

Ausbildung und Beruf

Editorial

1882—1982

Vor 100 Jahren klärte Robert Koch die Ätiologie der Tuberkulose auf

„Fragen wir nun danach, welche weitere Bedeutung den bei der Untersuchung der Tuberculose erhaltenen Resultaten zukommt, so ist es zunächst als ein Gewinn für die Wissenschaft anzusehen, dass es zum ersten Male gelungen ist, den vollen Beweis für die parasitische Natur einer menschlichen Infektionskrankheit, und zwar der wichtigsten von allen vollständig zu liefern. Bisher war dieser Beweis nur für Milzbrand erbracht, während von einer Anzahl den Menschen betreffenden Infektionskrankheiten z. B. von Recurrens, von den Wundinfektionskrankheiten, Lepra, Gonorrhoe nur das gleichzeitige Vorkommen der Parasiten mit dem pathologischen Process bekannt war, ohne dass das ursächliche Verhältnis zwischen diesen beiden erwiesen werden konnte.“

So wertet Robert Koch selbst seine Entdeckung in der außerordentlich umfangreichen Veröffentlichung vom 10. April 1882 in der Berliner Klinischen Wochenschrift, Organ für practische Aerzte, wiedergegeben nach einem in der physiologischen Gesellschaft zu Berlin am 24. März gehaltenen Vortrag.

Aber auch die Patienten standen im Vordergrund: „Meine Untersuchungen habe ich im Interesse der Gesundheitspflege vorgenommen, und dieser wird auch, wie ich hoffe, der grösste Nutzen daraus erwachsen.“ Die ungeheure Bedeutung seiner Aufklärungsarbeit läßt sich heute höchstens ahnen angesichts der Verbreitung der Tuberkulose vor 100 Jahren: „Die Statistik lehrt, dass $\frac{1}{3}$ aller Menschen an Tuberculose stirbt und dass, wenn nur die mittleren productiven Altersklassen in Betracht kommen, die Tuberculose ein Drittel derselben und oft mehr dahinflafft.“



Robert Koch (1843—1910)
im Jahre 1883

Bis auf die Tatsache, daß Robert Koch glaubte, in den von ihm zum ersten Mal beschriebenen Tuberkelbakterien gäbe es oft mehrere Sporen — eine offensichtliche Mißdeutung einer zutreffenden Beobachtung —, teilte er den Ärzten alles Wesentliche, was auch heute noch Gültigkeit hat, bereits mit, so den grundsätzlichen Unterschied in der Färbbarkeit zu allen anderen bekannten Mikroorganismen, jedoch die Verwandtschaft in dieser Beziehung zu den Leprabakterien, die Lagerung im Gewebe, Existenz und vermutliche Ursache der Riesenzellen, die Häufigkeit der Tuberkulosebakterien in den einzelnen Organen, dem verkästen Lymphknoten und dem fast völligen Fehlen im Eiter aus geschmolzenen Lymphknoten, die Züchtung auf festen Nährböden in der auch von ihm

beschriebenen Methode zur Erzielung von Reinkulturen (ebenfalls ein Begriff von ihm), die Beobachtung im hängenden Tropfen, Besonderheiten über Form und Größe der Tuberkelbakterien, die Identität der Erreger von Lungenschwindsucht, Miliartuberkulose und der Perlsucht.

Robert Koch beschreibt in dieser Arbeit zahlreiche Tierversuche mit Reinkulturen an Meerschweinchen, Mäusen, Ratten, Hamstern, Fröschen, Kaninchen, Igel, Tauben, Affen mit Absicherung durch geeignete Anordnungen mit positiven und negativen Kontrollen, mit Kulturen aus menschlichem Untersuchungsmaterial, aber auch solchen von Tieren, besonders Affen, Rindern und Meerschweinchen.

Er weiß auch eine Antwort auf die Frage zu geben, wie die Parasiten in den Körper gelangen, wie lange sie sich im angetrockneten Sputum virulent erhalten und daß sie sich bei Temperaturen unter 30° sowie über 42°C nicht vermehren können wie beispielsweise die Milzbrandbazillen. Er betont die neu gewonnene Fähigkeit, das Krankheitsbild besser abzugrenzen, die erworbene oder ererbte Disposition zu studieren, er beschreibt die Haupteintrittspforte über die Atemwege und die geringere Gefährdung des Pathologen durch Verletzungen bei der Sektion.

Robert Koch erkennt die Hauptinfektionsquellen im Menschen und im Haustier, hier besonders über die Kuhmilch. Insgesamt dürfte er weit vorausschauend richtig geurteilt haben:

„Aber in Zukunft wird man es im Kampf gegen diese schreckliche Plage des Menschengeschlechtes nicht mehr mit einem unbestimmten Etwas, sondern mit einem

fassbaren Parasiten zu thun haben, dessen Lebensbedingungen zum grössten Theil bekannt sind und noch weiter erforscht werden können."

Der volle Wortlaut dieser epochemachenden Veröffentlichung von Robert Koch ist dankenswerter Weise im Faksimile-Druck im Zentralblatt für Bakteriologie, Mikrobiologie und Hygiene, I. Abt. Orig. A Band 251, Seite 287 bis 296 im Frühjahr dieses Jahres erschienen. In einem anschließenden Aufsatz von J. M. Grange wird die Entdeckung Kochs bakteriologisch gewürdigt und festgestellt, daß der 1882 von Robert Koch entdeckte Tuberkuloseerreger 1886 als Mycobacterium tuberculosis benannt wurde, daß moderne taxonomische Methoden eine klare Speziesdifferenzierung innerhalb der Gattung Mycobacterium ermöglicht haben und zugleich offenbarten, daß die als M. tuberculosis, M. bovis, M. microti und M. africanum benannten Stämme zu einer einzi-

gen Entwicklungseinheit oder Spezies gehören. Somit könne die Speziesbezeichnung der drei letzteren aufgehoben werden und diese als Varianten bzw. Typen von M. tuberculosis bezeichnet werden. Daher ist das Tuberkulosebakterium von Robert Koch ein Erreger aus einer heterogenen Gruppe von säurefesten Bakterien, die nichtsdestoweniger als zugehörig zu der ursprünglich bestimmten Spezies Mycobacterium tuberculosis betrachtet werden können.

Auch die Robert-Koch-Stiftung e.V., die in den letzten Jahren regelmäßig den Robert-Koch-Preis und die Robert-Koch-Medaille verlichen hat, würdigt seine Verdienste im Band 4 (April 1982) des „Bulletin and Communications“ der Stiftung unter besonderer Berücksichtigung der Behandlungsmöglichkeiten und der Antituberkulotika.

In einem abschließenden Aufsatz von W. Mohr wird das Wirken von Robert Koch

in den Tropen sehr eindrucksvoll beschrieben und mit Abbildungen veranschaulicht. Besondere Forschungsarbeiten von Robert Koch betreffen die Cholera, Malaria, Trypanosomiasis, Pest, Amoebenruhr, Lepra, das Rückfallfieber und das Trachom. 1884 beschrieb er als erster Wissenschaftler das Vibrio cholerae als den Erreger der Cholera. Auch bei dieser Seuche deckte er die Infektketten auf und trug zur Bekämpfung wesentlich bei. Dasselbe gilt für den Entwicklungszyklus der Malaria Parasiten und die Ursache des Schwarzwasserfiebers.

Der englische Forscher R. Ross bezeichnete die Genialität von Robert Koch, der als praktischer Arzt begonnen und als Amtsarzt seine entscheidenden Entdeckungen machte, zutreffend:

„Koch sah nicht nur, sondern erkannte ...“

H. Lommel ■

„1840 hatte JAKOB HENLE formuliert, ein Keim könne als Erreger einer Infektionskrankheit nur anerkannt werden, wenn er bei einem erkrankten Lebewesen konstant nachzuweisen sei, wenn es gelänge, ihn außerhalb des erkrankten Organismus rein zu züchten und mit der Reinkultur die Krankheit wieder zu erzeugen. Diese Forderung HENLES, die später auch als KOCHsche Trias bezeichnet wurde, nach dem Forscher, der sie verwirklichte, ist bis heute nur für wenige Infektionskrankheiten nicht erfüllt. Daß wir dennoch belebte Keime als ihre Erreger ansprechen, dazu berechtigen uns Analogieschlüsse ...“

In Milzbrandorganen hatte schon 1849 POLLENDER Stäbchen gesehen und als Erreger gedeutet. Auch anderen Untersuchern war dieser Nachweis gelungen. Aber Beweiskraft kam dieser Deutung nicht zu.

Der Beweis der Erregernatur dieser Stäbchen war erst erbracht, als ROBERT KOCH in den 70er Jahren in mühevollen, von Stufe zu Stufe gewissenhaft fortschreitenden Studien über den Milzbrandbacillus eine vollständige Analyse seiner Biologie in ihrer Auswirkung auf die Epidemiologie durchführte und damit für diesen Krankheitserreger die Forderung HENLES erfüllte. Er zeigte den Weg zur Bekämpfung des Milzbrandes bei Tier und Mensch und schuf im weiteren Verfolg seiner Arbeiten die Grundlagen der bakteriologischen Methodik, als Wichtigstes die Reinkultur der Krankheitskeime, die unerläßliche Voraus-

setzung der Beweise ihrer Spezifität. Erst damit wurde möglich, die in dem Jahrzehnt zuvor von verschiedenen Untersuchern bei Wundinfektionen gesehenen Mikroorganismen als spezifisch zu identifizieren, rein zu züchten und ihre Eigenschaften zu analysieren.

In rascher Folge gelang KOCH und seinen Schülern die Entdeckung der Erreger der Cholera, der Tuberkulose, des Typhus abdominalis, der Diphtherie, der Pest, des Tetanus. Rasch wurde die neue Methode Allgemeingut der internationalen Forschung.“*

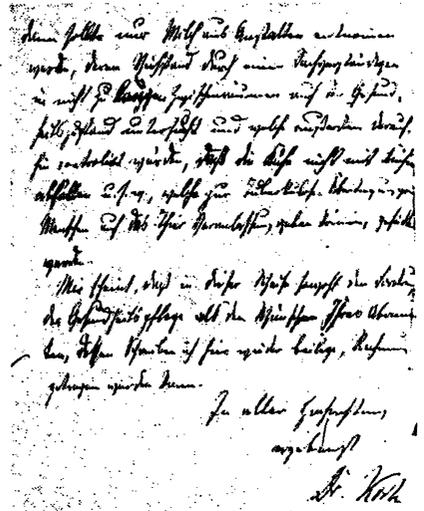
Damit werden die Genialität, der konsequente Fleiß und die Geduld dieses großartigen Forschers umfassend gezeichnet. Robert Koch wird zu Recht als Vater der Med. Mikrobiologie betrachtet und entsprechend geehrt.



* Aus: E. Rodenwaldt und R.-E. Bader, Lehrbuch der Hygiene, Springer-Verlag, Heidelberg, 1951, S. 11/12.

Das Bundesgesundheitsamt, die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V., andere Fachgesellschaften und Verbände haben 1982 in Sonderveranstaltungen bzw. Themenheften der Entdeckung des Tuberkulosebakteriums durch Robert Koch vor 100 Jahren gedacht.

Kein Arzt und medizinischer Mikrobiologe würde zufrieden sein mit einer vergleichbaren Entdeckung, ohne nicht über die Möglichkeiten zur Verhütung der Infektionen nachzudenken. Robert Koch handelte ebenso:



Brief von Robert Koch vom 9. Juli 1882 (Abbildung entnommen aus R. Dumesnil und H. Schadewaldt, Die berühmten Ärzte, Aulis Verlag Deubner & Co KG, Köln) H. L. ■

Methodische Beiträge aus der Praxis

Photometrie von Tuberkulosebakterien und Prüfung der Empfindlichkeit für ein Medikament*

100 Jahre nach der großen Entdeckung von Robert Koch

H.-J. Hussels, Ursula Kroening und M. Wundschock

Zusammenfassung:

In diesem Jahr sind es 100 Jahre her, seit Robert Koch seine Entdeckung des Erregers der Tuberkulose bekanntgab. Die Kulturverfahren sind inzwischen verbessert worden, so daß es heute gelingt, in flüssigen Medien bereits nach 5 Tagen ein photometrisch meßbares Wachstum zu erzielen. Dadurch wird es möglich, innerhalb dieser Zeit die Beeinflußbarkeit des Wachstums durch Chemotherapeutika zu prüfen. Dies wird am Beispiel der Resistenzbestimmung mit Pyrazinamid gezeigt, das die Kultivierung bei einem für das Wachstum ungünstigen pH von 5 erfordert.

Schlüsselwörter:

Tuberkulosebakterien – Photometrie – Resistenzbestimmung – Pyrazinamid

Summary:

*A hundred years ago, Robert Koch presented his great discovery at Berlin. Culture procedures have now been developed to give measurable values by photometry indicating growth of *Mycobacterium tuberculosis* in liquid medium within 5 days. Sensitivity tests with antituberculous drugs can now be performed within this time by photometry. An example is given with the antituberculous drug Pyrazinamide, which requires unfavourable growth conditions of pH 5.*

Keywords:

Mycobacterium tuberculosis – Photometry – Sensitivity test – Pyrazinamide

Einleitung

Das ausgehende 19. Jahrhundert war ein Zeitalter der Entdeckung vieler Krankheitserreger. Es waren leistungsfähige Mikroskope entwickelt worden, und es standen Farbstoffe zur Anfärbung der als Krankheitserreger entdeckten Bakterien zur Verfügung. Die Suche nach dem Erreger der Tuberkulose bereitete besondere Schwierigkeiten, da er sich anders als die bisher gefundenen Bakterien verhielt. Robert Koch gebührt das Verdienst, auch den Krankheitserreger der Tuberkulose mit einer besonderen Färbemethode in den

tuberkulösen Gewebsveränderungen erstmals nachgewiesen zu haben. Durch seine Berufung an das damalige Kaiserliche Gesundheitsamt erhielt er die Möglichkeit, in weiterer Forschungsarbeit diese Krankheitserreger auf seinem Nährboden aus erstarrtem Rinderserum zu züchten und damit die Grundlagen für die Schutzimpfung gegen die Tuberkulose und für die Chemotherapie zu schaffen. Durch Tierversuche konnte er der kritischen wissenschaftlichen Mitwelt beweisen, daß diese, von den Kritikern, voran Rudolf Virchow, als sogenannte Kochsche Bazillen bezeichneten Bakterien wirklich die Erreger der Tuberkulose waren.

therapeutischer Substanzen gegen die nun bekannten und züchtbaren Krankheitserreger. Bei diesen Untersuchungen stellte sich auch heraus, daß die festgestellte Empfindlichkeit eines Krankheitserregers für ein Chemotherapeutikum nicht absolut gilt, sondern daß es Ausnahmen gibt. Manche aus Patienten isolierte Krankheitserreger besitzen Enzymsysteme, die sie unempfindlich für bestimmte Chemotherapeutika machen. Dieselbe Eigenschaft kann auch während einer nicht optimalen Therapie erworben werden. Deshalb muß man die Empfindlichkeit eines Krankheitserregers für ein Chemotherapeutikum im Laboratorium überprüfen. Bei den Tuberkuloseerregern besteht die Schwierigkeit, daß sie nur sehr langsam wachsen; eine solche Untersuchung dauert

Zu Beginn dieses Jahrhunderts datieren die Anfänge der Entwicklung chemo-

* Auf Einladung der Schriftleitung.

4 Wochen. Es war das Verdienst von Robert Koch, daß er die Geduld aufbrachte, so lange zu warten, und daß er seine Versuche nicht vorher abbrach, nachdem alle bis dahin entdeckten Krankheitserreger innerhalb von wenigen Tagen sichtbares Koloniewachstum in den für sie geeigneten Nährböden aufwiesen.

Tab. 1: Empfindlichkeitsprüfungen von *M. tuberculosis*, Methodenvergleich Photometrie und Röhrchentest auf Löwenstein-Jensen (Heckeshorn 1980|81)

	sensibel		Grenzbereich		resistent		Gesamt	
	n	Prozent	n	Prozent	n	Prozent	n	Prozent
Photometrie	353	88,0	22	5,5	26	6,5	401	100
Röhrchentest	60	82,2	7	9,6	6	8,2	73	100

Material und Methode

In dem Bestreben, Wachstumsvorgänge bei Tuberkulosebakterien schneller zu erkennen, kann die Photometrie hilfreich sein. Wir befassen uns im Zentrallaboratorium Heckeshorn seit mehr als einem Jahr mit diesem Verfahren und können die Empfindlichkeit der von einem Patienten isolierten Tuberkulosebakterien für ein Chemotherapeutikum bereits nach einer Woche Testdauer erkennen und mitteilen*. Davon profitiert an erster Stelle der Patient, da er sobald als möglich eine wirksame Chemotherapie erhalten kann.

Besondere Probleme ergeben sich im Laboratorium bei der Sensibilitätstestung mit dem Medikament Pyrazinamid. In vitro kann seine Hemmwirkung nur im sauren Milieu bei pH 5,5 oder niedriger festgestellt werden. Das Wachstum der Tuberkulosebakterien ist aber unter diesen Bedingungen auf den üblichen festen Nährböden aus erstarrter Eimasse oft sehr schlecht. Deshalb können manche Stämme mit dieser Methode nicht auf ihre Empfindlichkeit gegenüber Pyrazinamid getestet werden. Das gelingt besser mit synthetischen flüssigen Nährböden (2), in denen das Wachstum auch im sauren Bereich ausreichend ist. Sie eignen sich gut für photometrische Messungen. Die dabei erhaltenen Meßwerte können als Wachstumskurven graphisch dargestellt werden.

Ergebnisse

Abbildung 1 zeigt das Wachstum eines Stammes von *Mycobacterium tuberculosis* bei verschiedenen pH-Werten, und zwar als Zunahme der Extinktionswerte E mit der Zeit. Erst am 5. Tag werden Unterschiede erkennbar. Das Wachstum ist bei pH 6,8 optimal, am schlechtesten bei pH 5,5. Bei diesem pH ist die Beurteilung der Wirkung eines Chemotherapeutikums um so schwieriger, je länger die Kulturen bebrütet werden. Die Photometrie erweist

sich dem konventionellen Röhrchentest gegenüber als überlegen, weil bereits nach 6 bis 7 Tagen eine Auswertung erfolgen kann. Beim Röhrchentest vergehen 28 Tage bis zur Ablesung.

In Abbildung 2 ist die Untersuchung eines Stammes mit verschiedenen Testkonzentrationen von Pyrazinamid wiedergegeben. Als Kriterium für eine ausreichende Wachstumshemmung im Sinne der Beurteilung „sensibel“ bei klinischer Anwendung des Präparates wurde in Übereinstimmung mit den bisher veröffentlichten Verfahren die Reduzierung des Wachstums auf 50 % des Extinktionswertes E der Kontrolle bzw. weniger gewählt (3). Im vorliegenden Beispiel hemmen die Konzentrationen 64 µg/ml, 128 µg/ml und 256 µg/ml das Wachstum auf Extinktionswerte unter 50 % der Kontrolle. Aus diesen Konzentrationen war daher die kritische Konzentration für die Bewertung des Medikamentes auszuwählen.

Die Abbildung 3 zeigt die Streubereiche der Messungen bei sensiblen und resistenten

Stämmen. Sie ist am größten bei der Testkonzentration 64 µg/ml. Bei 256 µg/ml ist deutlich zwischen Stämmen mit Wachstum von weniger als 50 % des Kontrollwachstums und solchen mit mehr als 50 % des Kontrollwachstums zu unterscheiden. Wegen der starken Streuung verzichteten wir später auf die Konzentration 64 µg/ml. Die Testkonzentration 32 µg/ml behielten wir als orientierenden Wert bei, wenn auch einzelne sensible Stämme bei dieser Konzentration Wachstumswerte bis zu 60 % aufwiesen.

Diskussion

Mit der beschriebenen photometrischen Methode führten wir 1980 und 1981 Empfindlichkeitstestungen gegenüber Pyrazinamid an 401 Stämmen durch. Das Ergebnis zeigt Tab. 1. Dabei erwiesen sich 6,5 % der Stämme als resistent und 5,5 % der Stämme als Grenzfälle. Im Röhrchentest mit 73 Stämmen von sicher unvorbehandelten Patienten fanden sich 8,2 % bzw. 9,6 %. Drei der im Röhrchentest als resi-

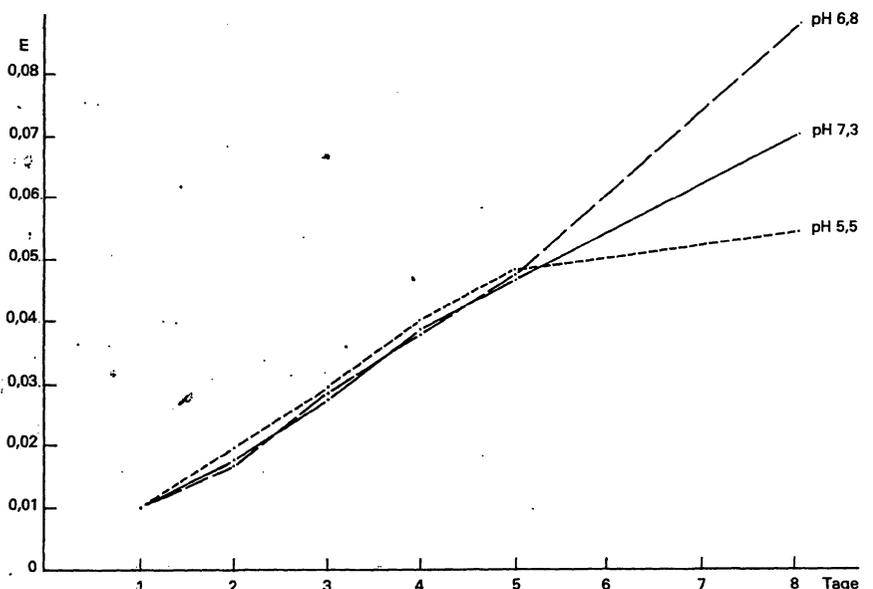


Abb. 1: Wachstum von *M. tuberculosis* bei verschiedenem pH (Photometrie)

* Die technische Durchführung des photometrischen Verfahrens ist an anderer Stelle ausführlich beschrieben (1).

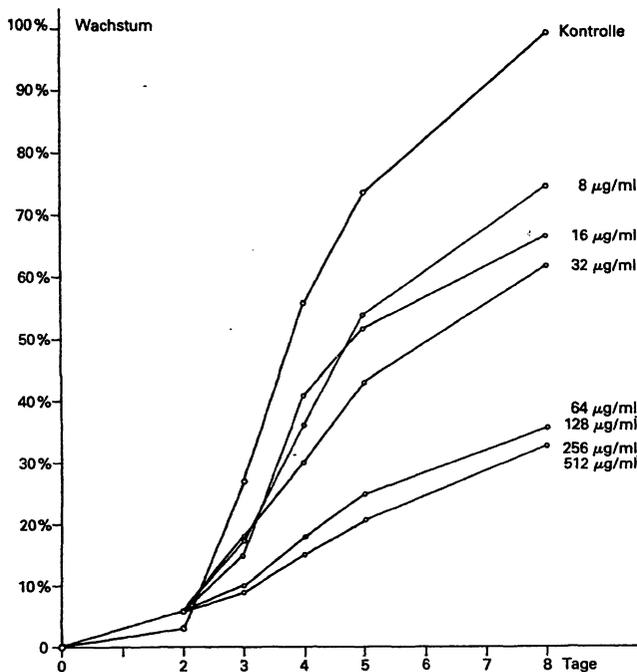
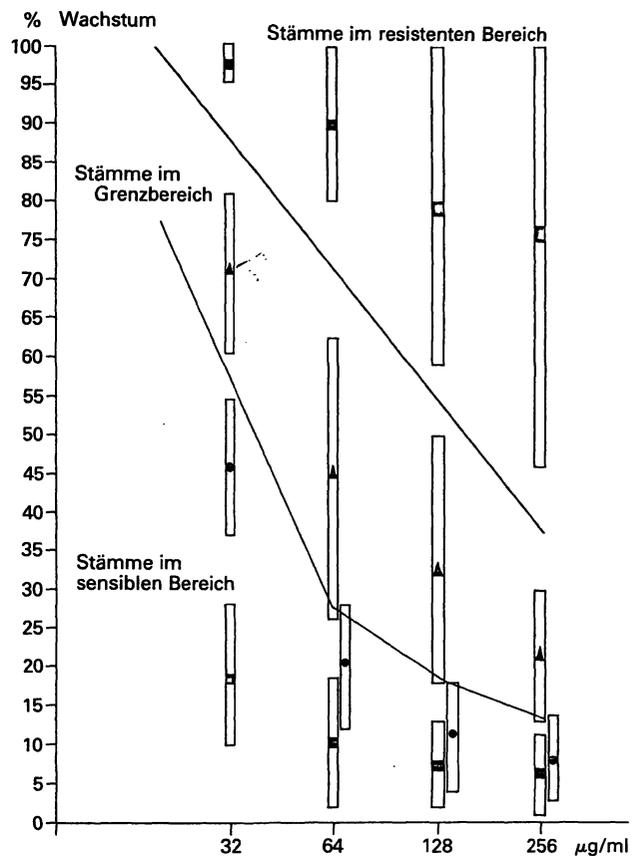


Abb. 2: Wachstum von *M. tuberculosis* unter Einwirkung von 8 bis 512 µg Pyrazinamid je ml Nährlösung (Photometrie)

Abb. 3: Streubreiten der Wachstumsintensität von *M. tuberculosis* (Photometrie) nach der Konzentration von Pyrazinamid



stent beurteilten Stämme erwiesen sich im photometrischen Test als sensibel für Pyrazinamid. Da die Prüfung mit Nikotinsäureamid bei diesen Stämmen für eine Sensibilität spricht, nehmen wir an, daß es im Röhrchentest durch Instabilität des Pyrazinamid im Eiernährboden zu einer Verminderung der wachstumshemmenden Wirkung nach längerer Bebrütung gekommen ist.

Ferner konnten wir feststellen, daß sich alle Stämme von *Mycobacterium bovis* sowie alle gestesteten atypischen Mykobakterienstämme sowohl im photometrischen Test als auch im Röhrchentest als resistent gegen Pyrazinamid erwiesen. Das entspricht den bisher mitgeteilten Befunden (4).

Wir möchten der Sensibilitätsprüfung im photometrischen Test den Vorzug geben, weil es während der erheblich verkürzten Untersuchungsdauer noch nicht zum Abbau des Pyrazinamid und damit zum Absinken seiner Wirkung* kommt, das

* Wirksam ist ein Zwischenprodukt aus dem Pyrazinamidbau.

in der Resistenzprüfung auf dem festen Eiernährboden gelegentlich das Untersuchungsergebnis verfälscht.

Der wirkliche Anteil primär resistenter Stämme gegen Pyrazinamid kann bei 5% liegen, der Anteil der Stämme mit einer Sensibilität im Grenzbereich ebenfalls (die Zahl der untersuchten Stämme ist für eine endgültige Beurteilung noch zu gering). Damit wäre ein sicheres Ansprechen der Tuberkulosebakterien auf Pyrazinamid bei etwa 90% der Patienten mit Infektion durch *Mycobacterium tuberculosis* zu erwarten.

Schrifttum:

1. HUSSELS, H., KROENING, U., WUNDSCHOCK, M.: Photometrie von Mykobakterien und ihre Anwendung bei der Empfindlichkeitsprüfung für Chemotherapeutika. Zbl. Bakt. Hyg. I Abt. Orig. A. 251, 402-412 (1982).
2. MIDDLEBROOK, G.: Am. Rev. Tubercuol. 70, 465 (1954). Techniques of Resistance-Tests.
3. OBERZILL, W., Mikrobiologische Analytik, Verlag Hans Carl, Nürnberg, 1967, S. 300.
4. Unveröffentlichte Mitteilungen von Kollegen.

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. H.-J. Hussels
Chefarzt
Krankenhaus Zehlendorf
Am Großen Wannsee 80
D-1000 Berlin 39

Aus ärztlichen Körperschaften und Verbänden

Fünf neue bzw. geänderte Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen

(Veröffentlichung im Bundesanzeiger Jahrgang 34, Nummer 125a vom 13. Juli 1982)

Aus den fünf Richtlinien mag den Leser folgendes interessieren:

Die Richtlinien über die Verordnung von Heilmitteln und Hilfsmitteln in der kassenärztlichen Versorgung (Heilmittel- und Hilfsmittel-Richtlinien) vom 26. Februar 1982 setzen die Tradition der außerordentlich ausgewogen formulierten Richtlinien des Bundesausschusses der Ärzte und Krankenkassen über die Verordnung von Arzneimitteln in der kassenärztlichen Versorgung vom 12. Dezember 1960 fort. Der allgemeine Teil enthält u. a. Begriffsbestimmungen, allgemeine Verordnungsgrundsätze, Informationspflichten und weitere Hinweise. Aus dem ersten Abschnitt über die Begriffsbestimmungen sei wiedergegeben:

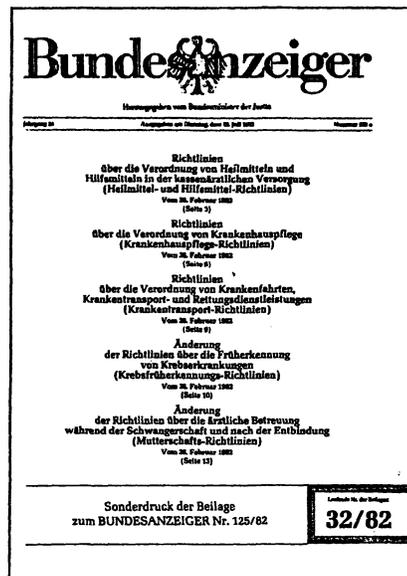
1.1 Heilmittel und Hilfsmittel können nur bei Vorliegen einer Krankheit zu Lasten der Krankenkassen verordnet werden. Krankheit ist auch eine körperliche, geistige oder seelische Behinderung, die medizinische Rehabilitationsmaßnahmen notwendig macht.

Heilmittel müssen geeignet sein, den krankhaften Zustand zu heilen, zu bessern, zu lindern oder seine Verschlimmerung zu verhüten. Hilfsmittel müssen geeignet sein, eine fehlende Körperfunktion ganz oder teilweise zu ersetzen oder eine beeinträchtigte Körperfunktion auszugleichen.

Aus den allgemeinen Verordnungsgrundsätzen zitieren wir die ersten sieben Abschnitte wie folgt.

2.1 Die Kassenärzte treffen die Verordnung von Heilmitteln und Hilfsmitteln nach pflichtgemäßem Ermessen innerhalb des durch das Gesetz bestimmten Rahmens. Die Kassenärzte sollen diese Richtlinien beachten, um den Anspruchsberechtigten eine nach den Regeln der ärztlichen Kunst zweckmäßige und ausreichende Versorgung mit Heilmitteln und Hilfsmitteln unter Vermeidung entbehrlicher Kosten zu kommen zu lassen.

2.2 Die Kassenärzte haben darauf hinzuwirken, daß auch für sie tätig werdende Vertreter und Assistenten diese Richtlinien kennen und beachten.



2.3 Vor der Verordnung von Heilmitteln und Hilfsmitteln soll der Kassenarzt prüfen, ob entsprechend dem Gebot der Wirtschaftlichkeit das angestrebte Behandlungsziel durch andere Maßnahmen (z. B. sportliche Betätigung, Änderung der Lebensführung) erreicht werden kann.

2.4 Bei der Verordnung von Heilmitteln und von Hilfsmitteln sind die Grundsätze von Notwendigkeit und Wirtschaftlichkeit zu beachten.

2.5 Die Wirtschaftlichkeit einer Verordnung setzt voraus, daß das verordnete Heilmittel hinsichtlich seines therapeutischen Nutzens oder das Hilfsmittel in seiner Eignung ausreichend gesichert ist. Die Erprobung von Verfahren, Wirkprinzipien und sächlichen Mitteln auf Kosten der Krankenversicherung ist unzulässig.

2.6 Von gleichartig wirkenden Heilmitteln ist im Rahmen der Indikationsstellung das nach Art und Umfang dem Gebot der Wirtschaftlichkeit entsprechende zu verordnen. Eine gleichzeitige Verordnung mehrerer Heilmittel für denselben Anwendungsbereich kann nur sinnvoll sein, wenn durch sie ein therapeutisch zweckmäßiger Synergismus bewirkt wird.

Entsprechendes gilt für die Verordnung von Hilfsmitteln.

2.7 Die Verordnung von Heilmitteln und Hilfsmitteln darf nur erfolgen, wenn sich der behandelnde Kassenarzt von dem Zustand des Kranken überzeugt und sich erforderlichenfalls über die persönlichen Lebensumstände informiert hat oder wenn ihm diese aus der laufenden Behandlung bekannt sind.

In den Informationspflichten finden sich die nachstehenden Ausführungen:

5.1 Die Krankenkassen haben die Anspruchsberechtigten allgemein — und soweit nötig im Einzelfall — darüber aufzuklären, daß sie Anspruch auf eine nach den Regeln der ärztlichen Kunst zweckmäßige und ausreichende Versorgung mit Heilmitteln und Hilfsmitteln haben,

daß sie jedoch die Verordnung von Heilmitteln, die für die Heilung oder Linderung der vorliegenden Erkrankung nicht notwendig oder unwirtschaftlich sind, sowie die Verordnung von Hilfsmitteln, die für den vorgesehenen Zweck nicht geeignet sind, nicht beanspruchen können und ihnen die Kassenärzte solche Heilmittel und Hilfsmittel auf Kosten der Krankenkassen nicht verordnen und die Krankenkassen sie nicht nachträglich bewilligen dürfen,

daß die Verordnung von Maßnahmen und sächlichen Mitteln zur allgemeinen Gesundheitserhaltung nicht zu Lasten der Krankenkassen erfolgen kann,

daß ihnen nur Heilmittel, deren Wirksamkeit für die Behandlung, und Hilfsmittel, deren Eignung hinreichend gesichert ist, verordnet werden dürfen,

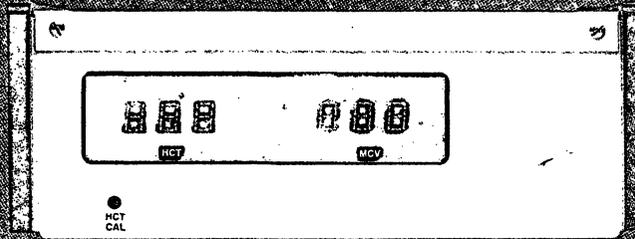
daß sie nur Anspruch haben auf die Heilmittel und Hilfsmittel, die der jeweiligen ärztlichen Verordnung genau entsprechen, ...

Schließlich enthalten die Richtlinien noch die nachfolgenden Feststellungen:

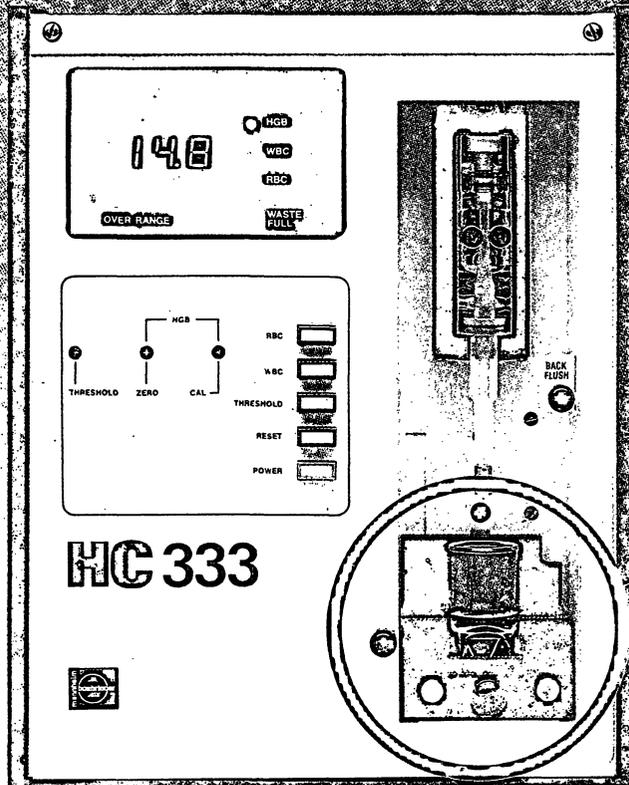
6.2 Die Kassenärztlichen Vereinigungen beraten die Kassenärzte hinsichtlich einer nach den Regeln der ärztlichen Kunst zweckmäßigen, ausreichenden und wirtschaftlichen Verordnung von Heilmitteln und Hilfsmitteln.

7.2 Die Kassenärztliche Bundesvereinigung soll zur Beurteilung der Verordnungsfähigkeit von Heilmitteln, die nicht unter Ab-

Dieser Hämatologie-Counter mißt schneller HGB als er Erythrozyten und Leukozyten zählt,



Der HCT/PCV-Aufsatz kann an HC 333
nachträglich angeschlossen werden.



HGB-Photometer

HC 333 zählt RBC, WBC und bestimmt HGB
(Hämoglobin).

obwohl er dafür nur je 12 Sekunden
benötigt. Und wenn Sie wollen,
bestimmt er gleichzeitig
den HCT und das MCV.

BM-Hämatologie-Systeme
von 2-7 Parametern
Lieferung über den Fachhandel
Informationen auch von
Boehringer Mannheim GmbH
Abt. 1111
Sandhofer Straße 116
6800 Mannheim 53



Boehringer Mannheim GmbH

schnitt C fallen, eine sachverständige Stellungnahme einholen, wenn dies eine Kassenärztliche Vereinigung oder ein Bundesverband der Krankenkassen anregt.

Im übrigen befassen sich die Richtlinien in den Abschnitten B bis F mit den Maßnahmen der physikalischen Therapie, den sächlichen Heilmitteln und Hilfsmitteln, den Schülfen, der Sprachtherapie und der Beschäftigungstherapie.

Die Richtlinien über die Verordnung von Krankenhauspflege (Krankenhauspflege-Richtlinien) vom 26. Februar 1982 übertragen in einigen Punkten die Grundsätze der RVO aus der ambulanten kassenärztlichen Versorgung der Bevölkerung auf den stationären Bereich, insbesondere auch die Voraussetzungen für eine Krankenhauseinweisung.

Die Richtlinien beschreiben die Krankenhauspflege, nennen die Maßnahmen vor Verordnung von Krankenhauspflege, die Verordnung selbst und Einzelheiten zur stationären Unterbringung ohne Anspruch auf Krankenhauspflege. Folgendes sei wörtlich wiedergegeben.

1. Krankenhauspflege

- 1.1 Krankenhäuser sind Einrichtungen, in denen durch ärztliche und pflegerische Hilfeleistung Krankheiten, Leiden oder Körperschäden festgestellt, geheilt oder gelindert werden sollen oder Geburtshilfe geleistet wird und in denen die zu versorgenden Personen untergebracht und gepflegt werden können. Die Leistungspflicht der Krankenkassen ist auf die Gewährung von Krankenhauspflege in Vertragskrankenhäusern begrenzt. Die Krankenkassen entscheiden über die Leistungspflicht im Einzelfall im Rahmen einer Kostenverpflichtungserklärung gegenüber den Krankenhäusern.
- 1.2 Für die Verordnung von Krankenhauspflege sind allein medizinische Gründe ausschlaggebend. Es kommt darauf an, daß nach Art oder Schwere der Krankheit die medizinische Versorgung gemeinsam mit der pflegerischen Betreuung nur mit den

Mitteln eines Krankenhauses möglich ist, d. h. die ambulante kassenärztliche Versorgung nicht ausreicht.

2. Maßnahmen vor Verordnung von Krankenhauspflege

- 2.1 Vor der Verordnung von Krankenhauspflege hat der Kassenarzt* alle notwendigen Maßnahmen zu treffen oder zu veranlassen, die nach den Regeln der ärztlichen Kunst angezeigt und wirtschaftlich sind, um die Einweisung in das Krankenhaus entbehrlich zu machen. Dabei hat der Kassenarzt über die Möglichkeiten in seiner Praxis hinaus durch Überweisung die Leistungsbreite der ambulanten kassenärztlichen Versorgung zu nutzen.

3. Verordnung von Krankenhauspflege

- 3.1 Die Verordnung von Krankenhauspflege darf, von Notfällen abgesehen, nur erfolgen, wenn sich der behandelnde Kassenarzt von dem Zustand des Kranken überzeugt hat.
- 3.2 Die medizinische Notwendigkeit der Krankenhauspflege ist in der Verordnung zu begründen. Zur Begründung gehören die Diagnose, der Krankheitsbefund sowie die Krankheitssymptome. Soweit nach ärztlicher Erkenntnis Diagnose oder Befund regelmäßig eine Einweisung in das Krankenhaus erfordern, genügt deren Angabe.
- 3.3 Die Verordnung von Krankenhauspflege schließt auch Hinweise auf geeignete Krankenhäuser ein.
- 3.4 Zur Unterstützung der stationären Diagnostik und Therapie, der Vermeidung von Doppeluntersuchungen und der Verkürzung der Verweildauer hat der Kassenarzt der Verordnung von Krankenhauspflege alle für die stationäre Behandlung des Patienten bedeutsamen Unterlagen hinsichtlich Anamnese, Diagnostik und ambulanter Therapie beizufügen.
- 3.5 Die Verordnung von Krankenhauspflege soll auf dem dafür vorgesehenen Vordruck erfolgen.

* Kassenärzte im Sinne dieser Richtlinien sind die nach §368 a (1) RVO an der kassenärztlichen Versorgung teilnehmenden zugelassenen und beteiligten Ärzte sowie ermächtigte Ärzte und ärztlich geleitete Einrichtungen.

4. Stationäre Unterbringung ohne Anspruch auf Krankenhauspflege

Eine Unterbringung, Pflege oder Verwahrung im Krankenhaus begründet keinen Anspruch auf Krankenhauspflege zu Lasten der Krankenkasse, wenn diese nicht aus medizinischen Gründen notwendig ist.

Die Krankenhauspflege-Richtlinien dienen expressis verbis „der zweckmäßigen und wirtschaftlichen Verordnung von Krankenhauspflege“ gemäß §368 p (1) RVO*.

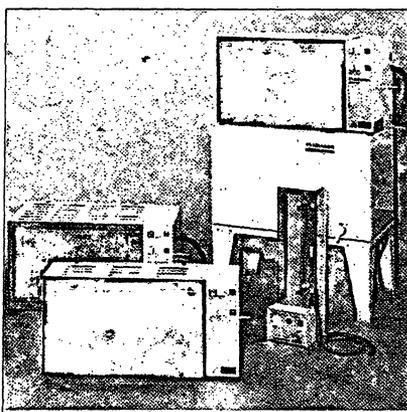
Die Richtlinien über die Verordnung von Krankenfahrten, Krankentransport- und Rettungsdienstleistungen (Krankentransport-Richtlinien) vom 26. Februar 1982 definieren im ersten Abschnitt den Umfang der Kassenleistungen wie folgt:

Die Krankenkasse übernimmt im Rahmen des §194 RVO bzw. §21b KVLG auch die im Zusammenhang mit der Gewährung einer Leistung erforderlichen Kosten für Krankenfahrten, Krankentransport- und Rettungsdienstleistungen. Die Kosten werden grundsätzlich nur dann übernommen, wenn die Verordnung des behandelnden Kassenarztes vorliegt; sie ist — mit Ausnahme von Notfällen — vor dem Transport auszustellen. Ein Notfall ist anzunehmen, wenn sich der Kranke in Lebensgefahr befindet oder schwere Gesundheitsschäden zu befürchten sind, sofern nicht unverzüglich medizinische Hilfe erfolgt.

Ferner beschreiben die Richtlinien die Auswahl des Beförderungsmittels, Einzelheiten über Sammeltransporte, Wartezeiten und den Inhalt der Verordnung.

* §368 p (1) RVO lautet:

(1) Die Bundesausschüsse beschließen die zur Sicherung der kassenärztlichen Versorgung erforderlichen Richtlinien über die Gewähr für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Kranken, insbesondere über die Einführung neuer Untersuchungs- und Heilmethoden, die Gewährung ärztlicher Sachleistungen, die Versorgung mit Zahnersatz, die Verordnung von Arznei- und Heilmitteln, die Verordnung von Krankenhauspflege, die Verordnung von Maßnahmen nach §182 Abs. 1 Nr. 1 Buchstabe e sowie die Beurteilung der Arbeitsunfähigkeit. Die Richtlinien über die Verordnung von Arznei- und Heilmitteln haben Arznei- und Heilmittel so zusammenzustellen, daß dem Arzt der Preisvergleich und die Auswahl therapiegerechter Verordnungsformen ermöglicht wird.



Reines Wasser gewinnen Sie zuverlässig und preiswert durch Destillation.

Mit FI-STREEM-Destillationsanlagen garantiert!

FI-STREEM-Destillationsanlagen von Fisons entsprechen dem letzten Stand der Technik und arbeiten außerordentlich zuverlässig.

- Lieferbar in Ausführungen für 4 bzw. 8 l/h einfach und 4 l/h zweifach destilliertes Wasser.
- Entionisierungspatronen können vorgeschaltet werden.
- Das System ist vollkommen abgeschlossen, der Arbeitsvorgang aber sichtbar.

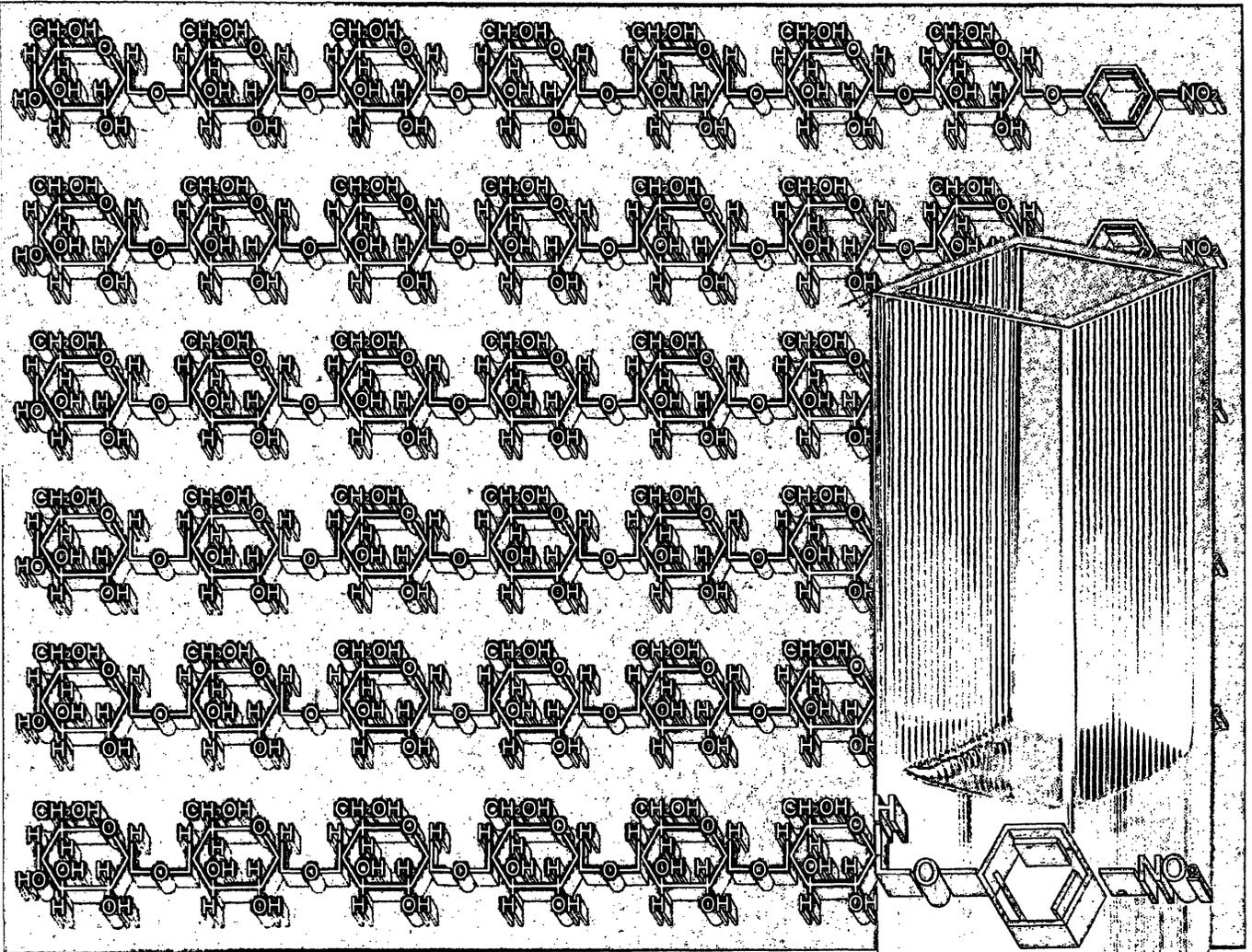
- Die Steuerung erfolgt automatisch nach Knopfdruck.
- Heizelemente aus quarzumanteltem Borsilikatglas.
- Vorratsgefäß (35 l) mit automatischer Niveauüberwachung.
- Alle elektrischen Teile leicht zugänglich in einer gesonderten Zelle an der Seite des Gerätes untergebracht.

Weitere Informationen und Alleinvertrieb in der Bundesrepublik durch

Kleinfeld-Labortechnik
Leisewitzstraße 47
3000 Hannover 1
Telefon 0511/852041



Neu für die Pankreasdiagnostik



α -Amylase PNP*

mit dem definierten Substrat
*p-Nitrophenylmaltoheptaosid

- Reagenzlösungen 2 Wochen/4°C bzw. 5 Tage/RT stabil
- Vorinkubation nur 3 Minuten
- für mechanisierte und manuelle Arbeitsweise

Zur sicheren Pankreasdiagnostik:
 α -Amylase PNP und Lipase



Die Änderungen der Richtlinien über die Früherkennung von Krebserkrankungen (Krebsfrüherkennungs-Richtlinien) vom 26. Februar 1982 betreffen vor allem die Früherkennungsmaßnahmen bei Frauen und die entsprechenden Formulare einschließlich der zytologischen Befunde. So werden jetzt die Frauen „vom Beginn des zwanzigsten Lebensjahres an“ in die Richtlinien einbezogen und zwar durch eine einmalige jährliche Untersuchung zur Früherkennung von Krebserkrankungen. Die zytologische Untersuchung ist im Abschnitt „B. Früherkennungsmaßnahmen bei Frauen“ im Absatz 2 wie folgt definiert:

Die zytologische Untersuchung umfaßt die Auswertung des zur zytologischen Untersuchung entnommenen Materials. Sofern der untersuchende Arzt die zytologische Untersuchung nicht selbst ausführt, sendet er das Material an einen Zytologen, der den einsendenden Arzt unterrichtet.

Das Formular für Anamnese, Befund und zytologischen Befund im Rahmen der Krebsfrüherkennung für Frauen in der jetzt gültigen Form ist nebenstehend abgedruckt.

Formular für Krebsfrüherkennung - Frauen

Personen- und Familienanamnese

Vorname Nachname: _____ Geburtsdatum: _____ Geburtsort: _____

Heiratsstand: verheiratet ledig verwitwet geschieden

Partnername: _____

Menstruationszyklus

Regelmäßigkeit: ja nein

Menstruationsdauer: _____ Tage

Menstruationsmenge: normal zu wenig zu viel

Sexuelle Anamnese

Sexuelle Aktivität: ja nein

Partnerwechsel: ja nein

Medikation

Antibiotika: ja nein

Hormontherapie: ja nein

Operationen

Gynäkologische Operationen: ja nein

Andere Operationen: ja nein

Befund

Neurologisch: normal abnorm

Kardiovaskulär: normal abnorm

Respiratorisch: normal abnorm

Gastrointestinal: normal abnorm

Urogenital: normal abnorm

Endokrin: normal abnorm

Zytologischer Befund

Epithelzellen: normal abnorm

Chromosomen: normal abnorm

Diagnose

Krebsfrüherkennung - Frauen

Zytologischer Befund

Untersuchungsart: Pap smear andere

Gruppe I: normal

Gruppe II: leichte Dysplasie

Gruppe III: moderate Dysplasie

Gruppe IV: schwere Dysplasie

Gruppe V: Karzinom

Zusätzliche Befunde: Infektion Entzündung andere

Diagnose

Staphyslide-Test

AGGLUTINATION VON STAPHYLOCOCCUS AUREUS MIT EINEM EINZIGEN HANDGRIFF

ERGEBNIS IN 15 SEKUNDEN

Staphyslide-Test
Packung für 50 Tests:

- Sensibilisierte Erythrozyten (Tropffläschchen)
- Kontroll-Erythrozyten (Tropffläschchen)

Best.-Nr. 5 508 1

api bioMérieux
api bioMérieux GmbH
Diagnostica und Reagenzien
Postfach 1204 / Werastraße 25
D-7440 Nürtingen
Tel. (0 70 22) 3 30 37 / FS 7 267 414

Die Änderung der Richtlinien über die ärztliche Betreuung während der Schwangerschaft und nach der Entbindung (Mutter-schafts-Richtlinien) vom 26. Februar 1982 bezieht sich ausschließlich auf die Prüfung des Immunschutzes gegen Röteln-Virus. Sie hat folgenden Wortlaut:

Teil C

Zu b): „Der Röteln-HAH soll bei jeder Schwangeren durchgeführt werden, sofern ein Befund, der auf Immunität schließen läßt, nicht vorgelegt werden kann. Wird der Nachweis einer Röteln-Schutzimpfung vorgelegt, so soll ein Röteln-HAH nur bei Verdacht auf Röteln-Kontakt oder eine frische Röteln-Infektion durchgeführt werden.

Immunität und damit Schutz gegen Röteln-Embryopathie ist anzunehmen, wenn spezifische Antikörper nachgewiesen werden. Dieser Nachweis gilt ohne zusätzliche Untersuchungen als erbracht, wenn der HAH-Titer mindestens 1:32 beträgt. Bei niedrigeren HAH-Titern ist die Spezifität des Antikörpernachweises durch eine andere geeignete und staatlich zugelassene* Methode (z. B. HIG = Haemolysis-in-Gel-Test) zu sichern. Bestätigt diese Untersuchung die Spezifität des Ergebnisses der Erstuntersuchung, so kann auch dann Immunität angenommen werden.

Wenn ein Hinweis für einen Röteln-Kontakt oder für eine frische Röteln-Infektion gegeben ist, sind weitere Untersuchungen erforderlich (Kontrolle des Titerverlaufs und/oder Nachweis röteln-spezifischer IgM-Antikörper). Solche Untersuchungen sind nicht notwendig, wenn innerhalb von 11 Tagen nach erwiesenem oder vermutetem Röteln-Kontakt spezifische Antikörper nachgewiesen wurden.

Wird bei einer Schwangeren ohne Immunschutz oder mit ungeklärtem Immunstatus Röteln-Kontakt nachgewiesen oder vermutet, so sollte zur Vermeidung einer Röteln-Embryopathie der Schwangeren unverzüglich Röteln-Immunglobulin injiziert werden. Die Behandlung mit Röteln-Immunglobulin ist aber nur sinnvoll bis zu 7 Tage nach der Exposition.

Eine aktive Schutzimpfung gegen Röteln ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.“

Damit werden zusätzliche Sicherheiten für die Schwangere geschaffen, die in der Hand des Fachmannes am Labortisch auch zum Tragen kommen können. Hierzu ist ein Urteil des Landessozialgerichtes Bayern von besonderer Bedeutung (s. Lab.med. 6: A + B 130 (1982), Heft Juli/August).

H. L. ■

* Zulassung durch das Bundesamt für Sera und Impfstoffe (Paul-Ehrlich-Institut), Frankfurt.

Mit System:

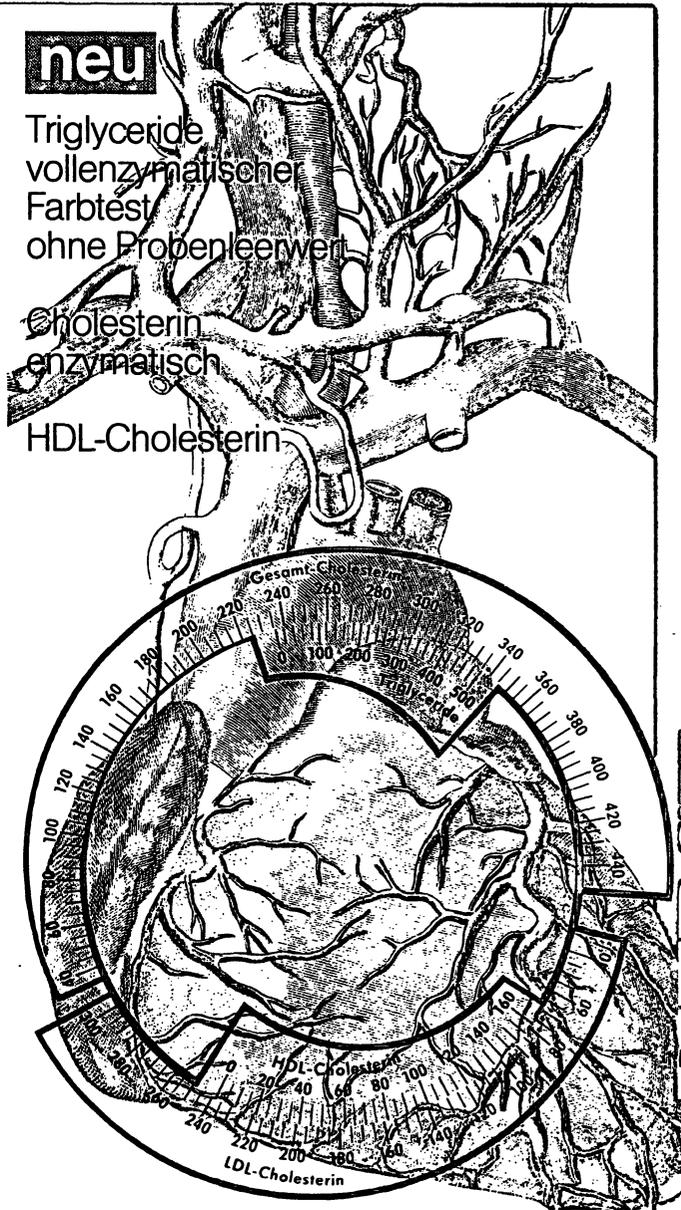
Fettstoffwechsel-Diagnostik

neu

Triglyceride
vollenzymatischer
Farbtest
ohne Probenleerwert

Cholesterin
enzymatisch

HDL-Cholesterin



Aussagen über das Risiko arteriosklerotischer Gefäßerkrankungen sind durch die Bestimmung des Gesamtcholesterins und der Triglyceride im Serum möglich; dafür sind diese beiden Bestimmungen als Basisprogramm der Lipiddiagnostik anzusehen. Die zusätzliche Bestimmung des HDL-Cholesterins erlaubt weitere fundierte diagnostische Aussagen.

E. Merck, V Diag W
Frankfurter Straße 250
D6100 Darmstadt 1

Diagnostica-MERCK

Reiseberichte, Kongreßbesuche

Mikrobiologische Studienreise nach Indonesien

vom 1. bis 21. Mai 1982 (Leitung: Dr. H. R. Sinia)

Am 1. Mai 1982 trafen sich holländische, deutsche und österreichische Mikrobiologen und Laborärzte auf dem Amsterdamer Flughafen, um unter der fach- und landeskundigen Leitung von Dr. H. R. Sinia zu einer mikrobiologischen Studienreise nach Indonesien zu starten.

Nach fast 24stündigem Flug landeten wir in Djakarta, mußten aber kurzfristig unser Programm ändern und Djakarta wieder verlassen, weil wegen bevorstehender Wahlen mit Unruhen zu rechnen war. Wir waren nicht unglücklich – Djakarta war eine laute und heiße Großstadt –, fuhren an Javas Südküste und konnten 2 Akklimatisierungstage am Meer verbringen.

Von dort ging es weiter nach Bandung (Mitteljava). Dort erlebten wir ein Naturereignis, das selbst die Einwohner von Bandung in dem Ausmaß noch nicht erlebt hatten: Nach einem Ausbruch des Vulkans Galunggung in 110 km Entfernung kam soviel Aschenregen herunter, daß es erst gegen Mittag hell wurde! Die ganze grüne und bunte Farbenpracht dieser Stadt war dahin – alles war mit einer

dicken, braun-schwarzen Staubschicht bedeckt. Dadurch ließ sich aber kaum jemand abhalten, das Hotel zu verlassen – auch wir nicht! Wir wurden zuerst in der Universität erwartet, freundlich begrüßt von z.T. deutschsprechenden Kollegen, die ihr Studium in Deutschland absolviert hatten.

Nach einem instruktiven Vortrag von Professor J. Holz über die Entwicklung der Bekämpfung der Infektionskrankheiten in den letzten 30 Jahren in Indonesien hielt Dr. A. v. Soestbergen aus Gouda einen Vortrag über Yersinien. Er berichtete, daß die Infektion hauptsächlich durch Nahrung und Wasser erfolgt und vornehmlich Kinder befällt. Kombinationen mit Arthritiden, positivem HLA-B27 und psoriasischer Arthritis sind nicht selten. Therapie der Wahl sind Tetracycline. Resistenz besteht gegenüber Penicillin. Beiden Referaten folgte eine Diskussion. Anschließend fuhren wir zum ehemaligen Institut Pasteur, das heute Bio-Pharma gehört. Dort hörten wir ein sehr ausführliches Referat von Frau Dr. Soepreti Thaib über alle heute auf Java vorkommenden Infektions-

krankheiten. Ein großes Problem ist z. B. die sehr häufig vorkommende Tetanusinfektion der Neugeborenen, weil die Frauen in Hockstellung gebären und dazu in den Wald gehen. Die Poliomyelitis wird seit 1977 mit öffentlichen Impfungen bekämpft. Denghue-Fieber, das 1779 in Indonesien entdeckt wurde, tritt heute noch endemisch auf und befällt vornehmlich Kinder im Alter von 5–10 Jahren. Seit 1974 gibt es keine Pocken mehr in Indonesien, während die Durchseuchung mit Hepatitis in Bandung mit 20–25% wesentlich höher ist als beispielsweise in Djakarta. Es existieren heute in Indonesien zwischen 800 und 1500 Gesundheitsstationen, die verschiedene Probleme angehen, so z. B. die Verwurmung der Bevölkerung, die mit ca. 80% sehr hoch liegt. Ca. 50% sind von Ascariden befallen, ca. 20% von Ancylostoma. Etwa 60000 Personen sind bisher durchuntersucht in Verbindung mit einer Befragung. Ferner wird versucht, die Familienplanung in den Griff zu bekommen, die 3 Kinder je Familie vorsieht.

Nach dem Referat besichtigten wir die einzelnen Labors und die Serenherstellung sowie die Tierställe. Abends trafen wir uns noch einmal mit allen Kollegen auf deren Einladung zu indonesischem Essen, wo wir in persönlichen Gesprächen noch viele Informationen austauschen konnten.

Den nächsten Abend verbrachten wir bei einem Anklung-Kinderorchester. Ein Anklung ist ein Instrument aus Bambus, das vor über 1000 Jahren entstanden ist. Dieses gibt es in verschiedenen Größen mit entsprechend unterschiedlichen Tonhöhen. Es war für mich faszinierend zu beobachten, mit welchem Selbstbewußtsein und mit welcher Begeisterung die 6–12jährigen Jungen und Mädchen musizierten, dann auf uns Zuschauer zuzugingen und uns zum Mitmachen aufforderten.

Von Bandung fuhren wir weiter nach Yogyakarta, machten aber in Baturaden auf halbem Wege Station, in einem 750 m hoch gelegenen Kurort. Von dort aus



Aufmerksame Zuhörer während der Diskussion in der Universität Bandung (rechts Dr. H. R. Sinia).

machten wir am nächsten Tag eine 4stündige Wanderung durch Tropenwald zu heißen Vulkanquellen und abseits gelegenen Dörfern. Diese Wanderung verdanken wir den besonderen örtlichen Kenntnissen von Dr. H. R. Sinia. Für mich war dies ein eindrucksvolles Erlebnis mit der herrlichen Flora:

Farnbäume, Mahagonibäume, kunstvoll angelegte Reisfelder – und plötzlich irgendwo ein Mensch, so daß ich mich fragte, wo kommt er nun eigentlich her?

Auf der am Tag darauf folgenden Fahrt im Bus nach Yogya hielten wir in Wonosobo, von wo aus wir mit Kleinbussen zum 2000 m hoch gelegenen Plateau Peg-Dieng fuhren. Die Fahrt dorthin hat uns alle fasziniert: bis in die letzten Höhen tadellos sauber angelegte und gepflegte Terrassierung – jetzt aber nicht mehr mit Reis, sondern in der Hauptsache mit Kartoffeln und Gemüse bepflanzt. In der Höhe sahen auch die Menschen anders aus: sie hatten rote Backen und schienen ernster und verschlossener – ein Gegensatz zu den Menschen der Ebene in Indonesien, die

uns überall mit solch unaufdringlicher Fröhlichkeit und Unbefangenheit entgegenkamen, daß mir das Herz aufging.

In Yogyakarta waren wir abends im Hause eines Mikrobiologen eingeladen. Es waren viele Kollegen da: die ganze indonesische mikrobiologische Sektion der Gegend. Der Anfang war etwas schleppend, Gespräche kamen mühsam in Gang. Erst als der Hausherr zum Abendimbiß aufforderte, kam Lebendigkeit in die Gruppen. Es wartete ein hübsch anzusehender gedeckter Tisch mit indonesischen Speisen auf uns. Und wie schmeckten sie vorzüglich! Zu unserem großen Erstaunen haben wir die Schöpferin dieser Speisen – die Dame des Hauses – überhaupt nicht zu Gesicht bekommen! Sie blieb in der Küche. Es wäre so Sitte, sagte man uns. Nur ihre hübschen und sehr zurückhaltenden Kinder konnten wir sehen. Andere Länder – andere Sitten! Erst als wir zu später Stunde abfahren, stand die ganze Familie auf der Terrasse und winkte uns nach.

Am folgenden Tag besuchten wir die Universität und ihre Labors. Überall gut ge-

führte Statistiken über Eingänge und Krankheitsfälle. So hat es 1980/81 z. B. 7821 Untersuchungen auf Salmonellen gegeben, von denen 684 positiv waren, 1213 Untersuchungen auf Cholera, von denen 62 positiv waren. Relativ häufig Diphtherie: 308 Einsendungen, davon 44 positiv. Unter dem Mikroskop sahen wir den *Neccator americanus* – mit dem uns in Europa, die Amerikaner bei Ringversuchen ärgern! Wir hörten einen Vortrag von Dr. J. Waldmann (Holland) über *Campylobacter* und eine Wiederholung des Vortrages über die Yersinien. Dr. J. Waldmann berichtete u. a., daß die Inkubationszeit 2–5 Tage beträgt, die Krankheit durch Nahrung übertragen wird und 2 Tage mit Fieber anhält. Als Differentialdiagnose kommen akute Appendicitis, Peritonitis und Cholecystitis in Frage. Therapie der Wahl: Erythromycin (cave Corticosteroide!). Diagnosenachweis: Stuhlüberimpfung in VTP-Medium, Inkubation bei 42°C. Wachstum von spezifischen Kolonien nach 24 Stunden. 1978 wurde in Rotterdam und Eschede in 6% *Campylobacter* und in 8% Salmonellen als Ursache von

Sysmex CC-700 Programmierte Hämatologie

Verlässliche Werte von
RBC – WBC – Hb – Hct – MCV – MCH – MCHC
gemessen mit dem
Hämatologie-Automat Sysmex CC-700 von Toa Medical

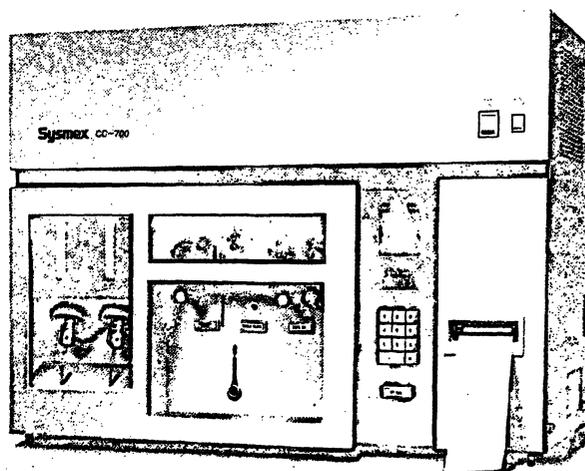
Das verwirklichte Prinzip der Absolutzählung bedeutet, dass alle Kalibriervorgänge mit ihren mannigfachen Störmöglichkeiten, wie fehlerhaftes Kalibriermaterial, falsche Durchführung und Gerätedrift entfallen.
Literatur: Haeckel, R.: Rationalisierung des med. Laboratoriums, GIT-Verlag, Seiten 237, 275–576 (Thom, R.).

Aus 500 µl Vollblut oder 40 µl Kapillarblut wird ein Blutbild erstellt, dessen Werte unter ständiger Kontrolle von Probe und Gerät zuverlässig ermittelt werden. 100 mal in der Stunde. Pathologische Werte mit markiertem Ausdruck.

Vor jeder Messung kontrolliert der Mikroprozessor die Funktion des gesamten Systems in 12 Prüfschritten: Temperatur, Füllstände von Reagenzien, Arbeitsdruck, Leerwerte, Zustand der Kapillaren, Plateau- und Noise-Kontrolle u. a.

Eine Reihe von Qualitätskontrollprogrammen sichert die Richtigkeit der Blutbilder.

Die Hb-Messungen nach der Standardmethode sind auch dann noch exakt, wenn Leuko-Werte abnormal hoch liegen. Zwei verschiedene Hämolysismittel verhindern diese Streufachartefakte.



Für den EDV-Anschluss ist die Schnittstelle standardisiert V-24/RS-232C.

Wenn Sie einen Hämatologie-Automaten einplanen, möchten Sie auf den Sysmex CC-700 verzichten?

Alleinvertretung für die
Bundesrepublik Deutschland
und Berlin (West).
Colora Messtechnik GmbH
Postfach 1240
7073 Lorch/Württemberg
Telefon (07172) 6041
Fernschreiber 07-249886
Technische Büros in Berlin,
Düsseldorf, Frankfurt, Hamburg,
Hannover, Lorch, München

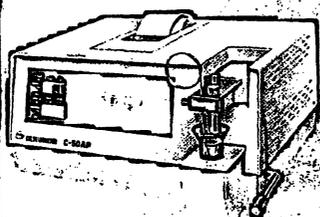
colora
Analysetechnik
für Forschung, Medizin
und Umweltschutz

ZINSSER ANALYTIC

Chloridometer C-50

- 10,1 l Probenmaterial
- automatischer Start
- 7 Sekunden Meßzeit

Das neue Chloridometer C-50 macht zuverlässige Chloridbestimmungen bereits mit 10,1 l Probenmaterial. Der Meßvorgang wird automatisch nach dem Einpipettieren des Probenmaterials gestartet. Die Meßzeit beträgt 7 Sekunden. Nach der Messung wird das Ergebnis digital angezeigt bzw. ausgedruckt. Das Chloridometer eignet sich wegen seiner schnellen Meßzeit und seiner hohen Empfindlichkeit gleich gut für den Routine- und den Forschungsbetrieb.



Mehr erfahren Sie aus unseren Informationsunterlagen.

ZINSSER ANALYTIC GMBH
Postfach 50 115 11, D-6000 Frankfurt 50
Telefon (06 11) 518065

M&K

Enteritiden festgestellt. Im September haben die Infektionen mit *Campylobacter* ihren Höhepunkt, im Oktober die mit *Salmonellen*.

Mit dem Besuch von Yokya ging der Aufenthalt in Java zu Ende und am nächsten Morgen starteten wir nach Bali. Es war ein wunderschöner Flug mit klarer Sicht über und in mehrere Krater, die z. T. durch Rauchfahnen ihre Tätigkeit zeigten.

Auf Bali wohnten wir in gepflegten Gartenbungalows – umgeben von blühenden Bäumen und Sträuchern – und nur ein paar Meter zum Strand am Indischen Ozean! Fast wie ein Traum – aber Wirklichkeit!

Wir besuchten die dort üblichen Tanzvorstellungen, von denen mich der Kejak (Affentanz) mit seinem ausgeprägten Rhythmus am meisten fesselte, ebenso der Trance-Tänzer, der mit bloßen Füßen immer wieder auf der Glut verbrennender Kokoschalen tanzte.

In der Hauptstadt Balis, in Denpasar, besuchten wir das Denpasar-Hospital. Dort hatte man einen wissenschaftlichen Vormittag vorbereitet mit interessanten Beiträgen der dort tätigen Kollegen über Laboratoriums-Diagnostik von Infektionskrankheiten auf Bali, über die Verteilung der Krankheiten, speziell der gastroenterologischen. So gibt es seit 1977 Cholera nur noch endemisch auf Bali. Alle 2–6 Jahre gibt es eine Cholera-epidemie. Februar bis Juni ist Hauptinfektionszeit. 1981 hat es beispielsweise in Jematang eine kleine Epidemie durch Eis gegeben. *Vibrio parahaemolyticus* ist der Hauptverursacher der Gastroenteritis auf Bali.

Nach einem Vortrag von Dr. H. R. Sinia über selektive Mikrobiologie und einer Wiederholung der Vorträge der beiden Herren Dres. v. Soestbergen und Waldmann folgte eine rege Diskussion.

Erwähnen möchte ich noch, daß wir überall bei unseren Treffen mit indonesischen Kollegen mit viel Liebe mit Spezialitäten des Landes versorgt wurden, die uns vorzüglich mundeten.

Die Zeit verging – wie immer bei solchen Reisen – sehr schnell. Das Ende nahte mit Riesenschritten. Es kam der Flug nach Singapur, wo wir noch knappe zwei Tage für uns hatten. Singapur: mit seinem unheimlichen business-Leben – einem urtümlichen, wimmelnden Leben in der Chinatown, den Orchideengärten, den Food-Centren – auf der einen Seite und dem stillen Leben seiner Peripherie andererseits

in landschaftlich so schöner Umgebung sowie auf der Insel Sentosa, die der Stadt vorgelagert ist.

Am Abend des 20. Mai ging es zum Flughafen Singapur – übrigens dem schönsten Flughafen, den ich kenne. Er ist seit einem Jahr in Betrieb, sehr großzügig angelegt, strahlt Ruhe aus, hat viel Grün und beleuchtete Wasserspiele und viele schöne Shops, in denen man ohne Mühe seine letzten Singapur-Dollars ausgeben kann!

Dank der Tatsache, daß Dr. H. R. Sinia 20 Jahre in Indonesien gelebt hat, hatten wir Gelegenheit, Land und Leute und Institutionen sicher anders und persönlicher kennenzulernen als übliche Touristengruppen. Es war so für uns nicht nur eine fachlich interessante Reise, sondern auch eine Reise mit persönlichen und menschlichen Kontakten zu Kollegen in Indonesien, etwas, was sicher nicht nur mir diese Reise in hervorragender Erinnerung bleiben lassen wird. Vielleicht wird sich sogar ein persönlicher Kontakt entwickeln – so z. B. durch die Tatsache, daß wir wiederholt aufmerksam machten auf die Möglichkeit, im Rahmen eines Stipendiums aus dem Gordon-Signy-Fond nach Europa kommen zu können; oder dadurch, daß ich diese Verbindungen an den Ärztinnenbund weitergeben werde, der im November d. J. auf dem Weg nach Manila, wo der internationale Kongreß der MWIA (Medical Women International Association) stattfinden wird, eine Vorreise durch Java und Bali machen wird. Da wenig Arztgruppen aus Europa zu Studienreisen nach Indonesien kommen, wird die Weiterleitung dieser erworbenen Verbindungen sicher erfreut aufgenommen werden.

Cetero:

Dr. H. R. Sinia plant für September 1983 eine Wiederholung der Reise. Überlegen Sie mal – haben Sie nicht Lust? Kombiniert wird die Reise mit einem regionalen Treffen aller indonesischen Mikrobiologen. Jeder teilnehmende Kollege sollte dann einer Bitte Dr. Sinias entsprechen und ein Referat vorbereiten.

Dr. Ilse Lommel □

DIN- Norm-Entwürfe

Fortsetzung des Abdrucks von Entwürfen für DIN-Normen,
wiedergegeben mit Erlaubnis des DIN Deutsches Institut für Normung e.V.

DK 611-018.5.001.51 012.111.1.001.41.005.02 Bestimmung der Partikelkonzentration der Blutkörperchen Kennzeichnende Größen und Eigenschaften für Erythrozyten (Erythrozytenindices)	DIN 58 932 Teil 2	Einsprüche bis 31. Okt. 1982 Anwendungswarnvermerk auf der letzten Seite beachten!	<p>1. Zweck</p> <p>Durch Anwendung dieser Norm wird sichergestellt, daß für Größen, die sich auf den Einzelerythrozyten beziehen und aus am Einzelerythrozyten selbst gemessenen Größen gewonnen oder die aus Messung von mittleren, auf den Einzelerythrozyten bezogenen Größen abgeleitet sind, definitive Übereinstimmung für Name und Kurzzeichen der Größe besteht, daß durch Wahl der zweckmäßigen Einheit die Art und Bildung der Größe bestimmt ist und daß die Zahlenwerte der Ergebnisse vergleichbar werden.</p> <p>2. Begriff</p> <p>Rote Blutkörperchen (Erythrozyten)</p> <p>Die roten Blutkörperchen des Menschen sind überwiegend flache, beidseitig mittig eingedellte Scheibchen von kreisförmigem bis elliptischem Grundriß (Pessarform). Sie können in vitro in hypotonem Medium, in vivo bei bestimmten Krankheiten bis zu kugelförmiger oder sphäroidischer Gestalt anschwellen und auch in Einzelzellen völlig irreguläre Formen annehmen. Die Erythrozyten sind die -geformten- Träger des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin, dessen konzentrierte Lösung eine Lipoproteinmembran umschließt. Die immunologischen Eigenschaften der roten Blutkörperchen sind nicht Gegenstand dieser Norm.</p> <p>Die Erythrozyten bewirken den Transport molekular gebundenen Sauerstoffs zu den verbrauchenden Zellen und den Rücktransport von Kohlendioxid zu den Lungenalveolen.</p> <p>Anmerkung: Für ihre Formgebung scheinen die Gesichtspunkte große Oberflächliche Stabilität und Verformbarkeit ausschlaggebend zu sein, wobei zusätzliche Einflüsse von Reifegrad (Alter) des Erythrozyten, osmotische und kolloidionotische Veränderungen des Blutplasmas, der pH-Wert des Milieus, Pharmaka und pathologische Stoffwechselfprodukte formverändernd wirken können.</p> <p>Zur quantitativen Kennzeichnung einer oder mehrerer ihrer Eigenschaften werden die in dieser Norm vorgestellten Größen herangezogen.</p>
Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Berlin, gestattet.			Fortsetzung Seite 2 bis 6
Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V.			Entwurf DIN 58 932 Teil 2 Jun 1982 Preisgr. 6 Verr.-Nr. 0006



Enzymatischer Farbttest von Harnsäure mit dem humanserengerechten Aufhellersystem

Ansatz (ml)	Normal	Mikro
Reagez Serum	1,0 0,05	0,5 0,02

Neu: Gebrauchsfertige Lösung jetzt 20 Tage haltbar!

Ihre zusätzlichen Vorteile

- kein Probenleerwert
- nur 1 Messung nach nach 10 Minuten
- einheitliche Arbeitsweise mit Triglyceride-Duo und Cholesterin-Duo
- Arbeiten bei Raumtemperatur

Der schnellste und einfachste Weg zu sicheren Patientenwerten.



Labordiagnostik GmbH
 Grashofstraße 73
 D-8000 München 50
 Telefon (089) 3 13 20 92
 Telex 05 216 278

Nr	Formelzeichen	Bedeutung	Definition	Einheit	Bemerkungen
3 Allgemeine Kenngrößen					
3.1	a	Große Halbachse des als elliptisches Sphäroid aufgeführten Erythrozyten im Grundriß		µm	
3.2	b	kleine Halbachse des als elliptisches Sphäroid aufgeführten Erythrozyten im Grundriß		µm	
3.3	c	Kleine Halbachse des als elliptisches Sphäroid aufgeführten Erythrozyten im Querschnitt (vertikale Halbachse)		µm	
3.4	b(Hb)	Massenkonzentration des Hämoglobins im Blut		g/l	
3.5	b(Hb _E)	Massenkonzentration des Hämoglobins in den Erythrozyten (E mean corpuscular hemoglobin concentration: MCHC)		g/l	
3.6	c(Hb)	Stoffmengenkonzentration des Hämoglobins im Blut		mmol/l	
3.7	c(Hb _E)	Stoffmengenkonzentration des Hämoglobins in den Erythrozyten		mmol/l	
3.8	d	mittlere Erythrozytdicke des als Zylinder angenähert beschriebenen Erythrozyten	$d \approx 2c$	µm	
3.9	E _{xy}	Partikelkonzentration der Erythrozyten im Blut		l/pl	siehe auch DIN 58 932 Teil 1
3.10	Hkt	Hämatokrit (E packed cell volume (fraction) : PCV)		l/l	siehe auch DIN 58 933 Teil 1
3.11	m _E	mittlere Erythrozytenmasse		pg	
3.12	m(Hb _E)	mittlere Hämoglobinmasse im Erythrozyten (E mean corpuscular hemoglobin : MCH)		pg	
3.13	ρ _{Bl}	Dichte des Blutes		kg/l oder g/ml oder (ng/pl)	
3.14	ρ _{Bl}	Dichte des Blutplasmas		kg/l oder g/ml oder (ng/pl)	
3.15	ρ _E	Dichte des Erythrozyten		kg/l oder g/ml oder (ng/pl)	
3.16	r	mittlerer Radius des Erythrozyten im Grundriß	$r = \sqrt{ab}$	µm	
3.17	O _E	mittlere Oberfläche des Erythrozyten		µm ²	
3.18	V _E	mittleres Volumen des Erythrozyten		pl	

Nr	Formelzeichen	Bedeutung	Definition	Einheit	Bemerkungen
4 Formbezogene Kenngrößen ¹⁾					
4.1	ε	numerische Exzentrizität	$\epsilon = \frac{\sqrt{a^2 - b^2}}{a}$		
4.2	K	Achsenkoeffizient	$K = \frac{1-b/a}{1-\epsilon^2}$		
4.3		Heileysers Sphärischer Index	Sphärischer Index mittl. Erythrozyten		
4.4		Verformbarkeit	Ist gleich der relativen Volumänderung des Erythrozyten, wenn er bei unverändert gebaltener Oberfläche Kugelgestalt annehmen würde.		
5 Längen					
5.1	MCD	mittlerer Erythrozytendurchmesser (E mean cell diameter)	$MCD = 2r$	µm	
5.2	MCT	mittlere Erythrozyten-dicke (E mean cell thickness)	$MCT = \frac{V_E}{O_E}$	µm	
6 Oberfläche					
6.1	O _E	Approximation der Erythrozytenform durch ein Sphäroid	$O_E = 2\pi ab \left(1 + \frac{2}{\sqrt{1-\epsilon^2}}\right)$ $\ln \left(\frac{2}{1-\epsilon^2} \right) \sqrt{1-\epsilon^2} / ab$	µm ²	Diese Approximation ist sehr grob, bessere Näherungen ergibt die Formel mit dem Faktor 4. Ordnung als Schnittfigur durch den Erythrozyten. Hierbei werden die Einflüsse der Ruckrichtigt. [1]
7 Volumen					
7.1	V _{Exp}	mittleres Erythrozytenvolumen (experimentell)	$V_{Exp} = \frac{Hkt}{E_{xy}}$	pl auch fl	
7.2	V _E	mittleres Erythrozytenvolumen (rechnerisch)	$V_E = \frac{1}{6} \pi abc \sqrt{\frac{1-\epsilon^2}{1-\epsilon^2}}$	pl	Siehe Bemerkungen zu Abschnitt 6.1
7.3		mittleres Erythrozytenvolumen (Kehrwert der Korpuskelkonzentration)		pl	
8 Massen/Dichte					
8.1		mittlere Erythrozytenmasse	$m_E = \frac{V_E}{O_E} \cdot \rho_E$ $\left(\frac{Hb_E}{E_{xy}} \right) \cdot \frac{1}{\rho_{Bl}}$	pg auch ng	
8.2		Mittelnormale des Erythrozyten (MCH)	$m(Hb_E) = \frac{b(Hb)}{E_{xy}}$	pg/pl	
8.3		Massenbelegung	$m(Hb) = \frac{b(Hb)}{O_E}$	pg/µm ²	

Nr	Formelzeichen	Bedeutung	Definition	Einheit	Bemerkungen
8.4		Massenkonzentration der Erythrozyten im Blut	$\cdot 1000(\rho_{Bl} - \rho_{Pl})(1 - Rkt)$	r/l	
8.5		Massenkonzentration des Hämoglobins in den Erythrozyten (MCHC)	$b(Hb_E)/\rho_{Erl} = \frac{b(Hb_E)/r/l}{Rkt/\%}$		
8.6		mittlere Erythrozyten-dichte	$\rho_E/\rho_{Erl} = \frac{\rho_E/\rho_{ml}}{\%Pl} \cdot \frac{\%Pl}{Rkt}$	r/ml	
9	Weitere Kenngrößen				
9.1		bezogene Stoffmenge	Stoffmengenbeladung/Stoffmengenkonzentration des Hämoglobins in den Erythrozyten		
9.2		Sauerstoffättigung	Stoffmengenanteil (Molenbruch) (dimensionlos) mittlerer O ₂ /CO ₂ -Gehalt der Erythrozyten (als Masse, Volumen, Normvolumen oder Stoffmenge)		
9.3		osmotische Resistenz			

**) Die in den Abschnitten 1 bis 8 enthaltenen Kenngrößen sind, da meistens trivial, ohne Ableitung gegeben. Zur Erleichterung des Nachvollziehens des Größenbegriffs ist, wo notwendig, die Form der zugrundeliegenden Größengleichung nach DIN 1310 gewählt worden.*

Seite 6 Entwurf DIN 58 932 Teil 2

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt. Weil die beabsichtigte Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfes besonders zu vermeiden.
Stellungnahmen erbeten an Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.v., Postfach 1107, 1000 Berlin 30.

Zitierte Normen und Unterlagen

- DIN 1313 Physikalische Größen und Gleichungen; Begriffe, Schreibweisen
 DIN 58 932 Teil 1 Bestimmung der Blutkörperchenzahl; Begriffe, Einheiten, Probenahme
 [1] Dr. von Klein-Wisenberg, A.: Proc. XVII Int. Congr. Hemat., Montreal, August (1980)
Weitere Normen und Unterlagen
 DIN 58 931 Teil 1 Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blut; Begriffe, Einheiten, Verfahren
 DIN 58 931 Teil 2 Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blut; Anforderungen an die Reagenzien für die Hämoglobinbestimmung nach der Hämoglobincyanidmethode
 DIN 58 931 Teil 3 Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blut; Anforderungen an die Standardlösungen für die Hämoglobinbestimmung nach der Hämoglobincyanidmethode
 DIN 58 933 Teil 1 Bestimmung des Zellpackungsvolumens im Blut; Begriffe, Einheiten, Verfahren
 DIN 58 935 Teil 1 Bestimmung der Erythrozyten-Senkungs-Reaktion im Blut; Begriff, Verfahren

Matthes, M.: Messungen, Kurven, Indices in Heilmeyer, L., Hittmair, A. (Hrsg.): Handbuch der gesamten Hämatologie, 2. Band: Allgemeine Hämatologie, 2. Teil 2. Halbband: Hämatologische Untersuchungsmethoden, München-Berlin (1960) (Urban & Schwarzenberg) S. 162 bis 171

Dr. von Borovický, K.G.: Erythrozytenmorphologische Untersuchungsmethoden in Schwiegl, H. (Hrsg.): Handbuch der Inneren Medizin, 5. Auflage, Band 2, Teil 1, Berlin-Heidelberg-New York (1968) (Springer) S. 411 bis 513

Heilmeyer, L., Busch, D.: Erythrozytenmaße in Heilmeyer, L. (Hrsg.): Handbuch der Inneren Medizin, Band 2: Blut und Blutkrankheiten, Teil 2: Klinik des erythrozytären Systems, Kap. 5 (5): Die hämolytischen Anämien, Abschnitt 2: Ble hereditäre Sphärozytose, Berlin-Heidelberg-New York (1970) (Springer) S. 232 bis 234

Erläuterungen

Dieser Norm-Entwurf wurde von einer Ad-hoc-Gruppe (Federführung: Dr. A. von Klein-Wisenberg, Freiburg im Br.) des Arbeitsausschusses CI Hämatologie (Obmann: Dr. med von Borovický, Berlin) erarbeitet.

Zu Abschnitt 3.5

Nach Inkrafttreten von DIN 1310 (folgeausgabe) wird das Symbol b für Massenkonzentration in 8 geändert werden müssen.

b (Hb_E) (MCHC) ist nicht identisch mit $m(Hb_E)$ (MCH).

Der Dickenindex nach v. Boros ist entbehrlich, da sein Informationsgehalt nicht über den des (ohnehin selten verwendeten) sphärischen Index nach Heilmeyer hinausgeht, die Approximationsannahme des Erythrozyten als Halbkugel indes eine sehr fragwürdige Annahme ist.

Zu Abschnitt 4.4

Die Eigenschaft Flexibilität ist nicht zahlenmäßig faßbar und daher physikalisch undefinierbar.

Deformation beinhaltet Biegung, Dehnung, Elastizität, Kompressibilität und Plastizität (diese sind für Feststoffe definiert). Die Formvorstellung des Erythrozyten als einem von einer Fläche zweiter Ordnung umschlossenen Rotationskörper ist simplifizierend, aber algebraisch handhabbar. Die naturgemäß besser anpassbare Modellvorstellung eines Rotationskörpers vierter Ordnung führt bezüglich der Oberfläche zu elliptischen Integralen, die in geschlossener Form nicht darstellbar sind. Numerische Kennzahlen können hier lediglich für vorgegebene Formparameter angegeben werden. Flächen noch höherer Ordnung sind algebraisch nicht mehr handhabbar, sie können nur noch numerisch behandelt werden.

Medizinische Mikrobiologie
Qualitätssicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und Mykologie: Bakterienstämme
DIN 58 941
 Teil 2

Medical microbiology; quality assurance in human bacteriology and mycology, bacterial strains
 Einsprüche bis 31. Dez 1982
 Anwendungswarnermerk
 auf der letzten Seite beachten!

Inhalt	Seite	Seite
1 Anwendungsbereich	1	1
2 Zweck	1	1
3 Begriffe	1	3
4 Anforderungen	1	3
4.1 Bakterienstämme	1	3
4.1.1 Referenzstämme	1	3
4.1.2 Stammkulturen und Gebrauchskulturen	2	3
4.1.3 Anzuchtbedingungen	2	3
4.2 Aufbewahrung von Bakterien	2	3
4.3 Sicherheitsmaßnahmen	2	3
5 Anzucht und Kontrolle	2	4
5.1 Referenzstämme	2	4
5.1.1 Bezugsquellen	2	4
5.1.2 Anzucht	2	4
5.1.3 Eingangskontrolle	3	5
5.2 Stammkulturen zur Herstellung	3	5
5.2.1 Möglichkeiten zur Herstellung und Aufbewahrung von Stammkulturen mit Verwendung von Nährmedien	3	5
5.2.2 Möglichkeiten zur Herstellung und Aufbewahrung von Stammkulturen ohne Verwendung von Nährmedien	3	5
5.2.3 Kontrolle	3	5
5.3 Gebrauchskulturen	3	5
5.3.1 Stamm- und Gebrauchskulturen besonderer Spezies	3	5
5.3.2 Kontrolle	3	5
6 Maximal zulässige Einsatzzeitspannen für die verschiedenen Stammkulturen	4	5
6.1 Stammkulturen	4	5
6.2 Gebrauchskulturen und spezielle Organismen	4	5
7 Stammkartell/Prüfliste	4	5
8 Vernichtung	4	5
Zitierte Normen und Unterlagen	5	5
Weitere Normen	5	5
-Erläuterungen	5	5
Anwendungswarnermerk	5	5

3.3 Stammkultur
 Stammkultur ist eine Subkultur von Referenzstämmen, die in einzelnen Laboratorien aufbewahrt und weitergezüchtet wird und als Ausgangsmaterial für die Gebrauchskulturen dient.

3.4 Gebrauchskultur
 Gebrauchskultur ist eine Subkultur von Stammkulturen, die als Ausgangsmaterial für die Qualitätssicherung dient.

4 Anforderungen

4.1 Bakterienstämme
 4.1.1 Referenzstämme
 Referenzstämme sind von Kultursammlungen zu beziehen und müssen in den von den Sammlungen empfohlenen Medien angezüchtet, auf Reinheit und die typischen Merkmale untersucht und anschließend in ein empfohlenes Stammkulturmedium überimpft werden, siehe Abschnitt 5.1.3.

***) Z. Z. Entwurf**
 1) Siehe Beiblatt 2 zu DIN 58 941 Teil 2, z. Z. Entwurf
 Fortsetzung Seite 2 bis 5

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

Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit Genehmigung des DIN Deutsches Institut für Normung e. V., Berlin, gestattet.

Seite 2 Entwurf DIN 58 941 Teil 2

4.1.1.1 Kennzeichnung

Die Stämme sind durch Angabe eines abgekürzten Namens der Sammlung und der Sammlungsnummer sowie nach Möglichkeit einer taxonomischen Bezeichnung eindeutig gekennzeichnet (z. B. E. coli DSM 324). Nicht gekennzeichnetes Material sollte nicht verwendet werden.

4.1.2 Stammkulturen und Gebrauchskulturen

Stammkulturen und Gebrauchskulturen müssen in ihren Merkmalen mit den Merkmalen des Referenzstammes übereinstimmen. Sie müssen die entsprechenden Merkmale besitzen, die bei der Qualitätskontrolle zur Anwendung kommen.

Bewährte Methoden zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen zur Qualitätssicherung sind im Beiblatt 1 zu DIN 58 941 Teil 2 *) aufgeführt.

4.1.2.1 Kennzeichnung

Für die Kennzeichnung von Stamm- und Gebrauchskulturen gelten die Festlegungen nach Abschnitt 4.1.1.1.

4.1.3.1 Medien

Die Medien zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen dürfen keine Selektivmedien sein bzw. verwertbaren Zucker enthalten.

4.1.3.2 Bebrütungsdauer und Bebrütungstemperatur

Die Bebrütung der Stamm- und Gebrauchskulturen erfolgt bei (36 ± 1) °C für 24 bis 48 h, sofern im Einzelfall keine abweichende Temperatur empfohlen wird.

4.2 Aufbewahrung von Bakterien

Für die Aufbewahrung von Bakterien stehen verschiedene Methoden zur Verfügung, die nicht für alle Spezies gleichermaßen geeignet sind (1; 2; 4; 5); z. B.:

- Stammhaltung auf Schrägagarröhrchen
- Stammhaltung in Hochschichtagarröhrchen als Stikkulturen
- In Bouillon, eventuell mit Paraffinüberschichtung
- Gefrierdrying (Lyophilisation)
- L-Trocknung
- Schockgefrieren und Aufbewahrung in flüssigem Stickstoff
- Auf Glasperlen bei -40 bis -70 °C

Eine kurze Beschreibung bewährter Methoden ist im Beiblatt 1 zu DIN 58 941 Teil 2 enthalten (siehe auch Abschnitt 5.2.2).

4.3 Sicherheitsmaßnahmen

Für die Anzucht und Dauerkultivierung vorgesehenen Bakterienstämme sind mit einem unterschiedlichen Risiko für den Arbeitsausführenden und die Umwelt behaftet und erfordern somit entsprechende Sicherheitsmaßnahmen, siehe DIN 58 956 Teil 1 *). Kulturen sind nur durch fachlich vorgebildete oder durch unterwiesene Personen zu bearbeiten. Entsprechend der jeweiligen Risiko-Gruppe darf mit Bakterienstämmen nur im Laboratorium nach DIN 58 956 Teil 1 *) gearbeitet werden. Darüber hinaus ist die BGA-Veröffentlichung „Vorläufige Empfehlungen für den Umgang mit pathogenen Mikroorganismen und Klassifikation von Mikroorganismen und Krankheitsregem nach den im Umgang mit ihnen auftretenden Gefahren“ zu beachten. Entsprechend der

Risiko-Gruppe der Mikroorganismen, ist bei Arbeiten mit den Labortämmen eine mikrobiologische Sicherheitsabgabe nach den Empfehlungen der Deutschen Forschungsgemeinschaft (3) notwendig, die vor Verunreinigung der Referenzstämme und vor der Infektion des Personals schützt.

5 Anzucht und Kontrolle

5.1 Referenzstämme

5.1.1 Bezugsquellen

Unreproduzierbare Resultate bei mikrobiologischen Prüfverfahren zu erhalten, ist die Bereitstellung von einheitlichem und standardisiertem Versuchsmaterial erforderlich. Die Referenzstämme sind daher von Stammsammlungen zu beziehen. Die Bezugsquellen sind im Beiblatt 2 zu DIN 58 941 Teil 2 *) aufgeführt.

5.1.2 Anzucht

Die Anzucht ist unter Beachtung der von den Stammsammlungen beigelegten Informationen bzw. in deren Katalogen aufgedruckten Hinweisen und Methoden durchzuführen, siehe auch Beiblatt 2 zu DIN 58 941 Teil 2 *).

Solfern nicht anders angegeben, erfolgt die Anzucht in Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon oder -Agar bei (36 ± 1) °C für 24 bis 48 h.

5.1.2.1 Ab Lyophilisat

a) Bei dem in Doppelschichten verpackten Material wird zuerst die äußere Ampulle geöffnet. Dies erfolgt durch Erwärmen des markierten Koffertes mit einer Sonnenlampe und Autotropfen von 1 bis 2 Tropfen Wasser auf die heiße Stelle oder durch Anritzen der Ampulle mit einer Ampullenzange. Anschließend wird das Kopfteil abgesprengt und die innere Ampulle entnommen.

b) Einzelampullenpräparationen können mit einer dünnen Zellphosphorhülle, beschichtet sein. Diese ist zuerst mit Wasser oder einer scharfen Klinge zu entfernen. Anschließend wird die Ampulle mit einer Feile oder einer entsprechenden Ampullenzange unterhalb des Kopfendes angeätzt, mit einer sterilen, mit 70 %igem Alkohol getränkten Gaze, abgelesen und der Ampullenhülle abgebrochen.

Ein eventuell vorhandener Wassertropfen wird entfernt, die Röhrchenöffnung abgeflammt und das Lyophilisat mit 0,3 bis maximal 0,5 ml des vorgeschriebenen Mediums gut durchgemischt. (Ist kein spezielles Medium vorgeschrieben, dann kann z. B. Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon verwendet werden.)

Die gesamte Mischung wird in ein Röhrchen, das 5 ml des gleichen, sterilen Mediums enthält, überführt.

Die letzten Tropfen in der Originalampulle können mit einer Impföse auf ein Schrägagarröhrchen, auf eine Agarplatte oder in ein Hochschichtröhrchen überimpft werden.

c) Beim Vorliegen von Lyophilisaten in Spritzenampullenfläschchen wird mit einer sterilen Spritze Bouillon des Fläschchens entnommen, der Inhalt gut durchgemischt, 15 min stehen gelassen, mit einer sterilen Spritze und Kanüle wieder aus dem Behälter entnommen und auf

*) Z. Z. Entwurf

Die Bebrütung erfolgt, wenn nicht anders vorgeschrieben, für 24 bis 48 h bei (36 ± 1) °C.

Anmerkung: Bei der Kultur bestimmter Bakterien sind gegebenenfalls bestimmte atmosphärische Bedingungen einzuhalten.

Maximal zulässige Einsatzzeitspannen nach Abschnitt 6.1. Stammkulturen, die als Agar- bzw. Bouillionskulturen gehalten werden, sind spätestens nach der dritten Abimpfung einer Gebrauchskultur gemäß Abschnitt 8 zu vernichten.

5.2.1 Möglichkeiten zur Herstellung und Aufbewahrung von Stammkulturen mit Verwendung von Nährmedien

Nährmedien, Flüssigkulturen und Kulturen auf festen Nährmedien sind im Beiblatt 1 zu DIN 58941 Teil 2 *) aufgeführt.

5.2.2 Möglichkeiten zur Herstellung und Aufbewahrung von Stammkulturen ohne Verwendung von Nährmedien

Lyophilisate, L-Trocknung, Glasperlen und flüssiger Stickstoff sind im Beiblatt 1 zu DIN 58941 Teil 2 *) beschrieben.

5.2.3 Kontrolle

Stammkulturen müssen regelmäßig (d. h. z. B. bei Anlegen weiterer Stammkulturen) auf den Erhalt derjenigen Eigenschaften (z. B. morphologische, spezielle biochemische und/oder serologische Eigenschaften, Empfindlichkeitsverhalten usw.) geprüft werden, die bei der Qualitätssicherung zur Anwendung kommen.

Lyophilisierte Stammkulturen dürfen keine makroskopischen Zeichen der Wasseraufnahme aufweisen.

Lyophilisierte Stammkulturen sind erstmalig 6 Monate nach der Herstellung und danach in 2jährigem Abstand, nicht lyophilisierte Stammkulturen alle 6 Monate zu kontrollieren.

Medien mit Stammkulturen dürfen soweit sie Wasser enthalten, nur soweit Flüssigkeit verliert, das makroskopisch keinerlei Zeichen der Austrocknung festgestellt werden können.

5.3 Gebrauchskulturen

Aerobe und anaerobe Mikroorganismen Von Vorteil für die tägliche Routinearbeit sind Gebrauchskulturen, die wöchentlich von den Stammkulturen abgeimpft und in geeigneten Medien aufbewahrt werden.

Von den Stammkulturen wird auf bzw. in die entsprechenden Medien überimpft, nach Abschnitt 5.2. Die Kulturen werden unter entsprechenden Bedingungen bei negativem Ergebnis ist die Sammlung, von der der Stamm bezogen worden war, zu benachrichtigen.

5.3.1 Stamm- und Gebrauchskulturen besonderer Spezies Spezielle Bakterien verlangen besondere Aufbewahrungsbedingungen; diese sind im Beiblatt 1 zu DIN 58941 Teil 2 *) aufgeführt.

5.3.2 Kontrolle

Nach Möglichkeit wird bei jeder Verwendung von Gebrauchskulturen die Reinheit und Homogenität, z. B. durch Ausstriche auf Agarplatten, visuell überprüft. Zeigt

*) Z. Z. Entwurf

den entsprechenden Nährboden bzw. Casinepton-Sojamehleppton-Agar ausgeimpft.

d) Entleertes Ampullenmaterial usw. ist vor dem Vernichten im Autoklaven zu sterilisieren.

e) Die beimpften Medien werden unter den jeweils entsprechenden optimalen Temperatur- und Feuchtigkeitsbedingungen kultiviert, bis Wachstum sichtbar geworden ist, bzw. sich gut entwickelte Kolonien zeigen.

5.1.2.2 Ab Glasperlen

Aus den tiefgekühlten Behältern wird mit einer sterilen Pinzette eine Perle entnommen und entweder auf das Nährmedium ausgelegt und abgerollt oder in ein flüssiges Nährmedium eingetaucht. Die Schraubfläschchen mit den restlichen tiefgefrorenen Perlen sind sofort wieder in das Tiefgefrierfach zurückzustellen, damit die Behälter nicht über -20°C auftauhen.

5.1.2.3 Ab eingefrorene Kulturen

Alle in flüssigem Stickstoff eingefrorenen Kulturen sollten solange im Wasserbad bei 35°C aufgetaut werden, bis auch die letzten Eispuren verschwunden sind. Für Glasampullen werden hierfür etwa 40 bis 60 sec. für Plastampullen etwa 60 bis 120 sec benötigt. Die aufgetauten Kulturen werden anschließend sofort in das entsprechende Wachstumsmedium überführt.

5.1.2.4 Ab Agarkultur

Werden die Referenzstämme als Schräg- oder Stich- Agarkulturen geliefert, so wird eine sterile Impfung geradlinig über bzw. durch die gesamte Kultur gezogen und die Keime auf einem Casinepton-Sojamehleppton-Nährmedium bzw. auf das für diesen Keim empfohlene Nährmedium ausgetrieben.

5.1.3 Eingangskontrolle

In der Eingangskontrolle soll die Kultur ab Lyophilisat usw. (siehe Abschnitte 5.1.2.1 bis 5.1.2.4) auf Reinheit, Homogenität, typische morphologische, biochemische und gegebenenfalls serologische Merkmale hin überprüft werden.

Lyophilisierte Kulturen dürfen keine makroskopischen Zeichen der Wasseraufnahme (Verklumpung, Oberflächenveränderung und Farbveränderung) aufweisen. Der Ausstrich der Kultur aus der ab Lyophilisat, usw. (siehe Abschnitte 5.1.2.1 bis 5.1.2.4) hergestellten Suspension darf nicht kontaminiert sein.

Nur Kolonien bzw. Kulturen, deren geprüfte Eigenschaften den beschriebenen Eigenschaften des Referenzstammes entsprechen, werden als Ausgangsmaterial für Stamm- und Gebrauchskulturen weiterverwendet.

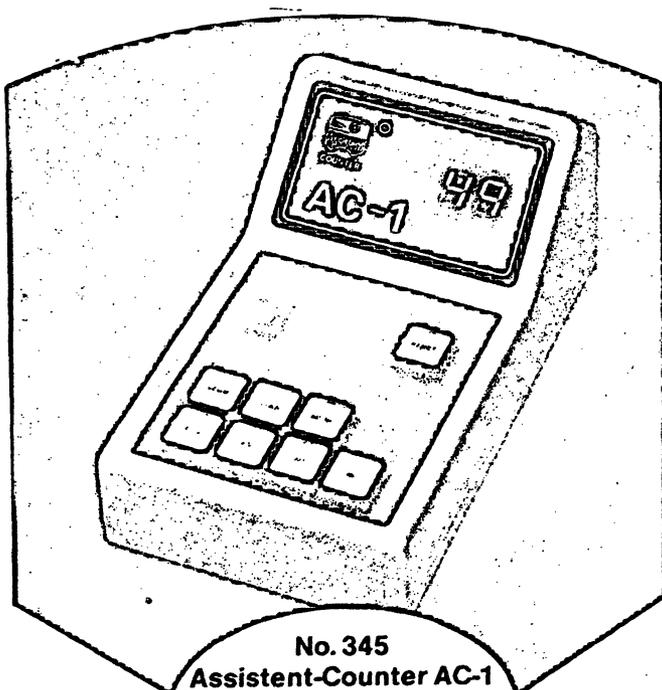
Bei negativem Ergebnis ist die Sammlung, von der der Stamm bezogen worden war, zu benachrichtigen.

5.2 Stammkulturen

Stammkulturen sind das Ausgangsmaterial für die Gebrauchskulturen und stammen direkt von den Referenzstämmen, deren Einzelkolonien die Eingangskontrolle bestanden haben. Mindestens halbjährlich werden neue Stammkulturen angelegt bzw. aus den Lyophilisaten usw. (siehe Abschnitt 4.2) rekonstruiert. Die Mikroorganismen werden dabei mindestens einmal subkultiviert und auf Identität und Reinheit gemäß Abschnitt 5.1.3 überprüft.

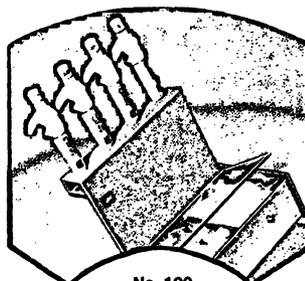
Assistent-Präzision

Sicher kennen Sie viele der über 6.000 Assistent® Instrumente und -Geräte noch nicht - und machen sich dadurch die Laborarbeit unnötig schwer. Ihr Fachhändler zeigt Ihnen gern den großen Katalog!

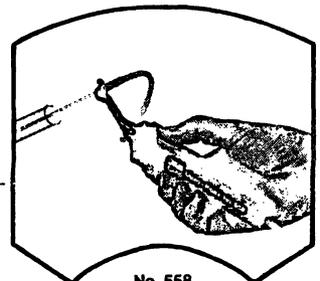


No. 345 Assistent-Counter AC-1

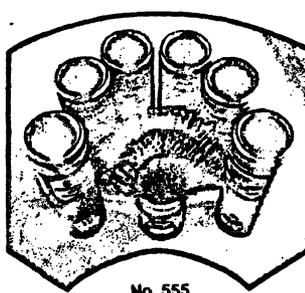
Elektronisches Zähl- und Speichergerät für die mikroskopische Auswertung des Differentialblutbildes. Präzise und zeitsparend.



No. 100 Assistent-Assipetten - die wartungsfreien Kolbenhubpipetten, von 1 bis 1000 µl. (Bitte Spezialprospekt anfordern!)



No. 558 Assistent-Micro-Pipex - der ideale Mikro-Pipettierhelfer zum Pipettieren mit Assistent-Mikropipetten für Einmalgebrauch - mit Ringmarke



No. 555 Assistent-Mikropipetten für Einmalgebrauch, mit Ringmarke

Glaswarenfabrik Karl Hecht

D 8741 Sondhelm/Rhön
Telefon (0 97 79) 2 21
Telex 672865 hecht d
F 91430 Igny/Paris
CH 8595 Altnau TG/Schweiz
A 6122 Fritzens/Tirol

Über 6000 Präzisions-Glasinstrumente und -Geräte für Arzt und Labor

sich bei diesen Kontrollen eine Kontamination bzw. Inhomogenität, so ist die Gebrauchskultur zu verwerfen, und es muß auf eine neue noch nicht verwendete Stammkultur zurückgegriffen werden.

6 Maximal zulässige Einsatzzeitspannen für die verschiedenen Stamm- und Gebrauchskulturen

6.1 Stammkulturen

Tabelle 1.

Methode	Aufbewahrungstemperatur 2) °C	maximale Aufbewahrungzeit	Genetische Stabilität der Stämme
Lyophilisat	4	5 bis 40 Jahre	mäßig
L-Trocknung	4	5 und mehr Jahre	gut
Tiefgefrieren	-30	4 bis 5 Jahre	mäßig
Glasperlen	-76 bis -40	5 Jahre	gut
Flüssiger Stickstoff	-196	unbegrenzt	gut
Steriler Boden oder Sand	4	2 bis 15 Jahre	mäßig
Unter Mineralöl	4	2 bis 20 Jahre	gering
Silikkugel	4	5 bis 7 Jahre	gut
Stichkulturen, Schrägagar luftdicht verschlossen	4, 3)	6 Monate	gering
Stichkulturen, Agar und Schrägagar zur periodischen Überprüfung nicht verschlossen	4	1 Woche	gering
Flüssigkulturen unter Mineralöl, Paraffin usw.	4	3 Monate	gering

2) Kühlstränge sind durch eingebrachte Thermometer regelmäßig Tiefkühltruhen bzw. Tiefkühlstränge durch zusätzliche Temperaturschreiber kontinuierlich zu überwachen.
3) oder Zimmertemperatur von 20 bis 25 °C unter Lichtausschluss

6.2 Gebrauchskulturen und spezielle Mikroorganismen

Tabelle 2.

Methode	Aufbewahrungstemperatur 4) °C	maximale Aufbewahrungzeit
Gebrauchskulturen	4, 3)	1 Tag bis maximal 1 Woche
Spezielle Mikroorganismen	4 (bzw. nach Angabe)	1 Tag bis maximal 1 Woche ⁴⁾

2) und 3) siehe Tabelle 1
4) Wenn im Beiblatt 1 zu DIN 58941 Teil 2 *) nicht anders angegeben.

7 Stammkartei/Prüfliste

Jede Stammsammlung sollte mittels Kartei bzw. Prüfliste erfaßt werden, wobei folgende Punkte aufgeführt werden:

- Prüfliste
- Referenzstammbezeichnung
- Sammlungsnummer
- Herkunft
- Nährmedien, ebenfalls mit Zusammensetzung usw.
- Datum der Animpfung der ersten Kultur
- Ergebnis der Untersuchung auf Reinheit
- Prüfer
- Weitere Überimpfungen Datum
- Weitere Kontrollen Datum

8 Vernichtung

Verdorbene oder nicht mehr benötigte Referenzstämme, Stamm- und Gebrauchskulturen müssen mindestens 15 min bei 121 °C im Autoklaven sterilisiert werden.

*) Z. Z. Entwurf

Zitierte Normen und Unterlagen

Beiblatt 1 zu DIN 58941 Teil 2 *) Mykologie; Bakterienstämme, Methoden zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen
Beiblatt 2 zu DIN 58941 Teil 2 *) Mykologie; Bakterienstämme, Qualitätsicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und
DIN 58956 Teil 1 *) Medizinische Mikrobiologie, Bezugsquellen für Referenzstämme
DIN 58956 Teil 1 *) Medizinische Mikrobiologie, Medizinisch-mikrobiologische Labordaten, Begriffe, Reiskobereiche, Sicherheitsanforderungen für Raumlaboratorien

- [1] Blazevic, D. J., C. T. Hall, M. E. Wilson, A. Balow, A. Balow, 1976 Practical Quality Control Procedures for the Clinical Microbiology Laboratory. Cumitech 3, American Society for Microbiology, Washington.
- [2] Bartlett, R. C., V. D. Allan, D. J. Blazevic, E. T. Dolan, V. R. Powell, T. L. Gavan, S. L. Inhorn, G. L. Lombard, J. M. Maitzen, D. M. Melvin, H. M. Sommers, M. T. Suggs, B. S. Wert, 1978 Quality Assurance in Clinical Microbiology. In: Quality Assurance Practices for Health Laboratories, S. 871 - 1005 American Public Health Association, Washington.
- [3] Mitteilungen der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie 2, S. 55 - 63, 1980
- [4] Lapage, S. P., J. E. Shelton, T. G. Mitchell and A. R. MacKenzie, 1970, Chapter 2 Culture collections and the preservation of bacteria, pp. 136-228. In: Vol. 3A. Methods in Microbiology, J. R. Norris and D. W. Ribbons, eds., Academic Press, N. Y.
- [5] Alexander, B. S., P. M. Daggatt, R. Gherna, S. Jong, F. Simone, 1980. American Type Culture Collection Methods H. Part (ed.). American Type Culture Collection, Rockville.
- [6] Institut für Lebensmitteltechnologie und Verpackung, Merkblatt 44 1981. Bereitstellung von Stamm- und Gebrauchs-kulturen für Bakterien für mikrobiologische Prüfverfahren, Verpackungs-Rundsch. 11, 87 - 90

Weitere Normen

DIN 58941 Teil 3 *) Medizinische Mikrobiologie; Qualitätsicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und Mykologie; Pilzstämme
Beiblatt 1 zu DIN 58941 Teil 3 *) Medizinische Mikrobiologie; Qualitätsicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und Mykologie; Pilzstämme; Methoden zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen

Erläuterungen

Dieser Norm-Entwurf wurde vom Arbeitsausschuß E12 „Qualitätsicherung in der medizinischen Mikrobiologie, humanmedizinische Bakteriologie“ (Obmann: Dr. R. Seuffer, Tübingen) des Normenausschusses Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V. erarbeitet.

Anwendungswarnvermerk

Dieser Norm-Entwurf wird der Öffentlichkeit zur Prüfung und Stellungnahme vorgelegt
Wenn die beschriebene Norm von der vorliegenden Fassung abweichen kann, ist die Anwendung dieses Entwurfes besonders zu vereinbaren.
Stellungnahmen werden erbeten an den Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Postfach 11 07, 1000 Berlin 30.

*) Z. Z. Entwurf

Medizinische Mikrobiologie
Qualitätssicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und Mykologie: Bakterienstämme
 Methoden zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen

Stellungsnahmen werden in zweifacher Ausfertigung bis zum 31. Dez 1982 an den Normenausschuß Medizin (NAMed) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V., Postfach 11 07, 1000 Berlin 30, erbeten.

Dieses Beiblatt enthält Informationen zu DIN 58 941 Teil 2, jedoch keine zusätzlich genormten Festlegungen.

In diesem Beiblatt sind derzeit gebräuchliche Methoden und Medien zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen für das mikrobiologische Labor aufgeführt.

1 Bewährte Methoden und Medien zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen zur Qualitätssicherung

Mikroorganismen	Aufbewahrung
Corynebacterium spp.	Caseinpepton-Sojamehlpepton-Hochschichtagar bei 25 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.
Enterobacteriaceae, Mikrokokken und Staphylococcus spp.	CTA-Medium, Kochfleischbouillon, Schockgefrieren und Lagerung unter -40 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.
Bacillus spp.	Blut-Schälgagarrohren bei +4 bis +8 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.
Streptokokken (einschließlich Pneumokokken)	Blutagarplatten (2mal wöchentlich subkultivieren); Schockgefrieren und Lagerung unter -40 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.
Listeria	Schokoladen-Kochblüt-Schälgagarrohren bei +4 bis +8 °C; wöchentlich subkultivieren; Schockgefrieren und Lagerung unter -40 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.
Haemophilus spp.	Schokoladen-Kochblüt-Schälgagarrohren bei +4 bis +8 °C; wöchentlich subkultivieren; Schockgefrieren und Lagerung unter -40 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.

Mikroorganismen	Aufbewahrung
Neisseria spp.	Schokoladenagar (täglich subkultivieren); Schockgefrieren und Lagerung unter -40 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.
Bordetella spp.	Bordet-Gengou-Agar bei +4 bis +8 °C; Schockgefrieren und Lagerung unter -40 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.
Mycobacterium spp.	Loewenstein-Jensen-Medium (im Dunkeln bei 25 °C); Lyophilisation; Middlebrook-Bouillon 7 H 9; Einfrieren und Lagerung bei -70 °C; Glasperlen - 70 °C.
Anaerobier	Kochfleischbouillon oder Rosenow-Medium; mit Luftabschluß bei 25 °C oder bei +4 bis +8 °C; Schockgefrieren und Lagerung unter -40 °C; Lyophilisation.
Campylobacter spp.	Kochfleischbouillon, anaerob bei 25 °C; Lyophilisation; Glasperlen - 70 °C.

Fortsetzung Seite 2 bis 4

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

Seite 2 Entwurf Beiblatt 1 zu DIN 58 941 Teil 2

2 Möglichkeiten zur Herstellung und Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen

2.1 Stammkulturen
 2.1.1 Stammkulturen mit Verwendung von Nährmedien
 2.1.1.1 Nährmedien
 Die mit der Fußnote *) gekennzeichneten Nährmedien sind in Trockenform oder bereits als Fertignährmedien von verschiedenen Herstellern erhältlich.
 Die Mengenangaben der Nährmedien beziehen sich auf 1000 ml frisch destilliertes bzw. deionisiertes Wasser.
 2.1.1.1.1 Blutagar *)

Columbia-Agar-Base:
 42,0 g/l lösen, im Autoklav sterilisieren, auf 45 bis 50 °C abkühlen und zu 950 ml Medium, unter aseptischen Bedingungen 50 ml defibriniertes Schafblut langsam einmischen. pH 7,2 ± 0,1

2.1.1.1.2 Bordet-Gengou-Agar *)
 Bordet-Gengou-Agar-Base:
 25 g/l lösen, 10 ml Glycerin/l hinzufügen, im Autoklav sterilisieren, auf etwa 45 bis 50 °C abkühlen. Anschließend unter aseptischen Bedingungen zu 850 ml Medium 150 ml defibriniertes Schaf- oder Kaninchenblut und 150 µg Penicillin G/l homogen einmischen. pH 6,7 ± 1

2.1.1.1.3 Caseinpepton-Sojamehlpepton-Agar *)
 Pepton aus Casein 15,0 g
 Pepton aus Sojamehl 5,0 g
 Natriumchlorid 5,0 g
 Agar-Agar 15,0 g pH 7,2 ± 0,1

2.1.1.1.4 Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon *)
 Pepton aus Casein 17,0 g
 Pepton aus Sojamehl 3,0 g
 Glucose 2,5 g
 Natriumchlorid 5,0 g
 di-Kaliumhydrogenphosphat 2,5 g pH 7,2 ± 0,1

2.1.1.1.5 CTA-Medium *)
 Pepton, tryptisch verdaut 20,0 g
 Natriumchlorid 5,0 g
 Natriumsulfid 0,5 g
 Cystin 0,5 g
 Phenolrot 0,017 g
 Agar-Agar 3,0 g pH 7,2 ± 0,1

2.1.1.1.6 Hefeaulysat 25 %
 Z.B. frische Backhefe suspendieren (25 g in 100 ml Wasser). In Plastikgefäß einfrieren und nach dem Wiederauftauen die Suspension abfiltrieren. Das Filtrat kann zur Nährmedienherstellung verwendet werden.

2.1.1.1.7 Kochfleisch-Bouillon (Cooked Meat Broth) *)
 Rinderherz 454 g bzw. getrocknet 30,0 g
 und in Würfel geschnitten 20,0 g
 Mischpepton 2,0 g
 Glucose 5,0 g pH 7,2 ± 0,1

2.1.1.1.8 Loewenstein-Jensen-Medium *)
 (pro 600 ml Wasser; mit oder ohne Glycerin)

- Kaliumdihydrogenphosphat 2,4 g
- Magnesiumsulfat 0,24 g
- Magnesiumchlorid 0,6 g
- Asparagin 3,6 g
- Kartoffelstärke 30,0 g
- Malachitgrün 2,0 g
- Glycerin 12,0 ml
- Volle 1000,0 ml

2.1.1.1.9 Middlebrook-Medium 7 H 9 *)
 Middlebrook 7 H 9 Basismedium:
 4,7 g in 900 ml Wasser lösen, 2 ml Glycerin hinzufügen. Nach der Sterilisation auf 45 bis 50 °C abkühlen und 100 ml Mycobacterien-Supplement, z. B. Middlebrook ADC oder OADC Anreicherung hinzufügen.

2.1.1.1.10 MRS-Agar (Lactobacillus-Agar) *)
 Mischpepton 10,0 g
 Fleischextrakt 5,0 g
 Hefeextrakt 5,0 g
 Glucose 20,0 g
 di-Kaliumhydrogenphosphat 2,0 g
 Tween 80 1,0 g
 di-Ammoniumhydrogencitrat 2,0 g
 Natriumacetat 5,0 g
 Magnesiumsulfat 0,05 g
 Agar-Agar 12,0 g

2.1.1.1.11 Mueller-Hinton-Agar + Supplement *)
 38 g/l des Trockenmediums lösen, im Autoklav sterilisieren und nach Abkühlung auf 45 bis 50 °C 10 ml/l Supplement (Isovitale X; Vitox; Thayer Martin Supplement II) unter aseptischen Bedingungen zusetzen.

2.1.1.1.12 PPLQ-Agar (Mycoplasma-Agar) *)
 PPLQ (Mycoplasma)-Agar-Base:
 34,0 g in 750 ml Wasser lösen. Nach der Sterilisation im Autoklav unter aseptischen Bedingungen 150 ml Hefe-ulyosat (25 %ig) und 200 ml Pferdeserum zusetzen.

2.1.1.1.13 Rosenow-Medium
 Pepton, tryptisch verdaut 10,0 g
 Fleischextrakt 3,0 g
 Glucose 2,0 g
 Natriumchlorid 2,0 g
 Cystin-hydrochlorid 0,3 g
 Calciumcarbonat (CaCO₃) 25,0 g
 Andrade Indikator 10,0 ml

Die Substanzen (ohne Indikator) werden suspendiert, einige Minuten gekocht, die Lösung auf pH 7,2 eingestellt und filtriert. Indikator (0,59 saures Fuchsin in 100 ml H₂O dest., eventuell zuerst mit 0,1 N NaOH anlösen) zugeben und etwa 8 ml in Röhren abfüllen, in die zuvor einige kleingeschnittene Rinderhirnstücke eingelegt wurden. Bei richtig eingestelltem pH-Wert ist das Medium rosafarben.

2.1.1.2 Flüssigkulturen
 Von dem Bakterienstamm wird eine Ose in ein geeignetes flüssiges Medium (z. B. Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon (für Aerobier) oder Kochfleisch-Bouillon (für Anaerobier)) übertragen. Werden die anaeroben Kulturen

Seite 4 Entwurf Beiblatt 1 zu DIN 58 941 Teil 2

Zitierte Normen und Unterlagen

- DIN 58 941 Teil 2 (z. Z. Entwurf) Medizinische Mikrobiologie, Qualitätsicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und Mykologie; Bakterienstämme
- [1] Hoerter, R., 1958. Überlebensrate von Bakterien nach der Hochvakuumgefrier- und Trocknung. Zbl. Bakt. Hyg. 1. Abt. Orig. 171, 528 - 541.
- [2] Thom, C., 1945. A Manual of the Apperly, S. 53 - 56. The Williams and Wilkins Co. Baltimore
- [3] Antheunisse, J., 1973. Viability of lyophilized microorganisms after storage. Acta von Leuvenhoek. J. Microbiol. Serol. 39, 243 - 248.
- [4] Lapage, S. P., J. E. Shelton, T. G. Mitchell and A. R. Mackenzie 1970. Chapter 7. Culture collections and the preservation of bacteria, pp. 136 - 228. In Vol. 3A. Methods in Microbiology. J. R. Norris and D. W. Ribbons, eds. Academic Press, N. Y.
- [5] Alexander, B. S., P. M. Daggatt, R. Gherna, S. Jong, F. Simone, 1980. American Type Culture Collection Methods. H. Hatt (ed.), American Type Culture Collection, Rockville.
- [6] Iijima, R., T. Sakane, 1973. Method for preservation of bacteria and bacteriophages by drying in vakuo. IFO Res. Comm. 6, 4 - 17.
- [7] Feltham, R. K. A., A. K. Power, P. A. Sell, P. H. A. Sneath, 1978. A simple method of storage of bacteria. J. Appl. Bacteriol. 42, 310 - 313.

Weitere Normen

- Beiblatt 2 zu DIN 58 941 Teil 2 *) Mykologie; Bakterienstämme; Bezugsguellen für Referenzstämme
- DIN 58 941 Teil 3 *) Medizinische Mikrobiologie; Qualitätsicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und Mykologie; Pilzstämme
- Beiblatt 1 zu DIN 58 941 Teil 3 *) Medizinische Mikrobiologie; Qualitätsicherung in der humanmedizinischen Bakteriologie und Mykologie; Pilzstämme; Methoden zur Aufbewahrung von Stamm- und Gebrauchskulturen

Erläuterungen

Dieser Norm-Entwurf wurde vom Arbeitsausschuß E12 „Qualitätsicherung in der medizinischen Mikrobiologie humanmedizinische Bakteriologie“ (Obmann: Dr. R. Seuffer, Tübingen) des Normenausschusses Medizin (NA 02) im DIN Deutsches Institut für Normung e.V. erarbeitet.

*) Z. Z. Entwurf

Beiblatt 2 zu DIN 58 941, Teil 2, erscheint im Novemberheft.

D. Red.

Entwurf Beiblatt 1 zu DIN 58 941 Teil 2 Seite 3

schließenden Kappen) sterilisiert. Zellen aus der Wachstumphase werden mittels Zentrifugation geerntet und in Caseinpepton-Sojamehlpepton-Bouillon mit 30% Glycerin zu einer dicken Suspension angerührt, 0,1 ml werden zu den Gasperlen pipettiert und die Röhrchen in Schräglage (die Anordnung der Gasperlen in Schräglageform erleichtert die Herausnahme einzelner Perlen) bei -70°C tiefgefroren [7].

2.1.2.4 Flüssiger Stickstoff
 - Mit flüssigem Stickstoff und dem darin aufbewahrten Material muß sorgfältig umgegangen werden, um Verletzungen zu vermeiden. 0,1 ml-Portionen der Bakterien-suspension in einem mit Gefrierschutzmittel versehenen Medium (siehe Abschnitt 2.1.2.1) werden in kleine Glas- oder Plastikflaschen eingefüllt oder in Kapillarröhrchen aufgesaugt. Die Behälter werden in flüssigen Stickstoff eingeführt und in entsprechenden Behältern unter flüssigem Stickstoff aufbewahrt.

2.2 Gebrauchskulturen besonderer Spezies

Spezielle Bakterien verlangen besondere Aufbewahrungsbedingungen:

2.2.1 Gebrauchskulturen von Haemophilus influenzae (Typ b)

Gebrauchskulturen von Haemophilus influenzae können auf Schokoladensagar aufbewahrt werden, wobei wöchentlich neue Stammkulturen angelegt werden müssen. Die Stammhaltung soll in CO₂-angereicherter feuchter Atmosphäre erfolgen.

2.2.2 Gebrauchskulturen von Neisseria gonorrhoeae
 Gebrauchskulturen von Neisseria gonorrhoeae können auf Schokoladensagar gehalten und müssen täglich subkultiviert werden. Eine CO₂-angereicherte feuchte Atmosphäre ist notwendig.

2.2.3 Mycobacterium spp.
 Mykobakterien können, nachdem sie auf Loewenstein-Jensen-Medium gewachsen sind, im Dunkeln und bei Zimmertemperatur als Gebrauchskultur aufbewahrt werden.

Alle 7 Wochen sind neue Stammkulturen anzulegen.

2.2.4 Stammkulturen für anaerobe und fakultativ anaerobe Mikroorganismen

Anaerobe Mikroorganismen müssen unter Ausschluß von Sauerstoff aufbewahrt werden. Dazu eignen sich am besten flüssige Medien, wie z. B. Tarozzi-Bouillon, Kochfleisch-Bouillon oder Rosenow-Medium, ohne Kohlehydrate, die 24 bis 48 h unter anaeroben Bedingungen (z. B. in einem Anaerobiersystem) bebrütet und anschließend mit einer etwa 1 cm hohen Schicht sterilem Paraffin, Mineralöl oder Vaseline überschichtet werden.

2.2.5 Campylobacter spp.

Gebrauchskulturen von Campylobacter spp. können in Kochfleisch-Bouillon gehalten werden, die wöchentlich subkultiviert werden müssen. Die Bebrütung erfolgt unter mikro-aeroben Bedingungen (85% N₂, 10% CO₂, 5% O₂).

2.2.6 Mycoplasma spp.

Mycoplasmen können auf PPLO-Agar (7 Teile) mit Pflandesum (2 Teile) und wäßrigem Hefeautolyat 25% (1 Teil) angesüßigt werden. Die Stämme werden unter anaeroben Bedingungen bebrütet und aufbewahrt. Subkultivieren mindestens wöchentlich.

nicht in einem Anaerobierschrank bebrütet bzw. aufbewahrt, sind die Kulturen mit sterilem Paraffin oder Mineralöl zu überschichten.

2.1.1.3 Kulturen auf festen Nährmedien

- CTA-Medium (Cystin-Trypticase-Agar)
 Dieser halbfeste Nährboden ohne Kohlehydrate erlaubt das Wachstum und Überleben vieler Organismen bei Zimmertemperatur für mehrere Wochen. Das Medium wird als Hochschichtagar in Röhrchen abgefüllt und stichförmig beimpft.

- Caseinpepton-Sojamehlpepton-Agar
 Viele Mikroorganismen, wie z. B. Staphylokokken und Enterobacteriaceae und Pseudomonaden, können in diesem stichförmig beimpften Hochschichtagar-Röhrchen für wenigstens 1 Monat bei Raumtemperatur aufbewahrt werden.

- Blutagar- oder Schokoladenschrägagar-Röhrchen
 Anspruchsvolle Mikroorganismen, wie z. B. Pneumokokken und Streptokokken, können auf Blutagar-Röhrchen im Kjühlschrank aufbewahrt werden. Diese Kulturen müssen alle 2 Wochen auf einen neuen Blutagar überimpft und nach Überprüfung der Lebensfähigkeit sowie der Kolonienmorphologie, wieder auf ein neues Blut-Schrägagar-Röhrchen überimpft werden. Die Röhrchen müssen vor Austrocknung geschützt werden.

2.1.2 Stammkulturen ohne Verwendung von Nährmedien

2.1.2.1 Lyophilisate

Die Lyophilisate sind, abgesehen von einer periodischen Vakuumkontrolle, wartungsfrei und erlauben eine für die meisten Mikroorganismen zeitlich unbegrenzte Überlebensdauer, wenn auch einige Spezies eine mehrjährige Aufbewahrung nicht überstehen [3] oder genetische Mutationen auftreten oder Plasmide verloren gehen können (siehe auch [1, 2, 4, 5]).

Als Kühlmittel wird hauptsächlich Magermilchpulver (Skim Milk, 20% w/v) Glycerin (10% Endkonzentration) oder DMSO (5% Endkonzentration) verwendet.

Die Bakterienzellen werden auf Platten oder auf Schräglage- oder flüssigweiser in Schüttelkulturen gezüchtet und in der Wachstumsphase geerntet. Dabei werden Flüssigkulturen abentrübbelt und die Zellen in einer geringen Menge (2 bis 5 ml) doppelt konzentrierter Magermilchpulversuspension (40% w/v) oder Bouillon mit Glycerin oder DMSO aufgenommen. Nach gründlichem Durchmischen werden in die vorsterilisierten Ampullen je 0,2 ml dieser Suspension pipettiert, die Ampullen mit einem sterilen Wattestopfen verschlossen und eingefroren (z. B. in flüssigem Stickstoff). Anschließend wird die Lyophilisation durchgeführt.

2.1.2.2 L-Trocknung (Liquid drying)

Die L-Trocknung gleicht im Prinzip der Lyophilisation, mit dem Unterschied, daß das biologische Material (0,1 ml) in nichtgefrorenem Zustand im Vakuum vom Wasser befreit wird [6].

Zur effektiven Konservierung und Vermeidung von Mutationen, muß vor der L-Trocknung Adoni (100 mM), Cystein (30 mM) oder Thioharnstoff (30 mM) zugesetzt werden.

2.1.2.3 Gasperlen

Etwa 50 geölte Glas- oder Keramikperlen (Ø etwa 2 mm) werden in kleinen Schraubflaschen (mit luftdicht

Kongreßankündigungen 1982

Die nachstehenden Veranstaltungen wurden – mit Ausnahme von Vorankündigungen – in dieser Zeitschrift noch **nicht** bekannt gemacht.

Herbsttagung 1982

der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin, zugleich Arbeitsgemeinschaft der Fachärzte für Laboratoriumsmedizin e.V.:
Bad Nauheim, 29. Okt. – 1. Nov. 1982

Programm siehe nächste Seite.

Monat	Tag	Veranstalter	Ort	Themen	Kontaktadresse
Oktober	23.–24.	Tagung der Arbeitsgemeinschaft Klinische Genetik der Gesellschaft für Anthropologie u. Humangenetik	München	Klinische Genetik / Genetische Beratung	Prof. Dr. H. Cleve Inst. f. Anthropologie u. Humangenetik d. Univ. München Richard-Wagner-Straße 8000 München Tel.: 089/5203381
Oktober	23.–30.	10. Internationales Tutorial über Klinische Zytologie	Wien (Österreich)	Internationale Fortbildungstagung über Zytodiagnostik / Gynäkologische Zelldiagnostik / Außergynäkologische Organgebiete	Mr. C. M. Weil Assoc. Dir. Center for Continuing Education Univ. of Chicago Illinois 60637, USA Tel.: USA 312/753-3186
Oktober	25.–26.	In Vitro Fertilization	Carmel, California (USA)	Sperm and Ovum Maturation / Fertilization / "In Vitro" Models as Diagnostic Tests of Fertilizing Capacities / Embryo Cleavage, Ovum Transport and Implantation / Methods of Timing EGG Recovery / Clinical Experience of "In Vitro" Fertilization	P. G. Crosignani IV Clinica Ostetrica e Ginecologia Università di Milano Via Mocedonio Melloni 52 I-20129 Milan Tel.: USA 202/740421
Oktober	25.–26.	2nd International Symposium on Immunology and Clinical Problems of Food Allergy	Mailand (Italien)	Sessions on Pathogenesis / Diagnosis and clinical Manifestations / Prevention and Therapy / Food Allergy in early Childhood / Additives Intolerance / Pseudoallergy / Unusual clinical signs	MGR-P.zza S. Ambrogio 16 I-20123 Milano Tel.: 02/809621
Oktober	25.–27.	First World Congress on Trophoblast Neoplasms	Lagos, Nigeria (Afrika)	New Development Trophoblastic Neoplasms / Research Including HCG, Radioimmunoassay, Radiographic and Scanning Detection / Chemotherapy, Immunotherapy, HLA and Prognostic effect of Paternal and Maternal Contribution	Roland A. Pattilo, M. D. Department of Gynecology and Obstetrics The Medical College of Wisconsin 8700 West Wisconsin Avenue Milwaukee, Wisconsin 53226, USA
Oktober	25.–27.	Elektrophorese Forum 82	München	Neue Elektrophoresetechniken / Elektrophorese von Enzymen / Klin. Anwendung der Elektrophorese	Prof. B. J. Radola TU München 8050 Freising-Weihenstephan Tel.: 08161/71287(4)
Oktober	27.–29.	3. Symposium International d'Immunologie et Immunopathologie de l'OEil	Seattle, Washington (USA)	Immunologie oculaire	Dr. J. Chandler 700 Broadway Seattle, Washington 98122, USA
Oktober	29.–31.	3rd National Congress of Pathology	Sofia (Bulgarien)	Pathology of the Cardiovascular Diseases, of Occupational Diseases / Malignant Tumors / Drug Diseases / Intoxications	Union of the Scientific Med. Societies Serdica 2, Sofia 1000, Bulgarien
Oktober/ November	30. 10.– 2. 11.	6th Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care	Washington DC (USA)		Bruce I. Blum John Hopkins University Traylor 514 Baltimore, MD 21205, USA
November	2.	Haus der Technik	Essen	Mikrofilm	Haus der Technik Hollestr. 1 4300 Essen 1 Tel.: 0201/1803-1
November	22.–26.	Institut f. Chromatographie (IFC-Fortbildungskurse)	Bad Dürkheim	Grundlagen der GC/FC, Instrumenten-, Säulen-, Detektoren-, Integratoren / Schreiber / Computer-Auswahl. Optimieren der wichtigsten Arbeitsparameter, Auswerten	Postfach 1141 6702 Bad Dürkheim 1 Tel.: 06322/80 78 Telex: 454713 (ankau d)

Monat	Tag	Veranstalter	Ort	Themen	Kontaktadresse
Oktob. November	29.10.– 1.11.	Herbsttagung: 16. Fortbildungs- veranstaltung der Deutschen Gesellschaft für Laboratoriums- medizin, zugleich Arbeitsgemeinschaft der Fachärzte der Arbeitsgemeinschaft der Fachärzte für Laboratoriumsmedizin e.V.	Bad Nauheim	Laboratoriumsmedizin im Kindesalter: Probengewinnung, Referenzbereiche, Wachstumsstörungen, Gerinnungsstörungen, angeborene Stoffwechselstörungen (G-6-PDH)- Mangel, TSH, Mukoviszidose, Hämoblastosen, HbA _{1c} -Ag, anti-HbA _{1c} , Allergiediagnostik, Immunsystem, Autoimmunerkrankungen	Deutsche Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin Manforter Str. 184 5090 Leverkusen 1 Tel.: 0214.43333
Oktober	30.	11. Aachener Rheumaseminar	Aachen	Rheuma und Infektion	Rheumaklinik Aachen Burtscheider Markt 24 5100 Aachen Tel.: 0241/4763-201
November	4. – 6.	International Symposium on "New Trends in Pathophysiology and Therapy of Large Bowel Diseases"	Bologna (Italien)	Inflammatory processes (the functional aspects) / Dystonias / Functional disturbances / Immunological Aspects / Relation between nutrients and intestinal bacteria / Effects of nutrients on the structure and function of gastrointestinal mucosa / Pharmacokinetics and the colon	Fondazione Giovanni Lorenzini Via Monte Napoleone 23 I-20121 Milano Tel.: 02/702267 or 78 38 68
November	10. – 14.	16th Annual AACIA Congress	Anaheim, California (USA)	Clinical Immunology and Allergy (all areas) workshops, discussion groups, technical and scientific exhibits, poster programs and a special course for registered and licensed practical nurses, technologists, and other allergy assistants	American Association for Clinical Immunology and Allergy P.O. Box 912 – DTS Omaha, Nebraska 68101, USA
November	12. – 14.	6th National Congress of Hygiene	Sofia (Bulgarien)	Hygienic Aspects of the Protection and Reproduction of Environment / Optimizing of the Labour Conditions in Industry and Agriculture / Hygienic Problems of the Nutrition of Workers and Adolescents	Union fo the Scientific Medical Societies Serdica 2 Sofia 1000, Bulgarien
November	17. – 20.	MEDICA 82, 14. Internationaler Kongreß	Düsseldorf	Aus allen Bereichen der Medizin (Ausführliches Programm in Lab. med. 6, Sept. Heft, Seiten XV u. XVI abgedruckt)	Dr. R. D. Berensmann Dt. Ges. zur Förderung d. Med. Diagnostik e.V. Jahnstr. 32 7000 Stuttgart 70 Tel.: 0711/76 14 54
November	17. – 20.	Einfluß der Umwelt auf den Menschen (S.I.R.M.C.E.)	Wien (Österreich)	Toxikologische Probleme in Stadtgebieten / Umwelteinfluß auf Wohn- u. Stadthygiene / Gesundheitliche Probleme der Ernährung / Heilpflanzen – Pharmakologie der Heilpflanzen / Haut-Toxikologie-Kosmetik-Strahlenwirkung auf die Haut	Dr. Maruna s.o. u. Sekretariat SIRMCE: Rue E. Bouillot 61 B.P. 11, B-1060 Bruxelles Tel.: 02/3439748
November	18. – 20.	Hormone receptors in growth and reproduction	Bombay, Apollo Bunder (Indien)	Chemistry of Receptors / Models of Hormone Receptor Interaction / Physiological Consequences of Hormone Receptor Interaction / Regulation of Receptors Clinical Aspects / Receptors in Endocrinopathies: Growth and Reproduction / Receptors in Tumor-genesis / Receptor Antibodies	B. B. Saxena Cornell Univ. Med. College 1300 York Ave New York, N.J. 10021, USA Tel.: 212/4725650
November	18. – 20.	Current Trends in Diabetes Mellitus	Cape Town (Südafrika)	Diabetic Neuropathy / Diabetes in Pregnancy / Genetic Interrelationships / Epidemiology of Vascular Disease in Diabetes Mellitus / Practical Aspects of Metabolic Control of Diabetes	Secretariat S. 40 MRC Conference Division P.O. Box 70 ZA-Tygerberg 7505 Rep. of South Africa
November	19. – 20.	XV. Wissenschaftliche Tagung der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin	Wien (Österreich)		Österreichische Ges. f. Tropenmedizin Kinderspitalgasse 15 A-1095 Wien
November	24.	Haus der Technik	Essen	Statistische Qualitätskontrolle	Haus der Technik Hollestr. 1 4300 Essen Tel.: 0201/1803-1
November	26.	Haus der Technik	Essen	Alte und neue Methoden der Selektion mikrobieller Mutanten	Haus der Technik Hollestr. 1 4300 Essen Tel.: 0201/1803-1