

P. Nenoff
G. Hamm

2. Workshop: Dermatologische Laboratoriumsdiagnostik – wissenschaftlich begründet, praxisrelevant und wirtschaftlich am 18. Januar 2003 in Leipzig

2. Workshop: Dermatological Laboratory Diagnostics – Scientific, Practicable,
and Economic, January 18, 2003, Leipzig

Einleitung

Am 18. Januar 2003 fand – wiederum in Leipzig – der 2. Workshop zum Thema „Dermatologische Laboratoriumsdiagnostik – wissenschaftlich begründet, praxisrelevant und wirtschaftlich“ unter dem Dach des Berufsverbandes Deutscher Dermatologen statt. Im Blickpunkt des Interesses standen die für den niedergelassenen Dermatologen relevanten und etablierten Laboruntersuchungen, für welche traditionell eine Berechtigung zur Durchführung und Abrechnung vorliegt.

Das Anliegen der von Prof. Uwe-Frithjof Hausteil, Leipzig, eröffneten Tagung war es, die Fortbildung und Qualitätssicherung auf dem Gebiet der Laboruntersuchungen in der Dermatologie auch in Zukunft zu sichern. Die außergewöhnlich gut angenommene Veranstaltung – immerhin fast 80 vorwiegend niedergelassene, jedoch auch in Kliniken arbeitende Dermatologen nahmen teil – gliederte sich in drei Teile: am Anfang standen Patientendemonstrationen zu ausgewählten laboratoriumsdiagnostisch relevanten Dermatosen, ein zweiter Komplex umfasste die theoretischen Grundlagen der Labormethoden, und ein dritter Teil mit einem praktischen Überblick über die konkrete Durchführung der Methoden im Praxislabor – inklusive Vorstellung von Geräten, kommerziellen Testkits, Nährböden, etc. rundete das Bild ab.

Warum Labordiagnostik in der Dermatologie?

Kirsten Jung, Erfurt

Die Dermatologie stellt eine kleine Fachgruppe dar, die jedoch seit Jahren ein hohes, stetig steigendes Patientenaufkommen verzeichnet. Rapid steigende Inzidenz allergischer Erkrankungen sowie die deutliche Zunahme von Präkanzerosen und malignen Hauterkrankungen (Verdreifachung in den letzten 10 Jahren) sind hierfür verantwortlich.

Im Kampf um die Finanzierung unserer Arbeit bei immer knapper werdenden Ressourcen im Gesundheitssystem und ungünstiger demografischer Entwicklung scheinen die Dermatologen immer wieder den Kürzeren zu ziehen. Zum einen fehlt den meisten dermatologischen Erkrankungen die unmittelbare Todesnähe, zum anderen führt die Frustration der Kollegen zu einer Hinwendung zur Kosmetik, letztlich um Umsatzeinbußen zu kompensieren. Um Anerkennung in der Ärzteschaft und durch die Politik zu erlangen und zu erhalten, müssen wir eine hohe Fachkompetenz sowohl für leichte, als auch schwere Erkrankungen am Hautorgan behaupten. Dies umfasst neben Besetzung der klinischen Allergologie, Phlebologie, Proktologie, dermatologischen Onkologie einschließlich operativer Tätigkeit, auch eine ausgezeichnete Kenntnis in der Durchführung der Bestimmung von *In-vitro*-Parametern.

Da die Haut das größte Immunorgan ist, sollten die Dermatologen am besten mit den Erkrankungen, die aufgrund immunologischer Dysregulationen auftreten, umzugehen wissen. Somit ist es erforderlich, dass jeder Dermatologe mit Parametern der *In-vitro*-Allergiediagnostik umzugehen weiß. Da bereits im statio-

Institutsangaben

Laboratorium für Medizinische Mikrobiologie, Mölbis, Hautarztpraxis Halle/Saale

Korrespondenzadresse

Priv.-Doz. Dr. med. P. Nenoff · Facharzt für Laboratoriumsmedizin sowie Haut- und Geschlechtskrankheiten,
Laboratorium für Medizinische Mikrobiologie · Straße des Friedens 8 · 04579 Mölbis ·
E-mail: pietro.nenoff@gmx.de

Bibliografie

Akt Dermatol 2003; 29: 247–251 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0340-2541

nären Bereich zu beobachten ist, dass unter dem Deckmantel der Zentralisierung/Rationalisierung *In vitro*-Parameter immer mehr von Labormedizinern besetzt werden und somit keine eigene mykologische, allergologische, dermatohistologische etc. Diagnostik mehr betrieben werden kann, sind alle niedergelassenen Kollegen aufgerufen, dieser Entwicklung durch Erweiterung Ihrer Tätigkeit im eigenen Praxislabor entgegenzutreten, da sonst eine weitere Amputation der Dermatologie ansteht [17].

In-vitro-Allergiediagnostik

Kirsten Jung, Erfurt

Auch die *In-vitro*-Diagnostik in der Allergologie umfasst eine präanalytische, analytische und postanalytische Phase. Diese setzen seitens des Arztes eine spezialisierte Erfahrung mit den jeweiligen Testverfahren voraus. Diese Voraussetzungen sind beim Dermatologen/Allergologen gegeben. Um Qualitätsgesichtspunkte wie für andere Bereiche der Labordiagnostik zu erreichen, bereiten BÄK/BKV Richtlinien für die Qualitätssicherung vor.

Zu den *In-vitro*-Parametern innerhalb der Allergiediagnostik gehören 1) Allergie-spezifische Untersuchungen im Serum, 2) zelluläre Tests, und 3) andere Parameter. Die humoralen Parameter umfassen das Gesamt-IgE und die spezifischen serologischen Bestimmungen, wie spezifisches IgE, in Sonderfällen auch das spezifische IgG, IgA sowie IgM, ggf. das spezifische IgG₄. Diese Parameter können ohne großen Aufwand in jeder dermatologischen Praxis bestimmt werden. Indikationen zur Bestimmung dieser Parameter und Interpretation der Messwerte wurden während des Workshops ausführlich besprochen und können in den Positionspapieren des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), [7] und der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAI), [16] nachgelesen bzw. aus dem Internet (www.aeda.de oder www.dgaki.de) heruntergeladen werden.

Für die allergologische Diagnostik wichtige Parameter sind weiterhin die Mastzelltryptase, das eosinophile kationische Protein (ECP) und eine Vielzahl zellulärer Tests (Histaminfreisetzungstest, zellulärer Allergenstimulationstest, Leukotrienfreisetzungstest, Lymphozytenstimulationstest). Diese Bestimmungen sind aufgrund der Indikationsstellung und komplexen Durchführung mit unzureichender technischer Validierung eher allergologischen Schwerpunktpraxen und Kliniken vorbehalten.

In-vitro-Testung bei Nahrungsmittel-Allergien (NMA):

Sinn und Unsinn

Jörg Kleine-Tebbe, Berlin

Im klinischen Teil berichtete Jörg Kleine-Tebbe über ein schweres orales Allergiesyndrom und anaphylaktische Reaktion nach Sojagenuß [8,9]. Das war die Überleitung zum eigentlichen Thema, darzustellen welche Möglichkeiten und Grenzen die *In-vitro*-Testung bei Nahrungsmittelallergien besitzt. Insbesondere wurde auf die IgE-Diagnostik, deren Indikationen, Fallstricke, eingesetzte Verfahren sowie Teststrategien abgehoben.

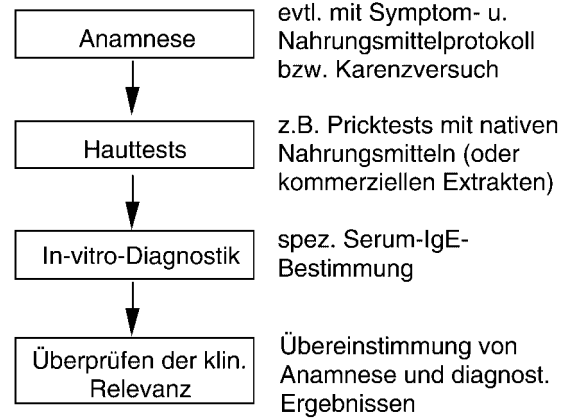


Abb. 1 Empfohlene allergologische Diagnostik bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergien basierend auf einem Stufenprogramm [10].

Die potenziell gefährlichen bzw. häufigen Nahrungsmittelallergene sind für Kinder Kuhmilch und deren Produkte, Hühnerei, Weizen, Soja, Nüsse, Erdnuss sowie Fisch. Bei Erwachsenen spielen pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien durch z. B. Äpfel, andere (Kern- und Stein-) Obstarten, Nüsse Karotten, Sellerie und Gewürze eine Rolle, seltener auch klassische, d.h. hitze- und säurestabile Nahrungsmittelallergene, wie Samen, Erdnuss, Soja, Fisch und Krustentiere, nicht zuletzt auch latexassoziierte Nahrungsmittel, wie Banane, Avocado und Kiwi. Die empfohlene allergologische Diagnostik basiert auf einem Stufenprogramm, welches in Abb. 1 dargestellt ist.

Indikationen zur *In-vitro*-Nahrungsmittelallergie-Diagnostik sind:

1. begründeter Verdacht einer Nahrungsmittelallergie, die mit anderen Mitteln (z. B. Hauttest) nicht zu belegen ist,
2. gezielter Ausschluss einer Nahrungsmittelallergie sowie,
3. der Verdacht der Sensibilisierung durch ein für einen Hauttest ungeeignetes Nahrungsmittel,
4. bedrohliche Reaktionen auf Nahrungsmittelallergene (Schockfragmente oder Schockreaktionen in der Anamnese),
5. Bedingungen, die eine Hauttestung bzw. seine Auswertung nicht zulassen (z. B. Urticaria factitia, generalisierte Hauterkrankung, Gabe von Medikamenten, die das Hauttestergebnis beeinträchtigen, Säuglinge und Kleinkinder).

Darüber hinaus wurden Probleme bei der Bewertung von Ereignissen des spezifischen IgE besprochen, u. a. technische und methodische Fehler (Gründe für falsch positive und falsch negative Resultate), mangelnde Qualität der Reagenzien (z. B. Allergenextrakte bzw. ihre Extraktion, Kopplung und Stabilität), jedoch auch Laborfehler. Interpretationsfehler, d. h. Gründe für klinisch nicht relevante Resultate sind ein stark erhöhtes Gesamt-IgE, eine zu hohe Nachweisempfindlichkeit oder kreuzreagierende Allergene [10].

Kritisch gewertet wurde der Einsatz untauglicher Tests bei Nahrungsmittelallergie. Das betrifft die Bestimmung der spezifischen IgG- oder IgG₄-Antikörper gegenüber Nahrungsmittelallergenen (z. B. SELECT 181 u. v. a.), den „zytotoxischen“ Lebens-

mitteltest (ALCAT-Test), den Darmbiopsieprovokationstest (TOP= „Tissue Oxygenation Provocation“, *ex vivo*), die Elektroakupunktur bzw. auch Bioresonanzmethoden (*in vivo*) sowie die Kinesiologie (*in vivo*).

Vorkommen und klinische Bedeutung antinukleärer Antikörper

Gudrun Hamm, Halle/Saale

Die Entdeckungen der „LE-Zelle“ durch Hargraves (1945) und des „LE-Zellfaktors“ durch den Dermatologen Haserick (1946) markieren den Beginn der modernen Autoimmundiagnostik.

Der enorme Erkenntniszuwachs in den zurückliegenden 60 Jahren und die immer empfindlicheren Nachweismethoden haben Autoimmunerkrankungen im dermatologischen Krankengut bezüglich ihrer Häufigkeit nach Infektionen, Tumoren, Ekzem und Psoriasis auf den 5. Platz gerückt.

Haut und Immunsystem bilden eine funktionelle Einheit. Hautveränderungen und Auto-Ak können schweren inneren Organmanifestationen oft Jahre vorausgehen. Sie rechtzeitig zu erkennen und richtig zu werten, ist nötig, um lebensbedrohliche Krankheitsverläufe möglichst zu verhindern.

Die Zahl der bis heute bekannten, definierten und pathogenetisch relevanten Auto-Antikörper ist sehr groß. ANA repräsentieren nur eine von vielen Untergruppen. ANA treten bei nahezu allen systemischen und organspezifischen Autoimmunerkrankungen, bei Rheumatoidarthritis, aber auch bei Vaskulitiden, Tumoren und dem C(hronic) F(atigue) S(yndrome) auf.

Sie sind Organ-unpezifisch und können sich an die Zellkerne jedes Organs binden. Der Nachweis positiver ANA ist für die Diagnose einer Krankheit allein nicht ausreichend. Aber sie sind eine sehr wichtige Ergänzung zur Anamnese und zum klinischen Befund und können bei der Beurteilung der Prognose und des Verlaufs von großem Nutzen sein.

Labortests zum Nachweis antinukleärer Antikörper-Methoden und deren kritische Bewertung

Gudrun Hamm, Halle/Saale

Im methodischen Teil wurden die in der Auto-Antikörperdiagnostik wichtigen und praxisrelevanten Methoden mit ihren Vorteilen und Nachteilen dargestellt:

Im heutigen Routinelabor wird der LE-Zelltest nicht mehr verwendet. Nur in wenigen Speziallabors und bei ausgewählten Fragestellungen greift man auch heute noch auf den Test nach Ouchterlony zurück, der auf der Diffusion von Antigen (Ag) und Antikörper (Ak) in einem Agarose-Gel beruht.

Schon 1942 von Coons methodisch entwickelt, wurde 1957 die **indirekte Immunfluoreszenz** (IIF) in die serologische Diagnos-

tik eingeführt und ist bis heute in vielerlei Hinsicht methodisch so verbessert worden, dass die IIF an der Hep-2-Zelle für die Bestimmung von antinukleären Ak bzw. Auto-Ak schlechthin die Standardtechnik ist.

Ihre Vorzüge bestehen darin, dass die Ak-Bindung an intakte humane biologische Strukturen erfolgt. Prinzipiell werden mit der IIF an der Hep-2-Zelle mehr Ak erfasst und die Anzahl positiver Befunde ist größer als beim Enzymimmunoassay (EIA) auf der Mikrotiterplatte. Die Sensitivität ist sehr hoch. Bei Seren, die verschiedene Auto-Ak gleichzeitig enthalten, ist die Spezifität aber nicht ausreichend.

Die Nachweisempfindlichkeit und die Spezifität des Mikrotiterplatten-EIA ist mit der der IIF vergleichbar, in vielen Fällen auch noch höher. Entscheidend ist die Qualität des aufgetragenen Antigens. Der Unterschied zur IIF besteht im Wesentlichen darin, dass die Ag-Ak-Reaktionen durch Kopplung an Enzym (Peroxidase, alkalische Phosphatase)-Substrat-Mischungen zu einem Farbstoffniederschlag führt, der eine konzentrationsabhängige kolorimetrische oder photometrische Messung erlaubt.

Die Lokalisation und Verteilung der Ag-AK-Reaktion in der Zelle kann mit einem EIA auf der Mikrotiterplatte nicht beurteilt werden. Der Vorteil dieser Systeme besteht darin, dass große Probenzahlen gleichzeitig und rasch aufgearbeitet werden können. Mikrotiterassays sind für große Labore besonders wirtschaftlich.

Die Qualität der EIA sind abhängig von der biochemischen Antigen-Aufbereitung des Herstellers und von einer sehr exakten Testdurchführung. Ungenügend isolierte Antigene, biochemisch veränderte Antigene oder Mängel bei der Testdurchführung sind häufige Ursachen insbesondere für falsch positive Ergebnisse. Falsch negative Ergebnisse entstehen, wenn seltene antinukleäre Antikörper im Serum vorhanden sind, die sich nicht an die antigenbeschichtete Mikrotiterplatte binden.

Seit ca. 3–5 Jahren hat der „Westernblot Immunoblot“ – neuerdings dessen Weiterentwicklung: der Line-Assay oder der „Dot-Blot“ – im Routinelabor Einzug gehalten. Hier erfolgt die Ag-Ak-Reaktion nicht auf der Mikrotiterplatte, sondern auf Nylon- oder Nitrozellulosestreifen.

In der Praxis hat sich bewährt, die IIF an der Hep-2-Zelle zur Verdifferenzierung mit einem EIA zur Einzelantigenbestimmung zu kombinieren. Damit lassen sich derzeit die häufigsten klinischen Befunde abdecken. Bei bestimmten Konstellationen sind spezielle Methoden wie die Crithidia-Technik oder der Western-/Immunoblot einzubeziehen.

Auch als Arzt ohne eigenes Labor muss man wissen, dass das Ergebnis eines antinukleärer Antikörper-Tests – egal ob in der IIF oder im EIA – von sehr vielen Faktoren beeinflusst wird. Mit negativen wie mit positiven Ergebnissen aus dem Labor muss kritisch umgegangen werden. Die Ergebnisse verschiedener Labore sind oft nicht identisch. Das wichtigste Kriterium aber bleibt die Zuordnung zum klinischen Befund.

Fluor vaginalis: die differenzialdiagnostische Herausforderung sowie mikrobiologische Diagnostik

Pietro Nenoff, Mölbis

Die Diagnostik des genitalen Fluors ist eine Herausforderung für den Dermatologen, nicht zuletzt deshalb, weil viele der Patientinnen unter chronisch-rezidivierenden Beschwerden leiden und zuvor vergeblich beim Gynäkologen bzw. Urologen behandelt wurden. Die mikrobiologische Diagnostik des Fluor vaginalis sive genitalis ist komplex und umfasst folgende Erreger: *Neisseria (N.) gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* sowie *Mycoplasma hominis*, *Gardnerella vaginalis*, weitere Anaerobier, A- und B-Streptokokken, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Trichomonas vaginalis*, letztlich jedoch auch das Herpes simplex-Virus sowie das humane Papillomavirus [18], (Abb. 2 u. 3).

Da *N. gonorrhoeae* heute überwiegend molekularbiologisch nachgewiesen wird (Gensonde, PCR) [15], erfolgen kaum noch Empfindlichkeitstestungen. Bei aus Kuba, Hawaii oder Indone-

sien „importierten“ *N. gonorrhoeae*-Stämmen muss jedoch mit Resistenzen auch gegen Ciprofloxacin und sogar Azithromycin gerechnet werden [4,6,11,12,14].

Mycoplasma genitalium ist eine im Vergleich zu den o.g. Mykoplasmen-Arten pathogene Spezies und streng mit einer genitalen Symptomatik assoziiert. *Mycoplasma genitalium* kann derzeit nur mit aufwändiger Langzeitkultivierung und nachfolgend molekularbiologisch identifiziert werden [5,13]. Dem gegenüber kann jeder Hautarzt in der eigenen Praxis *Trichomonas vaginalis* im Vaginalsekret oder Urinsediment im Nativpräparat nachweisen, deutlich empfindlicher ist die ebenfalls „patientennah“ durchzuführende kulturelle Anzucht mittels Pferdeserum-haltigem Medium (Firma Oxoid), [3]. Der Hybridisierungstest (Firma Becton-Dickinson, Heidelberg) zum Nachweis der rRNA mittels einzelsträngiger DNS-Sonde findet zunehmend Einsatz zur Diagnostik von Trichomonaden-, wichtiger jedoch von *Gardnerella vaginalis*-Infektionen, also der bakteriellen Vaginose (Abb. 4 u. 5).



Abb. 2 Fluor genitalis bei bakterieller Vaginose („Aminkolpitis“) mit Nachweis von *Gardnerella vaginalis* im mikroskopischen Gram-Präparat.

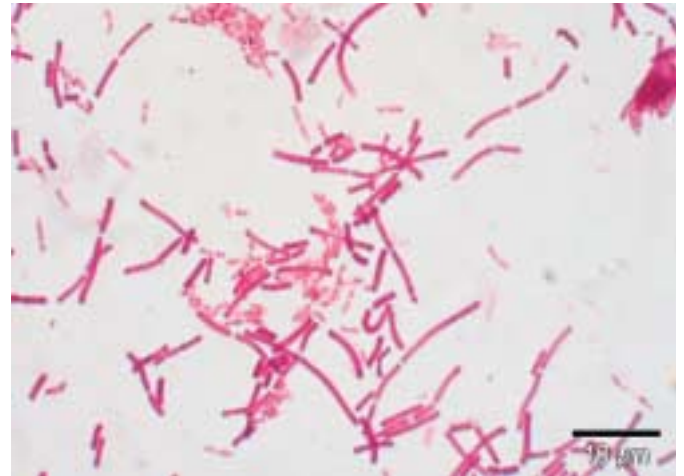


Abb. 4 Gram-Präparat bei bakterieller Vaginose: große gram-positive Stäbchen charakterisieren die Laktobazillen, daneben sieht man gram-negative Stäbchen, in diesem Falle anaerobe *Gardnerella vaginalis*.

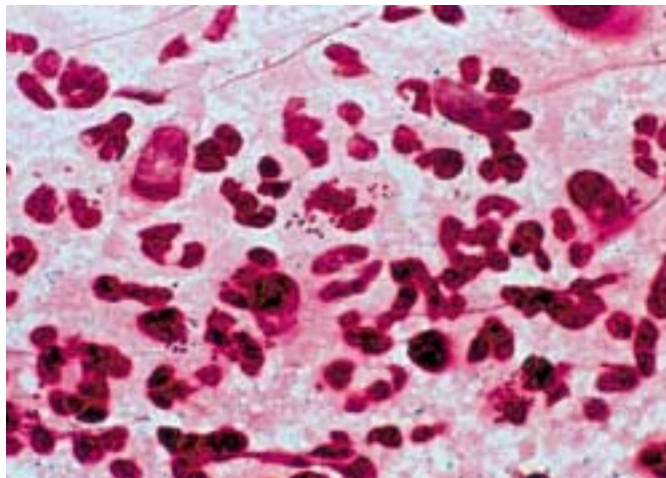


Abb. 3 Gram-Präparat bei Gonorrhö: kleine gram-negative, intraleukozytär liegende Diplokokken stehen für *Neisseria gonorrhoeae*.

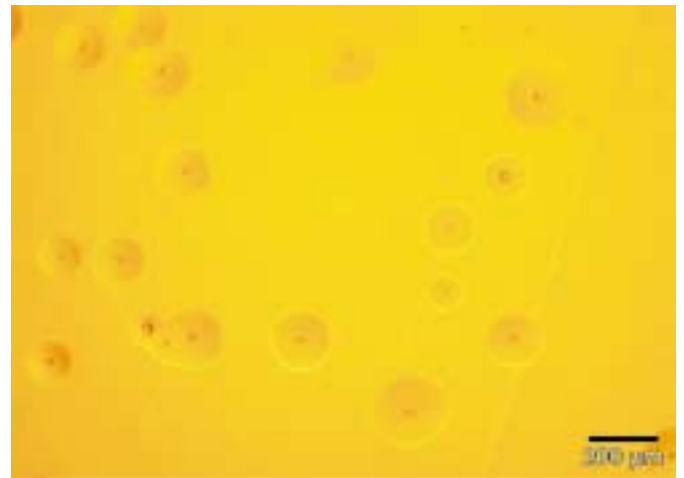


Abb. 5 *Mycoplasma hominis*: Anzucht auf Mykoplasmen-Agar, Betrachtung unter dem Mikroskop mit 10er Objektiv. Charakteristisch sind Kolonien in „Spiegeleiform“, die nach 48 Stunden Inkubation bei 37°C gewachsen sind.

Im Praktikum wurde das Anlegen und Auswerten von Gram-, Calcofluor- und Aufschwemmungspräparaten, der Kulturansatz, die bakterielle Identifizierung der Erreger sowie Sprosspilzdifferenzierung und zusätzlich die Gensondendiagnostik demonstriert. Die Teilnehmer konnten an einem der zwölf Mikroskope bzw. den vier Demonstrationsmikroskopen vaginale und urethrale Normalflora, „clue cells“, „Mobiluncus-like cells“, Überwucherung mit opportunistischen Erregern, Sprosspilzzellen und Myzel, außerdem Trichomonaden, und last but not least die Differenzierung von *Candida* species auf Reislplatten studieren.

Zur Demonstration des Kulturansatzes wurde der Plattensatz (Nährmedien zur Anzucht pathogener Bakterien und Pilze) eines mikrobiologischen Labors vorgestellt, bestehend aus drei festen und flüssigen Vollkeimnährböden und sieben festen und flüssigen Selektivnährböden. Die Differenzierung der wichtigsten bakteriellen Erreger, wie *Gardnerella vaginalis*, β -hämolyisierende Streptokokken der Gruppe A und B, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides* spp, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Candida* (*C.*) *albicans*, *C. tropicalis*, *C. krusei*, *C. parapsilosis* und *C. glabrata* mittels biochemischen Reaktionen wurde anhand von selbst hergestellten sowie kommerziellen Test-Kits vorgestellt.

Des Weiteren wurde die Gensondendiagnostik (Vertriebsfirma bio Merieux SA) mit der luminometrischen Messung über den Leader 50 zur Bestimmung von *Neisseria gonorrhoeae*- und *Chlamydia trachomatis*-DNS erläutert [1,2,15,19]. Gezeigt wurde auch der einfache, da visuell auswertbare Nachweis von *Trichomonas vaginalis* und *Gardnerella vaginalis* über die kombinierte Gensondentechnik. Die Sensitivität des Trichomonaden-Nachweises ist allerdings stark abhängig von der unmittelbar nach Probennahme bis maximal vier Stunden danach durchgeführten Bestimmung, letztlich also eine Technik, die auch in der Hautarztpraxis erfolgen kann bzw. fast muss.

Literatur

- Chong S, Jang D, Song X, Mahony J, Petrich A, Barriga P, Chernesky M. Specimen processing and concentration of *Chlamydia trachomatis* added can influence false-negative rates in the LCx assay but not in the APTIMA Combo 2 assay when testing for inhibitors. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 778–782
- Clad A. Chlamydia and other sexually transmitted bacterial infections. *Ther Umsch* 2002; 59: 459–463
- Hampl V, Vaňáčová S, Kulda J, Flegr J. Concordance between genetic relatedness and phenotypic similarities of *Trichomonas vaginalis* strains. *BMC (Bio Med Central) Evol Biol* 2001; 1: 11–26
- Ieven M, van Looveren M, Sudigdoadi S, Rosana Y, Goossens W, Lammens C, Meheus A, Goossens H. Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* strains isolated in Java, Indonesia. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 25–29
- Jensen JS, Borre MB, Dohn B. Detection of *Mycoplasma genitalium* by PCR amplification of the 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 261–266
- Kam KM, Kam SS, Tung VW, Au WF, Cheung MM. Molecular characterization of quinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* in Hong Kong. *Antimicrob Agents Chemother* 2003; 47: 436–439
- Kersten W, v. Wahl P-G, Lange CE, Wenning J. Empfehlungen zur In vitro-Diagnostik allergischer Erkrankungen. Positionspapier des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) *Allergo J* 2000; 9: 21–24
- Kleine-Tebbe J, Wangorsch A, Vogel L, Crowell DN, Hausteil U-F, Vieths S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 797–804
- Kleine-Tebbe J, Vieths S, Franke S, Jahreis A, Rytter M, Hausteil U-F. Schwere allergische Reaktionen auf ein Sojaweiß-haltiges Diätpulver (Almased® Vitalkost) durch IgE-vermittelte Kreuzreaktivität bei ausgeprägter Birkenpollen/Bet v I-Sensibilisierung. *Allergo J* 2001; 10: 154–159
- Kleine-Tebbe J, Lepp U, Niggemann B, Saloga J, Vieluf I, Vieths S, Werfel T, Zuberbier T, Jäger L. In vitro-Diagnostik bei Nahrungsmittelallergien. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie und des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen. *Allergo J* 2001; 10: 333–339. Nachdruck in *Allergologie* 2002; 25: 341–349
- Llanes R, Sosa J, Guzman D, Llop A, Valdes EA, Martinez I, Palma S, Lantero MI. Antimicrobial susceptibilities of *Neisseria gonorrhoeae* in Cuba (1995–1999): implications for treatment of gonorrhoea. *Sex Transm Dis* 2003; 30: 10–14
- Llanes R, Zamora A, Napoles M, Guevara A, Sosa J, Guzman D, Llop A, Lantero MI. Antimicrobial resistance of *Neisseria gonorrhoeae* in the municipalitá of Moron, Cuba: emergence of isolates with intermediate resistance to fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 191–192
- Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, Martin DH. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted disease clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1167–1173
- Increases in fluoroquinolone-resistant *Neisseria gonorrhoeae* – Hawaii and California, 2001. *Morb Mortal Wkly Rep* 2002; 22: 1041–1044
- Palmer HM, Mallinson H, Wood RL, Herring AJ. Evaluation of the specificities of five DNA amplification methods for the detection of *Neisseria gonorrhoeae*. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 835–837
- Renz H, Becker W-M, Bufe A, Kleine-Tebbe J, Raulf-Heimsoth M, Saloga J, Werfel T, Worm M. In vitro-Allergiediagnostik. Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). *Allergo J* 2002; 11: 492–506
- Spektakuläre KBV-Pläne zum Labor: Ende der LGs eingeläutet. *Medical Tribune* 2003; 1–3
- Stary A. Correct samples for diagnostic tests in sexually transmitted diseases: which samples for which test? *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999; 24: 455–459
- Watson EJ, Templeton A, Russell I, Paavonen J, Mardh PA, Stary PA, Pederson BS. The accuracy and efficacy of screening tests for *Chlamydia trachomatis*: a systematic review. *J Med Microbiol* 2002; 51: 1021–1031