

Sicherheit von In-vitro-Diagnostika zum Gebrauch in der Transfusionsmedizin

Erfahrungen des BfArM bis Ende 2005

Mit der Implementierung der Richtlinie 98/79/EG (sog. IVD-Direktive) wurden 1998 zunächst auf europäischer Ebene einheitliche Voraussetzungen für das Inverkehrbringen von In-vitro-Diagnostika (IVD) und deren Marktüberwachung geschaffen [1]. Die Umsetzung in nationales Recht erfolgte in Deutschland durch das Gesetz über Medizinprodukte (Medizinproduktegesetz: MPG) vom 2. August 1994, zuletzt geändert durch das 2. Gesetz zur Änderung des Medizinproduktegesetzes (2. MPG-ÄndG) vom 13. Dezember 2001, das unter Berücksichtigung der in der IVD-Direktive angegebenen Übergangsfristen zum 1.1.2002 implementiert wurde [2]. Die Regelung der Marktüberwachung erfolgte – ebenfalls unter Berücksichtigung europäischer Regelungen – in Deutschland durch die Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten (Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung: MPSV) vom 24. Juni 2002 [3]. Danach obliegt es Anwendern, Vertreibern und Herstellern, Vorkommnisse in Verbindung mit Medizinprodukten und In-vitro-Diagnostika sowie diese Produkte betreffende, im Markt durchzuführende korrektive Maßnahmen der zuständigen Bundesoberbehörde zu melden [4, 5, 6]. Die Erfassung und wissenschaftliche Auswertung von Meldungen zu IVD obliegt in Deutschland dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

(BfArM) bzw. im Falle ausgewählter Produktgruppen nach Anhang II der IVD-Direktive dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) [2] (■ **Tabelle 1**). Die weiteren, dort nicht aufgeführten Tests aus den Bereichen Immunhämatologie und Gewebetypisierung sowie die Laborautomaten (Analysengeräte), auf denen die in die Zuständigkeit des PEI fallenden Tests dieser Art aufgeführt werden, sind in der Zuständigkeit des BfArM. Es besteht zwischen beiden Bundesoberbehörden bei entsprechenden Meldungen eine enge Zusammenarbeit.

Bisher wurden nur wenige Daten über das europäische System zur Marktüberwachung veröffentlicht [7, 8, 9, 10]. Zudem handelt es sich bei den IVD um eine sehr heterogene Gruppe, sowohl den Gebrauch der IVD (Produkte zum Gebrauch durch professionelle Anwender, Produkte zum Gebrauch durch Laienanwender) als auch die Art (Tests, Kalibratoren, Kontrollmaterialien, Nährmedien, Analysengeräte) und die Einsatzgebiete (Klinische Chemie, Hämatologie, Gerinnung, Immunologie, Mikrobiologie, Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)) betreffend. Aufgrund der Heterogenität der IVD ist davon auszugehen, dass zwischen den einzelnen Produktgruppen Unterschiede z. B. bezüglich Häufigkeit und Art der Produktmängel und der vom Hersteller durchgeführten korrektiven Maßnahmen bestehen.

Ziel der vorliegenden Studie war die

Auswertung sämtlicher bis Ende 2005 beim BfArM eingegangener Vorkommnisse zu IVD, die in der Immunhämatologie und der Gewebetypisierung Verwendung finden. Die Kriterien der Auswertung waren die Quellen der Meldung, die zugrunde liegenden Produktmängel und die vom Hersteller durchgeführten korrektiven Maßnahmen unter Berücksichtigung möglicher zwischen den einzelnen Produktgruppen bestehender Unterschiede.

Methoden

Obwohl die gesetzlichen Grundlagen für die Zuständigkeit des BfArM bzw. PEI für IVD erst mit der Implementierung der Neufassung des MPG bzw. der Erstfassung der MPSV 2002 geschaffen wurden, erfolgten auch vor diesem Zeitraum Meldungen in Verbindung mit diesen Produkten an beide Bundesoberbehörden. Die hier vorgestellte Analyse umfasst sämtliche vom 1.1.1999 bis zum 31.12.2005 beim BfArM in Verbindung mit den in die Studie eingeschlossenen IVD eingegangenen Meldungen. In der Produktgruppe der immunhämatologischen Tests wurden Reagenzien, Kontrollen und ggf. Kalibratoren der immunhämatologischen Diagnostik zusammengefasst. Zwei weitere Produktgruppen umfassten immunhämatologische Analysengeräte und Pipettiergeräte zur Probenvorbereitung (sog.

Tabelle 1

Zuständigkeiten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI) für In-vitro-Diagnostika (IVD)

	Anhang der Direktive 98/79/EG	Zuständigkeit
Produkte zur Immunhämatologie und Gewebetypisierung:		
Blutgruppen des ABO-Systems ^{a,b}	IIa	PEI
Blutgruppen des Rhesus-Systems (C, c, D, E, e) ^{a,b}	IIa	PEI
Blutgruppen des Kell-Systems ^{a,b}	IIa	PEI
Blutgruppen des Duffy- und des Kidd-Systems ^{a,b}	IIb	PEI
Irreguläre anti-Erythrozytenantikörper ^{a,b}	IIb	PEI
HLA-Gewebetypen DR, A und B ^{a,b}	IIb	PEI
Produkte zur Infektionsdiagnostik:		
Marker von HIV-Infektionen (HIV-1 und HIV-2) ^{a,b}	IIa	PEI
HTLV-I und HTLV-II ^{a,b}	IIa	PEI
Hepatitis B, C und D ^{a,b}	IIa	PEI
Kongenitale Infektionen mit Röteln ^{a,b}	IIb	PEI
Kongenitale Infektionen mit Toxoplasmose ^{a,b}	IIb	PEI
Zytomegalovirus ^{a,b}	IIb	PEI
Chlamydien ^{a,b}	IIb	PEI
Produkte zur Eigenanwendung:		
Blutzuckersysteme ^a	IIb	BfArM
Sonstige Produkte:		
Tumormarker PSA ^{a,c}	IIb	BfArM
Erbkrankheiten Phenylketonurie und Down-Syndrom (Trisomie 21, einschließlich Software) ^a	IIb	BfArM

^a Reagenzien und Reagenzprodukte zum Nachweis, zur Bestätigung oder ggf. quantitativen Bestimmung; ^b soweit zur Durchführung der Tests Analysengeräte erforderlich sind, fallen diese jeweils in die Zuständigkeit des BfArM; ^c Prostataspezifisches Antigen

Liquid-Handling-Systeme). Zum Betrieb der Analysengeräte und der Pipettiergeräte direkt erforderliches Verbrauchsmaterial (z. B. Pipettenspitzen, Dispensoren, Pufferlösungen, jedoch keine Tests) wurden diesen Gerätegruppen zugeordnet. Die 2 letzten, in ihrem Umfang vergleichsweise kleinen Produktgruppen, umfassten Tests und Geräte (einschließlich Zubehör) zur transfusionsmedizinisch relevanten Gewebetypisierung. Ein kleiner Teil der zur immunhämatologischen Diagnostik eingesetzten Analysengeräte ermöglicht außerdem die Bestimmung einzelner transfusionsmedizinisch relevanter infektiologischer Parameter. Derartige Geräte wurden aufgrund ihrer vorwiegenden Verwendung als Geräte zur immunhämatologischen Diagnostik eingeordnet. Soweit erforderlich, erfolgte die weitere Auswertung dann getrennt für die ein-

zelnen Gruppen. Nicht in die vorliegende Studie eingeschlossen wurde hingegen die kleine Gruppe transfusionsmedizinisch nicht relevanter Tests und Reagenzien zur Immuntypisierung.

Ergebnisse

Anzahl der Meldungen

Von Anfang 1999 bis Ende 2005 zeigt sich ein kontinuierlicher Anstieg der beim BfArM in Verbindung mit IVD eingegangenen Meldungen. Die Anzahl der gemeldeten Fälle nahm nach Implementierung des 2. MPG-ÄndG und der MPSV bzw. Auslaufen der in der Direktive 98/79/EG und dem 2. MPGÄndG aufgeführten Übergangsfrist im Dezember 2003 deutlich zu [1, 2, 3] (■ **Tabelle 2**). Von den 653 erfassten Fällen entfallen 33 (5,1%) auf IVD

der Bereiche Immunhämatologie und Gewebetypisierung. Hinzu kommen noch 15 Fälle zu Pipettierautomaten, sodass sich die Zahl der in der vorliegenden Studie untersuchten Vorkommismeldungen auf 48 (7,4% aller Meldungen) erhöht (siehe ■ **Tabelle 2**).

Produktgruppen

Von den 48 in dieser Untersuchung ausgewerteten Meldungen betrafen nur 8 Tests, Reagenzien, Kontrollen bzw. Kalibratoren zur immunhämatologischen Diagnostik, während in 21 Fällen Analysengeräte zur immunhämatologischen Diagnostik Gegenstand von Meldungen an das BfArM waren (■ **Tabelle 3**). Hinzu kamen noch 15 Fälle, die Pipettierautomaten bzw. deren Zubehör betrafen, sowie eine kleine Gruppe von Tests (n=3) und Geräten (n=1) zur molekularbiologischen Typisierung von HLA-Markern (siehe ■ **Tabelle 3**).

Quellen der eingegangenen Meldungen

Die während des Beobachtungszeitraumes zu den einzelnen Produktgruppen beim BfArM eingegangenen Meldungen zeigten zwischen den einzelnen Produktgruppen keine relevanten Unterschiede der Meldequellen, sodass eine gemeinsame Betrachtung erfolgen kann. Dabei zeigt sich, dass die meisten Meldungen von Herstellern (n=27, 56,3%) und Behörden (n=20, 41,7%; darin 18 Competent Authorities und 2 Landesbehörden) stammten, während andere Meldequellen (eine Anwendermeldung) praktisch keine Relevanz hatten. Meldungen, die von den Herstellern ohne Berücksichtigung der getrennten Zuständigkeiten von BfArM und PEI für die IVD irrtümlich zunächst an das PEI erfolgten und von diesem zuständigkeitshalber an das BfArM weitergeleitet wurden, wurden in dieser Auswertung als Herstellermeldungen gewertet.

Häufigkeit und Art von Produktfehlern

Die Betrachtung über alle Produktgruppen hinweg zeigt, dass im Rahmen der von den Herstellern durchgeführten Untersuchungen in 36 Fällen (75%) Produkt-

Tabelle 2

Anzahl der zu In-vitro-Diagnostika (IVD) insgesamt bzw. zu IVD aus den Bereichen Immunhämatologie, Gewebetypisierung und Probenvorbereitung beim BfArM eingegangenen Meldungen

Jahr	Meldungen zu IVD insgesamt	Meldungen zu Reagenzien der immunhämatologischen Diagnostik ^a n [%]	Meldungen zu Geräten der immunhämatologischen Diagnostik ^b n [%]	Meldungen zu Geräten zur Probenvorbereitung ^{b, c} n [%]	Meldungen zu Produkten zur Gewebetypisierung ^d n [%]	Meldungen zu in der Transfusionsmedizin relevanten IVD insgesamt n [%]
1999	13	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (7,7)	0 (0,0)	1 (7,7)
2000	21	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
2001	33	3 (9,1)	1 (3,0)	1 (3,0)	0 (0,0)	5 (15,2)
2002	58	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (3,4)	1 (1,7)	3 (5,2)
2003	121	0 (0,0)	2 (1,7)	6 (5,0)	0 (0,0)	8 (6,6)
2004	200	3 (1,5)	6 (3,0)	4 (2,0)	3 (1,5)	16 (8,0)
2005	207	2 (1,0)	12 (5,8)	1 (0,5)	0 (0,0)	15 (7,2)
Summe	653	8 (1,2)	21 (3,2)	15 (2,3)	4 (0,6)	48 (7,4)

^a Reagenzien, Tests, Kalibratoren und Kontrollmaterialien soweit nicht als in Anhang II Teile A und B der Richtlinie 98/79/EG [1] aufgeführte IVD in die Zuständigkeit des PEI fallend; ^b einschließlich Zubehör (allgemeine, zum Betrieb der Geräte erforderliche Verbrauchsmaterialien wie z. B. Pipettenspitzen); ^c Pipettierautomaten bzw. Liquid-Handling-Systeme, ^d Tests bzw. Reagenzien sowie Analysengeräte einschließlich deren Zubehör soweit diese in den Bereich der Transfusionsmedizin fallen

fehler nachgewiesen werden konnten. In 5 Fällen (10,4 %) wurden herstellerbedingte Produktmängel sicher ausgeschlossen und in 6 Fällen (12,5 %) lagen den Meldungen Anwenderfehler zugrunde. In einem weiteren Fall konnte keine eindeutige Fehlerursache identifiziert werden. Innerhalb der einzelnen Produktgruppen finden sich teils erhebliche Unterschiede der anteiligen Häufigkeiten und Arten der Produktfehler.

So konnte bei den 8 Meldungen zu Reagenzien der immunhämatologischen Diagnostik durch die Untersuchungen der Hersteller in 6 Fällen (75 %) ein Produktmangel nachgewiesen werden, während die übrigen Fälle Folgen von Anwenderfehlern darstellten (siehe [Tabelle 3](#)). Den Produktmängeln lagen in der Hälfte der Fälle Materialfehler zugrunde (n=3; Abnahme der Sensitivität eines Festphasenimmunoassays als Folge einer neuen Charge des verwendeten Kopplungsreagenzes, biologische Variabilität des eingesetzten Humanserums, verminderte Stabilität einer verwendeten Ausgangsmaterialcharge). Bei den übrigen Ursachen handelte es sich um Fehler in der Produktion bzw. Qualitätskontrolle (Austrocknen der Testkassetten durch kleine Löcher in deren Kunststoffwand

als Folge eines Produktionsfehlers beim Guss), Verunreinigungen durch Produktionsrückstände (Reste der zum Verschluss der Testkassetten benutzten Aluminiumfolie im Kassetteninneren) und Vorliegen einer mikrobiellen Kontamination (siehe [Tabelle 3](#)). Die beiden Anwenderfehler waren Folge einer unsachgemäßen Testdurchführung in Verbindung mit einer sehr schwachen Expression des zu erfassenden Erythrozytenantigens bzw. einer ebenfalls fehlerhaft durchgeführten Antikörperbestimmung bei einem vortransfundierte Patienten (siehe [Tabelle 3](#)).

In der Gruppe der immunhämatologischen Analysengeräte fanden sich in 17 Fällen (81,0 %) Produktfehler, während in 3 Fällen (14,3 %) Produktfehler durch die Untersuchungen der Hersteller ausgeschlossen werden konnten (siehe [Tabelle 3](#)). In einem Fall (4,8 %) konnte die Ursache des der Meldung zugrunde liegenden Vorkommnisses trotz der vom Hersteller durchgeführten Untersuchungen nicht abschließend identifiziert werden. Anwenderfehler als Ursache der Meldung an das BfArM fanden sich in keinem Fall dieser Gruppe. Eine genauere Betrachtung der nachgewiesenen Produktfehler zeigte, dass diese meist Folge von Softwarefehlern waren (n=15; Ausga-

be fehlerhafter Ergebnisse, Überschreiben von Ergebnissen verschiedener Testserien, fehlerhafte Probenzuordnung insbesondere nach Gerätestörung (z. B. Öffnung von Schubladen während der Initialisierung des Gerätes) oder manueller Eingabe, Pipettieren falscher Proben nach von der Software nicht erfasster mechanischer Störung im Bereich des Probenkarussells, doppeltes Ablesen einzelner Proben, fehlerhafte Probenzuordnung durch Kombination der Gerätesoftware mit einer Anwendersoftware, Ausgabe schwach-positiver Ergebnisse als negative Ergebnisse, Verspritzen von Probenmaterial durch zu rasches Pipettieren). In den übrigen Fällen handelte es sich um Materialfehler (n=1; fehlerhafte Probenzuordnung durch ein defektes EPRO-Bauteil) sowie um Fehler in der Produktion und Qualitätskontrolle (n=1; fehlerhafte Flüssigkeitsdetektion durch eine nicht korrekt installierte Probenadel) (siehe [Tabelle 3](#)).

Die 15 Meldungen zu Pipettierautomaten betrafen in 14 Fällen die Geräte selbst und in einem Fall deren Zubehör (Pipettenspitzen) (siehe [Tabelle 3](#)). In 9 Fällen wurden durch die Untersuchungen der Hersteller Produktfehler nachgewiesen, wobei es sich meist um Softwarefehler (n=5; Überspringen von Probenröh-

Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 2007 · 50:1240–1248
DOI 10.1007/s00103-007-0334-3
© Springer Medizin Verlag 2007

R. Siekmeier · J. Halbauer · D. Wetzel

Sicherheit von In-vitro-Diagnostika zum Gebrauch in der Transfusionsmedizin. Erfahrungen des BfArM bis Ende 2005

Zusammenfassung

Die europäische Richtlinie 98/79/EC zu In-vitro-Diagnostika (IVD) regelt das Inverkehrbringen und die Marktüberwachung von IVD in der Europäischen Union. Bei Vorkommnissen und korrektiven Maßnahmen müssen die Hersteller die zuständigen Überwachungsbehörden informieren. In Deutschland sind dies das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und, für die in Anhang II der Richtlinie aufgeführten immunhämatologischen und infektiologischen Produkte, das Paul-Ehrlich-Institut (PEI). Bis Ende 2005 erhielt das BfArM 653 Meldungen zu IVD. In der vorliegenden Studie wurden 48 Meldungen zu Produkten, die in der Transfusionsmedizin Verwendung finden, analysiert. Es handelte sich um Reagenzien (Tests, Kontrollmaterialien und Kalib-

ratoren) zur immunhämatologischen Diagnostik soweit diese nicht in die Zuständigkeit des PEI fielen, um Analysengeräte zur immunhämatologischen Diagnostik, Pipettierautomaten und einige wenige Reagenzien bzw. Geräte zur Gewebetypisierung. Die meisten Meldungen kamen von Herstellern (n=27; 56,3%) und Behörden (n=20; 41,7%); andere Meldequellen waren von untergeordneter Bedeutung. In 36 Meldungen (75%) wurden durch die Untersuchungen der Hersteller Produktfehler erkannt. Reagenzien waren dabei typischerweise von Produktions- und Materialfehlern sowie von biologischen Kontaminationen betroffen, während Meldungen zu Analysengeräten häufig Softwarefehler zugrunde lagen. Entsprechend dem hohen Anteil nachgewiesener Produktmängel

erfolgten in 37 Fällen (77,1%) korrektive Maßnahmen. Diese umfassten meist Kundeninformationen, Rückrufe, Änderungen in der Produktion und im Qualitätsmanagement sowie Software-Upgrades (Letztere vor allem bei Vorliegen von Fehlern der Analysengeräte). Die vorliegenden Daten weisen darauf hin, dass es sich bei dem etablierten System zur Marktüberwachung im Falle der in der Transfusionsmedizin eingesetzten IVD um ein wesentliches, deren Sicherheit gewährleisten Instrument handelt.

Schlüsselwörter

In-vitro-Diagnostika · Marktüberwachung · Transfusionsmedizin · Immunhämatologie

Safety of in-vitro diagnostics used in transfusion medicine. Experience of the BfArM until end 2005

Abstract

The European Directive 98/79/EC on in-vitro diagnostic medical devices (IVD) stipulates the marketing and post marketing surveillance of IVD in the European Economic Area. In cases of incidents and field corrective actions related to IVD, manufacturers have to inform the responsible Competent Authorities. In Germany, the Federal Institute for Drugs and Medical Devices (BfArM) is the responsible Competent Authority for most IVD. Only a small subset of IVD for immune hematological and infectiological testing, as well as tissue typing specified in Annex II of the Directive, is under the responsibility of the Paul-Ehrlich-Institute (PEI). Until the end of 2005 the BfArM received a total of 653 notifications regarding IVD. From these 48 related to IVD used for diagnostics in trans-

fusion medicine and tissue typing which are subject of this study. The investigated products included reagents (tests, calibrators and controls) used for immune hematological analysis as far as they are not under the responsibility of the PEI, analyzing instruments used for immune hematological testing, liquid handling systems for sample preparation and a small subset of analysing instruments and reagents for tissue typing. Most of the reports originated from manufacturers (n=27, 56.3%) and Competent Authorities (n=20; 41.7%) whereas other sources played only minor roles. Product failures were confirmed by the investigations of the manufacturers in 36 (75%) of the reported incidents. Reagents were frequently subject of manufacturing errors

and biological contaminations, whereas analysing instruments were typically affected by software errors. In consequence, corrective actions were performed in the large majority of cases (n=37; 77.1%). These included customer information, product recalls, changes in production or quality management and software upgrades (the latter predominantly in cases of failures of analysing instruments). Our data suggest that the governmental system for marketing surveillance is an established tool to ensure product safety for IVD used in transfusion medicine.

Keywords

In-vitro diagnostics · Market surveillance · Transfusion medicine · Immune hematology

Tabelle 3

Zugrundeliegende Produktfehler in den 48 Meldungen zu im Bereich der Transfusionsmedizin eingesetzten IVD

	Reagenzien der immun-hämatologischen Diagnostik ^a n [%]	Reagenzien zur Gewebetypisierung ^a n [%]	Reagenzien insgesamt ^a n [%]	Geräte der immun-hämatologischen Diagnostik ^b n [%]	Geräte zur Probenvorbereitung ^{b,c} n [%]	Geräte zur Gewebetypisierung ^b n [%]	Geräte insgesamt ^b n [%]
Anzahl der Fälle	8 (100,0)	3 (100,0)	11 (100,0)	21 (100,0)	15 (100,0)	1 (100,0)	37 (100,0)
Kein Produktfehler	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (14,3)	2 (13,3)	0 (0,0)	5 (13,5)
Anwenderfehler	2 (25,0)	0 (0,0)	2 (18,2)	0 (0,0)	4 (26,7)	0 (0,0)	4 (10,8)
nicht geklärt	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (4,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,7)
Produktfehler	6 (75,0)	3 (100,0)	9 (81,8)	17 (81,0)	9 (60,0)	1 (100,0)	27 (73,0)
Materialfehler	3	0	3	1	1	0	2
Softwarefehler	0	0	0	15	5	1	21
Kalibrationsfehler	0	0	0	0	0	0	0
Elektrischer Fehler	0	0	0	0	0	0	0
Mechanischer Fehler	0	0	0	0	0	0	0
Verfehlen der Spezifikation	0	0	0	0	1	0	1
Fehler in Produktion oder Qualitätskontrolle	1	2	3	1	2	0	3
Unzureichende Gebrauchsanweisung	0	0	0	0	0	0	0
Verunreinigungen oder Produktionsrückstände	1	0	1	0	0	0	0
Verpackungsfehler	0	0	0	0	0	0	0
Mangelnde Sterilität	1	0	1	0	0	0	0
Störbeeinflussung	0	0	0	0	0	0	0
Konstruktionsfehler	0	1	1	0	0	0	0
Kennzeichnungsfehler	0	0	0	0	0	0	0

^a Reagenzien, Tests, Kalibratoren und Kontrollmaterialien soweit nicht als in Anhang II Teile a und b der Richtlinie 98/79/EG [1] aufgeführte IVD in die Zuständigkeit des PEI fallend und soweit diese in den Bereich der Transfusionsmedizin fallen; ^b einschließlich Zubehör (allgemeine, zum Betrieb der Geräte erforderliche Verbrauchsmaterialien wie z. B. Pipettenspitzen); ^c Pipettierautomaten bzw. Liquid-Handling-Systeme

chen nach Eingriff des Anwenders in den Arbeitsablauf des Gerätes, Fehlpipettieren von Proben bei gleichzeitigem Pipettieren mehrerer Proben, fehlerhafte Anzeige einer Gerätefehlfunktion, Probenfehlidentifikation und fehlerhafte Ergebnisse bei Mischbetrieb mit einem Gerät eines anderen Herstellers, Probenfehlidentifikation durch fehlerhafte Steuerung des Barcodelesers) handelte. Die übrigen Fehlerursachen waren Produktionsfehler (n=2; doppelte Bestückung der Einwegspitzen mit Filtern, sodass diese tropften, mechanische Behinderung des Probentransportes durch einen nicht korrekt eingesetzten Passtift mit der Folge einer Fehlfunktion des Barcodelesers), Materialfehler (n=1; erhöhte Fertigungsvariabili-

tät der Überwurfmutter an der Probennadel mit dadurch bedingtem Versagen der Flüssigkeitsdetektion des Gerätes) und Verfehlen der Spezifikation (n=1; Fehlpipettierung durch nicht ausreichende Erkennung von Gerinnseln beim Pipettieren sehr geringer Probenvolumina). Vergleichsweise häufig lagen den Meldungen Anwenderfehler zugrunde (n=4; Luft im Liquid-Handlingsystem als Folge mangelhafter bzw. fehlerhafter Wartung mit der Folge von Fehlpipettierungen, Abstellen weiterer Probenröhrchen auf der Arbeitsplatte während der Probenabarbeitung ohne Laborinformationssystem mit der Folge von Probenverwechslungen, anwenderbedingte Beschädigung der Pipettenspitzen des Gerätes mit der Folge

von Fehlpipettierungen, unzureichende Qualität der verwendeten Barcodes mit der Folge einer fehlerhaften Probenidentifikation). Hinzu kamen weitere 2 Fälle, in denen das Vorliegen von Produktfehlern durch die Untersuchungen der Hersteller sicher ausgeschlossen werden konnte und sich Hinweise darauf ergaben, dass die nicht vom Gerät angezeigten Fehlpipettierungen Folge einer zu diesem Zeitpunkt vom Hersteller noch nicht definitiv ausgeschlossenen testspezifischen Mehrfachverwendung der Wegwerfspitzen waren (siehe **■ Tabelle 3**).

Im Beobachtungszeitraum wurden außerdem 4 Meldungen zu transfusionsmedizinisch relevanten Produkten der Gewebetypisierung (HLA-Marker, so-

Tabelle 4

Korrektive Maßnahmen in den 48 Meldungen zu im Bereich der Transfusionsmedizin eingesetzten IVD (Mehrfachnennungen möglich)

	Reagenzien der immun-hämatologischen Diagnostik ^a n [%]	Reagenzien zur Gewebetypisierung ^a n [%]	Reagenzien insgesamt ^a n [%]	Geräte der immun-hämatologischen Diagnostik ^b n [%]	Geräte zur Probenvorbereitung ^{b,c} n [%]	Geräte zur Gewebetypisierung ^b n [%]	Geräte insgesamt ^b n [%]
Anzahl der Fälle	8 (100,0)	3 (100,0)	11 (100,0)	21 (100,0)	15 (100,0)	1 (100,0)	37 (100,0)
Keine korrektiven Maßnahmen	0 (0,0)	1 (33,3)	1 (9,1)	8 (38,1)	2 (13,3)	0 (0,0)	10 (27,0)
Korrektive Maßnahmen insgesamt	8 (100,0)	2 (66,7)	10 (90,9)	13 (61,9)	13 (86,7)	1 (100,0)	27 (73,0)
Rückruf/Chargenrückruf	6	1	7	12	9	1	22
Vertriebsstopp	0	0	0	0	0	0	0
Konstruktionsänderung	0	1	1	1	0	0	1
Produktionsprozessänderung ^d	6	1	7	0	2	0	2
Kundeninformation ^e	6	2	8	13	13	1	27
Änderung der Gebrauchsanweisung	2	0	2	0	2	1	3
Software-Upgrade	0	0	0	10	6	1	17
Änderung der Kennzeichnungen	0	0	0	0	0	0	0
Materialänderung	3	1	4	2	1	0	3
Kundenschulung ^f	1	0	0	0	0	0	0

^a Reagenzien, Tests, Kalibratoren und Kontrollmaterialien soweit nicht als in Anhang II Teile a und b der Richtlinie 98/79/EG [1] aufgeführte IVD in die Zuständigkeit des PEI fallend und soweit diese in den Bereich der Transfusionsmedizin fallen; ^b einschließlich Zubehör (allgemeine, zum Betrieb der Geräte erforderliche Verbrauchsmaterialien wie z. B. Pipettenspitzen); ^c Pipettierautomaten bzw. Liquid-Handling-Systeme; ^d einschließlich Änderungen im Qualitätsmanagement; ^e Kundeninformation in Verbindung mit bzw. ohne Rückruf/Chargenrückruf (bei Rückrufen ist eine Kundeninformation obligat); ^f Information des betroffenen Einzelkunden nicht als Kundenschulung gewertet

weit diese nicht in die Zuständigkeit des PEI fielen) gemacht. Diese umfassten in 3 Fällen Tests bzw. Reagenzien zur molekularbiologischen HLA-Typisierung und in einem Fall das molekularbiologische Analysengerät selbst (siehe [Tabelle 3](#)). In allen Fällen lagen den Meldungen Produktmängel zugrunde. Bei den betroffenen Tests fanden sich Fehler in der Produktion (n=2; fehlerhafte Pipettierung der Primer mit der Folge einer fehlenden bzw. fehlerhaften Nachweisreaktion) und Konstruktion (n=1; Kreuzreaktivität des im Test eingesetzten Primers). Im Falle der das Gerät betreffenden Meldung handelte es sich um einen Softwarefehler mit der Folge einer fehlerhaften Typisierung einzelner HLA-Merkmale) (siehe [Tabelle 3](#)).

Korrektive Maßnahmen

Von den insgesamt 48 Fällen zu IVD aus den Bereichen Immunhämatologie und Gewebetypisierung gingen 37 (77,1%) mit korrektiven Maßnahmen einher. Umgekehrt erfolgte in 11 Fällen (22,9%) keine Durchführung korrektiver Maßnahmen. Fälle, in denen lediglich in Deutschland keine Maßnahmen erfolgten, da das betroffene Produkt ausschließlich im Ausland in Verkehr war, wurden ebenfalls als Fälle ohne korrektive Maßnahme bewertet, auch wenn solche im Ausland erfolgten (n=7). Nicht als korrektive Maßnahme gewertet wurden auch Informationen bzw. Schulungen einzelner betroffener Kunden durch den Hersteller im Rahmen nachgewiesener Anwenderfehler. Im Gegensatz

hierzu wurden jedoch umfassende Schulungen aller Kunden des Herstellers (z. B. durch dessen Außendienst) als korrektive Maßnahme gewertet.

Die durchgeführten korrektiven Maßnahmen dienten in allen Fällen dem Ziel, das von den Produkten ausgehende Risiko zu minimieren und die Sicherheit zukünftiger Produkte zu verbessern (präventive Maßnahmen). Da beides im Regelfall in enger Beziehung zueinander steht, erfolgte keine weitere Differenzierung zwischen korrektiven und präventiven Maßnahmen. In den 36 Fällen, in denen ein Produktmangel vorlag, erfolgten in 29 Fällen (80,6% der Fälle mit Produktmangel) korrektive Maßnahmen; in 7 dieser Fälle (19,4%) erfolgten lediglich in Deutschland keine korrektiven Maßnah-

men. Zusätzlich wurden in 2 von 5 Fällen (40 %), in denen keine Produktfehler vorlagen, in einem Fall (100 %), in dem ein solcher nicht eindeutig identifiziert werden konnte und in 5 von 6 Fällen (83,3 %), in denen Anwenderfehler die Ursache der Meldung darstellten, korrektive Maßnahmen durchgeführt. Anlass für die Durchführung korrekativer Maßnahmen waren dabei vom Hersteller im Rahmen der Produktuntersuchungen gewonnene Erkenntnisse im Hinblick auf mögliche vom Produkt ausgehende Risiken.

Entsprechend den zwischen den einzelnen Produktgruppen bestehenden großen Unterschieden in den zugrunde liegenden Fehlerursachen fanden sich auch deutliche Unterschiede hinsichtlich Häufigkeit und Art der jeweils durchgeführten korrektiven Maßnahmen (■ **Tabelle 4**). So erfolgten bei den vergleichsweise wenigen in die Zuständigkeit des BfArM fallenden Reagenzien (Tests, Kalibratoren und Kontrollmaterialien) zur immunhämatologischen Diagnostik in allen Fällen (n=8, 100 %) korrektive Maßnahmen, die vor allem Rückrufe der betroffenen Produkte bzw. Produktchargen (n=6), Kundeninformationen (n=6; jeweils in Verbindung mit Rückrufen) und Änderungen in Produktion und Qualitätsmanagement (n=6) umfassten (unter der Möglichkeit von Mehrfachnennungen). Die übrigen korrektiven Maßnahmen in dieser Produktgruppe waren Änderungen der eingesetzten Ausgangsmaterialien (n=3; meist Wechsel der Materialcharge und nicht der Materialart), Änderungen der Gebrauchsanweisung (n=2) und die Durchführung einer Kundens Schulung durch den Außendienst (n=1) (siehe ■ **Tabelle 4**).

In der Gruppe der zur immunhämatologischen Diagnostik eingesetzten Analysengeräte erfolgten in 13 von 21 Fällen (61,9 %) korrektive Maßnahmen. In 5 der 8 Fälle (38,1 %), in denen keine Maßnahmen erfolgten, wurden diese lediglich in Deutschland nicht durchgeführt. Sofern korrektive Maßnahmen erfolgten, standen Kundeninformationen (n=13, meist in Verbindung mit der Durchführung von Rückrufen), Rückrufe (n=12; die Überprüfung bestimmter Bauteile in allen Geräten mit ggf. Durchführung eines Austausches und Software-Upgrades wurden als Rückruf gewertet) und Software-Upgrades

(n=10) deutlich im Vordergrund. Materialänderungen (n=2) und Änderungen der Konstruktion (n=1) spielten nur eine untergeordnete Rolle (siehe ■ **Tabelle 4**).

Ähnlich verhielt es sich in der Gruppe der Pipettierautomaten, bei denen in 13 von 15 Fällen (86,7 %) korrektive Maßnahmen erfolgten; in 2 Fällen wurden keine korrektiven Maßnahmen durchgeführt, wobei in einem Fall das betroffene Produkt in dieser Konfiguration (Mischbetrieb mit dem Gerät eines anderen Herstellers) nicht auf dem deutschen Markt war. Entsprechend den zugrunde liegenden Fehlerursachen handelte es sich vorwiegend um Kundeninformationen (n=13), Rückrufe (n=9) und Software-Upgrades (n=6). Weniger häufig erfolgten Änderungen in der Produktion und im Qualitätsmonitoring (n=2), Änderungen der Gebrauchsanweisung (n=2) bzw. Materialänderungen (n=1) (siehe ■ **Tabelle 4**).

In der kleinen Gruppe der Produkte zur HLA-Typisierung erfolgten in 3 von 4 Fällen (in einem Fall war das betroffene Produkt nicht in Deutschland auf dem Markt) korrektive Maßnahmen. Diese umfassten je nach Fehlerursachen die Durchführung einer Kundeninformation (n=3), Rückrufe (n=2), Änderungen in der Produktion und im Qualitätsmanagement (n=1), in der Testkonstruktion (n=1), im eingesetzten Material (n=1) und in der Gebrauchsanweisung (n=1) sowie die Durchführung eines Software-Upgrades (n=1) (siehe ■ **Tabelle 4**).

Die Analyse aller korrektiven Maßnahmen zeigt zusammenfassend, dass der Anteil der korrektiven Maßnahmen bei Reagenzien etwas höher ist als bei Geräten und deren Verbrauchsmaterialien (90,9 % vs. 73,0 %). Im Falle der Reagenzien erfolgen darüber hinaus zur präventiven Vermeidung von Produktmängeln vorwiegend Änderungen in der Produktion und im Qualitätsmanagement sowie ein Wechsel der zur Herstellung eingesetzten Materialien. Bei den Analysengeräten steht hingegen die Durchführung von Software-Upgrades bei weitem im Vordergrund.

Besonderheiten der Meldungen zu IVD zur Diagnostik in der Transfusionsmedizin

In der Transfusionsmedizin eingesetzte IVD besitzen im Vergleich zu den übrigen IVD ein erhebliches Risikopotenzial, da sie im Gegensatz zu diesen nicht ausschließlich zur Diagnosestellung, sondern im Rahmen der Kompatibilitätstestung zu verabreichender Blutkonserven und zur Gewebetypisierung (z. B. vor Transplantationen) eingesetzt werden. Fehlerhafte Testergebnisse aufgrund von Mängeln an Reagenzien oder Geräten können daher – wahrscheinlicher als bei den meisten anderen IVD – zu gravierenden medizinischen Konsequenzen bis hin zum Tode der betroffenen Patienten führen. Dem von den Produkten ausgehenden erhöhten Risiko wurde bei der Erstellung der gesetzlichen Vorschriften dahin gehend Rechnung getragen, dass Reagenzien (Tests, Kalibratoren und Kontrollmaterialien) zur Bestimmung der wichtigsten Blutgruppen und Gewebemerkmale in den Teilen A und B des Anhangs II der Richtlinie 98/79/EG aufgeführt und einem aufwendigeren Konformitätsbewertungsverfahren unterworfen sind [1, 10]. Die Marktüberwachung und wissenschaftliche Bewertung von Vorkommnissen in Verbindung mit diesen Produkten obliegt der Zuständigkeit des PEI [3, 6]. Demgegenüber handelt es sich bei den nicht explizit in den Teilen A und B des Anhangs II der Richtlinie 98/79/EG aufgeführten Reagenzien zur immunhämatologischen Untersuchung und Gewebetypisierung sowie bei sämtlichen zum Gebrauch durch professionelle Anwender bestimmten Analysengeräten, d. h. auch solchen zur Blutgruppendiagnostik und Gewebetypisierung, um so genannte „sonstige IVD“ im Sinne der Richtlinie 98/79/EG, die vor ihrem erstmaligen Inverkehrbringen einem vereinfachten Konformitätsbewertungsverfahren unterliegen und für deren Marktüberwachung sowie wissenschaftliche Bewertung von Vorkommnissen das BfArM zuständig ist [1, 3, 10]. Dies hat zur Folge, dass die Produktsicherheit der in die Zuständigkeit des PEI fallenden Produkte mit potenziell hohem Risiko durch die in die Zuständigkeit des BfArM fallenden so genannten

„sonstigen IVD“ beeinflusst wird. Darüber hinaus erfordert die Gewährleistung der Produktsicherheit nicht nur in Fällen, in denen z. B. in die Zuständigkeit des PEI fallende Tests auf in die Zuständigkeit des BfArM fallenden Analysengeräten durchgeführt werden, sondern auch die Sicherstellung der ausschließlich in die Zuständigkeit des PEI fallenden Hämovigilanz, eine enge Zusammenarbeit zwischen beiden Bundesoberbehörden. Bei Meldungen in Verbindung mit entsprechenden Tests (in Anhang II Teile A und B aufgeführte Produkte der Immunhämatologie, Gewebetypisierung und Infektiologie) und Geräten ist es zu Beginn des administrativen Verfahrens gemäß MPG und MPSV teilweise noch nicht klar, ob dem meldepflichtigen Vorkommnis ein Mangel des Tests oder des Analysengerätes zugrunde liegt, sodass, um die in der MPSV vorgegebenen Fristen einzuhalten, zunächst eine Meldung an beide Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) erfolgt. Erst im Rahmen der weiteren Bearbeitung geht die Zuständigkeit bei Vorliegen der entsprechenden Erkenntnisse an eine der beiden Bundesoberbehörden über, die den Fall dann federführend bearbeitet und die jeweils andere Bundesoberbehörde sowie die Landesbehörden über die gewonnenen Erkenntnisse und die abschließende Bewertung informiert.

Im Beobachtungszeitraum erfolgten 33 in die Zuständigkeit des BfArM fallende Meldungen zu IVD aus den Bereichen Immunhämatologie und Gewebetypisierung (jeweils Reagenzien und Analysengeräte) sowie zusätzlich 15 Meldungen zu Pipettierautomaten, sodass im Rahmen der vorliegenden Studie insgesamt 48 Fälle ausgewertet wurden. Mit 7,4 % stellen diese einen kleinen, jedoch wichtigen Anteil, der im Beobachtungszeitraum dem BfArM gemeldeten 653 Fälle dar. Dieser Zahl stehen 132 von Anfang 2002 bis Ende 2005 beim PEI zu den in dessen Zuständigkeit stehenden IVD eingegangene Meldungen gegenüber, von denen 51 Fälle Produkte zur Blutgruppenbestimmung und zur Gewebetypisierung betreffen. Dies zeigt, dass bei diesen Produktgruppen beide Bundesoberbehörden in vergleichbarer Verantwortung stehen, auch wenn sich die Arten der in die jeweilige

Zuständigkeit fallenden Produktgruppen teils erheblich unterscheiden.

In nur 11 Fällen waren Reagenzien (Tests, Kalibratoren und Kontrollmaterialien) zur Bestimmung von Blutgruppen und Gewebemerkmale betroffen; hinzu kommen jedoch noch 51 beim PEI gemeldete Fälle dieser Art. Die bei den Reagenzien aufgetretenen Produktmängel sind vor allem Folge von Fehlern der eingesetzten Materialien bzw. Fehlern in der Produktion oder im Qualitätsmanagement, während andere Fehlerursachen einschließlich Anwenderfehler in ihrer Häufigkeit eher von untergeordneter Bedeutung sind. Bei den korrektiven Maßnahmen handelte es sich meist um Kundeninformationen, Rückrufe, Änderungen in der Produktion und im Qualitätsmanagement sowie Änderungen der eingesetzten Ausgangsmaterialien. Auch wenn ein direkter Rückschluss bezüglich der zugrunde liegenden Fehlerursachen und der demzufolge erforderlichen korrektiven Maßnahmen aufgrund der höheren regulatorischen Ansprüche an die in die Zuständigkeit des PEI fallenden Reagenzien zur Immunhämatologie und Gewebetypisierung nur bedingt möglich ist [1, 10], erscheint es aufgrund der Ähnlichkeit der Produkte doch wahrscheinlich, dass Fehlerursachen und korrektive Maßnahmen der in den Zuständigkeitsbereich des PEI fallenden Produkte den in dieser Studie beobachteten vergleichbar sind. Eine Unterstützung erfährt diese Annahme dadurch, dass im Beobachtungszeitraum auch eine kleine Anzahl von Meldungen zu in die Zuständigkeit des PEI fallenden Reagenzien an das BfArM erfolgte (Vigilance-Reports, versehentliche Meldungen bei Nichtberücksichtigung der behördlichen Zuständigkeit), die sich bezüglich der zugrunde liegenden Fehlerursachen und der durchgeführten korrektiven Maßnahmen nicht wesentlich von den in die Zuständigkeit des BfArM fallenden Meldungen dieser Art unterscheiden. Die wenigen Fälle dieser Art wurden entsprechend den gesetzlich vorgeschriebenen Zuständigkeiten [2, 3, 6] sämtlich an das PEI abgegeben und in der hier vorliegenden Auswertung zahlenmäßig nicht berücksichtigt.

Bei den den Analysengeräten zugrundeliegenden Produktmängeln handelte es sich überwiegend um Softwarefehler.

Deren Häufigkeit ist am ehesten Folge der Komplexität der Anforderungen an die Software bei der Steuerung der Geräte. Ein zusätzliches Problem stellen dabei Situationen dar, die bei der Softwareentwicklung nicht oder nicht hinreichend berücksichtigt werden können, wie z. B. der gemeinsame Betrieb von Geräten unterschiedlicher Hersteller (Mischbetrieb), Betrieb in Verbindung mit spezifischen anwendereigenen Systemeinstellungen oder Eingriffe des Anwenders in bestimmten Momenten des Analysenablaufes (z. B. beim Initialisieren des Gerätes).

Die Meldungen zu IVD der transfusionsmedizinischen Diagnostik umfassten ausschließlich Produkte zur professionellen Anwendung. Dies hat eine im Vergleich zu Over-the-counter (OTC-)Produkten geringere Anzahl von Anwendermeldungen bei entsprechend hoher Anzahl von Herstellermeldungen in Verbindung mit nachgewiesenen Produktfehlern und korrektiven Maßnahmen zur Folge. Ebenfalls eine Folge des ausschließlichen Gebrauches durch professionelle Anwender ist die im Vergleich zu OTC-Produkten geringere Häufigkeit von Anwenderfehlern. Dennoch sollte die geringe Häufigkeit derartiger Fehler (n=6, d. h. 12,5 % aller Meldungen in dieser Auswertung) nicht darüber hinwegtäuschen, dass es sich aufgrund der hohen diagnostischen Bedeutung dieser Produkte um ein ernstes Problem handelt. Entsprechend gilt es, die Häufigkeit von Anwenderfehlern z. B. durch Optimierung von Gebrauchsanleitungen für Tests und Geräte sowie – insbesondere im Falle von Geräten – durch eine eingehende Anwenderschulung (ggf. mit Maßnahmen zur Verbesserung der Laborpraxis) zu reduzieren. Dabei ist auch zu berücksichtigen, dass nicht nur die Analysengeräte selbst, sondern auch andere Geräte – wie in der vorliegenden Untersuchung die Pipettierautomaten – eine wesentliche Quelle für die mit später durchgeführten Tests erhaltenen fehlerhaften Analyseergebnisse darstellen können.

Die in der vorliegenden Untersuchung erfassten Produkte aus dem Bereich der Transfusionsmedizin weisen eine besonders große Bedeutung für die individuelle Diagnostik und Therapie (Blutgruppenbestimmung und Gewebetypisierung

z. B. vor Transplantation) auf. Daher können Mängel von Tests, Geräten und Verbrauchsmaterial eher als bei den meisten anderen IVD zum Erhalt fehlerhafter Analysen und als Folge davon zu einer Gefährdung von Patienten führen, die eine Nachtestung der Proben, ggf. auch nach Neugewinnung von Untersuchungsmaterial, erforderlich machen. Darüber hinaus können Fehler von Geräten oder Verbrauchsmaterial jedoch zusätzlich auch eine Gefährdung der die Untersuchung durchführenden Anwender z. B. durch Verspritzen von (potenziell) infektiösem Material zur Folge haben.

Zusammenfassende Beurteilung

Die hier vorgestellten Daten zeigen, dass die Marktüberwachung von IVD in den Bereichen Transfusionsmedizin und Transplantationsimmunologie aufgrund der unterschiedlichen Zuständigkeiten zweier Bundesoberbehörden (BfArM und PEI) eine enge Zusammenarbeit zwischen diesen erfordert. Es zeigt sich darüber hinaus, dass es sich bei dem System der Marktüberwachung um ein bereits gut funktionierendes Instrument zur Gewährleistung und Verbesserung der Sicherheit von IVD handelt. Die in dieser Auswertung vorgestellten Daten tragen dazu bei, die Effizienz des bestehenden Systems noch weiter zu verbessern.

Korrespondierender Autor

Dr. R. Siekmeier

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53119 Bonn, BRD
E-Mail: r.siekmeier@bfarm.de

Literatur

1. Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on In Vitro Diagnostic Medical Devices (Official Journal L 331, p. 1–37/Internet: <http://europa.eu.int/eur-lex/en/index.html>)
2. Medizinproduktegesetz (MPG) in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146/Internet: www.bfarm.de/de/Medizinprodukte/mp_recht/index.php)
3. Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) vom 24. Juni 2002 (BGBl. I S. 2131/Internet: www.bfarm.de/de/Medizinprodukte/mp_recht/index.php)

4. Guidelines on a Medical Devices Vigilance System (MEDDEV 2.12-1 rev. 4/Internet: http://europa.eu.int/comm/enterprise/medical_devices/guidelinesmed/baseguidelines.htm)
5. Medical Devices Post Market Surveillance: National Competent Authority Report Exchange Criteria (GHTF/SG2/N20R10:2002/Internet: www.ghtf.org)
6. Bornhak H, Dörr V, Halbauer J, et al. (2002) Die Anforderungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung für In-vitro-Diagnostika im Rahmen des Medizinproduktegesetzes. MedizinprodukteRecht 4:120–133/Internet: www.vdgh.de
7. Siekmeier R, Lütz J (2006) Wie sicher sind Blutzytometermesssysteme? Erfahrungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte mit den dort bis Ende 2005 eingegangenen Meldungen. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 49:1212–1218
8. Siekmeier R, Will HG (2003) German experience with the European Vigilance System for in vitro diagnostic medical devices 1999–2002. Clin Chem Lab. Med 41:A87 (Abstract)
9. Siekmeier R, Will HG (2004) Safety of lay use products – German experience with the European vigilance system for in vitro diagnostic medical devices. Clin Chem Lab Med 42:A151 (Abstract)
10. Siekmeier R, Will HG (2000) Neue EU-Rechtsetzung für In-vitro-Diagnostika durch die Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments vom 27.10.1998. Arzt und Krankenhaus 9:272–280

Aktuelle Informationen zum Thema Tuberkulose veröffentlicht

Das Deutsche Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) hat seinen 30. Informationsbericht herausgegeben.

Der Bericht enthält auf 85 Seiten aktuelle Beiträge zu Problemen in der weltweiten Bekämpfung der Tuberkulose sowie Eckdaten zur Tuberkulose in Deutschland für das Jahr 2005. Weiterhin bietet er eine Übersicht zum aktuellen Stand und den internationalen Empfehlungen zu Interferon-Gamma-Tests zur Diagnose der tuberkulösen Infektion. Ein weiterer Beitrag beschäftigt sich mit der Diagnose der latenten Tuberkulose-Infektion bei Beschäftigten im Gesundheitswesen. Zudem enthält der Bericht einen Kommentar zu den neuen Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose und einen Beitrag zur Tuberkulose in deutschen und europäischen Gefängnissen. Eine weitere Übersicht veranschaulicht die Ergebnisse der DZK-Studie zur molekularen Epidemiologie der Tuberkulose in Deutschland.

Der DZK-Bericht stellt für den Tuberkulose-Interessierten eine informative Lektüre zu wichtigen aktuellen Fragen dar. Er kann zum Preis von EUR 15,00 zzgl. Porto beim DZK bestellt werden:

Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose
Lungenklinik Heckeshorn
HELIOS Klinikum Emil von Behring
Walterhöferstr. 11
14165 Berlin
Tel.: (030) 8102-1164
Fax: (030) 8102-1362
E-Mail: rloddenkemper@dzk-tuberkulose.de

Quelle: Deutsches Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose, www.dzk-tuberkulose.de