

## Stuhldiagnostik – Antigennachweis

### Neu – RIDASCREEN® Norovirus ELISA der dritten Generation Einfach und zuverlässig!

Noroviren verursachen einen Großteil der weltweit auftretenden akuten viralen Durchfallerkrankungen. Sie werden sowohl durch Schmierinfektion oder auf dem Luftweg durch Erbrechen, als auch über kontaminierte Lebensmittel und Wasser übertragen. Die hohe Infektiosität dieses Erregers wird verdeutlicht durch das vermehrte Auftreten von Noroviruserkrankungen in Gemeinschaftseinrichtungen. Betroffen sind oft Kindergärten und Krankenhäuser aber auch Hotels und Kreuzfahrtschiffe. Insbesondere für Kinder und alte Menschen stellt die Norovirus-Infektion eine Gefahr dar.

Die Erkrankung ist gekennzeichnet durch plötzlich einsetzendes schwallartiges Erbrechen und Durchfall.

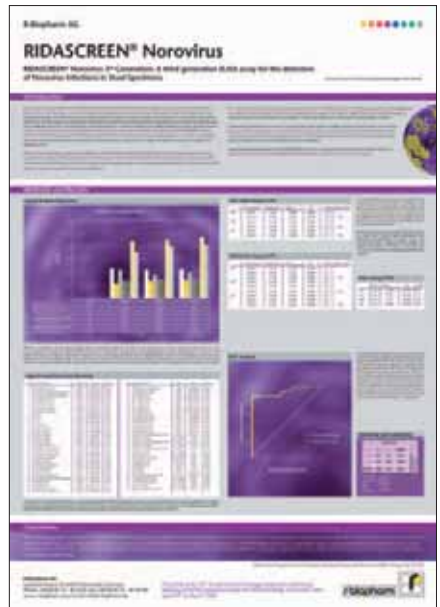
Im Interesse der öffentlichen Gesundheitsüberwachung besteht seit dem Jahr 2001 eine Meldepflicht nach dem Infektionsschutzgesetzes in Deutschland. Darüber hinaus ist die Vermeidung solcher Ausbrüche die Aufgabe des Hygienemanagements von Gemeinschaftseinrichtungen, um einem größeren gesundheitlichen und wirtschaftlichen Schaden vorzubeugen. Dies bedingt neben dem Einleiten der notwendigen Hygienemaßnahmen die schnelle, einfache und zuverlässige Identifizierung der Betroffenen, um eine weitere Ausbreitung zu vermeiden.

Der Nachweis der Noroviren wird heutzutage mittels ELISA oder PCR durchgeführt. Bei der Bewertung einer Methode werden nicht nur hohe Anforderungen an die Sensitivität und Spezifität gestellt, sondern im zunehmenden Maße auch an die Durchführbarkeit im Routinebetrieb. Nicht zu guter Letzt spielen die Kosten eine immense Rolle bei der Wahl einer Methode.

Mit dem RIDASCREEN® Norovirus 3<sup>rd</sup> Generation ELISA wurde dem Rechnung getragen. Eine Kombination von kreuzreaktiven, monoklonalen Antikörpern ermöglicht erstmalig den Nachweis aller gängigen Norovirusvarianten. Diese Antikörper sind gegen verschiedene Epitope des Virus gerichtet, welches den simultanen Nachweis der verschiedenen Genotypen ermöglicht.

In einer klinischen Studie mit 183 retrospektiven Proben aus der Wintersaison 2004/2005 und 2006 wurden die klinischen Leistungsmerkmale des RIDASCREEN® Norovirus 3<sup>rd</sup> Generation ELISA ermittelt. Für die Ermittlung der diagnostischen Sensitivität von 83% sowie der Spezifität (100%) diente die RT-PCR als Standard. Es konnte keine Kreuzreaktivität zu anderen pathogenen Keimen des Intestinaltraktes nachgewiesen werden.

Die gesamten Daten wurden dieses Jahr auf dem 23<sup>rd</sup> Annual Clinical Virology Symposium in Clearwater, USA, in Form eines Posters präsentiert.



Gerne senden wir Ihnen das genannte Poster als PDF oder als DIN A3 Farbausdruck. Bitte melden Sie sich unter Tel: 0 61 51 - 81 02-0 oder E-Mail: [info@r-biopharm.de](mailto:info@r-biopharm.de)

Der neue RIDASCREEN® Norovirus ELISA der dritten Generation vereint folgende Eigenschaften:

- optimierte Sensitivität und Spezifität
- zuverlässiger Nachweis bei Ausbrüchen und Einzelfällen
- sehr einfache und schnelle Durchführung
- kostengünstig



## 2. Interdisziplinärer EHEC Workshop in Wildbad Kreuth vom 9. bis 11. Mai



Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) war erneut Gastgeber für EHEC-Spezialisten aus Deutschland, Österreich und der Schweiz. Das LGL organisierte gemeinsam mit der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM), der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft sowie dem Österreichischen Referenzzentrum für EHEC und dem Nationalen Zentrum für enteropathogene Bakterien (NENT), Luzern (CH) nach Juli 2004 wieder einen Workshop zum Thema EHEC (Enterohämorrhagische Escherichia coli), einem gefährliche Darmerkrankungen auslösenden Bakterium.

In Wildbad Kreuth trafen sich human- und veterinärmedizinisch orientierte Fachleute, um sich über epidemiologische Aspekte, Nachweisverfahren in Lebensmitteln und die neuesten Ergebnisse der EHEC-Forschung auszutauschen. Die Leitung der Veranstaltung lag bei der LGL-internen Akademie für Gesundheit, Ernährung und Verbraucherschutz (AGEV).

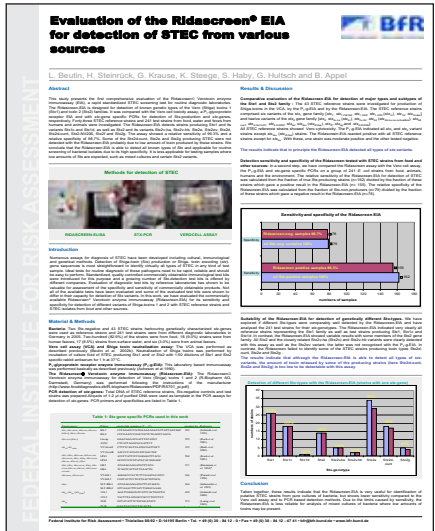
Das diesjährige Treffen belegte in teilweise hochkarätigen Vorträgen die enorme Bedeutung der doch sehr heterogenen Pathovaren (insbesondere EHEC und STEC) der Gattung Escherichia coli und zeigte wie facettenreich die Pathogenität dieses Erregers sein kann.

Ein Ergebnis war, dass die Pathogenitätsmarker keinesfalls statisch sind und somit auch nicht dauerhaft typisch für bestimmte Serotypen.

Begleitet wurden die Vorträge durch eine umfangreiche Posterausstellung zu vielen

interessanten Themen rund um EHEC und STEC.

So wurde unter anderem vom BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) aus Berlin ein Poster gezeigt, in dem die breite Reaktivität des RIDASCREEN® Verotoxin ELISA zur Erfassung der verschiedenen Shigatoxin-Varianten von insgesamt 43 Stx1- und Stx2-bildenden Stämmen eindrucksvoll dargestellt wurde.

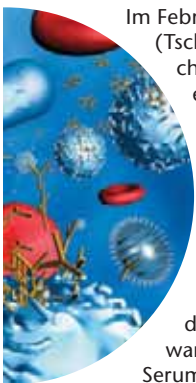


Das Poster ist auf Wunsch als PDF erhältlich, ebenso wie die dazugehörige aktuelle Publikation „Comparative evaluation of the RIDASCREEN® Verotoxin enzyme immunoassay for detection of Shiga-toxin producing strains of Escherichia coli (STEC) from food and other sources“ (Beutin et al.; Journal of Applied Microbiology 102 (2007) 630 – 639).

Weitere Informationen zum EHEC-Workshop und der Abstractband sind auf der Website des LGL einzusehen und herunterzuladen. ([www.lgl.bayern.de](http://www.lgl.bayern.de)).

## Serologie – Antikörpernachweis

### Der RIDASCREEN® Mycoplasma pneumoniae IgM EIA zeigt hervorragende Sensitivität bei akuten Infektionen



Im Februar 2007 wurde in Budweis (Tschechische Republik) eine vergleichende Studie mit fünf ELISAs und einer KBR an einem Kollektiv klinisch definierter Patientenserum durchgeführt.

Die Seren wurden den Patienten zum Zeitpunkt eines lokalen Ausbruchs von Mycoplasma pneumoniae im Januar 2007 entnommen. Aufgrund des epidemischen Geschehens war es gewährleistet, dass die Serumproben den Patienten innerhalb der ersten beiden Wochen nach Auftreten klinischer Symptome entnommen wurden. Darüber hinaus wurde eine Woche nach der ersten Probe allen Patienten eine zweite entnommen.

Ein Ergebnis der Studie war, dass der Nachweis von Antikörpern in der frühen klinischen

Phase, wie nicht anders zu erwarten war, in manchen Fällen noch negativ ausfiel. Die Untersuchung des Erstserums ergab für die RIDASCREEN® EIA (IgM und IgA zusammengefasst) eine Sensitivität von 54,8% und lag damit im Bereich der anderen Tests. Im Folgeserum erkannte der IgM EIA dann 29 von 31 Patienten positiv, was einer Sensitivität von 93,5% entspricht. Die beiden nicht erkannten Proben waren auch in den anderen Tests IgM negativ oder nur schwach reaktiv.

Über Titeranstieg bzw. Serokonversion im IgG und/oder IgA konnte jedoch bei beiden Patienten mit den RIDASCREEN® EIA eine akute Infektion nachgewiesen werden, so dass insgesamt alle 31 akut infizierten Patienten identifiziert wurden.

Im Gegensatz zu den anderen Tests zeigten die RIDASCREEN® EIA in allen Immunglobulinklassen eine hohe Spezifität und

damit einen positiv-prädiktiven Wert von 100%. Diese hohe Spezifität wird auch durch interne Untersuchungen von Blutspendenserien in unserem Labor belegt. In der Literatur findet man je nach verwendetem Test teilweise sehr hohe Werte für die Prävalenz von Antikörpern gegen *Mycoplasma pneumoniae* in der Normalbevölkerung (IgA 35%, IgG 40 - 70%).

Die RIDASCREEN® EIA jedoch zeigen bei der Untersuchung von Blutspendenserien deutlich niedrigere Werte (IgA 4%, IgG 21%, IgM 3%). Dass dies keinen Sensitivitätsverlust bedeutet, zeigen die Studiendaten aus

Budweis. Durch die niedrigere Reaktivität wird im Gegenteil die Wertigkeit eines positiven Befundes als Hinweis auf eine akute Infektion deutlich erhöht.

Besonders bei Erregern wie *Mycoplasma pneumoniae*, die meist als Einzelfälle und im Abstand von wenigen Jahren auch als lokal begrenzte Ausbrüche auftreten, ist dies von Bedeutung.

Ein hoher positiv-prädiktiver Wert unterstützt in diesem Fall die Relevanz eines positiven Antikörpernachweises.

## Gastroenterologie

### Darmkrebsvorsorge ist immer ein Thema, denn nicht jeder Patient nimmt die Vorsorgemöglichkeiten wahr.

#### Was hat uns die Darmkrebsvorsorge in den letzten Jahren gebracht?

Im Jahr 2005 wurde bei 544.000 Patienten gesetzlich versicherten Patienten eine Vorsorge-Koloskopie durchgeführt. Es wurden ca. 4000 (0,6 - 0,8%) kolorektale Karzinome in prognostisch günstigen Stadien und bei 33.000 (6,6%) Adenome im fortgeschrittenen Stadium diagnostiziert. Die Befundprävalenz steigt mit zunehmendem Alter an, wobei Männer durchschnittlich häufiger betroffen sind als Frauen.

Durch die Einführung der Vorsorge-Koloskopie konnte somit die Zahl der Darmkrebstoten jährlich um etwa 2000 gesenkt werden. Allerdings gibt es auch einen negativen Trend zu verzeichnen.

Trotz zahlreicher Aufrufe zur Darmkrebsvorsorge reduzierte sich die Anzahl der Vorsorge-Koloskopien im Jahr 2006 um 30.000. Auch erkranken immer mehr jüngere Menschen an Darmkrebs.

Heute bekommt jeder Patient ab dem 55. Lebensjahr alle 10 Jahre eine Vorsorge-Koloskopie von den Kassen bezahlt.

Kassenpatienten erhalten alle 2 Jahre die Möglichkeit einen sogenannten Briefchentest (Guajak-Methode) durchführen zu lassen. Mittelweile stehen aber wesentlich zuverlässigere und sensitivere immunologische Nachweisverfahren zur Verfügung, die allerdings nicht von den Krankenkassen bezahlt werden.

Die Vorsorgepraxis könnte also schon heute effektiver sein und es stellt sich auch die Frage was mit den Patienten unter 55 Jahren passiert?

Hier hilft als frühzeitiger Hinweis ein sensitiver Test auf Blut im Stuhl, z.B.: Hämoglobin (Hb) und Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex (Hb/Hp-Komplex). Ein positives Ergebnis bedeutet, dass der Patient zuviel Blut in der Stuhlprobe hat – worin dies auch immer begründet ist. Unabhängig von der Ursache ist dies ein Grund, den Patienten intensiv zu untersuchen (z.B. durch Koloskopie und Gastroskopie).

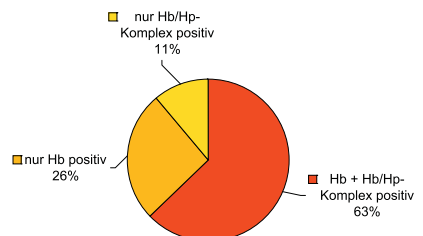


### Die Testung von beiden Parametern, sowohl von Hämoglobin als auch von Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex, ist äußerst sinnvoll.

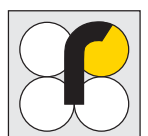
Bei einer Routineaustestung von annähernd 32.000 Stuhlproben zeigte der kombinierte Einsatz von RIDASCREEN® Haemoglobin und RIDASCREEN® Haemo-/Haptoglobin Complex ELISA die höchste Erkennungsrate von symptomatischen Patienten.

Insgesamt wurden ca. 15% des Probenkollektivs als positiv gefunden. Von diesen Gesamtpositiven zeigten ca. 63% übereinstimmend für die beiden Parameter Hämoglobin und Hämoglobin/Haptoglobin-Komplex ein positives Ergebnis. Dem gegenüber stehen ca. 11% der Proben, die nur für den Hb/Hp-Komplex bzw. sogar 26%, die nur für Hämoglobin alleine positiv waren.

Verteilung der positiven Proben



Daraus wird deutlich, dass eine große Anzahl von Patienten mit Blut im Stuhl bei Verwendung von nur einem der beiden Marker nicht diagnostiziert würde.



Nutzen Sie daher die Sicherheit mit unseren klinisch validierten ELISA- und Schnelltesten auf Blut im Stuhl für eine hochsensitive Darmkrebsvorsorge.

### RIDASCREEN® Haemoglobin und RIDASCREEN® Haemo-/Haptoglobin Complex ELISA

- wirtschaftliche Einpunkt-Kalibration
- validierte Automatisierungslösungen individuell für ihre Laborbedürfnisse
- Hb und Hb/Hp-Komplex aus einem Probenextrakt und einer Verdünnungslösung
- beide ELISAs können Sie auf einer Mikrotiterplatte parallel abarbeiten
- reproduzierbare Ergebnisse, konstant gute, validierte Qualität
- klinisch validierter Cut-Off-Wert für Hb und Hb/Hp-Komplex (2 µg/g Stuhl)
- bei Bedarf: Low positive Kontrolle



### BioNexia® Hb/Hp-Complex Schnelltest

- schnell und einfach in der Handhabung
- simultane Bestimmung von Hb und Hb/Hp-Komplex aus einer Stuhlsuspension
- klinisch validiert

Die R-Biopharm AG unterstützt zahlreiche Studien für eine effektive Darmkrebsvorsorge.



### NEU – RIDASCREEN® α<sub>1</sub>-Antitrypsin ELISA – bald verfügbar

Mit diesem ELISA wird ein weiterer interessanter, neuer gastroenterologischer Stuhlmarker zur Verfügung stehen.

α<sub>1</sub>-Antitrypsin ist ein Protease-Inhibitor und kann als fäkaler Marker für einen intestinalen Eiweißverlust und eine erhöhte Permeabilität bei nicht intakter Darmschleimhaut genutzt werden.

Der Parameter ist in der Stuhlprobe aufgrund seiner Inhibitor-Aktivität sehr stabil und eignet sich damit auch hervorragend zur Beurteilung entzündlicher Darmerkrankungen. Zur Zeit befindet sich der Test in der abschließenden klinischen Validierung.

## Bei Interesse an unseren Produkten

fordern Sie bitte das entsprechende Informationsmaterial bei der R-Biopharm unter Tel.: 0 61 51 - 81 02-0 an oder senden Sie eine E-Mail an: [info@r-biopharm.de](mailto:info@r-biopharm.de)

## Messen und Tagungen

26.09. – 29.09.2007	2. Gemeinsamer Deutscher Allergie-Kongress, Lübeck
27.09. – 29.09.2007	Infektiologischer Intensivkurs der DGPI, Düsseldorf
27.09. – 03.10.2007	ZAEN Kongress, Freudenstadt
30.09. – 04.10.2007	59. DGHM-Jahrestagung, Göttingen
01.10. – 08.10.2007	Medizinische Woche, Baden-Baden
09.11. – 11.11.2007	DELAB-Tagung, Mainz



Die nächste R-Biopharm<sup>news</sup> erscheint im IV. Quartal 2007

R-Biopharm<sup>news</sup> herausgegeben von

R-Biopharm AG  
Landwehrstraße 54, 64293 Darmstadt  
Telefon: 0 61 51 - 81 02-0  
Telefax: 0 61 51 - 81 02-40

r-biopharm

