

# Laser nephelometrischer Nachweis zirkulierender Immunkomplexe

G. B. Ziegler und G. J. Strobel

Blutspendedienst DRK Nordrhein-Westfalen/Lippe, Institut Hagen (Direktor: Prof. Dr. W. Schneider)

## Zusammenfassung:

*Polyaethylenglykol (PEG) führt bereits in niedrigen Konzentrationen, wie sie zur Unterstützung und Beschleunigung der spezifischen Immunpräzipitation bei der laser nephelometrischen Plasmaproteinbestimmung eingesetzt werden, zur Kopräzipitation präformierter, d. h. zirkulierender Immunkomplexe sowie von Beta-Lipoprotein. Der Nachweis der zirkulierenden Immunkomplexe mittels Laser nephelometrie nach Präzipitation mit antikörperfreier, phosphatgepufferter Saline mit 3% PEG (PEG-PBS) erfordert daher die meßtechnische Elimination der Beta-Lipoproteine. Die Bedeutung des laser nephelometrischen Immunkomplexnachweises und seine Korrelation mit dem spezifischen Nachweis des im Immunkomplex gebundenen Antigens und Antikörpers wird am Beispiel von HBsAg/anti-HBs im Verlauf der akuten Hepatitis B demonstriert.*

## Schlüsselwörter:

*Immunkomplexe – Laser nephelometrie – Polyaethylenglykol – HBsAg/anti-HBs.*

## Summary:

*In laser nephelometric serum protein assay, polyethylene glycol (PEG) is used in low concentrations in order to support immune precipitation, leading to accelerated specific and partially non specific reactions. Detection of immunoglobulins and C3 in non specific PEG-precipitates suggests the presence of soluble immune complexes in serum samples with increased turbidity in antibody free PEG-solution. Beta Lipoproteins were precipitated additionally and therefore must be eliminated in laser nephelometric assay. The usefulness of the nephelometric assay for immune complexes and its correlation with radioimmunologic detection of the participants in the immune complexes is demonstrated in the HBsAg/anti-HBs system in Hepatitis B.*

## Key words:

*Immune complex – Laser nephelometry – Polyethylene glycol – HBsAg/anti-HBs.*

Obgleich die pathogenetische Bedeutung zirkulierender Immunkomplexe (IC) bei Autoaggressionskrankheiten noch nicht endgültig geklärt ist, stellt ihr Nachweis hier – ebenso wie bei der Diagnostik maligner Erkrankungen (1) – einen wesentlichen diagnostischen Beitrag dar (2–12). Die bisher zur Verfügung stehenden Methoden des Nachweises zirkulierender IC, z. B. der Nachweis von Antigen und Antikörper bzw. Komplement nach Dissoziation der IC (3), die Titration antikomplementärer Aktivität (4), der Immunfluoreszenztest nach Phagozytose der IC durch neutrophile Granulozyten (5, 6), die Präzipitation bzw. Bindung von C1q (1, 4), der Raji-Zell-RIA (7, 8), der Latexagglutinationshemmungstest (9), die IC-induzierte Thrombozytenaggregation (4, 10) oder die Messung der optischen Dichte von Präzipitaten bei 280 nm nach Präzipitation mit 3,5% Polyaethylenglykol 6000 (PEG)

(11) weisen z. T. den Nachteil eines hohen technischen Aufwands und damit der Beschränkung auf spezielle Fragestellungen auf.

Im Rahmen der Nephelometrie zur Quantifizierung von Immunpräzipitationen dient PEG zur Verstärkung und Beschleunigung der immunologisch bedingten Präzipitation. Aus der Praxis der Plasmafraktionierung ist seit langem die Anwendung von PEG zur schonenden, nicht immunologischen, stufenweisen Präzipitation von Plasmaproteinen in Abhängigkeit von der PEG-Konzentration geläufig (13, 14). Hierbei erfolgt die Präzipitation durch PEG aufgrund von Veränderungen des Hydratationszustandes der Proteinmoleküle, wobei der Molekülgröße nur mittelbar ein Einfluß zuzuschreiben ist (15, 16). Die beschleunigte und verstärkte Immunpräzipitation in PEG-haltigem Medium ist daher weni-

ger auf Veränderungen der Molekülgröße als vielmehr der polaren Eigenschaften und damit der Hydratation des Komplexes aus Antigen und Antikörper zurückzuführen. Unerwünschte weil unspezifische Kopräzipitationen sind bei der PEG-unterstützten Immunpräzipitation und deren nephelometrischer Quantifizierung auch bei niedrigen PEG-Konzentrationen nicht auszuschließen. Insbesondere bei Einsatz der Lasertechnologie, die eine weitere Steigerung der Empfindlichkeit sowie eine Ausweitung des Meßbereichs gegenüber herkömmlichen Methoden aufweist, sind Meßfehler durch unspezifische Kopräzipitationen zu befürchten; sie müssen daher durch entsprechende Vorsichtsmaßnahmen berücksichtigt werden.

Ausgehend von Beobachtungen, die wir bei der laser-nephelometrischen Auswertung der PEG-unterstützten Immunpräzipitation an Serumproben aus Ringversuchen (lyophilisiert) sowie von Patienten mit akuten immunologischen Erkrankungen wie akuten Infekten, Autoaggressionskrankheiten und Paraproteinämien erheben konnten – hier waren laser-nephelometrisch in phosphatgepufferter Saline (PBS) nur leicht, in PBS mit einem Zusatz von 3% PEG (PEG-PBS) jedoch extrem erhöhte Probenleerwerte festzustellen – erhob sich die Frage, wieweit die spezifische Immunpräzipitation von einer unspezifischen Kopräzipitation überlagert wird, ob hier normale Serumproteine oder präformierte Immunkomplexe beteiligt sind und ob letztlich aus einem erhöhten Probenleerwert in PEG-PBS direkt auf zirkulierende Immunkomplexe in der Probe geschlossen werden kann.

## Methodik

Als Beispiel für einen Immunkomplex wählten wir das System HBsAg/anti-HBs, da die Reaktionspartner durch gängige Verfahren einzeln und bei Verwendung radioaktiv markierter Substanzen auch im Komplex nachweisbar sind. Der Nachweis von IC in Reaktionsmedien steigender PEG-Konzentration (Endkonzentration von PEG 6000 0–15%) erfolgte in Anlehnung an den Radioimmuno-PEG-Assay (RIPEGA) nach Santoro (17): Je 0,3 ml HBsAg- bzw. anti-HBs-positiven Serums wurden nach Zugabe von ca. 45000 cpm (0,1 ml) J-125-anti-HBs bzw. J-125-HBsAg (beide Abbott Lab.) über 2 h bei 37°C inkubiert. Nach Einstellen der gewünschten PEG-Konzentration mit entsprechend konzentrierter PEG-PBS ad 2,0 ml erfolgte die Präzipitation der zuvor gebildeten Immunkomplexe über 6 h bei Zimmertemperatur. Die Präzipitation wurde durch laser-nephelometrische Messungen (Lasernephelometer Hyland-Travenol) in regelmäßigen Abständen an Verdünnungen 1:500 in PEG-PBS entsprechender Konzentration verfolgt. Die Standardisierung der Meßbedingungen am Lasernephelometer erfolgte hierbei mit Hilfe der spezifischen Immunpräzipitation von IgM-Standard-Lösungen in antikörperhaltiger PEG-PBS.

Nach 6stündiger Inkubation wurden die PEG-Präzipitate abzentrifugiert und dreimal durch Lösen des Sediments in PBS bei 37°C und erneute Präzipitation durch PEG-PBS entsprechender Konzentration über 2 h bei 4°C gewaschen. Die gewaschenen Präzipitate wurden in 0,5 ml PBS gelöst, die J-125-Zählrate ermittelt sowie

Abb. 1:

*Relative Lichtstreuung (RLS) nach PEG-Präzipitation präformierter Immunkomplexe in Abhängigkeit von der Reaktionszeit und der PEG-Konzentration: System anti-HBs/J-125-HBsAg (0,3/0,1 ml, PBS ad 1,0 ml); Vorinkubation 120 min bei 37°C; Verdünnung 1:500 mit PEG-PBS (0–4% PEG-Endkonzentration) zur Zeit  $t_0$ . Standardisierung der Messung durch Eichkurve der Immunpräzipitation von IgM in 3% PEG-PBS (Abszisse  $\hat{=}$  mg/dl [WHO] IgM).*

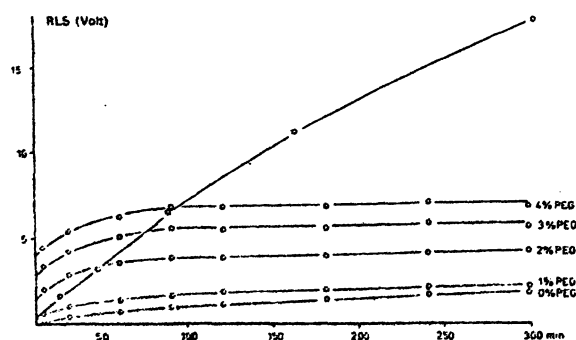


Abb. 2:

*Relative Lichtstreuung (RLS) nach PEG-Präzipitation präformierter Immunkomplexe in Abhängigkeit von der Antikörper- und der PEG-Konzentration: System anti-HBs/J-125-HBsAg (0,0–0,3 ml/0,1 ml, PBS ad 1,0 ml); Vorinkubation 120 min bei 37°C; Verdünnung mit PEG-PBS 1:500 (0–4% PEG-Endkonzentration) zur Zeit  $t_0$ ; Messung der RLS zur Zeit  $t = 300$  min. Standardisierung der Messung durch Eichkurve der Immunpräzipitation von IgM in 3% PEG-PBS (Abszisse  $\hat{=}$  mg/dl [WHO] IgM).*

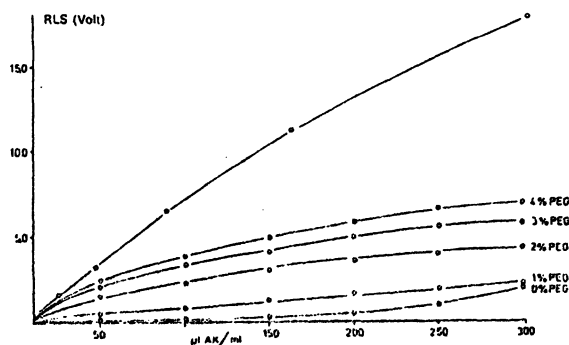
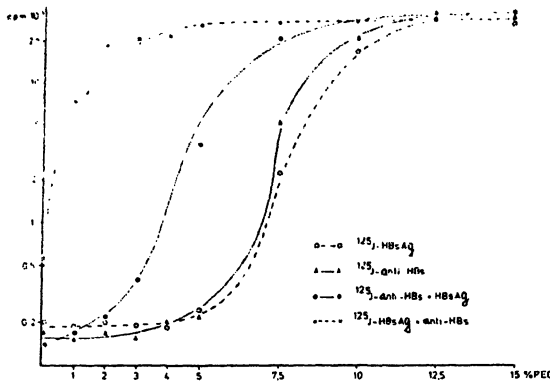


Abb. 3:

**Präzipitation von freiem und immunkomplexgebundenem J-125-HBsAg und J-125-anti-HBs durch PEG-PBS in Abhängigkeit von der PEG-Konzentration (0–15%).**

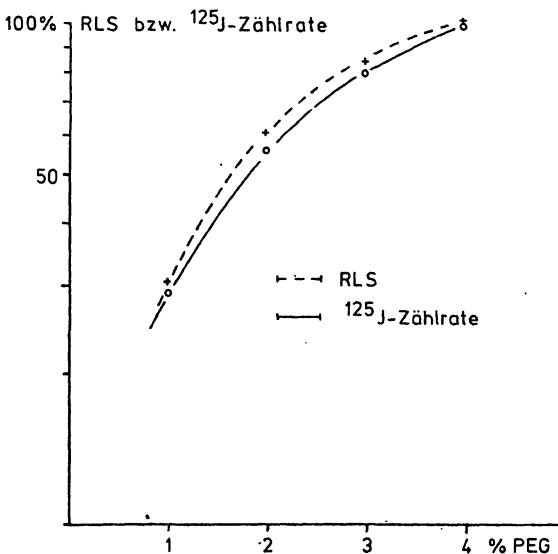


durch Immunelektrophorese und Polyacrylamidgелеlektrophorese [System 1 nach Maurer (18)] mit dem Überstand des ersten Präzipitationsschritts verglichen.

In entsprechender Weise wurden mit PEG-PBS (Endkonzentrationen 3 und 4,5%) Präzipitate aus Proben gewonnen, die laser nephelometrisch extrem erhöhte PEG-Probenleerwerte aufwiesen. Die dreimal gewaschenen Präzipitate wurden ohne weitere Vorbehandlung sowie nach Depolymerisation mit D-Penicillamin 10 mg/ml (19) immunelektrophoretisch untersucht. Mit der RIPEGA-Technik wurde bei 30 HBsAg-, 25 anti-HBs-positiven Patientenserum sowie 25 HBsAg- und anti-HBs-negativen Seren von Blutspendern ein Nachweis von präformierten HBsAg/anti-HBs-Immunkomplexen geführt: Nach Präzipitation mit 3% PEG-PBS wurden die dreimal gewaschenen (s.o.) Präzipitate 6 h bei 37°C mit 0,1 ml (ca. 45000 cpm) J-125-HBsAg (bei HBsAg-positiven Proben und den negativen Kontrollseren) bzw. J-125-anti-HBs (bei anti-HBs-positiven Proben und den negativen Kontrollen) inkubiert. Nach erneuter Präzipitation mit 3% PEG-PBS und dreimaligem Waschen der Präzipitate wurde die J-125-Zählrate der Sedimente gemessen. Parallel hierzu wurden die Proben in der Verdünnung 1:1000 in antikörperfreier PBS bzw. 3% PEG-PBS laser nephelometrisch untersucht. Die Differenz der relativen Lichtstreuung ( $RLS_{PEG-PBS} - RLS_{PBS}$ ) wurde mit der J-125-Zählrate der gewaschenen PEG-Präzipitate verglichen (Abb. 7).

Abb. 4:

**Relative Lichtstreuung (RLS) und J-125-Zählrate nach PEG-Präzipitation präformierter Immunkomplexe in Abhängigkeit von der PEG-Konzentration in Prozent der RLS bzw. der J-125-Zählrate bei 4% PEG: System anti-HBs/J-125-HBsAg wie in Abb. 1.**



## Ergebnisse

Die Präzipitation von präformierten Immunkomplexen in PEG-haltigem Medium erfolgt innerhalb von 60 min nahezu vollständig (Abb. 1). Die laser nephelometrisch gemessene Trübung weist eine deutliche Abhängigkeit von der PEG-Konzentration sowie erwartungsgemäß von der Konzentration der IC auf (Abb. 1, 2, 4). Hier wird besonders die Differenz zwischen der reinen Immunpräzipitation in PBS und der PEG-unterstützten Präzipitation bei sonst identischen Versuchsbedingungen deutlich. Diesen Ergebnissen parallel geht die in den gewaschenen Präzipitaten gemessene Zählrate von J-125 (Abb. 3): Im System anti-HBs/J-125-HBsAg konnte unter Ausschluß einer unspezifischen Präzipitation von J-125-HBsAg bei 0% PEG eine Zählrate von ca. 2% der maximal präzipitierbaren Aktivität ( $\pm$  Zählrate bei 15% PEG) gemessen werden; halbmaximale Zählrate wurde bei ca. 1,5% PEG erreicht und bei 3% PEG waren 75% der verfügbaren Aktivität als Immunkomplex präzipitiert. Der Vergleich zwischen der nephelometrisch bestimmten Trübung und der J-125-Zählrate im Präzipitat in Abhängigkeit von der PEG-Konzentration weist eine hohe Übereinstimmung auf (Abb. 4).

In der Immunelektrophorese und der Polyacrylamidgелеlektrophorese konnte im mehrfach gewaschenen Sedi-

ment des anti-HBs/J-125-HBsAg-Systems bereits bei 2% PEG eine Spur Beta-Lipoprotein, bei 3% PEG zusätzlich IgG und C3-Komponente nachgewiesen werden. Entsprechende Befunde erhielten wir auch bei der immunoelektrophoretischen Untersuchung der PEG-Präzipitate von Seren, die lasernephelometrisch erhöhte PEG-Leerwerte gezeigt hatten (Abb. 5). Seren mit normalem PEG-Probenleerwert wiesen demgegenüber auch bei Präzipitation mit 4,5% PEG lediglich Beta-Lipoprotein, jedoch keine Immunglobuline oder Komplementfaktoren im Sediment auf (Abb. 5, 6). Mit der RIPEGA-Technik gelang der Nachweis von HBsAg/anti-HBs-Komplexen in 11 von 30 HBsAg-positiven und in 7 von 25 anti-HBs-positiven Proben, nicht jedoch bei den HBsAg- und anti-HBs-negativen Spendersonen. Lasernephelometrisch ließ sich bei 12 der 30 HBsAg- und bei 8 der 25 anti-HBs-positiven Proben eine erhöhte RLS feststellen. Die Gegenüberstellung (Abb. 7) der J-125-Zählrate und der RLS verdeutlicht die Parallelität der Befunde.

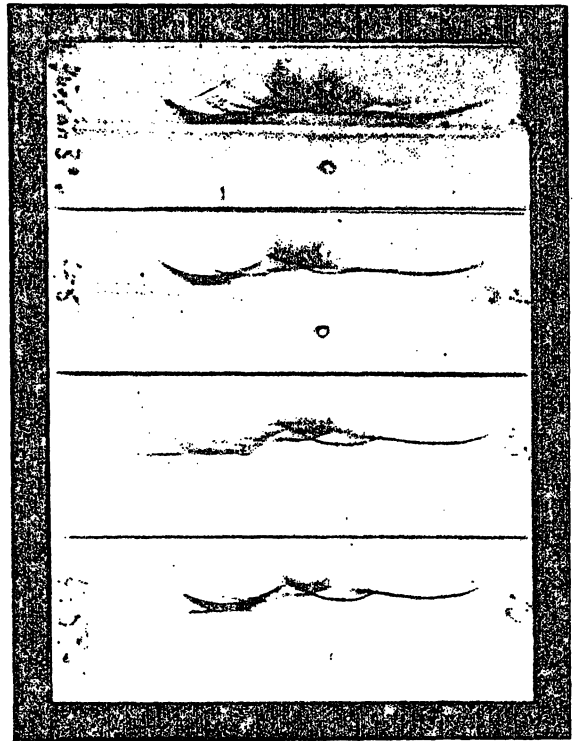
### Diskussion

Die Präzipitation von Immunglobulinen, Immunkomplexen und Aggregaten von Immunglobulinen durch hohe Konzentrationen von PEG 6000 sind eine geläufige Beobachtung, die u. a. bei der Plasmafraktionierung (13) und der Radioimmunologie breite Anwendung gefunden hat. Bei der PEG-unterstützten Immunkomplexpräzipitation der Radioimmunologie wird die Kopräzipitation anderer, selbst nicht in die immunologische Reaktion einbezogener Proteine zur Verstärkung des Präzipitats und damit zur Steigerung der Ausbeute in Kauf genommen bzw. durch Zugabe von Ballastprotein gefördert.

Ist eine unspezifische Kopräzipitation nicht immunkomplexgebundener Komplementfaktoren oder Immunglobuline wie im RIPEGA (17) oder bei Einsatz J-125-markierter Antikörper oder Komplementfaktoren nicht erwünscht, so finden niedrige PEG-Konzentrationen zwischen 2 und 4% Anwendung, nachdem vielfach gezeigt werden konnte, daß in diesem Konzentrationsbereich native Immunglobuline und Komplementfaktoren weder mittels Immunpräzipitation noch bei Einsatz radioaktiv markierter Proteine in nennenswerter Menge im PEG-Präzipitat nachzuweisen sind. Es kann daher davon ausgegangen werden, daß eine Präzipitation von Immunglobulinen durch niedrige PEG-Konzentrationen unter bestimmten Vorbedingungen auf Immunkomplexe zurückzuführen sind. Störfaktoren sind in einer spontanen Aggregatbildung durch Alterung, wiederholtes Einfrieren und Auftauen, bakterieller Kontamination oder Endotoxinverunreinigung zu sehen, weshalb nur frische, steril gewonnene Seren untersucht werden sollten. Unter dieser Voraussetzung gilt die PEG-Präzipitation sowohl bei der schonenden Isolierung (20, 23) als auch zum Nachweis von Immun-

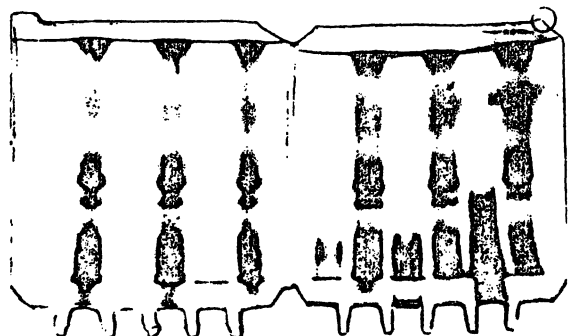
### Abb. 5:

*Immunelektrophorese von Sediment und Überstand von Normalserum (unten) und Serum mit stark erhöhtem PEG-Probenleerwert (oben) nach PEG-Präzipitation mit 3% und 4,5% PEG.*



### Abb. 6:

*Polyacrylamidgelelektrophorese von Sediment und Überstand nach PEG-Präzipitation präformierter Immunkomplexe mit PEG-PBS (Endkonzentration 0%, 1%, 2%, 3%, 5%, 7,5%). Spacer Gel 3,5% PAA, Separation Gel 7% PAA, Puffersystem 1 nach Ornstein-Davis (nach Maurer).*



komplexen beispielsweise im PEG-C1q-Bindungstest (20, 24), der Konglutininpräzipitation (20, 25) oder mittels der chemischen, nephelometrischen oder spektrophotometrischen Proteinbestimmung (17, 20–22, 26) als empfindliche und im Vergleich mit anderen, PEG-unabhängigen Methoden auch ausreichend spezifische Technik (20).

Unsere Untersuchungen lassen zwischen der lasernephelometrisch ermittelten RLS resuspendierter PEG-Präzipitate als Konzentrationsmaß für präzipitierte Immunkomplexe und der mittels der RIPEGA-Technik ermittelten J-125-Zählrate des PEG-Präzipitats im HBsAg/anti-HBs-System einen hohen Grad der Übereinstimmung erkennen. Die geringe Abweichung der RLS von der korrespondierenden Zählrate (jeweils in % der Meßwerte von 4% PEG; vgl. Abb. 4) deutet auf eine gewisse unspezifische Kopräzipitation hin. Hierbei handelt es sich u.a. um Beta-Lipoprotein, das bereits bei einer PEG-Konzentration um 2% immunologisch im Präzipitat nachzuweisen ist. Da Beta-Lipoprotein auch in PEG-freier PBS zu einer Trübung und damit zu einer erhöhten RLS führen kann, ist bei der Lasernephelometrie einer Fehlinterpretation durch einen geeigneten Probenleerwert in PEG-freier PBS vorzubeugen. Hier weist die im übrigen ganz ähnliche lasernephelometrische Immunkomplexbestimmung im Serum nach Helmke (21) den Nachteil auf, daß durch die Beurteilung der RLS-Differenz im Überstand vor und nach PEG-Präzipitation artefizieller oder präformierter Immunkomplexe auch unspezifisch präzipitierte Bestandteile berücksichtigt und als Immunkomplexe interpretiert werden können.

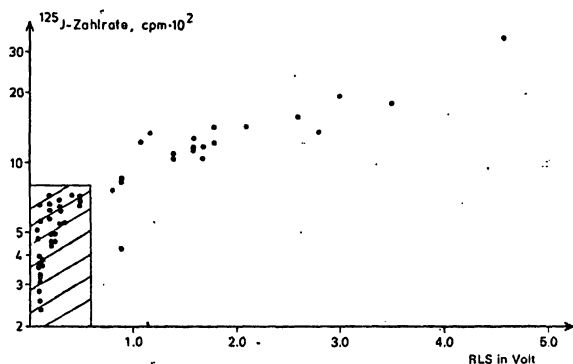
Der Vergleich der RLS mit der J-125-Zählrate im PEG-Präzipitat des HBsAg/anti-HBs-Systems unserer Untersuchungen belegt durch den hohen Übereinstimmungsgrad die Spezifität der lasernephelometrischen Bestimmungsmethode. Durch die Parallelität der Ergebnisse RLS/J-125-Zählrate kann damit angenommen werden, daß die RLS (unter Beachtung der o.g. Voraussetzungen) auch als Maß für die Konzentration der Immunkomplexe herangezogen werden kann.

Unsere Daten zur RLS und der J-125-Zählrate im PEG-Präzipitat als Maß für die Konzentration präformierter Immunkomplexe des HBsAg/anti-HBs-Systems in Seren, die im Verlauf akuter B-Hepatitis entnommen wurden, lassen in Übereinstimmung mit Santoro (17) den Schluß zu, daß bei positivem Nachweis von HBsAg oder von anti-HBs mit der Möglichkeit gerechnet werden muß, daß auch HBsAg/anti-HBs-Immunkomplexe vorliegen. So dürfte der Rückgang der nachweisbaren HBs-Konzentration im Serum nicht zuletzt durch die Maskierung in Immunkomplexen bei zunehmender Antikörperbildung bedingt sein. Ein Screening wäre hier lasernephelometrisch möglich, das gegebenenfalls durch eine Antigenidentifizierung mittels der RIPEGA ergänzt werden kann.

### Abb. 7:

*Nachweis von zirkulierenden Immunkomplexen im Serum HBsAg- bzw. anti-HBs-positiver Patienten (n = 30 bzw. 25) mittels Lasernephelometrie (Präzipitation mit 3% PEG-PBS, Serumverdünnung 1:1000) sowie mittels RIPEGA (s. Text).*

• RLS = relative Lichtstreuung.



## Schrifttum:

1. ROSSEN, R. D.: Detection of antigen-antibody complexes. Internat. Conference on Lab. Testing for Cancer, Brüssel 14./15. 2. 77.
2. BACH, J. F.: Progrès et difficultés du concept de maladies à complexes immunes. *La Nouv. Presse Medic.* 6, 4027–4029 (1977).
3. JESINGHAUS, A. et al.: Untersuchungen zur Trennung der Australia-Antigen-Antikörper-Komplexe durch Elektrolyte. *Dt. Gesundheitswesen* 31, 1710–1714 (1976).
4. DAVIS, P. et al.: Relationship between anti-DNA-antibodies, complement consumption and circulating immune complexes in systemic lupus erythematosus. *Clin. exp. Immunol.* 28, 226–232 (1977).
5. STEFFELHAAR, J. W. et al.: Immune complex detection by immunofluorescence on polymorphonuclear leucocytes. *Clin. Exp. Immunol.* 27, 391–396 (1977).
6. HURD, E. R. et al.: Phagocytosis of immune complexes by polymorphonuclear leucocytes in patients with Felty's syndrome. *Clin. Exp. Immunol.* 28, 413–415 (1977).
7. THEOFILOPOULOS, A. N. et al.: The Raji cell radioimmunoassay for detecting immune complexes in human sera. *J. Clin. Invest.* 57, 169–182 (1976).
8. IRVINE, W. J. et al.: Soluble immune complexes in the sera of newly diagnosed insulin-dependent diabetics and in treated diabetics. *Clin. exp. Immunol.* 30, 16–21 (1977).
9. LEVINSKI, R. J., SOOTHILL, J. F.: A test for antigen-antibody complexes in human sera using IgM and rabbit antisera to human immunoglobulins. *Clin. exp. Immunol.* 29, 428–435 (1977).
10. PATSCHEKE, H. et al.: Immune complex-induced platelet aggregation and H-3-serotonin release: Microtechnique for an assay of virus and mycoplasma antigens or antibodies. *J. Immunol. Methods* 16, 31–38 (1977).
11. DIGEON, M. et al.: Detection of circulating immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. *J. Immunol. Methods* 16, 165–183 (1977).
12. DIGEON, M., BACH, J. F.: Detection des complexes immuns circulants par trois techniques utilisant le polyéthylène glycol. *La Nouv. Presse Medic.* 6, 4031–4037 (1977).
13. SCHNEIDER, W. et al.: Alternatives for plasma fractionation. *Vox Sang.* 31, 141–151 (1976).
14. POLSON, A., RUIZ-BRAVO, C.: Fractionation of plasma with polyethylene glycol. *VOX Sang.* 23, 107–118 (1972).
15. WOLTER, D.: Pers. Mitteilung.
16. HELLSING, K.: Influence of polymer on the antigen-antibody reaction in a continuous flow system. *AIP Technicon Intern. Congress* 1972, 17–20.
17. SANTORO, F. et al.: Hepatitis B circulating immune complexes. characterization by radioimmunoprecipitation-PEG-assay (RIPEGA). *J. Immunol. Methods* 15, 201–209 (1977).
18. MAURER, H. R.: Disc electrophoresis and related techniques of polyacrylamide gel electrophoresis. *Walter de Gruyter, Berlin-New York* 1971.
19. SCHNEIDER, W., BERNDT, H.: *Praktikum und Atlas der Immunelektrophorese*. J. F. Lehmann, München 1976.
20. XXVI Annual Coll.: Protides of the biological fluids, Brüssel 1.–5. 5. 78, Ed. H. Peeters, Pergamon Press, Oxford 1979.
21. HELMKE, K. et al.: Nachweis zirkulierender Immunkomplexe mit der Lasernephelometrie. *Immunität und Infektion* 6, 173–179 (1978).
22. HASKOVA, V. et al.: Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylene glycol precipitation. *Z. Immun. Forsch.* 154, 399–406 (1978).
23. DAMBUYANT, C. et al.: The use of the preparation of (Fab')<sub>2</sub> antibody from soluble immune complexes to determine the complexed antigens. *J. Immunol. Methods* 24, 31–38 (1978).
24. GRANGEOT-KEROS, L. et al.: Detection of immune complexes: A simple assay based on characterization of the in vivo bound C1q (PEG-C1q immunodiffusion test). *J. Immunol. Methods* 23, 349–362 (1978).
25. MACANOVIC, M., LACHMANN, P. J.: Conglutin binding polyethylene glycol precipitation assay for immune complexes. *Clin. exp. Immunol.* 38, 274–283 (1979).
26. DIEZEL, W. et al.: Quantitative Bestimmungen von Serumimmunkomplexen mit einer einfachen Methode. *Dt. Gesundh. Wesen* 33, 1822–1824 (1978).

## Korrespondenzadresse:

Dr. med. G. B. Ziegler  
Dipl.-Biochem. Dr., rer. nat. G. J. Strobel  
Herrenstr. 12  
D-7500 Karlsruhe

## Buchbesprechungen

## The Epstein-Barr-Virus

Edited by M. A. Epstein and B. G. Achong  
mit 72 Abbildungen und 29 Tabellen

Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1979  
ISBN 3-540-09272-2

Das Epstein-Barr-Virus wurde vor etwa 15 Jahren entdeckt. Seitdem hat sich gezeigt, daß diesem Virus große wissenschaftliche und biologische Bedeutung zukommt. Es ist bekannt als Erreger der infektiösen Mononukleose. Durch seine Rolle bei der Entstehung des Burkitt-Lymphoms und wahrscheinlich des nasopharyngealen Karzinoms wird es als das erste Krebsvirus beim Menschen bezeichnet. Unzählige wissenschaftliche Arbeiten sind seitdem über dieses Virus geschrieben worden. In diesem Buch wird eine umfassende und verbindliche Übersicht über alle Eigenschaften dieses Erregers gegeben. Sie stammt von Autoren, die am meisten zur Erforschung dieser Eigenschaften beigetragen haben. In einzelnen Kapiteln, die von namhaften Immunologen, Virologen, Pathologen und Onkologen geschrieben wurden, werden alle Aspekte der Morphologie, Biologie, Epidemiologie, Pathogenität und Nachweismöglichkeit des Virus dargestellt.

Das Buch ist von Interesse nicht nur für Experten, sondern auch für Studenten und Ärzte, sowie Naturwissenschaftler mit Interesse für Virologie, Infektiologie und Onkologie sowie Infektionsimmunologie. Für den Laborarzt enthält es alle wichtigen Informationen über den Nachweis der Virus-Antigene und -Antikörper, sowie Titerverläufe und sonstige serologische Ergebnisse.

## Die Infektionskrankheiten des Nervensystems

Winfried Schorke

50 Abbildungen 1 Farbtafel, 88 Tabellen

Urban und Schwarzenberg, München, Wien, Baltimore 1979  
ISBN 3-541-08611-4

Der Autor veröffentlichte zunächst eine Übersichtsarbeit „Die Infektionskrankheiten des Nervensystems“ in „Klinik der Gegenwart“. Daraus entstand die Idee, die Fülle des gesammelten Materials für ein Buch zu verwenden. Dieses Material wurde in drei Hauptkapitel gegliedert: Das erste Hauptkapitel „Diagnostisches Vorgehen“ enthält Hinweise zu einem kompletten klinisch-diagnostischen Untersuchungsgang sowie ausführliche Listen der in der ganzen Welt vorkommenden Erreger, der klinischen Untersuchungsbefunde, sowie der möglichen und notwendigen Schutzimpfungen. Das zweite Hauptkapitel „Die Syndrome und ihre Differentialdiagnose“ geht von der Erfahrung aus, daß bei bestimmten klinischen Syndromen ein umschriebenes Erregerspektrum in Frage kommt. Auch in diesem Kapitel sind tabellarische Übersichten zur Orientierung beigefügt. Im Kapitel „Die Erreger und die durch sie verursachten Krankheitsbilder“ werden Einzelheiten über die Erreger, ihr Verbreitungsgebiet, den Infektionsmodus, die allgemein-klinische und insbesondere die neurologische und psychiatrische Symptomatik, die Nachweismethoden und die Therapie sowie Prophylaxe dargestellt. Eine umfassende Tabelle faßt klinische Befunde, Laborbefunde aus Blut und Liquor, Begleitkrankheiten und sonstiges übersichtlich zusammen.

Das Buch enthält für den Laborarzt aktuelle ausführliche Informationen über alle Nachweismethoden mit diagnostischer Relevanz, Titerverlauf und Beurteilung nach dem neuesten Stand. Die Informationen, die das Buch bietet, gehen daher weit über den Stand hinaus, den der Titel erwarten läßt. Das Buch umfaßt eine ausführliche, übersichtliche und exakte Darstellung der Infektionskrankheiten, ihrer Symptomatik und ihrer Diagnostik.