

# Wertigkeit des qualitativen Nachweises von Serum-IgG-Antikörpern gegen *Campylobacter pylori* als Indikator der Magenbesiedlung mit *C. pylori*

Significance of IgG-Antibody Determination to *Campylobacter pylori* as Indicator of *C. pylori* colonisation of the Stomach

G. von Recklinghausen<sup>1</sup>, R. B. Zotz<sup>2</sup>, R. Ansorg<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Medizinische Mikrobiologie

<sup>2</sup> Abteilung für Gastroenterologie des Zentrums für Innere Medizin, Universität (GHS) Essen

## Zusammenfassung:

Mit einer ELISA-Technik wurden IgG-Antikörper gegen *Campylobacter pylori* bei 81 magen-endoskopierten Patienten bestimmt. Als Antigen diente der saure Glycin-Extrakt eines *C. pylori*-Referenzstammes. Die Reaktivität einer 1 : 500-Verdünnung des Patientenserums im ELISA wurde mit dem Nachweis von *C. pylori* durch Kultur, Mikroskopie und Biopsie-Urease-Test aus zwei Magenbiopsien des Patienten verglichen. Bei einem Extinktions-Grenzwert von 0,500 waren 49 der 53 Patienten mit *C. pylori*-Besiedlung positiv im ELISA. 22 der 28 Patienten ohne *C. pylori*-Nachweis in der Biopsie waren auch serologisch negativ. Für das gewählte Testsystem zeigen sich folgende Qualitätsmerkmale: diagnostische Sensitivität 93 %, diagnostische Spezifität 79 %, positiver Vorhersagewert 89 %, negativer Vorhersagewert 85 % und diagnostische Effizienz 88 %. Die qualitative Bestimmung der IgG-Antikörper gegen *C. pylori* ist ein praktikabler Suchtest für die *C. pylori*-Besiedlung des Magens.

## Schlüsselwörter:

*Campylobacter pylori* – IgG-ELISA – Magenbesiedlung

## Summary:

IgG Antibody to *Campylobacter pylori* was measured in the sera of 81 patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. An ELISA technique with acid glycine extracted antigen was used. The reactivity of a 1 : 500 serum dilution in the ELISA was compared to *C. pylori* colonization of the stomach as indicated by culture of *C. pylori*, Gram stain, and urease testing from stomach biopsies. Using a cutoff of OD 0,500, 49 out of the 53 patients with *C. pylori* colonization were positive in the ELISA. Of 28 patients without *C. pylori* detection, 22 showed negative serological reactions. Performance criteria were as follows: sensitivity 93 %, specificity 79 %, positive predictive value 89 %, negative predictive value 85 %, and efficiency 88 %. Measurement of specific IgG antibody to *C. pylori* could be a valuable screening test for the *C. pylori* colonization of the stomach.

## Keywords:

*Campylobacter pylori* – IgG-ELISA – stomach colonization

## Einleitung

*Campylobacter pylori* (CP) ist ein mikroaerophiles gram-negatives gebogenes Stäbchenbakterium, das eng mit der Typ-B-Gastritis und dem peptischen Ulkus assoziiert ist (2, 7, 9). Die Diagnose einer CP-Besiedlung des Magens erfordert die Gewinnung von Magenbiopsien, um den Keim kulturell, morphologisch und/oder biochemisch anhand seiner Urease-Aktivität nachzuweisen. Diese invasive Diagnostik ist belastend für den Patienten, zeitaufwendig und kostenträchtig. Daher ist ein einfacher Indikator der *C. pylori*-Besiedlung erforderlich.

Zur Zeit bieten sich zwei nicht-invasive Verfahren als Suchtests an: der Nachweis von  $C_{13}$  in der Atemluft nach einem Testmahl mit markiertem Harnstoff (10, 22) und der Nachweis spezifischer Serum-Antikörper (3, 8, 13, 19). Der Harnstoff-Atemtest ist einfach in der Durchführung, eine relativ aufwendige Ausrüstung und Akzeptanzprobleme beim Patienten behindern jedoch seine Verbreitung. Die serologische Untersuchung ist daher für die routinemäßige Laboratoriumsdiagnostik praktikabler.

CP löst eine systemische und lokale Immunantwort aus (14, 26). Komplement-Bindungs-Reaktion, Direkt-Agglutination, passive Hämagglutination, Enzym-Immuno-Assay und Immunoblot-Techniken wurden zum Nachweis der spezifischen Immunreaktion beschrieben (8, 13, 14, 16, 24, 25). Bei der klassenspezifischen Untersuchung von Serum-Antikörpern wurde bei vorangehenden Studien eine gute Übereinstimmung der spezifischen IgG- und IgA-Antikörper-Titer mit der CP-Besiedlung und der Antrum-Gastritis nachgewiesen. Akutphase-Antikörper der IgM-Klasse korrelierten allerdings nicht mit dem Keimnachweis (7, 13).

Ziel der vorliegenden Untersuchung ist, die qualitative Bestimmung von Serum-IgG-Antikörpern gegen CP als Suchtest für eine CP-Besiedlung des Magens zu evaluieren.

## Material und Methoden

### Patienten

81 Patienten der endoskopischen Abteilung der Medizinischen Klinik der Universität Essen wurden zwischen April

und Dezember 1988 untersucht. Zum Nachweis der CP-Besiedelung wurden je zwei Magenbiopsien überwiegend aus dem Antrum-Bereich entnommen. Parallel wurde Serum gewonnen und bis zur Untersuchung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  gelagert.

#### Nachweis der CP-Besiedelung des Magens

Ein Biopsat wurde sofort nach der Entnahme in ein Urease-Testmedium (1) gegeben und nach 20 min, 3 und 24 h auf Farbumschlag abgelesen. Das zweite Biopsat wurde in Fildes-Medium innerhalb von 48 h zum mikrobiologischen Labor transportiert und folgendermaßen verarbeitet (21): Das Gewebestück wurde mäanderförmig auf Schafblut-Agar, TTC-Agar (20) und Serum-Aktivkohle-Agar (6) ausgestrichen. Ein Objektträgerausstrich wurde nach Gram gefärbt und auf gramnegative gebogene Stäbchen durchmustert. Die Medien wurden nach mikroaerophiler Inkubation ( $\text{CO}_2$  8–10 vol%,  $\text{O}_2$  5–7 vol%, Rest  $\text{N}_2$ , Anaerocult C, Merck, Darmstadt) bei  $37^{\circ}\text{C}$  im Zeitraum zwischen drei und zwölf Tagen mehrfach auf verdächtige Kolonien untersucht und diese auf Urease-, Katalase- und Oxidase-Aktivität geprüft. Ein Biopsat wurde als CP-haltig bezeichnet, wenn die Kultur, die Mikroskopie und/oder der Biopsie-Urease-Test positiv ausfielen.

#### Enzyme-linked immunosorbent Assay (ELISA)

IgG-Antikörper gegen CP im Serum wurden wie folgt bestimmt (15, 18, 23): *C. pylori* ATCC 43504 wurde 48–72 h auf Schafblut-Agar unter mikroaerophilen Bedingungen gezüchtet, mit  $\text{H}_2\text{O}$  geerntet und zweimal gewaschen. Das Bakterienmaterial von drei 8,5 cm-Agarplatten mit dichtem Wachstum wurde in 12 ml Glycin-HCl-Puffer 0,2 mol/l (pH 2,2) resuspendiert und 15 min bei Raumtemperatur (RT) gerührt. Nach Zentrifugation für 20 min bei 10 000 g wurde der Überstand mit NaOH auf pH 9,0 alkaliert. Der Proteingehalt der Lösung (12) lag bei 5 mg/l. Mikrotiterplatten (ImmunoPlates Maxisorp F 96, NUNC, Roskilde, DK) wurden mit je 200  $\mu\text{l}$  Antigenextrakt pro Vertiefung beschickt, zwei Std. bei  $37^{\circ}\text{C}$  und über Nacht bei  $4^{\circ}\text{C}$  inkubiert. Antigen-beschichtete Platten wurden bei  $4^{\circ}\text{C}$  gelagert und innerhalb einer Woche verbraucht.

Vor Gebrauch wurden die Platten dreimal in 0,066 mol/l Phosphatpuffer (pH 7,0) plus 0,1% Tween 20 (PBS-T) gewaschen. Die Patientenserum wurden in PBS-T mit 1% Rinderserum-Albumin (Merck) 1 : 500 verdünnt. Je 200  $\mu\text{l}$  der Serumverdünnungen wurden in die Nöpfchen der an-

tigenbeschichteten Platten pipettiert und 90 min bei  $37^{\circ}\text{C}$  inkubiert. Nach Waschen mit PBS-T wurde mit je 200  $\mu\text{l}$  Peroxidase-konjugiertem affinitätsgereinigtem gamma-spezifischem Anti-Human-Serum von der Ziege (Kierkegaard & Perry, Asbach) 90 min bei  $37^{\circ}\text{C}$  inkubiert. Die optimale Konjugat-Konzentration lag bei 1–10  $\mu\text{g/l}$  Antikörperprotein. Nach erneutem Waschen wurde mit je 200  $\mu\text{l}$  ABTS- $\text{H}_2\text{O}_2$ -Substrat (Kierkegaard & Perry) 30 min bei RT inkubiert und die Extinktion bei 492 nm auf einem Mikrotiterplatten-Photometer (MR 700, Dynatech, Denkendorf) gemessen.

#### Kreuzreaktivität des Antigens

Zur Prüfung der Reaktivität des Test-Antigens mit kreuzreagierenden Antikörpern wurde eine 1 : 500-Verdünnung eines positiven Patientenserums mit dem homologen *C. pylori*-Stamm und je einem Referenzstamm von *C. jejuni*, *E. coli*, *S. faecalis*, *S. aureus* und *C. albicans* in einer Keimzahl von  $10^7/\text{ml}$  30 min bei RT absorbiert. *C. pylori* reduzierte die Reaktivität des Serums mit dem Testantigen um 75%. Die anderen geprüften Spezies reduzierten die Reaktivität wie folgt: *C. jejuni* 12%, *E. coli* 16%, *S. faecalis* 12%, *S. aureus* 6%, *C. albicans* 5%.

#### Qualitätskontrolle und Statistik

Die Testseren wurden doppelt angesetzt, in jedem Lauf wurde ein reaktives, ein nicht reaktives und zwei grenzwertige Patientenserum mitgeführt. Der Signifikanztest basiert auf der t-Verteilung. Bei der Berechnung der Standardabweichung wurden drei Ausreißerwerte vernachlässigt. Die Qualitätskriterien wurden nach Galen berechnet (5).

#### Ergebnisse

Bei 81 Patienten wurde das Vorhandensein von Serum-IgG-Antikörpern gegen *Campylobacter pylori* (CP) mit dem Nachweis von CP im Magenbiopsat verglichen. Bei 53 (65%) Patienten wurde eine Besiedelung mit CP nachgewiesen (CP-positive Patienten), wobei 30 in der Kultur, 32 mikroskopisch im Ausstrichpräparat und 45 im Biopsie-Urease-Test positiv ausfielen. 28 (35%) Patienten waren CP-negativ.

Der Extinktionswert des IgG-Antikörper-ELISA-Tests wurde dem Ergebnis der biopsischen Untersuchung zugeordnet (Abb. 1). Es zeigt sich eine überwiegende Zuordnung der hohen Extinktionswerte zu den CP-positiven Pa-

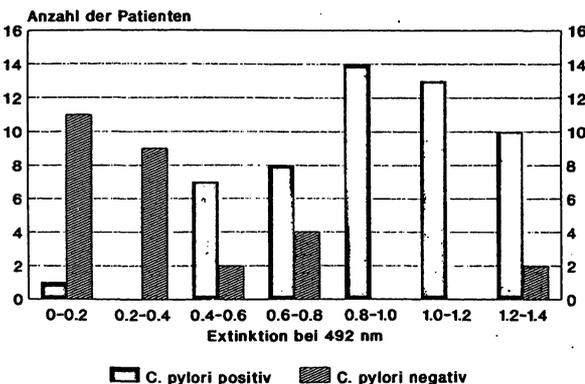


Abb. 1: Zusammenhang zwischen *C. pylori* IgG-Antikörper-ELISA (Extinktionswerte) und biopsischem *C. pylori*-Nachweis (Kultur, Mikroskopie, Urease-Test).

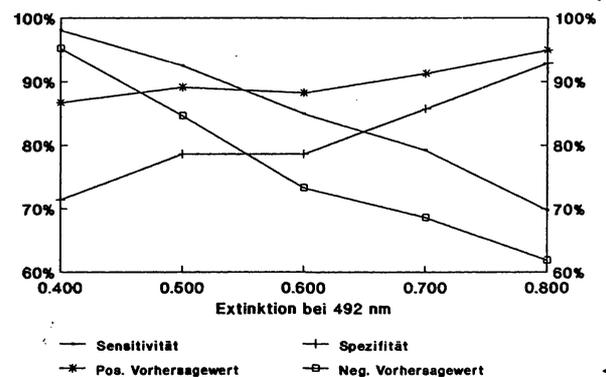


Abb. 2: Qualitätsparameter des ELISA zum Nachweis von IgG-Antikörpern gegen *Campylobacter pylori* bei unterschiedlichen Extinktionsgrenzwerten.

tienten. Der Mittelwert der Extinktionswerte von 52 CP-positiven Patienten liegt mit 0,941 (Standardabweichung 0,261) signifikant über dem Wert von 0,294 (Standardabweichung 0,200) bei 26 CP-negativen Patienten ( $p < 0,001$ ).

Zur Ermittlung des Extinktionswertes, der eine optimale Trennung der positiven und der negativen Gruppe bietet, wurden die Sensitivität, die Spezifität, der positive und der negative Vorhersagewert sowie die Effizienz des ELISA bei den Grenzwerten 0,400, 0,500, 0,600, 0,700 und 0,800 berechnet (Abb. 2). Der Grenzwert 0,400 bietet eine hohe diagnostische Sensitivität von 98 % und einen hohen negativen Vorhersagewert von 96 %, jedoch eine mäßige diagnostische Spezifität von 72 %. Bei einem Grenzwert von 0,800 sinkt die diagnostische Sensitivität auf 70 %, während die diagnostische Spezifität 93 % erreicht. Um eine optimale Effizienz des ELISA zu erreichen, wurde der Grenzwert auf 0,500 gesetzt. Damit werden die folgenden Qualitätskriterien erreicht: diagnostische Sensitivität 93 %, diagnostische Spezifität 79 %, positiver Vorhersagewert 89 %, negativer Vorhersagewert 85 % und diagnostische Effizienz 88 %.

Zur Befunderstellung wurden drei Extinktionsbereiche festgelegt: der Bereich zwischen 0 und 0,400 wurde als negativ, der Bereich zwischen 0,400 und 0,800 als grenzwertig und der Bereich über 0,800 als positiv gewertet.

39 Patienten zeigten Extinktionswerte über 0,800. Bei 37 dieser Patienten wurde CP nachgewiesen. Die beiden CP-negativen Patienten in dieser Gruppe hatten im einen Fall eine chronisch atrophische Gastritis mit intestinaler Metaplasie, im anderen Fall eine aktive Oberflächengastritis. In der Gruppe mit Werten zwischen 0,400 und 0,800 waren 15 CP-positiv und 7 CP-negativ. Bei 8 der 15 CP-positiven Patienten gab es Hinweise auf eine geringe Besiedelungsdichte in den Biopsaten, z. B. niedrige Keimzahlen bei der mikroskopischen Beurteilung oder langsame Harnstoff-Spaltung im Biopsie-Urease-Test. 20 der 21 Patienten mit ELISA-Werten unter 0,400 waren CP-negativ. Der einzige Patient mit einem falsch negativen ELISA-Ergebnis zeigte nur einige gramnegative gebogene Stäbchen im Biopsie-Ausstrich; Kultur, Biopsie-Urease-Test und histologische Gastritis-Diagnostik waren negativ.

## Diskussion

Der Nachweis von spezifischen IgG-Antikörpern im Patientenserum wird als ein zuverlässiger Indikator für eine Besiedelung des Magens mit *Campylobacter pylori* (CP) und für eine Antrumgastritis beschrieben (8, 19). Auch im vorliegenden Kollektiv von Patienten einer endoskopischen Abteilung korreliert der Nachweis von IgG-Antikörpern hoch mit der CP-Besiedelung.

Der qualitative IgG-ELISA ermöglicht eine signifikante Trennung der CP-negativen von den CP-positiven Patienten. Die diagnostische Sensitivität des Tests erreicht über 90 %, die diagnostische Spezifität knapp 80 %. Beim positiven Vorhersagewert von 89 % ist jedoch die hohe Prävalenz der CP-Besiedelung in unserem Kollektiv zu berücksichtigen. Bei einer asymptomatischen Population wurde eine Prävalenz von etwa 20 % gefunden (11). Bezogen auf diese Prävalenz würde sich der positive Vorhersagewert des Tests auf 70 % reduzieren.

Die Aufarbeitung des Antigens folgt im wesentlichen den Angaben von Newell et al. (18). Die saure Extraktion der

äußeren Membranproteine hat sich gegenüber Ganzzellpräparationen oder ultraschallbehandelten Zellen als überlegen erwiesen, da eine mögliche Kreuzreaktivität mit Antikörpern gegen flagelläre Proteine von *C. jejuni* im Patientenserum reduziert wird (17). Bei der vorliegenden Methode wurde die Antigen-Präparation durch Verzicht auf eine Dialyse verkürzt. Offenbar ist bei Verwendung von frischen Antigen-Präparationen ohne Einfrieren oder Lyophilisation die Antikörper-Bindung trotzdem ausreichend und reproduzierbar.

Die Reproduzierbarkeit der Extinktionswerte bei konstanten Reaktionsbedingungen hängt wesentlich von der gleichbleibenden Konzentration des Konjugats ab. Beim gleichen Verdünnungsansatz und Portionierung des Konjugats sind die Werte gut reproduzierbar. Bei einem Neuanfang der Konjugat-Verdünnung sollte jedoch eine Eichung mit Patientenseren aus verschiedenen Extinktionsbereichen durchgeführt werden. Die Herstellung des Antigen-Extrakts aus dem abgeernteten Zellmaterial dauert rund drei Stunden, das gesamte Protokoll inklusive Antigen-Extraktion kann in zwei Tagen durchgeführt werden.

Obwohl der Test für die überwiegende Zahl der Proben eine richtige und eindeutige Zuordnung ermöglicht, bleibt ein gewisser Prozentsatz an grenzwertigen Ergebnissen. Ob diese grenzwertige Reaktivität durch interferierende Antikörper oder durch Abfall der spezifischen Antikörper post infectionem bedingt ist, läßt sich zur Zeit nicht entscheiden, da kontrollierte Verlaufsstudien bisher fehlen. Die Kreuzreaktivität unseres Antigens mag in einigen Fällen zu grenzwertigen Ergebnissen führen, da die Testung mit einigen häufigen Erregern inklusive *C. jejuni* zum Teil leichte Reaktivitätseinbußen nach Absorption ergab.

Für die Befunderstellung empfiehlt sich die Festlegung eines Grenzwertbereiches. Für die vorliegende Testanordnung wurde der Bereich zwischen 0,400 und 0,800 festgelegt. Das hat zur Folge, daß 26 % unserer Proben als grenzwertig befunden wurden. Eine Eineignung des grenzwertigen Bereichs würde diese Probengruppe verkleinern, allerdings mit dem Risiko vermehrt falsch positiv bzw. falsch negativer Zuordnungen. Der Anteil der grenzwertigen Proben läßt sich möglicherweise durch die Verwendung der gereinigten CP-Urease als Antigen reduzieren (4).

Die vorliegenden Daten zeigen, daß die qualitative serologische Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen CP ein praktikabler Indikator für eine CP-Besiedelung des Magens ist. Die serologische Untersuchung ist eine Ergänzung der invasiven Magendiagnostik und kann den invasiven CP-Nachweis in den Fällen ersetzen, in denen die Gewinnung einer Magenendoskopie kontraindiziert oder zu aufwendig wäre.

Der Ersatz der gastrokopischen und radiologischen Magendiagnostik durch die spezifische CP-Serologie bei unkomplizierten klinischen Bildern und zur Ausschlussdiagnostik der Gastritis wird diskutiert (9). Patienten mit Beschwerden und gleichzeitig positivem Serotest können gezielt behandelt werden, um die CP-Besiedelung des Magens zu vermindern oder zu beenden. Nur Therapieversager oder Patienten mit Karzinomverdacht oder Anämie müssen sich dann noch einer weitergehenden Diagnostik unterziehen.

Ob der hier vorgestellte ELISA auch zur Verlaufskontrolle der CP-assoziierten Krankheitsbilder, eventuell nach gezielter antibiotischer Behandlung geeignet ist, müssen weitere Untersuchungen klären.

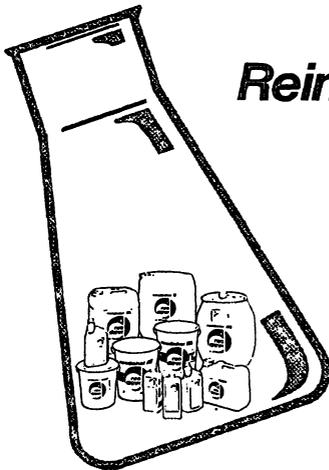
Schrifttum:

1. ARVIND, A. S., COOK, R. S., TABAQCHALI, S., FARTHING, M. J. G.: One-minute endoscopy room test for *Campylobacter pylori*. *Lancet* **1**, 704 (1988).
2. BLASER, M. J.: Gastric *Campylobacter*-like organisms, gastritis, and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* **93**, 371-383 (1987).
3. BOOTH, L., HOLDSTOCK, G., MACBRIDE, H., HAWTIN, P., GIBSON, J. R., IRELAND, A., BAMFORTH, J., DUBOULAY, C. E., LLOYD, R. S., PEARSON, A. D.: Clinical importance of *Campylobacter pyloridis* and associated serum IgG and IgA antibody responses in patients undergoing upper gastrointestinal endoscopy. *J. Clin. Pathol.* **39**, 215-218 (1986).
4. DENT, J. C., McNULTY, C. A. M., UFF, J. S., GEAR, M. W. L., WILKINSON, S. P.: *Campylobacter pylori* urease: a new serological test. *Lancet* **1**, 1002 (1988).
5. GALEN, R. S.: Use of predictive value theory in clinical immunology. In: *Manual of Clinical Laboratory Immunology*. Eds. ROSE, N. R., FRIEDMAN, H., FAHEY, J. L. American Society for Microbiology, Washington D. C., 968-970 (1986).
6. GLUPCZYNSKI, Y., LABBE, M., THIBAUMONT, F.: Comparative evaluation of a new selective culture medium for improved isolation of *Campylobacter pylori* from gastric biopsy specimens. *Abstr. Workshop gastroduodenal pathology and Campylobacter pylori*, Bordeaux 1988.
7. GOODWIN, C. S., ARMSTRONG, J. A., MARSHALL, B. J.: *Campylobacter pyloridis*, gastritis, and peptic ulceration. *J. Clin. Pathol.* **39**, 353-365 (1986).
8. GOODWIN, C. S., BLINCOW, E., PETERSON, G., SANDERSON, C., CHENG, W., MARSHALL, B., WARREN, J. R., McCULLUCH, R.: Enzymelinked immunosorbent assay for *Campylobacter pyloridis*: Correlation with presence of *C. pyloridis* in the gastric mucosa. *J. Infect. Dis.* **155**, 488-494 (1987).
9. GRAHAM, D. Y.: *Campylobacter pylori* and peptic ulcer disease. *Gastroenterology* **96**, 615-625 (1989).
10. GRAHAM, D. Y., KLEIN, P. D., EVANS, D. J., EVANS, D. G., ALPERT, L. C., OPEKUN, A. R., BUTTON, T. W.: *Campylobacter pylori* detected noninvasively by the <sup>13</sup>C-urea breath test. *Lancet* **1**, 1174-1177.
11. GRAHAM, D. Y., KLEIN, P. D., OPEKUN, A. R., ALPERT, L. C., KLISH, W. J., EVANS, C. J., MICHALETZ, P. A., YOSHIMURA, H. H., ADAM, E., BOUTTON, T. W.: Epidemiology of *Campylobacter pyloridis* infection. *Gastroenterology* **92**, 1411 (1987).
12. HARTREE, E. F.: Determination of protein: A modification of the Lowry method that gives a linear photometric response. *Anal. Biochem.* **48**, 422-427 (1972).
13. HIRSCHL, A. M.: Frequency of occurrence of *Campylobacter pylori* and analysis of the systemic and local immune response. *Zbl. Bakt. Hyg. A* **266**, 526-542 (1987).
14. JONES, D. M., LESSELLS, A. M., ELDRIDGE, J.: *Campylobacter* like organisms in the gastric mucosa: culture, histological and serological studies. *J. Clin. Pathol.* **37**, 1002-1006 (1984).
15. KRAUS, C., FISCHER, S., ANSORG, R., HÜTTEMANN, U.: Pneumococcal antibodies (IgG, IgM) in patients with chronic obstructive lung disease 3 years after pneumococcal vaccination. *Med. Microbiol. Immunol.* **174**, 51-58 (1985).
16. MARSHALL, B. J., MCGEECHIE, D. B., FRANCIS, G. J., UTLEY, P. J.: Pyloric *Campylobacter* serology. *Lancet* **1**, 281 (1984).
17. NEWELL, D. G.: Identification of the outer membrane proteins of *Campylobacter pyloridis* and antigenic cross-reactivity between *C. pyloridis* and *C. jejuni*. *J. Gen. Microbiol.* **133**, 163-170 (1987).
18. NEWELL, D. G., MacBRIDE, H., PEARSON, A. D.: The identification of outer membrane proteins and flagella of *Campylobacter jejuni*. *J. Gen. Microbiol.* **130**, 1201-1208 (1984).
19. NEWELL, D. G., JOHNSTON, B. J., ALI, M. H., REED, P. I.: An enzyme-linked immunosorbent assay for the serodiagnosis of *Campylobacter pylori* associated gastritis. *Scand. J. Gastroenterol.* **23**(suppl 142), 53-57 (1988).
20. QUEIROZ, D. M. M., MENDES, E. N., ROCHA, G. A.: Indicator medium for isolation of *Campylobacter pylori*. *J. Clin. Microbiol.* **25**, 2378-2379 (1987).
21. v. RECKLINGHAUSEN, G., KEHLER, U., BREUER, N., ANSORG, R.: Assessment of a biopsy urease test for *C. pylori*. In: MÉGRAUD, F., LAMOULIATTE, H., *Gastroduodenal pathology and Campylobacter pylori*, *Excerpta Medica Int Congress Series*, Amsterdam, 61-63 (1988).
22. SUSANTO, F., HUMFELD, S., REINAUER, H.: Nichtinvasiver Nachweis von *Campylobacter pylori* in Patienten mit Antrum Gastritis mittels Isotop-ratio Massenspektrometrie. *Lab. Med.* **13**, 167-168 (1989).
23. VOLLER, A., BIDWELL, D. E., BARTLETT, A.: Enzyme immunoassays in diagnostic medicine. *Bull. World. Health. Org.* **53**, 55-85 (1976).
24. v. WULFFEN, H., GROTE, H. J., GATERMANN, S., LÖNING, T., BERGER, B., BUHL, C.: Immunoblot analysis of immune response to *Campylobacter pylori* and its clinical associations. *J. Clin. Pathol.* **41**, 653-659 (1988).
25. v. WULFFEN, H., HESEEMANN, J., BÜTZOW, G. H., LÖNING, T., LAUFS, R.: Detection of *Campylobacter pyloridis* in patients with antrum gastritis and peptic ulcers by culture, complement fixation test, and immunoblot. *J. Clin. Microbiol.* **24**, 716-720 (1986).
26. WYATT, J. I., RATHBONE, B. J., HEATLEY, R. V.: Local immune response to gastric *Campylobacter* in non-ulcer dyspepsia. *J. Clin. Pathol.* **39**, 863-870 (1986).

Wir danken A. Blobner, U. Homann und A. Spies für technische Assistenz.

Anschrift für die Verfasser:

Dr. G. von Recklinghausen  
Institut für Medizinische Mikrobiologie  
Universität (GHS) Essen  
Hufelandstraße 55  
4300 Essen 1



## Reinigung und Desinfektion von Laborglas



mit neodisher® Spezialprodukten für höchste Ansprüche

- im Forschungslabor
- im Lebensmittellabor
- im Industrielabor
- im Kontrolllabor



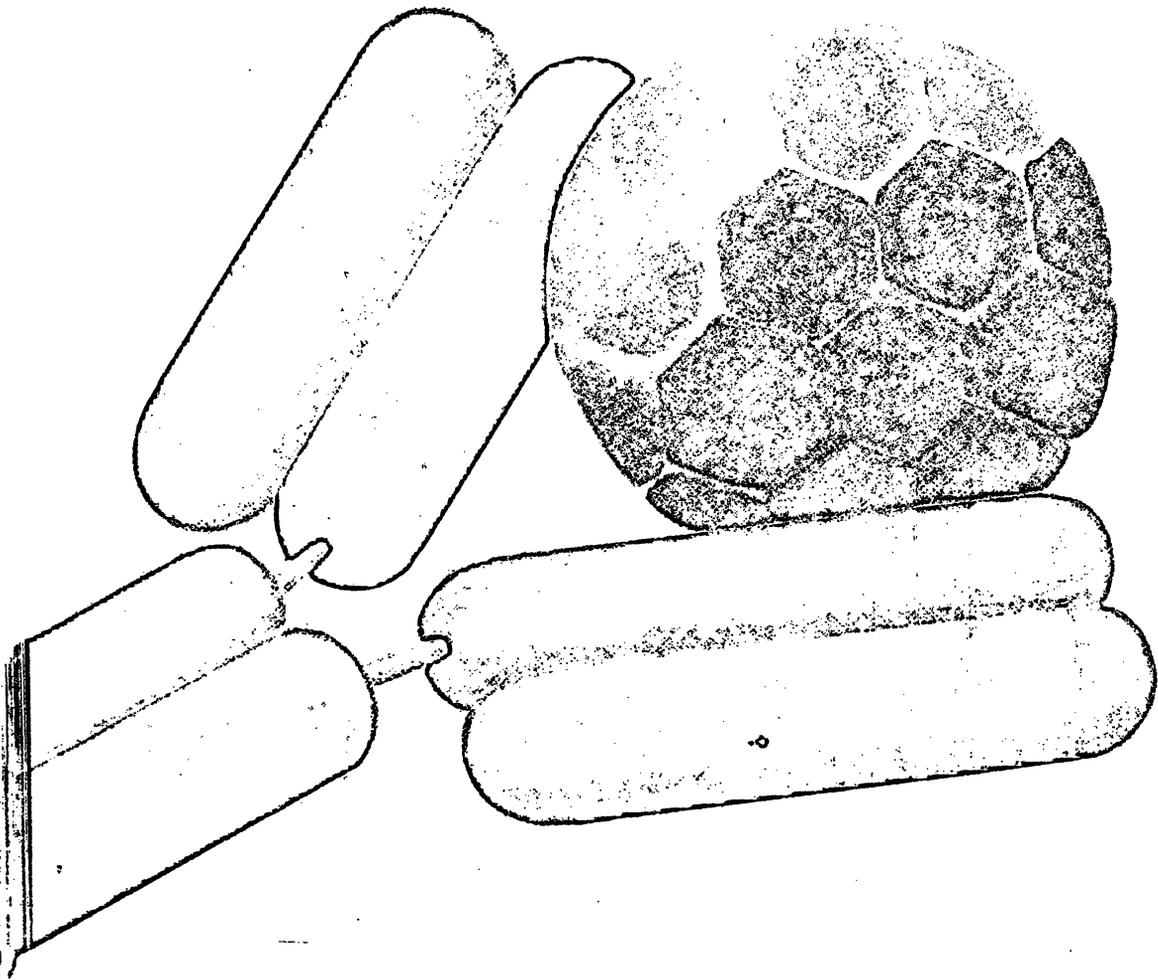
**DR. WEIGERT**

CHEMISCHE FABRIK DR. WEIGERT (GMBH & CO.)  
MÜHLENHAGEN 85 · POSTFACH 28 01 40 · D-2000 HAMBURG 28  
TELEFON 040/78 96 0-0 · TELEFAX 040/78 96 0-20 · TELEX 2 162 114

medac

Diagnostika

# Weltweite Neuheit



## **EBV/VCA-IgM-ELA-Test medac**

**Keine Störungen durch IgG/Rf**

**Objektive Bestimmung in Mikrotiterplatten**

**Keine zusätzliche IgM-Isolierung**

**Mit mehr diagnostischer Sicherheit in die Zukunft!**

medac Hamburg

Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH  
Fehlandtstraße 3 · D-2000 Hamburg 36

Tel. 040/350902-0 · Telex 21 53 21 medac d · Telefax 040/350902-61

# Neue Verbreitung dieses At



# Leistungsgebiete für weitstier.

Neben den bereits bekannten selektiv-arbeitenden Großanalysatoren DAX 96 und DAX 72 mit einem Leistungsvermögen von 300 Proben/h stellt Technicon zwei weitere leistungsstarke Systeme dieser Serie vor: DAX 48 und DAX 24.

Mit Probendurchsätzen von 150 bzw. 100 Proben in der Stunde und 34 bzw. 26 verfügbaren Kanälen sind die neuen Mitglieder der DAX-Familie bestens gerüstet für den Einsatz im klinisch-chemischen Labor, insbesondere mittlerer und auch großer Krankenhäuser. Beide Systeme sind gleichermaßen für den Routineeinsatz und für Notfalldiagnostik geeignet.

DAX 48 und DAX 24 fügen sich nahtlos in eine bestehende Labor-

organisation ein. Alle gebräuchlichen Barcodes und Primärgefäße können verwendet werden. Ein weiteres, entscheidendes Merkmal ist die überwachte bzw. gesteuerte Probennahme. Denn 3 Sensoren - zur Überwachung des Ansaugdruckes, der Füllhöhe im Probengefäß und der Probennadelführung - sorgen für exakte Probendosierung,

verhindern Verstopfungen und bewahren die Probennadel vor Beschädigungen. Bei Grenzwertüberschreitung ist nur noch eine einzige Probenwiederholung und -verdünnung erforderlich. Diesen Vorgang führt das System automatisch durch. Ein beachtlicher Zeitgewinn, unnötiger Reagenzverbrauch wird vermieden.

Was in diesem Zusammenhang nicht minder ins Gewicht fällt: Alle Reagenzien sind gebrauchsfertig und stehen in abgestuften Packungsgrößen zur Verfügung, so daß ein

sparsamer Umgang, auf den individuellen Bedarf abgestimmt, möglich ist. Der Reagenzwechsel ist denkbar einfach und schnell erledigt. Ein umfassendes Qualitätskontrollprogramm mit bewährtem Westgard-Algorithmus

und farbigen Levy-Jennings-Grafiken gewährleistet, worauf es letztlich ankommt: sichere Patientenbefunde.

Über Ihren Besuch auf der **MEDICA** würden wir uns sehr freuen: **Halle 5, Stand 5A04** (Bayer Diagnostic und Technicon). **TECHNICON GmbH**, Im Rosengarten 11, D-6368 Bad Vilbel 1.

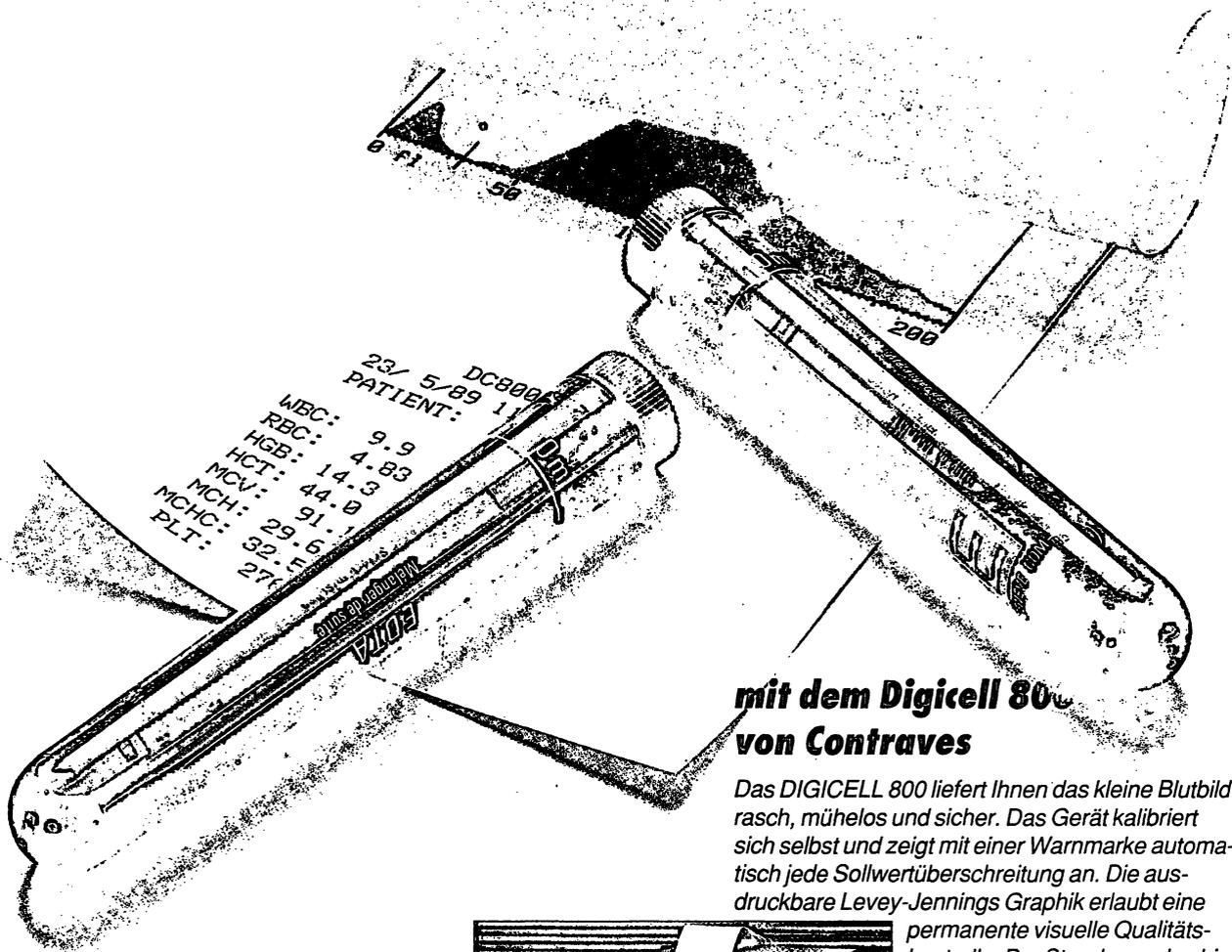


*Familienzwachs: DAX 48 und DAX 24 für das klinisch-chemische Labor.*



**TECHNICON®**  
Werte, die zählen.

# Weder Schweiss noch Tränen



## mit dem Digicell 800 von Contraves

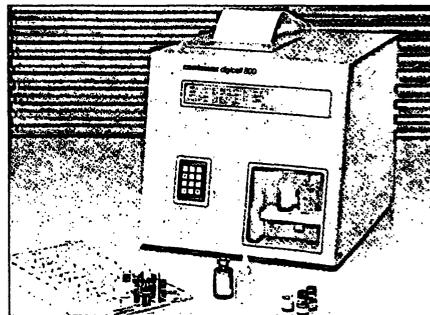
Das DIGICELL 800 liefert Ihnen das kleine Blutbild rasch, mühelos und sicher. Das Gerät kalibriert sich selbst und zeigt mit einer Warnmarke automatisch jede Sollwertüberschreitung an. Die ausdruckbare Levey-Jennings Graphik erlaubt eine

permanente visuelle Qualitätskontrolle. Pro Stunde werden bis zu 45 Proben analysiert und gespeichert.

Der Arbeitsablauf des DIGICELL 800 wird auf einfachste Weise Schritt für Schritt über ein Menü gesteuert. Das Instrument besitzt zwei getrennte Messsysteme für RBC/PLT und WBC und benötigt lediglich 40 µl Vollblut pro Probe:

es ermittelt acht Parameter und erstellt zusätzlich RBC/PLT-Histogramme. Der eingebaute Drucker und die EDV-Schnittstelle verhindern zuverlässig Protokollfehler.

DIGICELL 800 bedeutet Bestimmungen mit wenig Blut und ohne Schweiss und Tränen.



**contraves**