

Es muss weitergehen

von Georg Hoffmann

Im Oktober 1991 brachte die Gruppe *Queen* ein eindrucksvolles Lied in Moll heraus mit dem Titel „The show must go on“. Einen Monat später starb der Sänger Freddy Mercury an den Folgen von AIDS. Noch heute kann man sich der Wirkung seiner Stimme und der ersten Textzeile nur schwer entziehen: „Empty spaces – what are we living for?“ Damals war die Diagnose AIDS so trostlos wie diese Zeile.

Die Geschichte des humanen Immunschwächevirus HIV ist kurz und deshalb schnell erzählt: Entdeckung acht Jahre vor Mercurys Tod bzw. vier Jahre, bevor er 1985 erstmals positiv getestet wurde - soviel Zeit zum Überleben blieb damals kaum einem AIDS-Kranken. Heute können wir sagen: Die molekularen Tricks des extrem wandelbaren Virus sind weitgehend durchschaut, die Viruslast kann medikamentös gesenkt werden, für die Betroffenen gibt es endlich Hoffnung.



Prof. Lutz Gürtler: 1983-1998 Max von Pettenkofer-Institut der Universität München, 1998-2008 Ordinarius für med. Mikrobiologie an der Universität Greifswald, jetzt Univ. Frankfurt/M.

Dass dies alles gelungen ist, verdanken wir einerseits den immensen Forschungsanstrengungen der pharmazeutischen Industrie, andererseits den Ärzten, die halfen, die scheinbar zahllosen Varianten des Virus zu katalogisieren und zu charakterisieren. Einer von ihnen ist Prof. Lutz Gürtler, der Autor unserer Titelgeschichte. Er organisierte u.a. in den entscheidenden 1990er Jahren den Aufbau von nationalen Referenzlaboratorien in Malawi und Uganda und war an der Entdeckung von HIV-1 Gruppe O maßgeblich beteiligt. Seine Arbeiten lieferten wichtige Bausteine zur Eindämmung der tödlichen Seuche. Dennoch bleibt er als Wissenschaftler skeptisch, ob in absehbarer Zeit eine dauerhafte, weltweite Überwindung möglich sein wird.

Zu den traurigen Fakten dieser Pandemie gehört auch, dass die neuen Medikamente vorwiegend Menschen reicher Länder zugute kommen, da nur sie die hohen Preise zu bezahlen vermögen. Wer aber dafür die „böse Industrie“ beschimpft, macht es sich zu leicht. Die Entwicklung molekularer Wirkstoffe ist extrem teuer und wirtschaftlich hochriskant. Würde sich die Weltgemeinschaft nicht angemessen an den Kosten des Fortschritts beteiligen, so wäre der Auftritt der Pioniere und Entwickler auf der Bühne der globalen Wirtschaft schnell zu Ende. The show must go on!

Molekulare HIV-Genese und -The

Das Schlüssel-erlebnis

Das humane Immunschwächevirus HIV traf die Menschheit in ihrer Evolution spät und unvorbereitet. Nun versuchen Ärzte und Biologen, mit Verstand und Erfindergeist in wenigen Jahren aufzuholen, wofür die Natur normalerweise Jahrtausende benötigt. Der Schlüssel zum Erfolg liegt in den molekularen Grundlagen der Erkrankung.

HIV – drei Buchstaben brannten sich vor 25 Jahren unvermittelt in das Bewusstsein der Menschheit ein. Vor seiner Erstbeschreibung 1983/84 wurde HIV noch als LAV, HTLV-III oder ARV bezeichnet, heute aber steht fest, dass HIV trotz aller Vielfalt ein exakt definiertes Mitglied der Retrovirusfamilie ist. Es zählt zur Gattung der kugelförmigen Lentiviren, die langsam fortschreitende Degenerationserkrankungen hervorrufen. Die Erbinformation aller Retroviren liegt als RNA vor und wird als DNA in das Genom der Wirtszellen eingebaut, um diese auf Virenproduktion umzuprogrammieren.

Am Anfang war der Affe

Das hoch komplexe HI-Virus traf die Krone der Schöpfung völlig unvorbereitet und zu einem späten Zeitpunkt seiner Entwicklungsgeschichte. Andere Primaten hatten hingegen etwa 100.000 Jahre Zeit, gegen „Simian Immunodeficiency Virus“ (SIV), den nächsten Virus-Verwandten des HIV, Abwehr- bzw. Resistenzmechanismen zu entwickeln. Setzt man die gesamte SIV-Entwicklungsdauer den 24 Stunden eines Tages gleich, so wäre die menschliche Variante HIV erst eine Minute alt, denn sie entstand erst vor etwa drei Generationen. Dies erklärt, warum sich der Mensch – im Gegensatz zum Affen – an das für ihn neue Virus noch nicht adaptiert hat. Was die Biologie in Jahrtausenden erreichte, müssen mensch-

licher Verstand und Forschergeist nun in wenigen Jahren im Reagenzglas nachholen. Der Schlüssel zum Erfolg liegt darin, zunächst die Mechanismen der Infektion auf der molekularen Ebene der Gene und Proteine zu verstehen und dann entsprechende Gegenmittel zu entwickeln, die diese Mechanismen spezifisch blockieren. Dabei spielt die Entwicklungsgeschichte des Virus in verschiedenen Primaten eine entscheidende Rolle.

Zuerst wurde das Virus in Zoos bei Rhesusaffen, dann auch in freier Wildbahn entdeckt. Mit molekularen Analysetechniken ließen sich SI-Viren der Gruppe M und N bei Schimpansen aus Zentralafrika und der Gruppe O bei drei Gorillas aus Kamerun differenzieren. SIV-Isolate von Schimpansen weisen den höchsten Verwandtschaftsgrad mit HIV-1 auf, diejenigen von Mangabes hingegen mit HIV-2. Festgestellt wurde ferner, dass afrikanische Affen bei der Infektion nicht erkranken, asiatische aber durchaus. Deshalb nimmt man an, dass die Entwicklung des Virus in Afrika begann und bisher asiatische Affenarten in freier Wildbahn nicht erreichte. Bei jeder Überschreitung einer Speziesgrenze wurden wahrscheinlich die neuen Empfänger krank, bis sie sich mit dem Virus arrangierten. Das bislang letzte Glied in der Kette von Virus-Übertragungen ist der Mensch. Ob die erste Infektion bei afrikanischen Jägern durch den Verzehr von Affen erfolgte, ist ungeklärt. Sicher ist nur, dass die Wiege der humanen Virusvariante in Afrika stand.

Die Erstbeschreibung von AIDS in Europa geht auf den norwegischen Arzt Fröland zurück, der über einen 1969 verstorbenen Matrosen und seine Familie berichtet. Die nachträgliche Analyse von noch vorhandenen Objektträgern ergab, dass er mit dem – eher seltenen – HIV-1:O Virus infiziert war. Das älteste HIV Isolat aus eingefrorenen Plasmen stammt aller-



Therapie

dings aus dem Kongo und ist auf das Jahr 1956 datierbar. HIV Antikörper Analysen in eingefrorenen Plasmen aus Uganda und Malawi identifizieren die ersten positiven Proben 1972 und 1974. In den USA tauchte HIV-1 M:B etwa 1968 auf.

Die fortschreitende Ausbreitung von HIV Anfang der 1980er Jahre lässt den Rückschluss zu, dass HIV etwa um 1940 in die menschliche Population eingebracht wurde. Seither hat sich das HI-Virus in nur einer Menschengeneration von 25 Jahren zu einer weltweiten Pandemie entwickelt mit bisher schätzungsweise 15 Millionen AIDS-Toten und 45 Millionen Infizierten, wobei die Dunkelziffer hoch ist. In Deutschland leben etwa 60.000 HIV-Positive. Auch wenn rund zwei Drittel der Patienten homosexuell aktive Männer sind, kann prinzipiell jeder betroffen sein, Männer, Frauen und auch Kinder.

Thema mit Variationen

Das für den Menschen charakteristische humane Immunschwächevirus HIV kommt in zahlreichen Varianten vor und wird in zwei Typen, 1 und 2, mit Untergruppen A bis G (für HIV-2) und M bis O für (HIV-1) eingeteilt. Weltweit am stärksten verbreitet ist die Gruppe M, wobei in der westlichen Welt HIV-1 M:B, also der Subtyp B, am häufigsten auftritt. In Afrika, Asien und dem Rest der Welt wird überwiegend HIV-1 M:C gefunden. Gruppe N Viren sind denen von M sehr ähnlich, trotzdem ließen sich nur etwa 20 infizierte Menschen in Kamerun feststellen. Auch Gruppe O Viren wurden zuerst in Kamerun und angrenzenden Staaten identifiziert; je nach untersuchtem Kollektiv liegt die Prävalenz bei 0,5-1%. Neben den klassisch definierten Subtypen sind wenigstens 20 weitere sogenannte CRF (circulating recombinant form) Viren bekannt, die sich wiederum in ihrer geographischen Verbreitung unterscheiden.

Obwohl Gruppe M und N Viren entsprechend der phylogenetischen Stammbaumanalyse primär vom Schimpansen stammen und Gruppe O Viren vom Gorilla, verursachen sie alle ähnliche Symptome, wenn auch mit unterschiedlicher Pathogenese. Die Manifestationszeit bis zum Auftreten von AIDS ist abhängig vom HI-Virus, dem Alter des Infizierten, dem Ernährungszustand und den vorhandenen opportunistischen Infektionen und dauert zwischen 1 und 25 Jahren, im Mittel 10 Jahre. HIV-2 gilt allerdings generell als weniger pathogen als HIV-1. Die eigentliche Ursache der AIDS-Krankheit ist der Verlust wichtiger Abwehrzellen, der CD4 tragenden T-Helfer-Lymphozyten. Den letalen Ausgang ruft freilich nicht das Virus selbst hervor, sondern eine Vielzahl opportunistischer Infektionserreger (OI), die sich wegen dieses Verlustes ausbreiten können. Zu den häufigsten OI zählen Cytomegalie, Tuberkulose oder virusbedingte Tumore wie etwa das Kaposi Sarkom (durch humanes Herpesvirus Typ 8) und Zervix-Karzinom (durch HPV, humanes Papillomvirus). Während die Therapie früher vorwiegend auf die Bekämpfung dieser Erreger ausgerichtet war, greifen die neuen Verfahren das HIV direkt an.

Bei vielen als therapeutische Targets identifizierten Proteinen handelt es sich um Enzyme, die über ihre Aktivität und Struktur charakterisiert werden können. Sie spalten beispielsweise Vorläufer-Proteine des HIV (Proteasen), schreiben RNA in DNA um (reverse Transkriptasen) oder bauen Nukleinsäuren ab (RNasen). Um die Virus-Reproduktion zu stoppen, werden die beteiligten Enzyme selbst oder ihre Reaktionspartner durch chemisch genau konfektionierte Bausteine gebunden, so dass sie ihre eigentlichen Aufgaben mangels freier Bindungsstellen nicht mehr erfüllen können. Die molekularen Grundlagen des HIV sind somit der Schlüssel moderner antiviraler AIDS-Therapien. Dabei ist das Wort Schlüssel hier durchaus wörtlich zu nehmen, da die Forschung nach Molekülen sucht, die genau in die aktiven Zentren der Proteine passen wie der Schlüssel in ein Türschloss, um dieses gewissermaßen zu „versperren“.

Erstes Therapieziel ist die Reduktion der HIV-Menge (Viruslast), im günstigsten Fall von etwa 200.000 auf weniger als 50 Kopien/ml Blut. Dadurch können wieder neue T-Helferzellen gebildet werden, das Immunsystem erholt sich, und die Anfälligkeit für opportunistische Infektionen nimmt ab. Zweites Ziel ist es dann, die HIV-Menge über Jahre hinweg durch tägliche Gabe möglichst nebenwirkungsarmer Medikamente niedrig zu halten. Die größte Herausforderung stellen Mehrfachinfekti-

onen dar, insbesondere mit einer Hepatitis, die bei 30% aller HIV-Positiven vorliegt. Das dritte Ziel ist schließlich die Verhinderung von Medikamenten-resistenten HIV. Tritt bei Patienten unter der gewählten Therapie plötzlich ein Wiederanstieg der Viruslast auf, ist von Mutationen auszugehen und notfalls die Therapieform zu ändern. So sprechen beispielsweise bei Ersttherapie mit Maraviroc, einem CCR5-Rezeptor-Antagonisten, 90% gut an, bei vorherapierten Patienten jedoch nur noch 50%.

Hoffnung ohne Leichtsin

Trotz zum Teil spektakulärer Erfolgsmeldungen aus den Forschungslaboratorien (S. 57) darf man sich nicht darüber hinwegtäuschen, dass noch kein Medikament zur Therapie zugelassen ist, das die einmal eingebaute Erbinformation des Virus aus menschlichen Zellen wieder entfernt. Erfolglos blieben bislang auch Impfversuche, für die Montagnier erstmals 1983 HIV isolierte und in einer Zellkultur züchtete. Hoffnungen setzte man unter anderem auch auf rekombinant hergestellte Proteine, modifizierte Pockenviren, extrakorporale Exposition der T-Helferzellen gegen HIV Peptide oder so genanntes apathogenes HIV mit deletiertem nef-Gen – allerdings bisher alles, ohne eine nachweislich protektive Wirkung zu erreichen. Im Jahr 2007 mussten zwei große Impfstoffstudien gegen HIV abgebrochen werden, weil in der geimpften Gruppe mehr HIV Infektionen auftraten als in der Placebo-Gruppe. Die Schlussfolgerung aus den Versuchen ist, dass die 100 Jahre alte Strategie der Protektion gegen einen Infektionserreger mit dem Aufbau von neutralisierenden Antikörpern durch Impfung bei HIV nicht wirkt. HIV wird somit auf absehbare Zeit als sexuell übertragbare Krankheit in der menschlichen Population verbleiben, vor der nur Prävention schützen kann. Denn AIDS wird durch das Handeln einzelner Menschen verursacht und kann somit auch am besten durch das verantwortungsvolle Handeln des Einzelnen bekämpft werden.

Prof. Lutz Gürtler
lutzg.guertler@vodafone.de
Dr. Katharina Meinel
meinel@trillium.de

Diese Titelgeschichte ist ein Beitrag zur 60. Jahrestagung der DGHM am 21.-24. Sept. 2008 in Dresden. Eine ausführliche Darstellung der biochemischen und medizinischen Grundlagen moderner HIV-Therapieansätze findet sich in der Rubrik *Molekulare Medizin* (Seite 54 ff).

PCR-basierte Erregertests

Segen und Fluch der Empfindlichkeit

Ohne Nukleinsäurenachweis wäre eine moderne Erregerdiagnostik heute kaum mehr vorstellbar. Sie ist schnell, spezifisch und vor allem hoch sensitiv. Doch gerade diese letzte Eigenschaft wirkt auch erhebliche Probleme auf.

Das Angebot zur PCR-Diagnostik hat sich in den letzten fünf Jahren vervielfacht. Galt früher die PCR als letzte und teure Instanz im Analyseweg, so stellt sie heute häufig eine kostengünstige Alternative für die Routinediagnostik dar. Ehemals reine aufwändige Handarbeit, die von der Probenaufbereitung bis zur Analyse im Gel zwei Tage benötigte, wird sie inzwischen als real time PCR (on tube) praktikabel und zeitsparend für eine große Palette von Erregern angeboten.

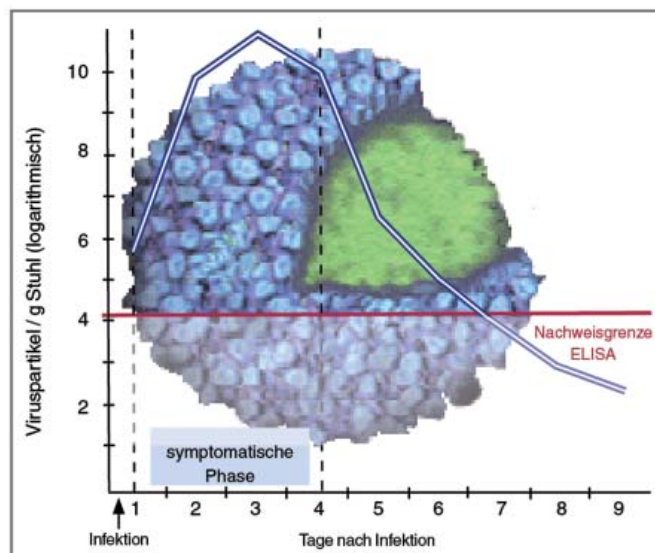
Jede neue Technologie ist am Anfang ihrer Entwicklung weit entfernt vom Routineeinsatz in der medizinischen Diagnostik. Auch die ersten Antikörpertests auf ELISA-Basis waren *in-house*-Produkte, die vom jeweiligen Labor entwickelt und selbst validiert wurden. Schnell zeigten sich jedoch erhebliche Qualitätsunterschiede von Labor zu Labor, selbst wenn identische Testprotokolle eingehalten wurden. Für den Durchbruch in der Routine sorgten letztlich erst standardisierte Herstellungsprozesse und (externe) Qualitätskontrollen. In einer ganz ähnlichen Situation befinden sich derzeit die Nukleinsäure-basierten Erregernachweise – im Englischen oft als NAT (nucleic acid testing) abgekürzt.

Das Szenario kommt uns bekannt vor: Häufig gibt es die NAT-Reagenzien noch nicht als fertiges Testkit zu kaufen, für die Probenaufarbeitung wird ein Reagenziensatz und für die eigentliche PCR ein zweiter – mit oder ohne Primer – angeboten, und auch die Primer entwickeln sich ständig weiter. Nicht selten werden innerhalb kürzester Zeit die unterschiedlichsten Zielsequenzen für einen bestimmten Erreger publiziert. Die Primer mit den entsprechenden Zielsequenzen sind zunächst nicht kommerziell erhältlich. Sofern keine real time PCR verwendet wird, schließt sich letztendlich noch eine Analyse des PCR-Produktes an, die wiederum auf unterschiedlichste Art und Weise durchgeführt werden kann.

Die Herausforderung für das Labor liegt also vor allem darin, verschiedene

Bausteine individuell aufeinander abzustimmen. Dass dies alles in allem eine schwer standardisierbare Prozesskette ist, bewies bis vor wenigen Jahren die Hepatitis-Diagnostik. Erst seit der Einführung standardisierter Verfahren und der Überprüfung in Ringversuchen liefern verschiedene Laboratorien übereinstimmende Ergebnisse.

Eine weitere Frage, die sich bei der Entwicklung einer neuen Technik oft stellt, ist die nach der Bezugsgröße. Gegen



Viruslast im Stuhl im Laufe einer Norovirus-Infektion: In der symptomatischen Phase ist der ELISA ausreichend empfindlich, doch spätestens nach einer Woche gelingt der Virusnachweis zumeist nur noch mittels PCR.

welche Methode wird das neue Verfahren validiert? Nicht immer existiert ein Goldstandard, der der neuen Methode wirklich ebenbürtig oder überlegen ist. Für den Nachweis vieler Viren stand beispielsweise bis zur Einführung immunologischer Testverfahren nur die Elektronenmikroskopie zur Verfügung, die im Vergleich zum ELISA um zwei bis drei Zehnerpotenzen weniger empfindlich war. Die PCR übertrifft nun auch die immunologischen Vergleichsverfahren, denn sie kann theoretisch einen einzigen Erreger in einer Probe nachweisen. Folglich ändert sich zwangsläufig die Definition des Goldstandards mit dem technischen Fortschritt.

Hier macht sich allerdings oftmals eine Technikgläubigkeit breit, die dazu führt, dass einem positiven PCR-Ergebnis na-

hezu blind vertraut wird. Dabei wird verdrängt, dass die hohe Sensitivität mit einer hohen Anfälligkeit für Störfaktoren bei der Durchführung einhergeht. Kleinste Kontaminationen können falsch positive Ergebnisse verursachen. Umgekehrt müssen Inhibitoren, die zu einem falsch negativen Ergebnis führen können, eliminiert werden. Wenn man nachfragt, hat dieses Problem natürlich jedes Labor im Griff. Doch werden tatsächlich überall die optimalen Kontrollen durchgeführt? Oder wird nicht

aus Kostengründen die eine oder andere Kontrolle eingespart, weil man sich darauf verlässt, die Methode „zu beherrschen“?

Eine interne Amplifikationskontrolle (IAC) führt heute bei der PCR und der Analyse des PCR-Produktes sicher jedes Labor mit. Wie sieht es aber mit Kontrollen für die Aufarbeitung der Proben, insbesondere bei problematischen Materialien wie Stuhl aus? Für RNA Viren sollte z.B. in negativen Stuhlproben 16S-rRNA aus stets

vorhandenen Darmbakterien gemessen werden. Diese muss bei korrekter Probenaufarbeitung amplifiziert und detektiert werden und dient so als Kontrolle, ob der gesamte Prozess von der Probenaufbereitung bis zum Endergebnis erfolgreich durchgeführt wurde.

In einem sehr eleganten Versuchsansatz prüfte Vinjé 2002 die Qualität von *home-made* PCR-Methoden für Noroviren im Stuhl europaweit: Er ließ sich Proben zuschicken, testete sie im eigenen Hause und schickte sie verblindet zur erneuten Analyse an die Teilnehmer zurück - mit dem erstaunlichen Ergebnis, dass die Einsender ihre eigenen Befunde häufig nicht bestätigen konnten. Die Trefferrate schwankte zwischen 56 und 100% [1], was neben methodischen Problemen natürlich auch auf Probentransport, Lagerung oder

divergierende Primer zurückzuführen sein könnte. Dieses Beispiel verdeutlicht, dass die PCR (Marke Eigenbau) keine einfach zu beherrschende Technologie ist und zwangsläufig nicht von jedem Labor in gleichwertig hoher Qualität abgearbeitet werden kann. Es bedarf standardisierter Durchführungsprotokolle und geeigneter Mittel zur Qualitätssicherung. Im alltäglichen Stress der Routine wird all zu leicht vergessen, welches sensitives und gleichzeitig stör anfälliges Werkzeug man da in den Händen hält.

Ohne Frage ist die PCR heute zum festen Bestandteil der Routinediagnostik geworden. Chlamydien-, Mykobakterien-, HIV- und Hepatitisdiagnostik sind ohne PCR undenkbar. Bei respiratorischen Untersuchungsmaterialien könnte die PCR aufgrund ihrer Sensitivität ebenfalls zu Verbesserungen gegenüber dem ELISA führen, doch findet man häufig mehrere Erreger, wobei dann unklar ist, welcher der Verursacher des Krankheitsbildes und welcher nur ein zufälliger Nebenfund ohne pathogenetische Relevanz ist.

Die asymptomatische Präsenz von Erregern in der Bevölkerung wirft grundsätzlich bei der Interpretation positiver Laborergebnisse durch hochsensitive Methoden Probleme auf, die bis dato unbekannt waren. Ein aktuelles Beispiel sind die genannten Noroviren, die in der akuten Krankheitsphase in so hoher Zahl ausgeschieden werden, dass sie auch mit weniger sensitiven Methoden wie dem ELISA erkannt werden. Allerdings kann die Virusmenge im Stuhl bereits zwei bis drei Tage nach der symptomatischen Phase so weit abgesunken sein, dass mit dem ELISA ein negatives Ergebnis gemessen wird, während die PCR zu diesem Zeitpunkt noch positiv ausfällt. Welche Relevanz dieser positive Befund

nach dem Abklingen der Symptome hat, ist oft schwer zu beurteilen. In einer Studie von C. Gallimore et al (JCM 2004:2271-2274) wurde kürzlich gezeigt, dass bei 20-30% asymptomatischer Personen mittels PCR Noroviren nachweisbar sind.

Ein letzter Problempunkt positiver PCR-Befunde ist schließlich der Informationsgehalt reiner Nukleinsäurenachweise: Man erkennt zwar den Genotyp sicher, kann aber keine Aussagen über die phänotypische Ausprägung der Eigenschaften machen. Stellvertretend für viele Beispiele sei hier die EHEC-Diagnostik genannt. Ein Nachweis des Shigatoxingens sagt lediglich aus, dass die vorliegenden E. coli-Bakterien den Pathogenitätsfaktor enthalten. Ob er aber auch zum toxischen Endprodukt exprimiert wird oder aufgrund einer Störung bei der Transkription bzw. Translation wirkungslos bleibt, kann nur ein Nachweis des Toxins – sei es mit einem ELISA oder über einen Toxizitätstest – sichern.

[1] Vinjé, J. et al.: *International Collaborative Study To Compare Reverse Transcriptase PCR Assays for Detection and Genotyping of Noroviruses. J Clin Microbiology, 2003, p. 1423-1433*

Heike Lohmeyer
heike.lohmeyer@mash-siegen.de
Stefan Schmidt
stj.d.schmidt@t-online.de



... und wie rechnet es sich?

Die GOÄ- und EBM-Abrechnung von PCR-basierten Erregertests ist eine Wissenschaft für sich, und so muss es nicht verwundern, wenn hier immer wieder Fehler bei der Rechnungsstellung gemacht werden. Seit Anfang 2008 gibt es im EBM für die MRSA PCR eine Abrechnungsziffer, die 20,50 Euro pro Test erbringt. Die GOÄ sieht eine höhere Bewertung vor. So können mit den Ziffern 4780 (Isolierung von Nukleinsäuren), 4783 (Amplifikation), 4785 (Identifizierung durch "Hybridisierung mit radioaktiv oder nichtradioaktiv markierten Sonden und nachfolgender Detektion") beim einfachen GOÄ-Satz 99,09 Euro zustande kommen. Berücksichtigt man allerdings, dass dieser Test hauptsächlich im Krankenhaus eingesetzt wird, wo von externen Laboren hohe

Rabatte auf GOÄ-Basis gewährt werden, so bleibt unter dem Strich meist nicht mehr übrig als die EBM-Abrechnung vorsieht.

Ein Verlustgeschäft?

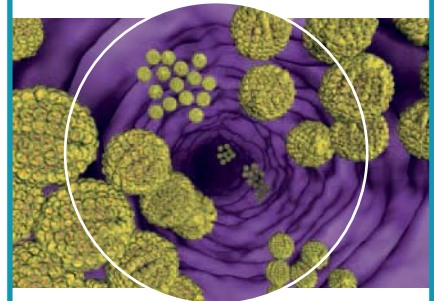
Im Einkauf kostet ein solcher Test zwischen 18 und 20 Euro, das heißt, die EBM-basierte Erstattung (32837 + 32859 Zuschlag bei Amplifikationsverfahren) deckt gerade einmal die Kosten für das Reagenz. Rechnet man die Arbeitszeit einer MTA ein, dann ist der Einsatz für niedergelassene Laborärzte ein Verlustgeschäft. Somit ergibt sich in logischer Konsequenz, dass die in Eigenregie geführten Krankenhauslabore diese Tests als Screening einsetzen, um eine Isolierung des Patienten zu verkürzen und damit die Liegekosten zu verringern. Dann rechnet es sich doch.

hl

R-Biopharm AG



● Infektionen des Gastrointestinaltraktes



RIDASCREEN® Norovirus ELISA der dritten Generation

- Verbesserte Reaktivität durch optimierten und angepassten Mix aus mehreren monoklonalen Antikörpern
- Erfassung von Noroviren aus beiden human-pathogenen Genogruppen (GG I und GG II) in einem Ansatz
- Zuverlässig sowohl bei Outbreaks als auch bei Einzelgeschehen
- Sehr gute Übereinstimmung mit RT-PCR aus identischem Probenansatz
- Einfache Probenvorbereitung und Testdurchführung
- Gebrauchsfertige Reagenzien
- Zuverlässige Ergebnisse in weniger als zwei Stunden

RIDASCREEN® schnell, sicher, sensitiv



R-Biopharm AG

Ihr kompetenter Partner
in der Stuhldiagnostik
pathogener Erreger !

Fragen Sie nach weiteren ELISA und Schnelltestsystemen zum Nachweis von:

- Viren
- Bakterien
- Bakteriellen Toxinen
- Parasiten

R-Biopharm AG
Landwehrstraße 54
64293 Darmstadt
Telefon: 0 61 51 - 81 02-0
Fax: 0 61 51 - 81 02-40
E-mail: info@r-biopharm.de
www.r-biopharm.com

