material:** 5 ml CPDA-, ACDA- oder EDTA-Blut

**Indikation:**

- Bestimmung der HNA-Merkmale von Patienten zur Absicherung der Antikörperspezifität
- Unterstützung bei der Diagnosestellung von neonatalen Alloimmunneutropenien, Granulozytopenien, Agranulozytose und transfusionsabhängiger akuter Lungeninsuffizienz (TRALI)
- nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI) bei Spender und Patient
- HNA-Typisierung der Testzellen bei der HNA-Antikörperbestimmung mittels GIFT, GAT
- nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI) bei Spender und Patient

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## **HLA-Klasse-I-Antikörperscreening und Differenzierung mittels LCT (mit und ohne DDT-Vorbehandlung)**

**Dresden**

**Methode:** komplementabhängiger Mikrolymphotoxizitätstest

**Material:** 5–10 ml Nativblut

**Indikation:**

- Nachweis von komplementbindenden HLA-Klasse-I-Antikörpern vor/nach Organ-, Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantation
- bei HLA-sensibilisierten Patienten vor Thrombozytentransfusion

- bei wiederholtem Ausbleiben eines Transfusionserfolgs nach Substitution HLA-unausgewählter Thrombozytenkonzentrate
- nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation

**Transport:** bei Raumtemperatur

**Lagerung:** Nativblut bei +2 °C bis +8 °C, Serum bei –20 °C

## HLA-Klasse-I-Autoantikörper-Bestimmung mittels LCT

Dresden

**Methode:** komplementabhängiger Mikrolymphozytotoxizitätstest

**Material:** 10 ml EDTA-Blut und 5 ml Serum

**Indikation:** Nachweis von komplementbindenden HLA-Klasse-I-Autoantikörpern bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen

**Lagerung und Transport:** bei Raumtemperatur

## T- und B-Zell-Cross-Match mittels LCT (ohne und mit DTT-Vorbehandlung)

Dresden

**Methode:** T- und B-Zell-Cross-Match

**Material:**

- 5 ml EDTA-Spenderblut
- 1 ml Patientenserum bzw. 5 ml Nativblut vom Patienten oder andere Serumproben des Patienten (z. B. positivstes oder aktuellstes Serum) entsprechend des jeweiligen Transplantationsprotokolls

**Indikation:**

- Cross-Match zur Spender-Empfänger-Auswahl vor/nach Transplantation
- Nachweis donorspezifischer Antikörper
- bei HLA-sensibilisierten Patienten mit multispezifischen Antikörpern zur Vorauswahl vor Thrombozytentransfusionen

**Transport:** bei Raumtemperatur

**Lagerung:** Nativblut bei +2 °C bis + 8 °C, Serum bei –20 °C

## HLA-Klasse-I- und II-Antikörperscreening und -differenzierung mittels Luminex-Bead-Array-Technik

**Cottbus / Dresden / Schleswig**

**Methode:**

- Bead-Array-Technik (SPA)
- Single-Antigen-Bead-Technik (SPA)

**Material:** 5 ml Nativblut

**Indikation:**

- Nachweis von komplementunabhängigen HLA-Klasse-I- und HLA-Klasse-II-Antikörpern der Immunglobulinklasse IgG vor/nach Organ-, Blutstammzell- oder Knochenmarktransplantation
- Nachweis donorspezifischer Antikörper und als Kombinationstest zur Spender-typisierung als virtueller Cross-Match vor Organtransplantation
- bei HLA-sensibilisierten Patienten vor Thrombozytentransfusionen
- bei wiederholtem Ausbleiben eines Transfusionserfolgs speziell nach Substitution HLA-unausgewählter Thrombozytenkonzentrate
- nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI)
- als Qualitätsparameter bei Thrombozyten- und Plasmaspendern zur Vermeidung der Transfusionsreaktion „TRALI“

**Transport:** bei Raumtemperatur

**Lagerung:** Nativblut bei +2 °C bis +8 °C, Serum bei –20 °C

## HNA-1a-, 1b-, 1c-, 2a-, 3a-, 3b-, 4a-, 5a-, 5b-Antikörperscreening und -differenzierung

**Cottbus**

**Methode:**

- Bead-Array-Technik (SPA)
- Granulozytenimmunfluoreszenztest (GIFT)
- Granulozytenaggregationstest (GAT)

**Material:** 5–10 ml Nativblut

**Indikation:**

- Nachweis von spezifischen HNA-Antikörpern der Immunglobulinklasse IgG und IgM
- bei Agranulozytose, Alloimmunneutropenie, neonataler Alloimmunneutropenie
- nach Transfusionszwischenfällen bei gegebener Indikation (u. a. TRALI)
- als Qualitätsparameter bei Thrombozyten- und Plasmaspendern zur Vermeidung der Transfusionsreaktion „TRALI“

**Transport:** bei Raumtemperatur

**Lagerung:** Nativblut bei +2 °C bis +8 °C, Serum bei –20 °C

## Qualitätskontrolle von Blutpräparaten und ATMPs

### Einleitung

Für Betriebe und Einrichtungen, die Blut und Blutbestandteile gewinnen, Blutprodukte herstellen, lagern und/oder abgeben, ist das Qualitätsmanagementsystem durch § 3 und § 31 der Verordnung über die Anwendung der Guten Herstellungspraxis bei der Herstellung von Arzneimitteln und Wirkstoffen und über die Anwendung der guten fachlichen Praxis bei der Herstellung von Produkten menschlicher Herkunft (Arzneimittel- und Wirkstoffherstellungsverordnung – AMWHV) vorgeschrieben.

Es sind regelmäßig Qualitätskontrollen an Stichproben aus der laufenden Produktion durchzuführen. Sofern die Probennahmehäufigkeit nicht mittels eines statistischen Verfahrens zur Prozessüberwachung berechnet wird, sind mindestens 1 % der hergestellten Einheiten (Minimum 4 pro Monat) zu testen.

### Analysen

Die zu untersuchenden Proben können an das nächstgelegene Institut eingesandt werden und werden von uns ggf. intern zur Diagnostik ins jeweilige Labor weitergeleitet.

#### Blutbild (elektronisch)

Berlin / Chemnitz / Cottbus / Lütjensee / Plauen / Zwickau

**Methode:** elektronische Zellzählung (Hämatologieautomat)

**Material:** 2 ml Blutpräparat

**Indikation:** Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

**Lagerung und Transport:** innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C; für Thrombozytenzählung bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h

#### Bestimmung des Restleukozytengehalts in Blutpräparaten

Cottbus

**Methode:** Durchflusszytometrie

**Material:** 2 ml Blutpräparat

**Indikation:** Qualitätskontrolle von Blutpräparaten-Restleukozytengehalt

**Lagerung und Transport:** innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C

## Bestimmung des Restzellgehalts in Blutpräparaten

### Cottbus

**Methode:** Mikroskopische Zählung (Zählkammer)

**Material:** 2 ml Blutpräparat

**Indikation:** Qualitätskontrolle von Blutpräparaten-Restzellgehalt

**Lagerung und Transport:** innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C; für Thrombozytenzählung bei Raumtemperatur innerhalb von 24 h

## pH-Wert, Blutgase (PO<sub>2</sub>, CO<sub>2</sub>), Kalzium, Kalium, Natrium, Chlor

### Cottbus

**Methode:** Potentiometrie

**Material:** 2 ml Blutpräparat

**Indikation:** Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

**Lagerung und Transport:** innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C

## Klinisch chemische Parameter: Citrat\*, Gesamtprotein, Glucose, IgG, LDH, Laktat

### Cottbus

**Methode:** Photometrie

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:** Qualitätskontrolle von Blutpräparaten

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur, \* < -30 °C

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C, \* < -30 °C

## Freies Hämoglobin

### Cottbus

**Methode:** Cyan-Hämoglobin-Methode

**Material:** 1 ml Serum oder Plasma

**Indikation:**

- Qualitätskontrolle von Blutpräparaten
- Nachweis von freiem Hämoglobin zur Berechnung der Hämolyserate

**Transport:** zwischen +2 °C und Raumtemperatur

**Lagerung:** bis 24 h bei Raumtemperatur, max. 7 Tage bei +2 °C bis +8 °C

\* Proben, die von unseren Fahrern abgeholt werden, werden gekühlt

## Faktor II, V, VII, VIII, X und XI

Cottbus

**Methode:** Clottingmethode bzw. Nephelometrie

**Material:** Einzelplasma oder Pool, Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

**Indikation:** Qualitätskontrolle von Plasma

**Lagerung und Transport:** tiefgefroren, unter -30 °C

## Thromboplastinzeit (TPZ) / Quicktest

Cottbus

**Methode:** Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

**Material:** Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

**Normalwert:** 70–130 % (Angabe in % und als INR)

## Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

Cottbus

**Methode:** Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

**Material:** Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

**Normalwert:** 26–40 Sekunden

## Fibrinogen nach Clauss

Cottbus

**Methode:** Koagulometrie-Turbidimetrie/Detektion optisch

**Material:** Citratplasma (Einsendung als Citratvollblut oder Citratplasma)

**Normalwert:** 1,5–4,0 g/l

## Mikrobiologische Kontrolle, Matrixvalidierung und Mediafill von Blutkomponenten und ATMPs

Chemnitz / Cottbus

**Methode:** BacT/Alert

**Material:** Blutpräparat, Zell- oder Gewebepräparat

**Indikation:** Qualitätskontrolle von Blutpräparaten und ATMPs

**Lagerung und Transport:** innerhalb von 2 Tagen bei +2 °C bis +8 °C

## Abkürzungen

| Abkürzung | Bedeutung   |
|-----------|---|
| ABO       | ABO-Blutgruppensystem xxxx  |
| ACD       | Acid-Citrate-Dextrose; Lösung zur Verhinderung der Koagulation, gibt es in den Formulierungen A (ACDA) und B (ACDB) |
| ADCC      | Antibody dependent cellular Cytotoxicity, antikörpervermittelte zelluläre Toxizität                                 |
| AHG       | Antihumanglobulin   |
| AIDS      | Acquired Immuno Deficiency Syndrome   |
| AK        | Antikörper  |
| ALT       | Alaninaminotransferase  |
| ATMPs     | Advanced Therapy Medicinal Products   |
| BSG       | Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit   |
| CFU       | Colony Forming Unit   |
| CMIA      | Chemilumineszenz-Immunoassay  |
| CMV       | Zytomegalievirus  |
| CPDA      | Zitrat-Phosphat-Dextrose-Adenin (Konservierungsmittel)  |
| DAkkS     | Deutsche Akkreditierungsstelle  |
| DAT       | Direct Antiglobuline Test   |
| DNA       | Desoxyribonukleinsäure  |
| DRK       | Deutsches Rotes Kreuz   |
| DTT       | Dithiotreitol   |
| EBV       | Epstein-Barr-Virus  |
| EDTA      | Ethylendiamintetraazetat  |
| EIA       | Enzymimmunoassay  |
| ELISA     | Enzyme-linked immunosorbent Assay   |
| FNAIT     | fetale/neonatale Alloimmunthrombozytopenie  |
| GAT       | Granulozytenaggregationstest  |
| GFR       | glomeruläre Filtrationsrate   |
| GIFT      | Granulozytenimmunfluoreszenztest  |
| GPT       | Glutamat-Pyruvat-Transaminase   |
| GvHD      | Graft versus Host Disease   |
| HAV       | Hepatitis-A-Virus   |
| HBV       | Hepatitis-B-Virus   |
| HCV       | Hepatitis-C-Virus   |
| HDL       | High Density Lipoproteins   |
| HFE       | Hämochromatose-Gen  |
| HIPA      | Heparin-induced Platelet Antibody   |
| HIT       | heparininduzierte Thrombozytopenie  |
| HIV       | Human Immunodeficiency Virus  |
| HLA       | Human Leucocyte Antigen   |
| HNA       | Human Neutrophil Antigen  |
| HPA       | Human Platelet Antigen  |
| HSV       | Herpes-simplex-Virus  |
| HTLA      | High Titer low Avidity; Antikörper mit hohem Titer, aber schwerer Nachweisbarkeit                                   |
| HTLV      | humanes T-lymphotropes Virus  |

| Abkürzung | Bedeutung  |
|-----------|--|
| HTR       | hämolytische Transfusionsreaktion                                      |
| IFCC      | International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine |
| Ig        | Immunglobulin(e)   |
| ITP       | idiopathische thrombozytopenische Purpura (Morbus Werlhof)             |
| IU        | International Unit   |
| KHK       | koronare Herzkrankheit   |
| LCT       | Lymphocyte Cytotoxicity Test, Lymphozytenzytotoxizitätstest            |
| LDL       | Low Density Lipoproteins   |
| LIA       | Lumineszenzimmunoassay   |
| MAIPA     | Monoclonal Antibody-specific Immobilisation of Platelet Antigens       |
| MCH       | mittleres korpuskuläres Hämoglobin                                     |
| MCHC      | mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration                          |
| MCV       | mittleres korpuskuläres Volumen  |
| MPV       | mittleres Plättchenvolumen   |
| MTHFR     | Methylen-Tetrahydrofolat-Reduktase                                     |
| NAIT      | neonatale Alloimmunthrombozytopenie                                    |
| NK        | Natürliche Killerzelle   |
| NSB       | Nabelschnurblut  |
| PCR       | Polymerase Chain Reaction, Polymerasekettenreaktion                    |
| PF4       | Plättchenfaktor 4  |
| PIFT      | Plättchenimmunfluoreszenztest  |
| PTP       | posttransfusionelle Purpura  |
| RNA       | Ribonukleinsäure   |
| SASPA     | Simultaneous Analysis of specific Platelet Antibodies                  |
| SPA       | Solid-Phase-Assay  |
| SSO       | Sequence-Specific Oligonucleotide Probe Hybridization                  |
| SSP       | Sequence Specific Primers  |
| TPHA      | Treponema-pallidum-Hämagglutinationstest                               |
| TRALI     | Transfusion related acute Lung Insufficiency                           |
| VDRL      | Veneral Disease Research Laboratory (Lues-Test)                        |
| VZV       | Varizella-Zoster-Virus   |
| ZZAP      | Cysteine-activated Papain and Dithiothreitol                           |

