

# Photometrische $D^u$ -Bestimmung durch kontinuierliche Durchflußanalyse

## Überlegungen zur Optimierung der $D^u$ -Bestimmung

K. Graefe, W. Gräßmann, B. Siebert

DRK-Blutspendedienst Lütjensee (Chefarzt Dr. G. Stienen)

### Zusammenfassung:

*Die photometrische Blutgruppenbestimmung im kontinuierlichen Durchflußsystem ermöglicht bei alleinigem Einsatz von hoch verdünnten inkompletten IgG-Anti-D-Reagenzien die Bestimmung des Rh-Merkmals  $D^u$ ; die zusätzliche Verwendung von agglutinierenden, kompletten IgM-Anti-D-Reagenzien ist nicht erforderlich. Bei manuell-visueller Blutgruppenbestimmung ist im Grenzbereich high grade  $D^u/D$  mit bis zu 6% Fehlbestimmungen zu rechnen. Bei der photometrischen Analyse sind high grade  $D^u$  von D abgrenzbar, die bei der manuell-visuellen Analyse mit agglutinierenden Antiseren nicht sicher von D unterscheidbar sind. Die photometrische Abgrenzung  $D^u/D$  ist der Qualität der manuell-visuellen Analytik erheblich überlegen.*

### Schlüsselwörter:

*Photometrische Blutgruppenbestimmung – Differenzierung der Rh-Merkmale  $D^u/D$*

### Summary:

*Photometric blood grouping by continuous flow makes it possible to determine  $D^u$  by the single use of high diluted incomplete anti-D without supplemental analysis by complete anti-D. Blood grouping by manual visual analysis produces about 6% mistakes at the border high grade  $D^u/D$ . Photometric analysis reveals high grade  $D^u$  which are not reliably distinguishable from D by manual visual analysis. Photometric differentiation of  $D^u/D$  is superior to manual visual analysis.*

### Keywords:

*photometric blood grouping – differentiation of  $D^u/D$*

## Einleitung

Die Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion fordern die Bestimmung des Rh-Merkmals  $D^u$  (1). Das Antigen  $D^u$  kann unterschiedlich stark ausgeprägt sein, so daß in Grenzfällen die Differenzierung zwischen schwachem  $D^u$  und d oder aber zwischen starkem  $D^u$  und D trotz großer Anstrengung nicht sicher möglich ist (2, 3).

Während im Regelfall mit Hilfe des indirekten Antiglobulintests oder durch enzymatische Behandlung der Erythrozyten die Abgrenzung  $D^u/d$  für den Erfahrenen unproblematisch ist, kann die Unterscheidung starkes  $D^u/D$  erhebliche Schwierigkeiten bereiten (4, 5).

$D^u/D$  sind durch Einsatz agglutinierender, „kompletter“ Anti-D-Seren zu differenzieren:  $D^u$ -Erythrozyten sollen im Gegensatz zu D-Zellen durch komplette Anti-D-Seren nicht agglutiniert werden. Aufgrund der unterschiedlichen Reagenzienqualität können jedoch bei Verwendung von verschiedenen agglutinierenden Anti-D-Seren bei der Analyse derselben Blutprobe positive neben negativen Reaktionen zu beobachten sein, so daß die Abgrenzung  $D^u/D$  nicht mit der zu fordernden Sicherheit gewährleistet ist und Fehlbestimmungen möglich sind. Ziel der künftigen Entwicklung sollte es sein, durch Verbesserung von Reagenzienqualität und Analysenmethodik diese Schwierigkeiten auszuräumen.

Die photometrische Durchflußanalyse hat sich als Analysenverfahren hoher Empfindlichkeit und Präzision auch

in der Blutgruppenanalytik bewährt (6). F. Peyretti (7) beschreibt die Möglichkeit der photometrischen  $D^u$ -Bestimmung durch kontinuierliche Durchflußanalyse. Im vorliegenden Bericht wird die photometrische  $D^u$ -Bestimmung im kontinuierlichen Durchflußverfahren der manuell-visuellen  $D^u/D$ -Differenzierung durch Analyse mit agglutinierenden Reagenzien gegenübergestellt.

## Material und Methodik

10000 EDTA-Blutproben von nicht ausgewählten Blutspendern wurden im 16kanäligen kontinuierlichen Durchflußsystem Autogrouper 16 C der Firma Technicon unter kontinuierlicher graphischer Registrierung der Transmission des D-Kanals bei 830 nm analysiert.

### Reagenzien

1. Anti-D-Gebrauchsverdünnung: 1 ml Anti-D inkomplett (Fa. Gamma) wird verdünnt mit 45 ml Rinderalbumin 2% (aus Rinderalbumin 30% Fa. Johnson mit 1,3% NaCl-Lösung vorverdünnt). Das verdünnte Reagenz wird mit 4 ml Polyvinylpyrrolidon PVP K 90 (Fa. Technicon) sowie mit 0,12 g Na-Azid (Fa. Merck) versetzt.

2. Bromelin (Fa. Serva): 0,5 g Bromelin werden in 100 ml 1,3% NaCl-Lösung gelöst.

Im kontinuierlichen Durchflußsystem Autogrouper 16 C wird die mit Bromelin versetzte Erythrozytensuspension

1:1 mit der Anti-D-Gebrauchsverdünnung 1. gemischt und ca. 10 min bei 37°C im Durchfluß inkubiert.

3. Agglutinierende, komplette Anti-D-Reagenzien verschiedener Hersteller wurden nach Herstellervorschrift eingesetzt (Fa. Diamed, Fresenius, Gamma, Goedecke, Johnson, Merz u. Dade, Molter).

## Ergebnis

Bei der Blutgruppenbestimmung im kontinuierlichen Durchflußverfahren werden agglutinierte Erythrozyten im Gegensatz zu nicht reaktiven Zellen durch Sedimentation vor der photometrischen Analyse eliminiert. Die photometrische Bestimmung der Transmission von zellfreiem Agglutinat-Überstand bzw. zellhaltigem Flüssigkeitsstrom ist das Meßprinzip dieses Analysensystems.

Die Titration des von uns verwendeten inkompletten Anti-D-Reagenzes ergibt im kontinuierlichen Durchfluß einen Titer von ca. 1:25000; die maximale Agglutination mit vollständiger Eliminierung der agglutinierten Erythrozyten reicht bis zur Verdünnung 1:200. Um bei allen Rh-positiven Erythrozyten unterschiedlicher D-Antigendichte auf der Erythrozytenoberfläche je nach vorliegendem Rh-Komplex in der Analysenserie eine maximale Agglutination zu sichern, arbeiten wir mit einer Gebrauchsverdünnung des inkompletten Anti-D von 1:50 unter gleichzeitiger Inkubation mit Bromelin. Der Titer desselben Anti-D im Röhrchentest betrug im indirekten Antiglobulin-Test 1:256, im Bromelin-Test 1:128. Die Titerdifferenz 1:128/256–1:25000 demonstriert die hohe Empfindlichkeit des photometrischen Durchflußsystems.

D<sup>u</sup>-Erythrozyten bilden unter den beschriebenen Reaktionsbedingungen bei der Umsetzung mit inkomplettem IgG-Anti-D schwächer ausgeprägte Agglutinate als D-Erythrozyten, so daß je nach Ausprägung des Merkmals D<sup>u</sup> und dadurch bedingten Agglutinationsgrad eine unterschiedliche Erythrozytenzahl die Photometerzelle passiert. Bei kontinuierlicher photometrischer Registrierung ermöglicht das Extinktionsprotokoll die Differenzierung D/D<sup>u</sup>/d, sowie eine graduelle Beurteilung des Merkmals D<sup>u</sup>: bei high grade D<sup>u</sup> werden die Erythrozyten in größerem Umfang vor Passage der Photometerzelle eliminiert als bei low grade D<sup>u</sup>; entsprechend unterscheiden sich high grade D<sup>u</sup> durch eine höhere Transmission von low grade D<sup>u</sup>.

Bei 10000 kontinuierlich graphisch registrierten D-Blutgruppenbestimmungen beobachteten wir 48 D<sup>u</sup> (4,8%) unterschiedlicher Reaktivität. Alle photometrisch als D<sup>u</sup> ausgewiesenen Blutproben wurden in der gleichen Analysenserie sowie in der photometrischen Analysenserie des nächsten Tags wiederholt und als D<sup>u</sup> bestätigt. In Abb. 1 sind die Photometerprotokolle von Rh-positiven/negativen und verschiedenartigen D<sup>u</sup>-Blutproben dargestellt.

Alle Blutproben, die bei der photometrischen Analyse mit Anti-D abgeschwächte Agglutinationen ergaben, wurden im Röhrchentest mit agglutinierenden und konglutinierenden Reagenzien sowie im indirekten Antiglobulin-Test überprüft und überwiegend als D<sup>u</sup> bestätigt: bei 45 Probanden (94%) ergab auch die klassische Analytik den Befund D<sup>u</sup>. Bei 2 Probanden beobachteten wir bei Verwendung von 10 verschiedenen agglutinierenden Anti-D-Seren positive neben negativen Reaktionen (4%); bei 1 Probe ergaben alle eingesetzten agglutinierenden Anti-D-Reagenzien Agglutinationen, das photometrisch als D<sup>u</sup>

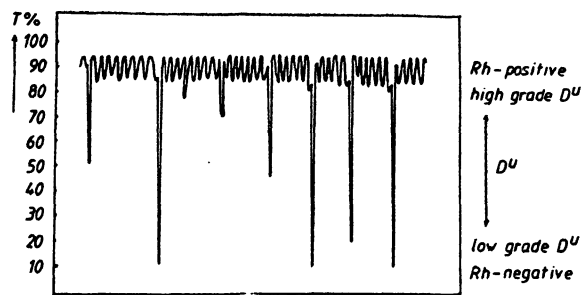


Abb. 1: Autogrouper 16 C – Photometerprotokoll des D-Kanals bei 830 nm. Dargestellt sind die Transmissionsbefunde bei 5 verschiedengradigen D<sup>u</sup> neben 3 Rh (D)-negativen sowie einer Vielzahl Rh (D)-positiven Blutproben

bestimmte Rh-Merkmal wurde durch die klassische Analytik nicht als D<sup>u</sup> erkannt (2%). 6% der high grade D<sup>u</sup> waren bei manuell-visueller Analyse mit konglutinierenden/agglutinierenden Reagenzien nicht eindeutig einzuordnen bzw. nicht als D<sup>u</sup> erkennbar.

Bei photometrischer Analyse sind D<sup>u</sup> zu identifizieren, die bei manuell-visueller Analyse mit agglutinierenden Reagenzien nicht sicher gegen D abgrenzbar sind, bzw. nicht als D<sup>u</sup> erkannt werden.

## Diskussion

Im Gegensatz zur Differenzierung d/D<sup>u</sup> ist die Abgrenzung D<sup>u</sup>/D beim derzeitigen Stand von Reagenzienqualität und Analysentechnik nicht mit der zu fordernden Sicherheit möglich. In Diskussionen wird gelegentlich die Ansicht vertreten, dies sei für die Praxis auch nicht nötig, da es vorrangig darum gehe, die Transfusion von D<sup>u</sup>-Blut auf Rh-negative Empfänger zu vermeiden; im Einzelfall sei eben wegen der fließenden Übergänge zwischen D<sup>u</sup> und D keine präzise Aussage zu treffen, ob D<sup>u</sup> oder D vorliegt.

Was die Transfusionsrelevanz betrifft, so stimmen wir mit dieser Aussage überein, – prinzipiell sind wir jedoch abweichend von dieser These folgender Ansicht: wenn D<sup>u</sup> als eigene Entität definiert ist, so muß es logisches Ziel der analytischen Maßnahmen sein, das Merkmal D<sup>u</sup> verlässlich sowohl gegen d als auch gegen D abzugrenzen.

Die Differenzierungen D<sup>u</sup>/d bzw. D<sup>u</sup>/D sind prinzipiell unterschiedliche Entscheidungen: ist bei der Abgrenzung D<sup>u</sup>/d eine binomische Entscheidung zu treffen zwischen dem Fehlen bzw. dem Vorhandensein von Membranzuckermolekülen D auf der Erythrozytenoberfläche, so ist die Abgrenzung D<sup>u</sup>/D eine graduell/quantitative Aufgabenstellung bei unterschiedlicher D-Dichte auf der Oberfläche von Erythrozyten der Blutgruppe D<sup>u</sup> bzw. D.

Diese Aufgabe ist z. Zt. noch mit heterogenen agglutinierenden Anti-D-Seren mit unterschiedlicher IgM/IgG-Anti-D-Relation mit einem polyclonalen Antikörper-Gemisch unterschiedlicher Bindungsaffinität zu bewältigen; daneben enthalten die Reagenzien Agglutinationsverstärkende Begleitproteine bzw. Proteinzusätze in unterschiedlicher Konzentration. Die Analysen werden als Objektträger- oder als Röhrchentest mit anschließender Zentrifugation bei unterschiedlicher g-Zahl durchgeführt; die sedimentierten Erythrozyten werden manuell resuspendiert, das Analysenresultat visuell ausgewertet. Reagenzien, Analysendurchführung sowie Auswertung enthal-

## Bericht über die Jahrestagung der Deutschen Vereinigung zur Bekämpfung der Viruskrankheiten eV

(„DVV-workshop“) in Homburg (Saar), 15. bis 16. November 1985

R. Wigand

Die Jahrestagungen der DVV dienen dem Erfahrungsaustausch sowie der Demonstration alt bewährter und neuer Methoden auf dem Gebiet der klinischen Virologie mit dem Ziel einer Verbesserung und Modernisierung der Laboratoriums-Diagnostik, jeweils mit bestimmten Schwerpunktthemen. Die letztjährige Tagung, an der gut 100 Kolleginnen und Kollegen teilnahmen, stand unter der Thematik „Adenoviren und Enteroviren mit Ausnahme der Poliomyelitis-Viren“. Es wurden hier zwei Virusgruppen von besonderer Typenvielfalt und breiter pathogenetischer Potenz behandelt. Die Isolierung des Virus vom Patienten und die Identifikation mit serologischen Methoden bilden bis zum heutigen Tage die Grundlage aller diagnostischen Bemühungen.

Auf dem Gebiet der Adenoviren hielt der Verfasser dieses Berichtes einen Vortrag über die Laboratoriums-Diagnostik der Adenovirus-Infektionen; der überwiegende Teil liegt publiziert vor (5). Beim Menschen kommen 41 Serotypen vor, die man in sechs Subgenera einteilt. Hiervon werden Adenovirus 1 bis 8 (AV8) am häufigsten gefunden. Ihre Identifikation nach Anzüchtung in der Zellkultur erfolgt durch Neutralisation mit typenspezifischen Antisera. Mehr Mühe macht die Identifikation der höheren Typen, deren medizinische Bedeutung als Erreger von Konjunktivitis und von respiratorischen Infektionen nicht gering einzuschätzen ist. Viren des Subgenus B werden häufig von immunsupprimierten Patienten im Urin ausgeschieden. Eine Sonderstellung nehmen AV40 und 41 als Enteritis-Erreger bei Kleinkindern ein. Diese sind nur schwer in Zellkultur zu vermehren.

Als Workshop-Demonstrationen wurde die Anwendung der Hämagglutination mit Ratten-, Menschen- und Affenblutkörperchen zum Nachweis und zur Differenzierung von Adenoviren, besonders der höheren Typen, die gruppenspezifische Komplementbindung, die für den serologischen Nachweis der akuten Infektion bekannt ist (Titeranstieg!), ein ELISA zum Direktnachweis von Antigen im Patientenmaterial und die DNA-Restriktionsanalyse mit Ethidiumbromid- oder Silberfärbung gezeigt. Die letztgenannte Methode kann zum Zwecke der Identifikation angewendet werden, auch für den typenspezifischen Direktnachweis von AV40 und 41 im Stuhl. Für eine allgemeine Anwendung eignet sich der gruppenspe-

zifische Hexon-Nachweis mit ELISA, der z. B. bei Säuglingsenteritis neben dem Rotavirus-Nachweis durchgeführt werden kann, und zwar mit kommerziell erhältlichen Reagenzien (6). Eine Beschreibung der Methodik kann von dem Verfasser angefordert werden.

Zwei Vorträge über die allgemeine Epidemiologie der Adenoviren (Wigand) und die sog. molekulare Epidemiologie (Adrian, Homburg) rundeten diese Thematik ab. Der letzte Begriff umschließt die Kenntnisse über Verbreitung nach Ort, Zeit sowie Pathogenität, wie sie durch Analyse verschiedener Genomtypen der Adenoviren erhalten werden können. Unter Genomtypen sind Stämme des gleichen Serotyps zu verstehen, die sich durch Restriktionsanalyse in ihrer DNA unterscheiden lassen.

Das Thema „Enteroviren“ (Coxsackie A, Coxsackie B, Echo und nicht eingeordnete Enteroviren) wurde durch einen Vortrag von Maass (Münster) über ihre Isolierung und Identifikation eingeleitet. Enteroviren mit Ausnahme der Polioviren können eine breite Palette klinischer Symptomatik hervorrufen, grippale Infekte, abakterielle Meningitis und Enzephalitis, Exantheme, Myo- und Perikarditis, epidemische Myalgie, Herpangina, um nur die wichtigsten zu nennen. Das einzig zuverlässige, wenn auch oft mühsame und langwierige Verfahren ist die Virusisolierung insbesondere aus dem Stuhl (Enteroviren!), aus Rachenmaterial oder Liquor. Cytopathische Agentien werden erhalten, die dann durch Neutralisation mit überschneidenden Serum-Pools in einem Schritt identifiziert werden können. Für einen Teil der Coxsackie A-Viren sind zur Isolierung nach wie vor neugeborene Mäuse erforderlich; andere vermehren sich auch in Zellkulturen. Nicht jedes isolierte Enterovirus soll typisiert werden; die Aussage „Enterovirus, kein Poliovirus“ ist oft ausreichend.

Für eine einfach durchführbare schnelle Differenzierung zwischen Echo-, Coxsackie B- und Polioviren stellte Eggers (Köln) die sog. Kölner Platte vor, eine mit Kulturzellen beschickte Mikrotiterplatte. Die drei Virusgruppen können durch ihr unterschiedliches Wachstum in GMK- und HeLa-Zellen, durch ihre Hemmbarkeit durch D-2-( $\alpha$ -Oxybenzyl)-Benzimidazolhydrochlorid (HBB) oder durch Guanidin-Hydrochlorid bzw. durch die Neutralisation mit Polioantiserum unterschieden werden.

Die konventionelle Enterovirus-Diagnostik ist insbesondere zur Abklärung einer durch Coxsackie B-Viren hervorgerufenen Myokarditis unbefriedigend. Herzgewebe ist nicht erhältlich, die Virusisolierung aus dem Stuhl gelingt nicht immer und ist nicht unbedingt beweisend. Ein Anstieg neutralisierender Antikörper wird oft vermißt, da die Serumproben zu spät entnommen werden. Für diese und andere Probleme der Enterovirus-Diagnostik bemüht man sich seit einigen Jahren um eine Entwicklung spezifischer IgM-Tests. Methodisch kann man, wie von *Roggendorf* (München) vorgestellt, einen ELISA mit dem Anti- $\mu$ -Verfahren unter Verwendung von Vollseren durchführen (Anti-Human-IgM/Patientenserum/Virusantigen, nach Möglichkeit gereinigt/Kaninchen-Antiserum, markiert mit Peroxidase). Die Entfernung des Rheumafaktors scheint erforderlich zu sein; kommerzielle Reagenzien sind nicht erhältlich. Vertreter anderer Institute (*Mertens*, Köln, *Habermehl*, Berlin) halten die Fraktionierung der Seren durch Sephadex G25/DEAE-Sephacel und anschließenden Neutralisationstests mit der IgM-Fraktion für zuverlässiger. Nach lebhafter Diskussion der vorgestellten Methoden und der damit erhaltenen Ergebnisse ergaben sich in etwa die folgenden Schlüsse:

1. Eine Typenspezifität der Immunantwort ist mit keiner dieser Methoden regelmäßig zu finden, auch nicht im Neutralisationstest, ja noch nicht einmal im Immunblot (*Mertens*, Köln). Die übergreifenden Reaktionen können alle Enteroviren und sogar Rhinoviren betreffen.

2. Falls man eine monotypische IgM-Reaktion findet, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit eine frische Infektion mit diesem Typ vor.

3. Mit einer längeren Persistenz spezifischer IgM-Antikörper muß, wie auch bei anderen Viren, gelegentlich gerechnet werden.

4. Trotz einer Reihe optimistisch klingender Publikationen zu dem Thema Enterovirus-IgM (z. B. 1, 3) ist mehr Erfahrung und ein breiter Methodenvergleich erforderlich, bevor eine dieser Methoden für den allgemeinen Gebrauch empfohlen werden kann. Die Methode München erfordert selbst hergestellte Reagenzien; bei der Kölner Methode (Serumfraktionierung) ist dies nicht nötig, doch ist der materielle Aufwand beträchtlich.

Die seit langem gebräuchliche und umstrittene Enterovirus-KBR wurde nur andiskutiert. Daten, die ihren Wert oder Unwert hätten dokumentieren können, wurden nicht vorgelegt.

Ansätze zu einem völlig andersartigen Enterovirus-Nachweis, nämlich von viruspezifischen RNA-Sequenzen, wurden von zwei Arbeitsgruppen am Beispiel von Coxsackie B3-Virus vorgestellt.

Das Testprinzip ist eine Hybridisierung des zu untersuchenden Materials mit klonierter komplementärer Virus-DNA (cDNA), wobei entweder die Kopie des gesamten Genoms (*Kandolf*, München, 2) oder von Teilen des Genoms (*Tracy*, Göttingen, 4) verwendet werden können. Während die gesamte Nukleinsäure infolge partieller Homologie mit anderen Enteroviren mehr oder weniger gruppenspezifisch reagiert, ermöglichen Klone mit Teilsequenzen entweder eine untergruppenspezifische Reaktion mit allen Coxsackie B-Viren oder auch eine typenspezifische Reaktion. In Anbetracht der hohen Empfindlichkeit und Spezifität dürften diese oder ähnliche Verfahren künftig Eingang in die Virusdiagnostik finden.

Außerhalb der beiden Hauptthemen erfolgte unter Vorsitz von *Deinhardt* (München) eine Diskussion über Metho-

den und Probleme der HTLV III-Diagnostik, die sich für einen Kurzbericht nicht eignet. Weiterhin trugen die Nationalen Referenzzentren für die verschiedenen Viren oder Virusgruppen über ihre Arbeit im vergangenen Jahr vor. Hiervon sei der Bericht des kürzlich etablierten Referenzentrums für Papillomviren am DKFZ in Heidelberg (Prof. *zur Hausen*) durch Frau *de Villiers* hervorgehoben. Der Nachweis und die Typisierung der zahlreichen (40) humanen Papillomviren erfolgt, da eine Vermehrung in Zellkultur nicht möglich ist, ausschließlich über ihre DNA durch Hybridisierung mit klonierten Papillom-DNA-Sonden. Ein Schwerpunkt der dortigen Forschungsarbeit von diagnostischer Relevanz ist der Nachweis von HPV16 und 18 in Genitalkarzinomen und Präkanzerosen. Den Viren wird eine tumorpromovierende Wirkung zugeschrieben.

#### Schrifttum:

1. CHAN, D., HAMMOND, G. W.: Comparison of serodiagnosis of group B coxsackievirus infections by an immunoglobulin M capture enzyme immunoassay versus microneutralization. *J. Clin. Microbiol.* 21, 830-834 (1985).
2. KANDOLF, R., HOFSCHEIDER, P. H.: Molecular cloning of the genome of a cardiotropic coxsackie B3 virus: full-length reverse-transcribed recombinant cDNA generates infectious virus in mammalian cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 82, 4818-4822 (1985).
3. PUGH, S. F.: Heterotypic reactions in a radioimmunoassay for coxsackie B virus specific IgM. *J. Clin. Pathol.* 37, 433-439 (1984).
4. TRACY, S., CHAPMAN, N. M., LIU, H.-L.: Molecular cloning and partial characterization of the coxsackievirus B3 genome. *Arch. Virol.* 85, 157-163 (1985).
5. WIGAND, R., ADRIAN, Th.: Die Diagnostik von Adenovirus-Infektionen. *Internist* 26, 109-112 (1985).
6. WIGAND, R., KELLER, D., KNOCKE, K.-W.: Laboratory procedures in adenoviruses. XII. Comparison of five ELISA methods for demonstration of hexon antigen. *Zbl. Bakt. Hyg. A* (im Druck).

#### Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. R. Wigand  
Institut für Medizinische Mikrobiologie und  
Hygiene, Abteilung für Virologie  
Universitätskliniken Haus 47  
6650 Homburg (Saar)

## Eingegangene Bücher

**Kostenstruktur bei Ärzten, Zahnärzten, Tierärzten 1983.** Unternehmen und Arbeitsstätten Fachserie 2, Reihe 1.6.1. Hrsg. Statistisches Bundesamt Wiesbaden, geheftet, 65 Seiten. Verlag W. Kohlhammer GmbH., Stuttgart, Mainz 1985. Bestellnummer: 2020161-83900. DM 11,80.

**Aktuelle Tumormarker.** Symposium am 1. 12. 1984 in Moers. Hrsg. W. Klietmann. IX, 84 Seiten, 29 Abbildungen, 26 Tabellen, kartoniert. F. K. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 1985. ISBN 3-7945-1070-4. DM 36,-.

**Die menschlichen Blutgruppen.** Von O. Prokop und W. Göhler. Fünfte, neugestaltete Auflage. 365 Seiten, 64 Abbildungen, 89 Tabellen, Leinen. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1986. ISBN 3-437-10975-8. DM 48,-.

**Empfehlungen zum Nachweis von Suchtmitteln im Urin.** Mitteilung III der Kommission für Klinisch-toxikologische Analytik. Hrsg. DFG Deutsche Forschungsgemeinschaft. 29 Seiten, geheftet. VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim 1985. ISBN 3-527-27345-X.

**SEIBT — Medizinische Technik.** Bezugsquellennachweis für Arzt- und Krankenhausbedarf. 11. Ausgabe 1986. Ca. 335 Seiten, broschiert. Seibt Verlag, München 1985. ISBN 3-922948-35-9. DM 84,-, im Abonnement DM 68,-.

**Biographische und bibliographische Materialien zur Geschichte der Mikrobiologie und zur bakteriologischen Nomenklatur.** Von W. Sackmann. Marburger Schriftenreihe zur Medizingeschichte, Band 16. 412 Seiten, 8 Abb., broschiert. Verlag Peter Lang, Frankfurt-Bern-New York, 1985. ISBN 3-8204-8898-7. SFR 75,-.

# Zur Novellierung des Gesetzes über die Ausbildung der technischen Assistenten in der Medizin

Hans Reinauer

## I. Probleme im Berufsbild der technischen Assistenten in der Medizin

Aus Kostengründen und aufgrund der apparativen und methodischen Entwicklung könnte die Bedeutung der technischen Assistenten in der Medizin reduziert werden. Diese Umstände bedrohen in erster Linie die Stellen der medizinisch-technischen Laboratoriumsassistenten. Die steigende Nachfrage nach Analysen hat die Industrie veranlaßt, geschlossene Analysensysteme zu schaffen, deren apparative und methodischen Details nicht mehr einsehbar sind („black box“). Diese Hersteller-Strategie hat zum Ziel, die Verantwortung für die Qualität der Laboranalyse zu übernehmen und ist bestrebt, methodische Details der Analytik auch aus Wettbewerbsgründen nicht mehr offenzulegen. Einzelne Hersteller erklären, daß für die Bedienung ihrer Geräte und Verwendung ihrer Methoden auch sachunkundiges Personal eingesetzt werden kann, zumal die zuständigen Hersteller mit ihren technischen Serviceeinrichtungen jederzeit beratend und betreuend zur Verfügung stehen würden. Diese Entwicklung ist besonders deutlich in der klinischen Chemie. Die absatzorientierte Strategie, die zwischen Herstellern von Geräten und Reagenzien einerseits und Verbrauchern andererseits, die nicht entsprechend aus-, fort- und weitergebildet sind, sachkundige Mittler in Form von wissenschaftlichen Fachgesellschaften, Qualitätssicherungsinstitutionen, Laborärzten und auch medizinisch-technischen Laboratoriumsassistenten nicht vorsieht, entwertet auch die Bedeutung der medizinisch-technischen Laboratoriumsassistenten in der Medizin.

Der derzeit ausgebildete medizinisch-technische Laboratoriumsassistent ist für moderne und kompliziertere Analyseverfahren, die nicht automatisierbar sind und für die es keine fertigen Reagenziensätze gibt, nicht ausreichend ausgebildet, wie z.B. Arbeiten mit Gaschromatographie, HPLC, Massenspektrometrie, Elektronenmikroskopie, Zytologie, Gentechnologie usw.

Es gibt Ärzte und vor allem Laborgemeinschaften bei denen Arzthelferinnen auf der gleichen Ebene und mit der gleichen Verantwortung beschäftigt werden, wie medizinisch-technische Laboratoriumsassistenten, wobei erstere den zusätzlichen Vorteil haben, niedriger besoldet und im kaufmännischen Bereich und in einigen anderen Fertigkeiten (z.B. Blutabnahme) zusätzlich ausgebildet zu sein. Diese Umstände und Gegebenheiten können aus der Sicht der ausbildenden Institutionen und auch von den medizinisch-technischen Laboratoriumsassistenten(-tinnen) nicht hingenommen werden.

## II. Der derzeitige Ausbildungsstand des MTLA

Die derzeitige Ausbildung der medizinisch-technischen Laboratoriumsassistenten mit einer Mindeststundenzahl von 2800 (davon praktische Ausbildung 1760 Stunden) innerhalb von 2 Jahren ist überfrachtet und der gegenwärtigen Entwicklung nicht angepaßt.

Meine langjährigen Erfahrungen in der Ausbildung von technischen Assistenten in der Medizin zeigen, daß zumindest der Ausbildungsgang des medizinisch-techni-

schen Laboratoriumsassistenten bis an die Grenze der Belastbarkeit ausgefüllt ist. Eine Erweiterung und Verbesserung der Ausbildung durch Einführen zusätzlicher Fächer kann praktisch nicht realisiert werden (z.B. Fotografie, Dokumentation, Radiochemie).

Die wissenschaftliche und methodische Fortentwicklung in Hochschul- und Forschungsinstituten erfordert aber besser ausgebildete technische Assistenten. Je komplizierter die Geräte und die Analyseverfahren sind, desto besser ausgebildet muß der mit ihnen arbeitende Assistent sein. Die modernen Trenn- und Analyseverfahren können derzeit nicht einmal im Prinzip während der Ausbildungszeit erlernt werden. Insbesondere das apparative Verständnis der technischen Assistenten in der Medizin reicht im Bereich der Laboratoriumsmedizin, aber auch im Bereich der Radiologie derzeit nicht aus und ist insbesondere der bevorstehenden Entwicklung nicht angepaßt. Die zahlreichen in die Weiterbildung drängenden medizinisch-technischen Laboratoriumsassistenten bekunden diesen Mangel.

Neben den inhaltlichen Mängeln gibt es formale Mängel im Ausbildungssystem der technischen Assistenten in der Medizin. Angesichts unseres angeblich so modernen Ausbildungssystems ist es ein Anachronismus, daß die Durchlässigkeit der MTA-Ausbildung in weiterführende Ausbildungsgänge nicht realisiert ist. Die MTA-Lehranstalten gelten lediglich als „Berufsfachschulen besonderer Art“. Somit ist hier ein Sackgassenberuf vorgegeben. Eine Analyse der zurückliegenden Ausbildungsjahrgänge in meiner Lehranstalt ergab, daß in einzelnen Klassen bis zu 20% der ausgebildeten technischen Assistenten in der Medizin in Abendgymnasien das Abitur nachholen, um anschließend ein Studium zu beginnen.

Die internationale Anerkennung des Ausbildungsganges der technischen Assistenten in der Medizin scheitert auf europäischer Ebene an der nur auf 2 Jahre ausgelegten Ausbildungsdauer. Dieser Mangel äußert sich nicht nur darin, daß unsere technischen Assistenten im Ausland keine Anerkennung ihres Ausbildungsganges erfahren, problematischer sind die zahlreichen Anträge auf Anerkennung der Berufsbezeichnungen, die von ausländischen Absolventen vergleichbarer Ausbildungsgänge in unserem Lande mit Erfolg gestellt werden (Polen, Tschechoslowakei, Ungarn, Rumänien, Südafrika, DDR, Indonesien, Kanada, England).

## III. Konsequenzen und Lösungsvorschläge

1. Für den Zugang in die Ausbildung als technische Assistenten in der Medizin sollten Rahmenrichtlinien erstellt werden.
2. Die Ausbildungs- und Prüfungsordnung sollte überarbeitet werden, da Ungereimtheiten in der Fächerauswahl und Fächerfolge vorhanden sind.
3. Die Ausbildungsdauer der technischen Assistenten in der Medizin sollte auf 3 Jahre erweitert werden. In dieser 3jährigen Ausbildungszeit steht die Entlastung und Verbesserung des Ausbildungsganges sowie die Anpassung an die derzeitigen und künftigen Anforderungen im Vordergrund (zusätzliche Fächer wie Blutentnahme, Radio-

chemie, Umweltanalytik, Apparatekunde, Gentechnologie, EDV).

4. Mit der Novellierung des MTA-Gesetzes sollte der formale und inhaltliche Ausbildungsstandard im EG-Raum erreicht werden.

5. Das Prinzip, die Durchlässigkeit der Ausbildungsgänge herzustellen, sollte auch die Ausbildung der technischen Assistenten in der Medizin einschließen.

6. Bei der Novellierung des MTA-Gesetzes sollte darauf geachtet werden, daß Heilpraktiker und Zahnärzte als Betreuer der MTA nicht mehr vorgesehen werden.

#### IV. Kosten

Die Neufassung des Ausbildungsganges kann bei Beibehaltung der derzeitigen Ausbildungskapazität nicht kostenneutral erfolgen. Die vorgesehene Erweiterung der Ausbildung auf 3 Jahre mit einer zusätzlichen Stundenzahl von 800 (davon 300 Stunden Theorie und 500 Stunden Praxis) erscheint nur dadurch lösbar, daß mindestens 1 Semester in Form von praktischer Ausbildung in geeigneten Laboratorien der Universitätskliniken und -institute sowie von Krankenanstalten erfolgen kann. Hierbei entstehen keine Kosten.

Die Verlagerung von Ausbildungsinhalten aus der bisherigen 2jährigen Ausbildung in ein zusätzliches Semester müßte ebenfalls kostenneutral und ohne Beeinträchtigung der Ausbildungskapazität gestaltet werden können. Geringe, aber überschaubare Kosten würden entstehen bei der Einführung von neuen Unterrichtsinhalten.

Die tatsächlichen Kosten und die Beeinträchtigung der Ausbildungskapazität infolge Änderung der Ausbildungsdauer und der Ausbildungsinhalte sollte in einer sorgfältigen Studie geprüft werden.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Hans Reinauer  
Leiter der Lehranstalt für technische Assistenten in der Medizin  
Moorenstraße 5  
4000 Düsseldorf 1

## Mitteilungen

### Verbesserte Eingruppierung von MTA

*Der Berufsverband der medizinisch-technischen Assistenten in der Medizin (dvta) hat anlässlich der MEDICA folgende Pressemitteilung herausgegeben:*

Der Deutsche Verband Technischer Assistenten in der Medizin e.V. – dvta – fordert für seine Mitglieder im öffentlichen Dienst eine neue Eingruppierung, da der Tarifvertrag zur Änderung und Ergänzung der Anlage 1a (Angestellte in medizinischen Hilfsberufen und in medizinisch-technischen Berufen zum Bundesangestelltentarif [BAT] vom 5. August 1971) restlos überholt und veraltet sei. Die in fast 15 Jahren stattgefundene Entwicklung in der Medizintechnik und die dadurch erhöhten Anforderungen müssen in Zukunft berücksichtigt werden.

Der dvta lehnt für die künftige Gestaltung des Tarifvertrages sowohl einen Beispiel- als auch einen Ausschlusskatalog von MTA-Tätigkeiten strikt ab. Diese hätten sich in der Vergangenheit nicht bewährt, und vergleichbare spätere Tarifabschlüsse würden solche Kataloge auch nicht mehr verwenden. Der dvta fordert, „übergeordnete Begriffe zu verwenden, wie sie z. B. auch

bei der Eingruppierung der Angestellten im allgemeinen Verwaltungs- und Kassendienst üblich seien“.

Nach Auffassung des Berufsverbandes müsse auch die Tatsache tarifrechtlich berücksichtigt werden, daß heute viele MTA-Tätigkeiten sehr umfassendes und spezielles Fachwissen verlangen, das oftmals nur in einer freiwilligen Weiterbildung zu erreichen sei.

Der Glaube, daß in Zeiten fortschreitender Automatisierung nur noch ein „Knopfdruck“ nötig sei, entspreche nicht mehr der heutigen Wirklichkeit. Immer mehr Ärzte wissen aus eigener Erfahrung, daß die Komplexität der medizinisch-technischen Diagnostik hochqualifizierte Fachkräfte erfordert. Diesen darf nach Auffassung des dvta eine entsprechende Vergütung nicht verwehrt werden.

### Entschließung der Vertreterversammlung der KBV zur Honorarumstrukturierung

Die Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung faßte am 7. Dezember 1985 folgende Entschließung:

„Der einheitliche Bewertungsmaßstab (EBM) entspricht in Inhalt, Leistungsbeschreibungen und Punktzahlen nicht mehr dem Entwicklungsstand der heutigen Medizin. Dadurch sind im Laufe der Jahre Verzerrungen eingetreten, die mit dem Leitgedanken einer leistungsgerechten Honorierung unvereinbar sind.

Die Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung nimmt deshalb zustimmend Kenntnis von den gemeinsam mit den Spitzenverbänden der Krankenkassen angestrebten Vorhaben des Vorstandes, den Einheitlichen Bewertungsmaßstab und darauf aufbauend die Gebührenordnungen bis zum 30. Juni 1988 gründlich zu überarbeiten. Dabei soll neben einer Anpassung an den medizinischen Fortschritt, einer Straffung, Verdeutlichung und Vereinfachung, medizinisch sinnvollen Maßnahmen zur Mengenbegrenzung eine angemessene Bewertung der zuwendungsintensiven ärztlichen Leistungen erreicht werden, unbeschadet der notwendigen Kostendeckung für aufwandsintensive ärztliche Leistungen. Dem Erfordernis, daß auch zukünftig Investition und Amortisation gesichert bleiben, muß Rechnung getragen werden.

Die Vertreterversammlung erkennt die Notwendigkeit an, bis zur Fertigstellung des neuen Einheitlichen Bewertungsmaßstabes die kassenärztliche Gesamtvergütung losgelöst von der geltenden Gebührenordnung zu errechnen und an den Anstieg des Grundlohns je Mitglied im Verhältnis 1:1 zu binden. Leistungsausweitungen, die durch Satzungs- oder Gesetzesänderungen bedingt sind, müssen allerdings zusätzlich vergütet werden.

Die Vertreterversammlung begrüßt die Bekundung beider Partner, ab 1. Juli 1988 zur Errechnung der kassenärztlichen Gesamtvergütung nach Einzelleistungen zurückzukehren. Das Morbiditätsrisiko muß von der Krankenversicherung getragen werden.“

### Ergänzende Honorarvereinbarung mit den Ersatzkassen

Nach den Abrechnungsergebnissen im Ersatzkassenbereich liegt der tatsächliche Ausgabenzuwachs für ambulante vertragsärztliche Leistungen im 3. Quartal 1985 erheblich über dem Grundlohnanstieg. Die Ersatzkassen

müssen rd. acht Prozent mehr Honorar an die Kassenärztlichen Vereinigungen zahlen als im Vergleichsquartal des Vorjahres. Bei einer Zunahme der Mitgliederzahl um 1,6 Prozent bedeutet das ein Ausgabenplus je Mitglied von ca. 6,3 Prozent. Das ist mehr als dreimal soviel wie die Ausgabenerhöhung im 1. Halbjahr 1985. Dabei liegt der durchschnittliche Honorarzuschlag im 3. Quartal mit 0,8 Prozent niedriger als im 1. Halbjahr 1985 mit 1,225 Prozent. Der Grundlohnanstieg im 3. Quartal beträgt nur 2,5 Prozent.

Eine abschließende Beurteilung dieser besorgniserregenden Entwicklung ist noch nicht möglich. Nach ersten Analysen aber sind sowohl die Fallzahlen als auch die Fallwerte im 3. Quartal deutlich gestiegen. Demgegenüber haben sich die Arzneimittelausgaben nicht weiter erhöht. In der Vergangenheit korrespondierten die Ausgabenzuwächse dieser beiden Leistungsbereiche in der Regel miteinander.

Vorstand und Länderausschuß der Kassenärztlichen Bundesvereinigung sahen aufgrund der eindeutigen Vertragslage mit den Ersatzkassen, aber auch aus Gründen der politischen Glaubwürdigkeit die Notwendigkeit, umgehend korrigierend einzugreifen. Außerdem machten die Ersatzkassen die Umsetzung der angestrebten neuen Vereinbarung, wie sie durch die Vertreterversammlung der Kassenärztlichen Bundesvereinigung am 7. Dezember 1985 beschlossen worden ist, ihrerseits unmißverständlich von einer vorherigen Bereinigung der Situation abhängig.

Um schweren allgemein- und vertragspolitischen Schaden abzuwenden, beschlossen Vorstand und Länderausschuß, unverzüglich eine ergänzende Vereinbarung mit den Ersatzkassen zu treffen. Danach sollen im 1. und 2. Quartal 1986 die Werte der Ersatzkassengebührenordnung nur zu 97 Prozent ausbezahlt werden. Allerdings wird diese Quotierung nur dann wirksam, wenn auch das 4. Quartal 1985 einen ähnlich hohen Ausgabenüberhang gegenüber dem Grundlohnanstieg aufweist wie das 3. Quartal.

Die Vereinbarung mit den Ersatzkassen wurde zusammen mit einem persönlichen Anschreiben des Ersten Vorsitzenden der Kassenärztlichen Bundesvereinigung an alle Kassenärzte im Deutschen Ärzteblatt, Heft 51/52 vom 22. Dezember 1985 veröffentlicht.

## Ausgabenentwicklung im 3. Quartal 1985

Nach den Frühmeldungen der Krankenkassen (KV 45) haben sich im 3. Quartal 1985 die Ausgaben der gesetzlichen Krankenversicherung je Mitglied im Vergleich zum gleichen Zeitraum des Vorjahres wie folgt entwickelt:

|                 | Ärzte | Zahn-<br>ärzte | Zahn-<br>ersatz | Arz-<br>nei-<br>mittel | Heil-<br>und<br>Hilfs-<br>mittel | Kran-<br>ken-<br>haus-<br>beh. |
|-----------------|-------|----------------|-----------------|------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| Mit-<br>glieder | +2,1  | 0,0            | +2,9            | +4,9                   | +6,6                             | +3,2                           |
| Rentner         | +2,9  | +1,8           | +5,2            | +7,5                   | +9,1                             | +7,5                           |
| Summe           | +2,4  | +0,2           | +3,4            | +6,3                   | +7,7                             | +5,3                           |

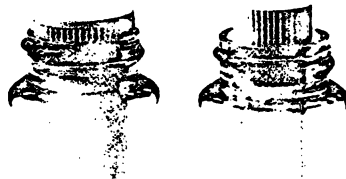
(Angaben in Prozent)

Die Summe der Leistungsausgaben stieg insgesamt um 4,4 Prozent, für Mitglieder um 6,9 Prozent und Rentner um 2,8 Prozent. Im gleichen Zeitraum stieg die Grundlohnsumme um 3,0 Prozent.

**Hohe Zählheusbeute,  
weniger radioaktiver Abfall,  
niedrigere Kosten,  
reinere Luft im Labor durch**



## Hochleistungs- Flüssigkeits-Szintillatoren



**für hydrophile Proben**

RIALUMA\*  
AQUALUMA\*  
AQUALUMA\*-PLUS  
LUMAGEL\*

**für lipophile Proben**

LIPOLUMA\*  
LUMAGEL\*  
LUMASOLVE\*  
(Lösungsvermittler)

**für Oxidizer**

OXILUMA\*  
CARBOLUMA\*  
LUMASORB\*

\* eingetragene Warenzeichen  
der LUMAC SYSTEMS AG

**dazu:**

Zählfläschchen,  
Interne Standards,  
Zubehör.



Geringer Verbrauch pro Probe, Miniaturisierung mit kostengünstigen 6 ml und 3 ml Zählfläschchen, verminderter radioaktiver Abfall mit drastischer Kostensenkung, günstigere Zählergebnisse, Xylol und Cumol statt giftigem Toluol und krebserregendem Dioxan, höherer Flammpunkt mit 28° bis 48° C, verminderte Diffusion bei Plastikfläschchen, verkürzte Zählzeit und bessere Auslastung des Gerätes sind die wesentlichen Vorteile. Es lohnt sich, diese zu nutzen. Eine umfangreiche Broschüre beschreibt die Vorteile und Anwendung. Broschüre und Muster werden kostenlos zugesandt.

Baker Chemikalien, Postfach 1661, 6080 Groß-Gerau, Tel. 06152-71 03 71, Telex 04 191 113 rm

## Aus dem Tätigkeitsbericht '85 der Kassenärztlichen Bundesvereini- gung

Die Zahl der Kassen-/Vertragsärzte am 31. 12. 1984 betrug 62 271, davon waren 300 Laborärzte. Dies bedeutet gegenüber dem gleichen Zeitraum des Vorjahres eine Zunahme der Laborärzte um 7,9%. Sie werden in der prozentualen Zunahme nur noch von den Nervenärzten (+ 8,5%) übertroffen. Bei der Gesamtzahl der Ärzte ergibt sich eine Zunahme von 3,4%.

Am 30. 6. 1985 betrug die Zahl der Ärzte 62 794, die Zahl der Laborärzte war auf 306 angestiegen, was gegenüber dem Vergleichszeitraum eine Zunahme um 2,8% bzw. 7,7% bedeutet.

## 75 Jahre Max-Planck-Gesellschaft

Am 11. Januar 1986 jährt sich zum 75. Mal der Tag, an dem die Max-Planck-Gesellschaft als Kaiser-Wilhelm-Gesellschaft gegründet wurde, als eingetragener Verein „zur Förderung der Wissenschaften“, der sie auch heute noch ist, jetzt mit 10 000 Mitarbeitern und einem Jahresetat von rund 1 Milliarde DM. Das bedeutet 75 Jahre Ringen um unabhängige Forschung, frei von staatlicher Bevormundung und frei von Einflußnahme der Wirtschaft, doch eingebunden in die Aufgaben der heutigen Gesellschaft. Insgesamt 22 Nobelpreise sind an Angehörige der Gesellschaft in den zurückliegenden 75 Jahren verliehen worden.

# Verunsichert?

**inch oder cm**  
läßt die Entfernung  
unbeeindruckt,

**HbA<sub>1c</sub> oder HbA<sub>1</sub>**  
die Stoffwechsellage  
unbeeinflußt.

**HbA<sub>1</sub>** ist das metrische Maß  
der **Langzeitkontrolle**  
Ihrer Diabetiker oder  
wollen Sie umrechnen?

**GLYC-AFFIN** – die affini-  
tätschromatographische  
Methode der Wahl zur Er-  
fassung aller **GHb's** oder  
**Glycoproteine**, auch bei  
abnormen Hämoglobin-  
mustern oder Temperatur-  
problemen.

Auch hier sind wir  
innovativ und haben den  
Vorsprung.

**FAST Hb TEST SYSTEM**  
mit  
**ALDIMIN ELIMINATOR**  
**VERIFICATOR**

und **Glyc-Affin** gibt es für  
20 und 100 Bestimmungen.

Bezug und Information durch:

**panchem**  
ges.f.chemische produkte mbh  
Schloßstraße 3 D-8751 Kleinwallstadt  
Postfach 50 Tel. 06022/21005  
Telex 04188144 panc-d



## DFG verlängert Schwerpunktprogramm „Persistierende Virusinfektionen“

Der Senat der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) hat auf seiner Herbstsitzung beschlossen, das seit 1981 durchgeführte Schwerpunktprogramm „Persistierende Virusinfektionen: Molekulare Mechanismen und Pathogenese“ um weitere fünf Jahre zu verlängern. Seit 1981 konnten Forschungen über Hepatitis-Viren in das Schwerpunktprogramm integriert werden. Es können jetzt auch Forschungen, die sich mit der Persistenz des als Erreger der erworbenen Immunschwäche (AIDS) definierten Retrovirus befassen, beantragt und bei positiver Beurteilung vorrangig gefördert werden.

## Strahlenschutzkurse

Das Kernforschungszentrum Karlsruhe GmbH – Schule für Kerntechnik – bietet mehrere Strahlenschutzkurse für Ärzte an. Neben einem Grundkurs wird ein Spezialkurs im Strahlenschutz beim Umgang mit offenen radioaktiven Stoffen durchgeführt. Interessenten können den Terminplan beim Kernforschungszentrum Karlsruhe GmbH, Sekretariat der Schule für Kerntechnik, Postfach 3640, 7500 Karlsruhe 1, anfordern.

## Wissenschaftspreis der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V.

Ein Preis in Höhe von DM 10000,- (zehntausend) wird für die beste Arbeit auf dem Gebiet der klinischen oder experimentellen Chemotherapie alle 2 Jahre verliehen. Dabei können sowohl die Gebiete der erregerbedingten Infektionen wie die der chemotherapeutischen Onkologie behandelt werden.

Die Arbeit sollte weitgehend auf neuen eigenen wissenschaftlichen Leistungen beruhen.

Bewerber werden gebeten, ihre Arbeit in 4facher Ausfertigung unter einem Kennwort ohne Angabe des Verfassers an den Schriftführer der Gesellschaft einzureichen. Außer der Arbeit soll ein kurzes Autoreferat beigelegt sein. Der Name des Verfassers muß in einem verschlossenen mit dem gleichen Kennwort versehenen Umschlag unter Angabe seines Geburtsdatums und der Anschrift beigelegt werden.

An der Arbeit können auch mehrere Autoren beteiligt sein.

Die Verleihung des Preises erfolgt an der jeweiligen Eröffnungssitzung der alle 2 Jahre stattfindenden Versammlung der Paul-Ehrlich-Gesellschaft.

**Einsendeschluß ist der 31. Mai 1986.**

Dr. Helmut Wahlig – Schriftführer der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie  
Frankfurter Str. 250, 6100 Darmstadt, Tel.: 06151/722229.

## Personalien

Dr. med. **Helmut Adamek**, Arzt für Laboratoriumsmedizin, erhielt in Anerkennung seiner berufspolitischen Verdienste und seines Einsatzes in den Gremien der Kassenärzteschaft die vom Vorstand der Kassenärztlichen Bundesvereinigung verliehene „Friedrich-Voges-Medaille“.

# **Intensivkurs Elementspurenanalytik mit der Atomabsorptionsspektrometrie**

**Veranstalter:**

**Institut für Spektrochemie und angewandte Spektroskopie, Dortmund  
und**

**Berufsverband Deutscher Laborärzte e.V. in Zusammenarbeit mit der  
Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente e.V.**

---

**Veranstaltungsdatum:** Freitag/Samstag, den 18./19. April 1986

**Veranstaltungsort:** Institut für Spektrochemie,  
4600 Dortmund 1, Bunsen-Kirchhoff-Str. 11

**Maximale Teilnehmerzahl:** 15 Personen

## **Vorläufiges Programm:**

**Kursdurchführung:** In Vorträgen werden die Grundlagen der Atomabsorptionsspektrometrie sowie Spezialgebiete behandelt; dabei wird auf die Flammtechnik und auf die Ofentechniken eingegangen. Spezielle Probleme (z.B. Probennahme, Probenvorbereitung sowie Bewertung der Ergebnisse), werden in gesonderten Referaten dargestellt.

An fünf spektrometrischen Arbeitsplätzen werden insgesamt vier Praktika von jeweils 2 Std. durchgeführt; dabei wird die Gruppengröße bei der Praktika (Rotationsprinzip) möglichst klein gehalten (etwa fünf Personen) um so ein intensives Kennenlernen der Arbeitsproblematik und Gerätetechnik zu ermöglichen.

**Als Modellversuche sind geplant:**

1. Bestimmung von Cd und Cr im Blut (Ofen-AAS)
- 2a. Bestimmung von Pb in Blut nach Extraktion (DFG-Methode; Flammen-AAS)
- 2b. Bestimmung von Cu in Serum mit einer Mikrotechnik (Flammen-AAS)
- 3a. Bestimmung von Cr und Pb in Harn (Ofen-AAS mit verschiedenen Auswertemethoden)
- 3b. Bestimmung von As in Harn mit der Hydridtechnik
4. Bestimmung von Fe, Cu, Be in Gewebeproben

**Leiter:**

Dr. H. Berndt, Institut für Spektrochemie  
Tel.: 0231 - 1392180 (13920), in Zusammenarbeit mit Dr. F. Alt,  
Dr. B. Baumgardt, Dr. P. Burba, Prof. Dr. G. Tölg und Dr. G. Weber  
sowie Prof. Dr. D. Behne/Berlin (Probenvorbereitung) und Prof.  
Dr. H. Reinauer/Düsseldorf (Bewertung).

**Anmeldungen sind baldmöglichst an die Geschäftsstelle des Berufsverbandes Deutscher Laborärzte, Witzelstr. 63, 4000 Düsseldorf 1, zu richten.**

**Teilnehmergebühr für den zweitägigen Kursus: DM 675,-**

**Weitere Auskünfte erhalten Sie beim Kursleiter (Tel.: 0231/1392180) oder bei der Geschäftsstelle (Tel.: 0211/340456)**

H. Bürger, Z. Hussain

# **Tabellen und Methoden zur medizinisch- bakteriologischen Laborpraxis**

Isolierung und Identifizierung pathogener Mikroorganismen sind die Voraussetzungen für Diagnose, Therapie, Verhütung von Infektionen und zur Infektionskontrolle.

In dem vorliegenden Buch werden die bisher in jedem qualifizierten mikrobiologischen Labor eingeführten kulturellen und biochemischen Verfahren beschrieben.

**Die wichtigsten Daten von ca. 400 als Krankheitserreger geltenden oder aus differentialdiagnostischen Gründen im Bereich der Humanmedizin interessierenden Bakterienspezies sind in einem kompakten Abriß zusammengefaßt.**

Der erste Teil des Buches informiert über Gewinnung, Transport und Verarbeitung von Untersuchungsmaterialien, der Hauptteil enthält sehr ausführlich kommentierte Tabellen zur Identifizierung der Mikroorganismen, und im Anschluß daran werden die im Text erwähnten Methoden unter Angabe von Bezugsquellen für notwendige Hilfsmittel erläutert.

Das zum Gebrauch am Arbeitsplatz bestimmte Buch wendet sich an Mikrobiologen, Hygieniker, Pharmazeuten, medizinisch-technische Assistentinnen und alle diejenigen, die routinemäßig bakteriologische Untersuchungen durchführen oder sich im Praktikum auf diese Tätigkeit vorbereiten.

— — ✂ — — — — —

**An Verlag Kirchheim, Kaiserstraße 41, 6500 Mainz**

Ich bestelle gegen Rechnung ..... Expl. Bürger/Hussain:  
**Tabellen und Methoden zur med.-bakteriologischen Laborpraxis,**  
zum Preis von DM 68,—

Name/Praxis: \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_

PLZ: \_\_\_\_\_ Ort: \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_ Unterschrift: \_\_\_\_\_

**Format 17 × 24 cm,  
256 Seiten,  
Abbildungen,  
Tabellen,  
PVC-Einband,  
ISBN 3-87409-006-X,  
DM 68,—**

**Bezug über Verlag  
oder  
Fachbuchhandlung**

**VERLAG  
KIRCHHEIM  
MAINZ**

## Aus Österreich

### Ausschreibung des Förderungspreises der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie

#### Verlängerung der Einreichfrist

Der von Austro-Merck, Wien, gestiftete und mit öS 40 000,- dotierte Förderungspreis der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie wird für das Jahr 1985 ausgeschrieben. Es können eine oder mehrere Arbeiten aus allen Bereichen der Laboratoriumsmedizin, deren Schwerpunkt auf dem Gebiet der Klinischen Chemie, Klinischen Biochemie oder Klinischen Pathobiochemie liegt, eingereicht werden, die in der Zeit vom 1. Jänner 1983 bis 31. Dezember 1985 publiziert oder zur Publikation angenommen wurden und noch nicht anderweitig ausgezeichnet wurden.

Die Einrichtung ist österreichischen Staatsbürgern oder Personen, die ihren ständigen Wohnsitz in Österreich haben und das 40. Lebensjahr noch nicht überschritten haben, vorbehalten.

Die Einreichung von Gemeinschaftsarbeiten ist möglich, nur muß in diesem Falle bekanntgegeben werden, welcher der Autoren den Preis empfangen soll.

Die Einreichung muß bis spätestens **31. März 1986** in dreifacher Ausfertigung an den Präsidenten der Österreichischen Gesellschaft für Klinische Chemie, Prof. Dr. H. Grunicke, Institut für med. Chemie und Biochemie, Fritz-Pregl-Straße 3/VI, A-6020 Innsbruck, erfolgen.

## Leserzuschriften

### Beschäftigung Schwangerer in medizinischen Laboratorien

*Zu dem im Novemberheft 1985 (BDL 9:109–111) erschienenen Artikel von G. Maass erhielten wir folgende Zuschrift:*

Unseres Erachtens bedarf der Abschnitt *B. Tätigkeitseinschränkung in einzelnen Arbeitsbereichen*: 1. *Mikrobiologisches Laboratorium* dringend einer Korrektur unter Berücksichtigung der Pathogenität der Erreger, wahrscheinlicher Infektionswege und möglicher Prophylaxe.

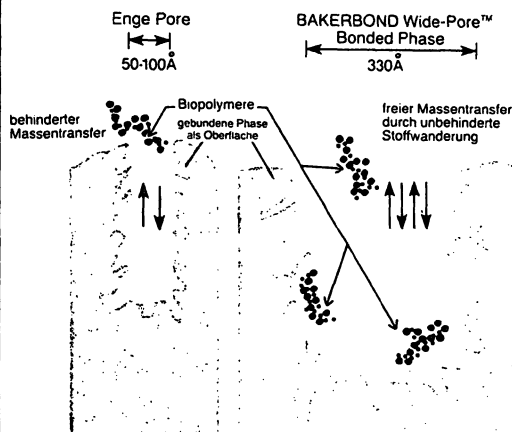
Daß Schwangere nicht in Laboratorien beschäftigt werden dürfen, in denen „mit menschenpathogenen Mikroorganismen umgegangen wird“, worunter die Arbeitsgruppe pauschal alle Bakterien zu verstehen scheint, ist sachlich nicht zu begründen. Auf welchem Wege sollen wohl Enterobakterien, Pseudomonaden und grampositive Kokken, die z.B. im bakteriologisch zu untersuchenden Urin nachgewiesen werden, der Schwangeren und ihrem ungeborenen Kind gefährlich werden? Eine Überdenkung der potentiellen Infektionswege scheint hier angebracht: Bei den genannten Tätigkeiten kann es – hygienisch einwandfreies Arbeiten vorausgesetzt, und zwar bei Schwangeren so gut wie bei Nichtgraviden! – kaum zu einer akzidentellen Infektion kommen!

Im mikrobiologischen Routinelabor – und nur von diesem soll hier die Rede sein – handelt es sich in der Regel um *fakultativ-pathogene* Erreger. Statt Schwangeren ge-

## Biopolymere trennen ist keine Kunst mehr



mit BAKERBOND Wide-Pore™ HPLC-Säulen



BAKERBOND Wide-Pore HPLC-Säulen gibt es für Ionenaustausch- und RP-HPLC. Die großporigen Packungen von 330 Å trennen schnell und scharf komplexe Gemische aus Peptiden, Proteinen und Oligonucleotiden. Bei Molekulargewichten bis 150.000 Dalton bei kugelförmigen und 300.000 bei faserigen Molekülen werden >95% der Probe reproduzierbar wiedergefunden. Die biologische Aktivität bleibt erhalten. Die Ionenaustausch-Säulen trennen einwandfrei über 1000 Stunden.

Ausführliche Unterlagen von Baker Chemikalien, Postfach 1661, 6080 Groß-Gerau

nerell den Umgang mit bakteriologischem Material zu untersagen, sollte man sie vielmehr gezielt auf mögliche Gefahrenquellen und geeignete prophylaktische Maßnahmen hinweisen. Für die Labor-Routine heißt dies:

- Mundschutz beim Umgang mit Sputen. Jedes Sputum sollte im Falle einer Gravidität als potentiell TBC-haltig angesehen werden;
- Handschuhe beim Umgang mit Stuhl und Blut sowie generell beim Auspacken von Untersuchungsmaterial;
- bei Bedarf konsequente, sachgemäß durchgeführte hygienische Händedesinfektion.

Probenmaterial, welches durch mangelnde Sorgfalt des Einsenders in einem gesundheitsgefährdenden Zustand im Labor eintrifft, kann in kollegialer Weise von anderen nicht schwangeren Mitarbeiterinnen in Empfang genommen werden.

Ein Beschäftigungsverbot für Schwangere ist sachlich lediglich für das TBC-Labor und Stuhl-Labor zu begründen. Ferner sollten Personen ohne Impfschutz gegen Hepatitis-B und Röteln nicht im serologischen Labor arbeiten.

Abgesehen von der nicht plausiblen infektiologischen Begründung führt die Einhaltung der zitierten Vorschriften praktisch zu einem Beschäftigungsverbot werdender Mütter im gesamten Medizingewerbe und nicht nur im Mikrobiologischen Labor, denn die gleichen Risiken sind ebenso im stationären Krankenhausbereich wie auch in den Arztpraxen gegeben.

Bedenkt man die Konsequenzen, so wären junge Frauen in medizinisch-diagnostischen Betrieben nicht mehr ein-

zustellen! Man konnte nur noch weibliche MTA's mit sicher abgeschlossener Familienplanung oder männliche MTA's in den genannten Bereichen einsetzen, denn bekanntermaßen sind gerade die (der Schwangeren häufig selbst noch nicht bekannten) Frühschwangerschaften in besonderem Maße gefährdet. Hier kann man sich des Verdachtes nicht erwehren, daß unter dem scheinheiligen Vorwand besonderer Schutzbedürftigkeit letzten Endes eine Verdrängung der Frauen aus einem traditionellen Frauenberuf angestrebt wird, denn welcher Arbeitgeber bildet junge Frauen hochspezialisiert aus, um sie anschließend *für Monate* im Schreibzimmer oder in der Registratur verschwinden zu lassen? Die sozialen Schutzmaßnahmen schlagen unmittelbar die zu Schützenden!

Abschließend sei eine kritische Randbemerkung erlaubt. Während es sich bei dem Assistenzpersonal der mikrobiologischen Laboratorien unter Leitung eines qualifizierten Facharztes um MTA's mit entsprechender „fachlicher Vorbildung“ handelt, ist dies in vielen anderen Bereichen nicht unbedingt vorauszusetzen. Dies betrifft z. B. das medizinische Assistenzpersonal der zahlreichen Arztpraxen, die durchaus auch mit menschlichem Untersuchungsmaterial und damit mit „menschenpathogenen Mikroorganismen“ umgehen, die aber größtenteils weder ausreichend fachlich vorgebildet sind, noch in ihrer Tätigkeit durch zuständige Behörden überwacht werden, da die Praxis ja keine Fremdeinsendungen erhält. (Im Zusammenhang mit dieser Problematik sei auf den Beitrag von Prof. Dr.

med. H. E. Müller im Deutschen Ärzteblatt, 80. Jahrgang, Heft 7, 18. 2. 83, S. 74 ff. verwiesen!) Hier waren vielleicht gesundheitspolitische Reglementierungen eher einmal angebracht! Eine Unterteilung in „hochpathogene“ Mikroorganismen, da im mikrobiologischen Laboratorium isoliert, und in „weniger pathogene“ Bakterien, da in der ärztlichen Praxis bearbeitet, ist jedenfalls nicht haltbar!

Dr. med. Roswitha Dahn, Oberärztin  
Dr. med. Ursula Dickgießer  
Institut für Med. Mikrobiologie und Serologie  
Stadt-Krankenanstalten  
6700 Ludwigshafen

*Nachstehender Leserbrief, der am 23. 12. 1985 an das Deutsche Ärzteblatt gesandt wurde, ging uns in Kopie zu*

## PKV verunsichert Patienten durch vorsätzliche Begriffsfälschungen

Aus dem „Schwellenwert“ macht die PKV den „Regel höchstsatz“, aus der „medizinisch-technischen Leistung“ die „technische ärztliche Leistung“.

Daß beide Begriffe in einer PKV-Graphik im Deutschen Ärzteblatt Heft 51/52 vom 20. 12. 1985, Seite 3835, abgedruckt wurden, spricht gegen das berufspolitische Gespür der Redaktion.

# Nikon in der MEDIZIN

## Wer forscht, braucht Nikon.

Nikon bietet ein breites, unverwechselbares Programm an Mikroskopen für alle Bereiche der medizinischen Anwendung.

Z. B.: Das Semi-Forschungsmikroskop OPTIPHOT, die Labormikroskope LABOPHOT und ALPHAPHOT sowie das Routinemikroskop Nikon SE. Alle sind von anerkannt hoher mechanischer und optischer Qualität und für die Mikrofotografie hervorragend geeignet.

Und das sind einige der unübertroffenen Qualitätsmerkmale.

- CF-Objektive (CF = frei von chromatischer Aberration) für alle Betrachtungsarten
- Trocken-, Immersions-, Phasenkontrast- und Dunkelfeldkondensoren
- 50 oder 100 W Halogen, zentrierbar auf optische Achse oder 20 W vorzentriert
- Auflichtfluoreszenzen in Halogen und HBO
- Fotodokumentation über Nikon-Mikroreflex-Kamera oder vorhandene Spiegelreflex-Kamera.



Semi-Forschungsmikroskop  
OPTIPHOT

Ob OPTIPHOT, LABOPHOT, ALPHAPHOT oder Nikon SE Ihre Anforderungen erfüllt, ist schnell festzustellen, indem Sie damit arbeiten. Auf Probe, wenn Sie wollen. Fordern Sie es an!



## Infos kommen sofort!

Bitte einsenden an:

Nikon GmbH, Instrumentenvertrieb  
Tiefenbroicher Weg 25, 4000 Düsseldorf 30  
Telefon: (0211) 4157-0

Ich möchte ein ☐ OPTIPHOT, ☐ LABOPHOT,  
☐ ALPHAPHOT, ☐ Nikon SE 14 Tage zur  
Probe, kostenlos und unverbindlich  
☐ Bitte senden Sie ausführliches Prospekt-  
material.

Name: \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_

Ort: \_\_\_\_\_

Telefon: \_\_\_\_\_

11-2-86

Der „Regelhöchstsatz“ in den Kampfschreiben der APK (Allgemeine Private Krankenversicherung A.G.) an ihre Mitglieder verunsichert diese vorsätzlich und setzt deren Ärzte vorsätzlich massiv unter moralischen Druck.

Beide Begriffe werden weder in der GOÄ, noch in den drei Kommentaren und schon gar nicht in der von Karl Jung, Ministerialdirektor im Bundesarbeitsministerium und „Vater der GOÄ 1982“, herausgegebenen Textausgabe „Gebührenordnung für Ärzte“ verwandt. Die PKV will durch neue Begriffe neue Fakten schaffen, und das Deutsche Ärzteblatt hilft ihr noch dabei.

Es gibt keinen Regelsatz, keinen Höchstsatz und schon gar keinen Regelhöchstsatz. Ist schon der Begriff der medizinisch-technischen Leistung schlecht genug, so hat auch die Verfälschung zur technischen ärztlichen Leistung keinerlei Berechtigung. Es gibt zwar einige Privatversicherer, die sich dieser Politik ihres Verbandes aus gutem Grunde nicht anschließen. Die PKV als Verband jedoch hat das Vertrauen der Ärzte und ihrer Versicherten schwer erschüttert.

Dr. med. R. Seuffer  
Ferdinand-Lasalle-Str. 40  
7410 Reutlingen 11

## **Buchbesprechungen**

### **AIDS**

*Neuere Erkenntnisse. Bericht 1/1985*

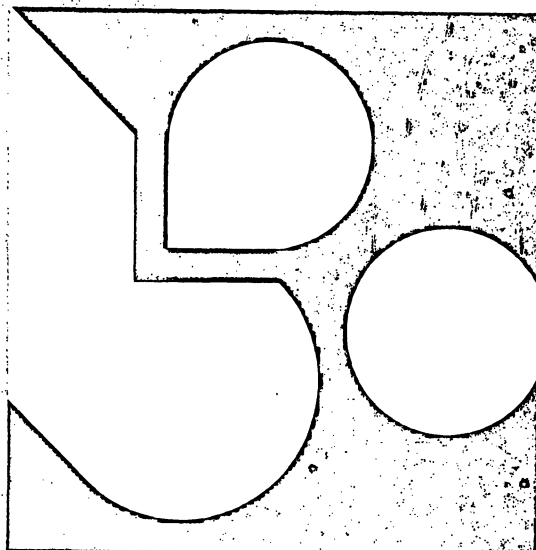
Hrsg. G. K. Steigleder. 87 Seiten, 26 Abbildungen, 17 Tabellen, kartoniert. Grosse Verlag, Berlin 1985. ISBN 3-88040-048-2.

AIDS ist weiterhin hochaktuell und bewirkt ständig neue Publikationen. So legt G. K. Steigleder aus Köln ein erstes Bändchen Berichte vor, dem jährlich ein weiterer Band folgen soll. Eine kürzere Erscheinungsweise wird bei der raschen Zunahme der Erkenntnisse nicht ausgeschlossen. Mit Ausnahme eines Artikels von Frau Lage-Stehr vom Robert-Koch-Institut des Bundesgesundheitsamtes, der sich mit der Epidemiologie der LAV/HTLV-III-Infektion (Stand September 1985) befaßt, kommen in dem vorliegenden Heft ausschließlich Mitarbeiter von Kölner Kliniken oder Instituten zu Wort. Über die heutigen Vorstellungen zur Virus-Ätiologie des AIDS berichtet Th. Mertens vom Institut für Virologie. Das klinische Bild und therapeutische Aspekte beschreiben H. Rosokat und Liesl Häussermann von der Universitäts-Hautklinik. Interessant ist hierbei die Beschreibung der akuten Form der HTLV-III-Virusinfektion, die unter dem Bild des grippalen Infektes mit generalisierter Lymphknotenschwellung und Diarrhoe und gelegentlich einem makulösen Exanthem einhergeht, ein Bild, das in einigen Fällen einer Mononukleose-Infektion ähnelt. Die serologische Reaktion ist zu diesem Zeitpunkt noch negativ oder schwach positiv, während eine Infektivität bereits gegeben ist. In seinem Vorwort zitiert Steigleder einen Fall von Cooper und Mitarbeitern, bei dem die Inkubationsperiode von der Exposition gegen HTLV-III bis zum Auftreten der akuten Symptome nur 6 Tage betrug. Es wird über einzelne therapeutische Ansätze berichtet, wenn eine wirksame Therapie auch zur Zeit noch nicht zur Verfügung steht. Die gleichen Autoren beschreiben die dermatologischen Veränderungen bei AIDS. Das nach der Pneumozystis-carinii-Pneumonie als häufigste primäre Manifestation beschriebene Kaposi-Sarkom fand sich in 3 von 6 Einzelkassuistiken. Oft finden sich Zeichen von Infektionen durch Candida albicans, Herpesviren oder andere Erreger. Häufig fand sich auch eine diffuse Alopezie. G. R. F. Krueger vom Pathologischen Institut referiert über Pathologie und Immunpathologie. Neben den Autopsiebefunden werden die Mechanismen der Immundepression beschrieben. Über örtlich gebildete HTLV-III-Antikörper im Liquor als Hinweis auf eine Infektion des Nervensystems berichten R. Jürgens und Mitarbeiter. Schließlich findet sich eine Zusammenfassung der nicht zu vernachlässigenden psychosozialen Aspekte bei AIDS von B. Voges vom Rehabilitationszentrum der Universität. In einem Nachtrag wird noch mit-

## **Glyc-Hb**

### **Das spezifische Stoffwechsel-Monitoring für Diabetes**

Weitstreuende aktuelle Blutzuckerwerte können die Einstellung und die Kontrolle des Diabetikers stark erschweren.



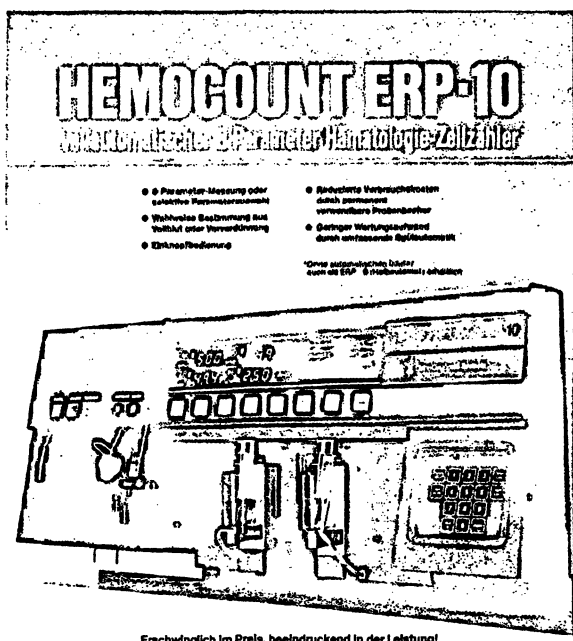
Glyc-Hb stellt das Langzeitgedächtnis der Glucose dar. Mit der affinitätschromatografischen Methode sind eine Reihe von Vorteilen verbunden:

- Einfache Handhabung
- Weitgehende Interferenzfreiheit
- Großer numerischer Unterschied zwischen Werten im pathologischen und Normalbereich

Die Säule ist mehrfach regenerierbar. Alle Komponenten des Merckotest® und MERCK System Glyc-Hb sind aufeinander abgestimmt und einzeln erhältlich.

Weitere Informationen senden wir Ihnen auf Wunsch gerne zu.

**E. Merck**  
**Frankfurter Straße 250**  
**D-6100 Darmstadt 1**



Ortho Diagnostic Systems GmbH  
**DR. MÜLLER GMBH**  
 Karl-Landsteiner-Str. 1 · D-6903 Neckargemünd · Tel. (06273) 77-0

geteilt, daß sich bei der Blutbank der Universität Köln 0,18% Anti-HTLV-III positive Blutkonserven in der Zeit vom Juni bis September 1985 (n = 5,632) fanden.

Wenn sich auch die einzelnen Beiträge vorwiegend auf Literaturzitate beziehen, so erhält der Leser doch einen kurzen Überblick über den heutigen Stand der AIDS-Forschung. W. H.

## Tagungen

**Düsseldorf: 12. und 13. März 1986 – 9. Düsseldorfer Hygienetage.**  
**Themen:** Infektionsprophylaxe in Klinik, ärztlicher und zahnärztlicher Praxis / Haushalt und Hygiene / Tierhygiene und menschliche Gesundheit.  
**Auskunft:** Henkel KGaA, Postfach 1100, 4000 Düsseldorf 1, Tel.: 0211 / 7972942.

**Sydney (Australien): 11. bis 16. Mai 1986 – XIX Congress of the International Society of Blood Transfusion – XXI Congress of the International Society of Haematology**

**Auskunft:** IFBI Kongress Sydney, Sekretariat International, Society of Haematology Kongress, Box 2609, G.P.O. Sydney N.S.W. 2001, Australia.  
 Kongreßreise durch: INTER AIR Voss-Reisen GmbH, Abt. Messe- und Kongreßreisen, Frau Renate Sellnow, Triftstr. 28–30, 6000 Frankfurt/Main 71, Tel.: 069/6703-1 oder Reisedienst der Wirtschaft – Primus Tours, Am Hauptbahnhof 10, 6000 Frankfurt/Main, Tel.: 069/230017.

**Ljubljana (Yugoslavia): 28. Juni bis 3. Juli 1986 – 18th FEBS Meeting**

**Themen:** Genome Organization / Gene Expression / Protein Synthesis / Structure and Function of Proteins and Peptides / Enzymology / Metabolic Regulation / Simple and Complex Lipids / Biomembranes / Neurobiochemistry / Bioenergetics / Growth and Differentiation of Cells / Hormones / Immunochemistry / Biochemistry of Viruses / Medical Biochemistry / Biotechnology / Molecular Design and Engineering of Proteins / Plant Biochemistry

**Auskunft:** Secretariat of the 18th FEBS Meeting, J. Stefan Institute, Department of Biochemistry, Jamova 39, Yu-61000 Ljubljana, Yugoslavia, Telephone: (061) 214-399

24 BDL Lab.med. 10: BDL 24 (1986)

## Terminkalender

### März 1986

- 3.– 5. 3. Münster: Gemeinsame Frühjahrstagung der VAAM und der Sektion 1 der DGHM (BDL 1985, 134)
- 4.– 8. 3. München: 18. Deutscher Krebskongreß (BDL 1985, 106)
- 7.– 8. 3. Berlin: Infektion bei Transplantationspatienten (BDL 1985, 134)
- 7.– 8. 3. Stockholm: Ecological Impacts of Antibacterial Agents (BDL 1985, 134)
- 12.–13. 3. Düsseldorf: 9. Düsseldorfer Hygienetage (BDL 1986, 24)
- 13.–15. 3. München: XXX. Symp. der Deutschen Ges. für Endokrinologie (BDL 1986, 10)
- 23.–28. 3. Washington (U.S.A.): Annual Meeting of the American Society for Microbiology (BDL 1985, 106)

### April 1986

- 6.–10. 4. Wiesbaden: 92. Tagung der Deutschen Ges. f. Innere Medizin (BDL 1985, 134)
- 10.–12. 4. Mosbach: 27. Mosbacher Kolloquium (BDL 1985, 123)
- 12.–13. 4. Wien: INSTAND-Qualitätssicherung im med. Laboratorium: Probenbeschaffenheit (BDL 1986, 10)
- 23.–26. 4. Lacco Ameno d'Ischia: Int. Conference on Human Tumor Markers (BDL 1985, 134)
- 24.–25. 4. Neuherberg: 2nd Intern. Symp. on Biological Reference Materials (BDL 1985, 124)
- 25. 4. Tübingen: Strahlenschutzkurs (BDL 1986, 10)

### Mai 1986

- Mai Jerusalem: FEMS-Symp. „Legionella, Man and Its Environment“ (BDL 1985, 134)
- 1.– 3. 5. Brüssel: XXXIV. Annual Colloquium Protides of the Biological Fluids (BDL 1985, 134)
- 4.– 9. 5. Banff: 5th Intern. Conference on Comparative Virology (BDL 1985, 134)
- 11.–16. 5. Sydney: XIX Congress of the Int. Society of Blood Transfusion – XXI Congress of the Int. Society of Haematology (BDL 1986, 24)
- 14.–16. 5. Gmünden: Jahrestagung der Österr. Ges. f. Hygiene, Mikrobiologie und Präventivmedizin (BDL 1986, 10)
- 18.–23. 5. San Francisco: Int. Symposium on Column Liquid Chromatography (BDL 1985, 134)
- 20.–24. 5. Berlin: 35. Deutscher Kongreß für ärztl. Fortbildung (BDL 1985, 124)
- 21.–23. 5. Izmir: FEMS-Symp. „Ondermatophytes and Dermato-phytes in Man and Animals“ (BDL 1985, 134)
- 22.–24. 5. Freiburg: 20. Wiss. Tag. der Deutschsprachigen Mykologischen Gesellschaft (BDL 1985, 134)
- 23.–24. 5. Berlin: INSTAND-Hämatologische Ringversuche (BDL 1986, 11)
- 25.–30. 5. Berlin: Weltkongreß Lebensmittelinfektion u. -intoxikationen (BDL 1985, 134)
- 26.–28. 5. Palma de Mallorca: Congress of the Spanish Soc. of Infectious Diseases (BDL 1985, 134)
- 26.–28. 5. Tirrenia: Int. Symposium on Future Trends in Chemotherapy (BDL 1985, 134)
- 29. 5.– 1. 6. Bari: Int. Symp. „Endotoxin – Structural Aspects and Immunobiology of Host Responses“ (BDL 1985, 134)
- 30.–31. 5. Freiburg: INSTAND-Mikrobiologische Ringversuche (BDL 1985, 11)

### Juni 1986

- 3.–6. 6. München: 10. Intern. Tagung f. Biochemische Analyse (BDL 1986, 11)
- 4.–6. 6. Rotterdam: Int. Symposium on „Hormonal Manipulation of Cancer: Peptides, Growth Factors and New (Anti)-Steroidal Agents“ (BDL 1985, 135)
- 6. 6. Tübingen: Behandlung radioaktiver Abfälle in Medizin und Forschung (BDL 1986, 11)
- 6.–7. 6. München: INSTAND-Ringversuche klinische Chemie (BDL 1986, 11)
- 8.–13. 6. Montreal: Int. Symposium on Pteridines and Folic Acid Derivatives (BDL 1985, 135)
- 9.–13. 6. Tübingen: Analytische Chemie der Toxikologie (BDL 1986, 11)
- 15.–19. 6. Ronneby Brunn: Int. Symposium on Infections in the Immunocompromised Host (BDL 1985, 135)
- 22.–25. 6. Brüssel: Second Meeting of the European Society of Human Reproduction and Embryology (BDL 1985, 135)

ten eine Vielzahl Variable, so daß rezidivierende Schwierigkeiten bei der Abgrenzung D<sup>u</sup>/D auch in Blutgruppenserologischen Speziallaboratorien nicht überraschen. Ziel der künftigen Entwicklung von Reagenzien und Analysetechniken muß es sein, die bestehende Unsicherheit bei der Abgrenzung D<sup>u</sup>/D zu beseitigen; dies liegt insbesondere auch im Interesse von kleineren mit Blutgruppenbestimmung betrauten, nicht von Transfusionsmedizinern geleiteten Laboratorien (8).

Seit Einführung der photometrischen Blutgruppenbestimmung besteht neben der mit multifaktoriellen Unzulänglichkeiten belasteten manuell-visuellen Differenzierung D<sup>u</sup>/D eine objektivierbare, empfindliche, präzise analytische Möglichkeit zur D<sup>u</sup>/D-Differenzierung. Die photometrische D<sup>u</sup>-Bestimmung ist mit hochverdünnten inkompletten IgG-Anti-D-Antikörpern möglich, der primäre oder ergänzende Einsatz von kompletten IgM-Anti-D-Reagenzien ist nicht erforderlich. Somit entfallen kompetitive Störeffekte bei gleichzeitiger Anwesenheit von IgM/IgG-Antikörpern gleicher Spezifität; auch konglutinierende Einflüsse, durch in unterschiedlicher Konzentration in kommerziellen Reagenzien enthaltene Begleitproteine, entfallen durch die hohe Reagenzienverdünnung weitgehend. Bei photometrischer Analyse sind high grade D<sup>u</sup> darstellbar, die bei Einsatz von kommerziellen agglutinierenden Anti-D-Reagenzien nicht sicher von D unterscheidbar sind. Durch weitere Verbesserung der Analysenempfindlichkeit läßt sich möglicherweise die Reaktivität im Grenzbereich D<sup>u</sup>/D weiter modifizieren, so daß weitere high grade D<sup>u</sup> gefunden werden, die unter den im vorliegenden Bericht beschriebenen Analysenbedingungen als D imponieren. Bei der photometrischen D<sup>u</sup>-Bestimmung besteht bereits jetzt die Möglichkeit, durch Modifizierung der Variablen mit Vorarbeiten zur Optimierung bzw. Standardisierung der D<sup>u</sup>-Analytik zu beginnen, ehe monoclonale Anti-D-Antikörper zur Verfügung stehen.

Die kontinuierliche photometrische Durchflußanalyse ermöglicht die Differenzierung d/D<sup>u</sup>/D in einem Analysengang. So bietet dieses Analysenverfahren neben einer erheblichen Qualitätsverbesserung (Richtigkeit, Präzision) eine deutliche Vereinfachung des Arbeitsaufwands.

Die photometrische D<sup>u</sup>-Bestimmung im Autogrouper 16 C erfordert z. Zt. noch eine kontinuierliche Extinktionsprotokollierung des D-Kanals. Da die derzeit angebotene Geräteversion bei 16 Kanälen nur über einen Einkanalschreiber verfügt, ist es im Routinebetrieb nicht möglich, permanent das Reaktionsgeschehen im D-Kanal zu protokollieren, da der Einkanalschreiber alternierend zur Steuerung aller 16 Kanäle erforderlich ist; daher ist für die routinemäßige photometrische D<sup>u</sup>-Bestimmung eine Nachrüstung des Autogrouper 16 C mit einem Mehrkanalschreiber erforderlich.

Mittelfristig werden in verschiedenen Laboratorien photometrische D<sup>u</sup>-Bestimmungen neben manuell-visueller D<sup>u</sup>/D-Differenzierung nebeneinander bestehen, so daß vermehrt mit diskrepanten Befunden zu rechnen ist. Ziel der weiteren Entwicklung muß es sein, die Qualität der manuellen Analysetechnik durch Verbesserung von Reagenzien und Analysetechnik an die Qualität der photometrischen Analyse anzunähern und so eine Ausweitung von D<sup>u</sup>/D-Differenzen zu vermeiden.

Zur Verbesserung der bestehenden analytischen Situation bei der Abgrenzung high grade D<sup>u</sup>/D ist primär eine ein-

deutige Definition der Grenze D<sup>u</sup>/D mit einer bestimmten Grenz-D-Antigendichte auf der Erythrozytenoberfläche erforderlich. Agglutinierende Anti-D-Reagenzien zur Differenzierung D<sup>u</sup>/D könnten an einer so festgelegten D<sup>u</sup>-Referenzzelle kalibriert werden.

Hughes Jones (9) bestimmte bei Rh-positiven Erythrozyten je nach Rh-Komplex 9900–33000 D-Antigenmoleküle/Zelloberfläche, Bush (10) bei D<sup>u</sup>-Erythrozyten 110–540 Antigenmoleküle/Zelloberfläche. Wenn die D<sup>u</sup>/D-Grenze bei 540 Antigenmolekülen/Erythrozytenoberfläche liegt, so muß es das Ziel der analytischen Maßnahmen sein, Reagenzien und Analysenverfahren so zu kalibrieren, daß die Beachtung dieser Grenze gewährleistet ist. Wahrscheinlich besitzen high grade D<sup>u</sup> jedoch eine höhere D-Antigendichte als die von Bush beobachtete. Noch ist nicht erwiesen, ob der beobachtete Quantensprung der Antigendichte D um den Faktor 20 zwischen D<sup>u</sup>- und D-Erythrozyten bestehen bleibt, oder aber ein kontinuierlicher Übergang der D-Antigendichte auf der Erythrozytenoberfläche zwischen D<sup>u</sup> und D besteht mit entsprechenden Schwierigkeiten für eine Grenzdefinition D<sup>u</sup>/D.

Eine akzeptable Lösung der Probleme bei der D<sup>u</sup>/D-Abgrenzung sollte von den zuständigen Gremien erarbeitet werden. Transfusionstechnisch ist die Abgrenzung D<sup>u</sup>/D verzichtbar: „D<sup>u</sup> is a problem that should not exist“ (7). Die generelle Deklaration von D<sup>u</sup> als D im Rahmen der Bluttransfusions-Analytik könnte die anstehende Problematik ohne langfristige weitere Entwicklungsarbeiten bereinigen. Für gutachterliche Fragestellungen steht mit der photometrischen D<sup>u</sup>-Bestimmung ein optimales Analysenverfahren zur Verfügung, das zur Referenzmethode zur D<sup>u</sup>/D-Abgrenzung weiterentwickelt werden kann.

#### Schrifttum:

1. Richtlinien zur Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion, Bundesärztekammer wissenschaftliche Reihe. Deutscher Ärzteverlag Köln 1980.
2. SPIELMANN, W., SEIDL, S.: Einführung in die Immunhämatologie und Transfusionskunde, Verlag Chemie 1980.
3. MOLLISON, P. L.: Blood Transfusion in clinical Medicine. Blackwell Scientific Publications Oxford 1983.
4. HOPPE, J.: Durch Reaktionsverstärkung bedingte Probleme der D<sup>u</sup>-Erkennung. Lab.med. 6, 237–239 (1982).
5. GRÄSMANN, W., SONNTAG, M.: HPLC-chromatographische Analyse agglutinierender Anti-D-Seren. Überlegungen zur Optimierung der D<sup>u</sup>-Analytik. Lab.med. 9, 195–199 (1985).
6. PERRAULT, R., HÖGMAN, C.: Automated red cell antibody analysis. A parallel study. I. Detection and quantitation. Vox. Sang. 20, 340–355 (1971).
7. PEYRETTI, F.: The Determination of D<sup>u</sup> Phenotypes using Agglutination Quantitation on the Autogrouper 16 C. Technicon International Division, Editors V. Reicher, I. E. Barclay.
8. KRETSCHMAR, K.: Neue Richtlinien für Blutgruppenbestimmung und Bluttransfusion. Lab.med. 9, 53–64 (1985).
9. ROCHNA, E., HUGHES-JONES, N. C.: The use of purified 125 I-labeled anti-γ-Globulin in the determination of the number of D-antigen sites on red cells of different phenotypes. Vox. Sang. 10, 675–686 (1965).
10. BUSH, M., SABO, B., STROUP, M., MASOUREATIS, S. P.: Red cell antigen sites inherited from a homozygous D<sup>u</sup> mother. Transfusion 14, 433–439 (1974).

#### Anschrift für den Verfasser:

Dr. med. W. Gräßmann  
DRK-Blutspendedienst  
Hamburger Straße 24  
2073 Lütjensee

