

Bundesstaatliches Serumprüfungsinstitut und Impfstoffgewinnungsanstalt
(Direktor: DDR. Wolfgang Maurer) (1)
Bundesstaatliche bakteriologisch-serologische Untersuchungsanstalt Wien
(Direktor: Univ. Doz. Dr. G. Wewalka) (2)
Institut für Virologie der Universität Wien (Vorstand: Univ. Prof. Dr. Ch. Kunz) (3)
Institut für Geschichte der Medizin (Vorstand: Univ. Prof. Dr. H. Wyklicky) (4)
Hygiene-Institut der Universität Wien (Vorstand: Univ. Prof. Dr. H. Flamm) (5)
Paul-Ehrlich-Institut Frankfurt/M. (Vorstand: Prof. Dr. R. Kurth) (6)

Problematik der Differenzierung zwischen HIV-1- und HIV-2-Antikörpern in Seren aus Zentralafrika

F. Lackner¹, G. Wewalka², F. X. Heinz³, A. Prinz⁴, G. Stanek⁵, A. Werner⁶,

Kebela Ilunga

Material und Methoden

Seren

Die Seren aus Zaire wurden von Dr. Prinz und Dr. Wewalka in Isiro, dem wirtschaftlichen Zentrum Nord-Zaires, und in den entlegenen Orten Doruma, Naparka und Kpanagbala gesammelt.

Die Seren von einer österreichischen Hochrisikogruppe wurden von der Österreichischen AIDS-Hilfe zur Verfügung gestellt und anlässlich einer Testkritevaluierung im Abbott anti-HTLV-III-ELISA untersucht. Als Bestätigungstest wurde der Biorad HIV-1 Western Blot eingesetzt.

Testkits

Folgende Testkits wurden für die Untersuchungen verwendet:

a) ELAVIA-1 (Diagnostics Pasteur):

ELISA mit zellulärem Kontrollantigen (CEM-Linie) zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1 (Cutoff = 0,3).

b) ELAVIA-2 (Diagnostics Pasteur):

Analog aufgebauter ELISA zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-2.

c) ABBOTT SECOND GENERATION HTLV-III EIA:

ELISA mit gentechnologisch hergestellten Proteinen. Die bei der Herstellung eingesetzten rDNA-Fragmente codieren für alle Aminosäuren von gp41, einen Teil von gp120, für alle Aminosäuren von p24 sowie für einen Teil der Sequenz von p15 und p17.

d) LABSYSTEMS ENV PEPTIDE HIV-1 ELISA:

Das für die Beschichtung der Mikrotiterplatten eingesetzte synthetische env gp41 Peptid ist vom Aminoende des Transmembranproteins gp41 (HIV-1) abgeleitet. Die Sequenz ist bei verschiedenen HIV-1 Isolaten konserviert und unterscheidet sich von der entsprechenden Region bei HIV-2 (15).

Die Ablesung der Mikrotiterplatten erfolgte mit einem Multiscan MCC Photometer, die Extinktionswerte wurden von einem PC (HP Vectra) übernommen und mit Hilfe geeigneter Datenverarbeitungs-Systeme ausgewertet.

e) LAV-1 BLOT und LAV-2 BLOT (Diagnostics Pasteur):

Western Blots zum Nachweis von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2.

f) BIORAD HIV-1 BLOT (NOVOPATH) und BIORAD HIV-2 BLOT:

Der HIV-2 Blot verwendet ein Biotin-Avidin-System, um die Nachweisempfindlichkeit zu erhöhen.

Alle Tests wurden nach den Angaben der Hersteller durchgeführt und ausgewertet.

Zur Charakterisierung der HIV-1 gp 41 Reaktivität der Testkits wurde ein menschlicher monoklonaler Antikörper eingesetzt, der vom Institut für Angewandte Mikrobiologie (Vorstand Prof. Katinger, Universität für Bodenkultur in Wien) zur Verfügung gestellt wurde. Dieser Antikörper ist spezifisch für ein Epitop von gp41. Er wurde durch Fusionierung der B-Lymphozyten eines HIV-1-infizierten Patienten aus Zentralafrika mit einer menschlichen Tumorzelllinie erhalten.

Western Blot mit den rekombinanten Peptiden p121 und pg2

p121 ist ein 82 Aminosäuren langes Peptid mit dem Molgewicht 15 kd. Es wird von einem Gensegment der env-lor-Region von HIV-1 kodiert (Nukleotide 7478 - 7722), das in *E. coli* zur Expression gebracht wurde. Es ist ein Teil des Virusproteins gp41.

pg2 ist ein 228 Aminosäuren langes Peptid mit dem Molgewicht 33 kdal. Es umfaßt Teile von p24 und p15 (Nukleotide 964 - 1641) und wurde gleichfalls in *E. coli* exprimiert.

Die Peptide (5, 9) werden von der Firma Centocor (TM) vertrieben.

Die Diskelektrophorese wurde im modifizierten SDS-PAGE-System nach LÄMMLI (12) in einem 15%igen Trenngel nach Fokussierung in einem 3%igen Sammelgel durchgeführt. Die Effizienz des Blottens wurde durch Färbung der Nitrozellulose mit koloidalem Gold (10) überprüft.

Ergebnisse und Diskussion

In Abbildung 1 sind die Ergebnisse der HIV-1 Antikörperuntersuchungen zusammengefaßt. Besonders auffallend ist der hohe Anteil der in den Screeningstests (Abbott ELISA, ELAVIA-1 : 39%) falsch positiven Seren. Die gute Spezifität des ELAVIA-1 wurde bereits früher beschrieben (1).

Bei Seren von einer Hochrisikogruppe aus Österreich (1986 von der Österreichischen AIDS-Hilfe zur Verfügung gestellt) wurden von uns signifikant weniger falsch Positive gefunden (unveröffentlicht).

Die afrikanischen Seren waren zum Teil hämolytisch, lipämisch und möglicherweise auch bakteriell kontaminiert. Auch bei hitzeinaktivierten Seren reagiert der Abbott Recombinant anti-HTLV-II ELISA häufig falsch positiv (11).

Die gute Spezifität des ELAVIA-1 beruht auf der verwendeten Viruspräparation: die LAV-Isolate werden auf der CEM-Zelllinie gezüchtet, die nur wenige HLA-Antigene exprimiert.

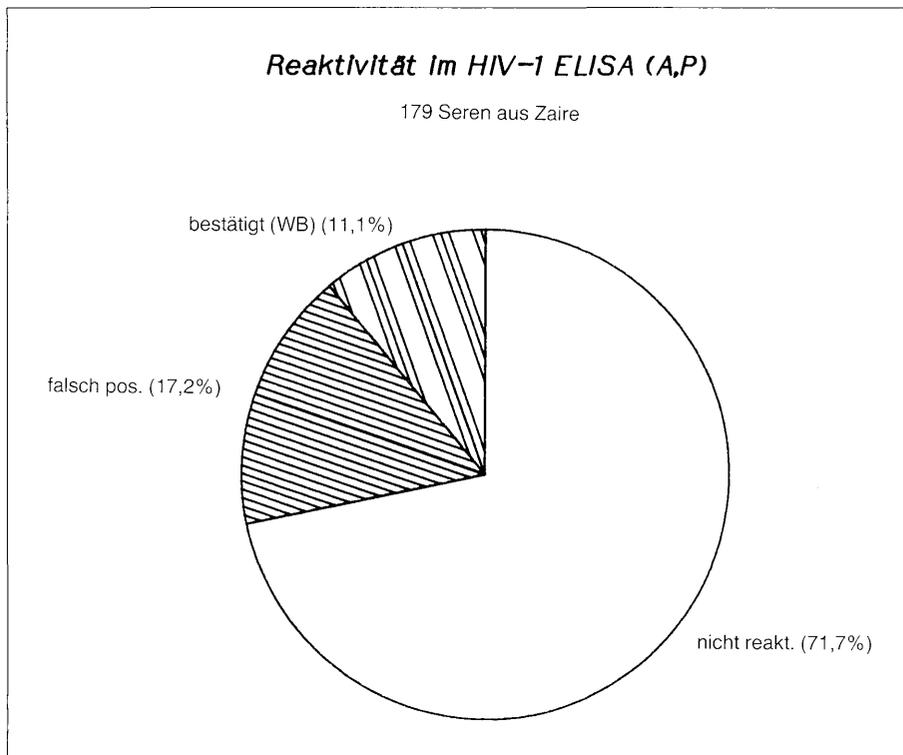


Abb. 1

Zusammenfassung der HIV-1-Testergebnisse.

Die Seren wurden im ELISA (Abbott anti HTLV-II ELISA und/oder ELAVIA-1 von Pasteur Diagnostics) nach den Angaben der Hersteller getestet. Im Abbott-Test wurden 31,3% falsch Positive gefunden (25 von 80).

Weniger als die Hälfte der Seren wurde im Biorad HIV-1 Blot bestätigt.

Autoantikörper gegen zelluläre Antigene, mit denen die Viruspräparationen verunreinigt sind, verursachen auch im Western Blot oft falsch positive Reaktionen. Die Spezifität des ELAVIA-Tests wird durch die Verwendung eines zellulären Referenzantigens weiter erhöht.

Der größte Teil der im ELAVIA-2 reaktiven Seren war auch gleichzeitig im ELAVIA-1 reaktiv.

Ergebnisse der ELISA-Tests

Nach den im ELAVIA-1 und im ELAVIA-2 erhaltenen Ergebnissen lassen sich die Seren in vier Gruppen einteilen (Abb. 2):

1. nicht reaktive Seren.
2. Von den nur im ELAVIA-1 reaktiven Seren läßt sich nur ein Teil im Biorad HIV-1 Blot bestätigen. Im LAV-2 Blot findet man bei den Seren 708, 713, 719, 720 und 721 die env-Bande gp105. Diese Seren zeigen im LAV-1 Blot ein Bandenmuster mit allen gag, pol- und env-Banden.
3. Bei einer zweiten Gruppe von ELAVIA-1-reaktiven Seren mit Extinktionen > 2 im ELAVIA-1 und Extinktionen $> \text{cutoff}$ (0,3) im ELAVIA-2 sind alle bis auf eines (468) im Western Blot (HIV-1) bestätigbar.

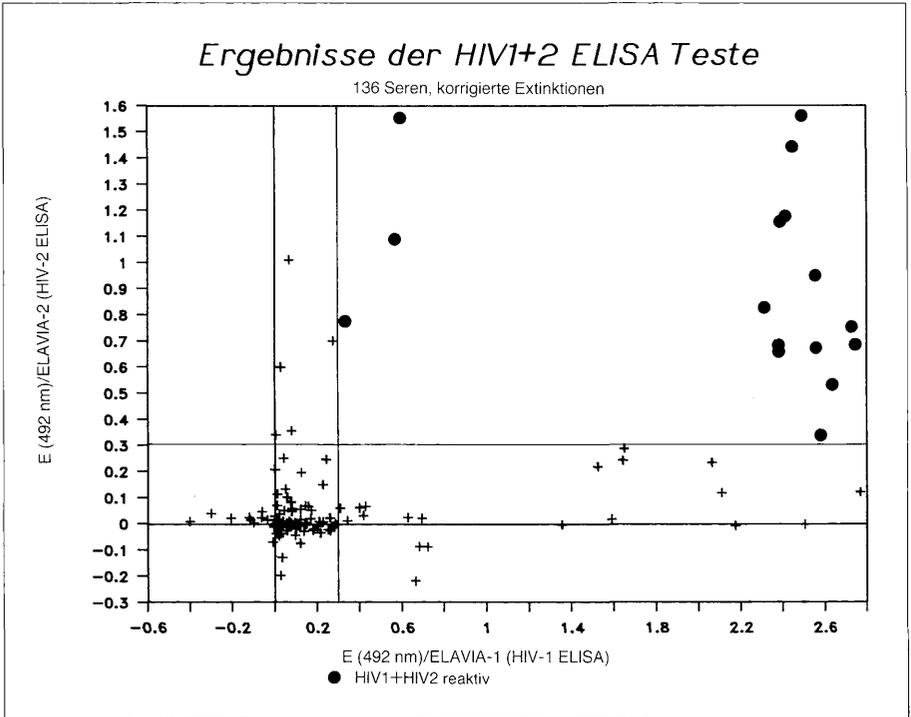


Abb. 2:

139 Seren aus Zaire im ELAVIA-1 und ELAVIA-2 (HIV-1 und HIV-2 Antikörpertests).
 Gruppe I (links unten): nicht reaktiv · Gruppe II (rechts unten): HIV-1 reaktiv
 Gruppe III (rechts oben): HIV-1+HIV-2 reaktiv · Gruppe IV (links oben): vorw. HIV-2 reaktiv.

In den HIV-2 Blots zeigen diese Seren die Banden p26, p36, p56, p68 und z. T. auch (beim Pasteur LAV-2 Blot) gp105 (Tab. 1). Ob hier Doppelinfektionen vorliegen, läßt sich rein serologisch nicht entscheiden. Bisher wurden für den Western Blot Kreuzreaktionen zwischen gag- und pol-Genprodukten von HIV-1 und HIV-2 beschrieben (2).

Probanden der Gruppen 2 und 3 leben meist in der Hauptstadt Isiro oder in Doruma, wurden in Isiro medizinisch behandelt oder hatten in der Stadt Sexualkontakte. Das einzige im Biorad HIV-1 Blot nicht bestätigbare Serum der Gruppe 3 (468) ist ein Azande, ein 65jähriger Bauer aus Naparka. Das Durchschnittsalter in der Gruppe 3 ist 32 Jahre.

4. Eine Gruppe von acht Seren ist im ELAVIA-2 reaktiv, im ELAVIA-1 grenzwertig oder höchstens bis zum doppelten Cutoff (0,6) reaktiv. Die HIV-1 Blots sind bei diesen Seren negativ (Banden p18, p24, in einem Fall [Serum 709] auch p55 und p65). In den HIV-2 Blots (Pasteur, Biorad, PEI) findet man Antikörper gegen die gag-Proteine p26 und p56 sowie gegen die Reverse Transkriptase p65 (Tab. 2), nicht jedoch gegen die env-Proteine gp105 und gp41.

Die Banden gp26, gp56 und gp68 in den HIV-2 Blots entsprechen hochkonservierten HIV-Proteinen.

Die antigene Verwandtschaft zwischen gag- und pol-Proteinen von HIV-1 und HIV-2 bedingt das Auftreten kreuzreagierender Antikörper. Viele kommerzielle HIV-1-Antikörper-Testkits erkennen auch HIV-2-Antikörper (2, 6).

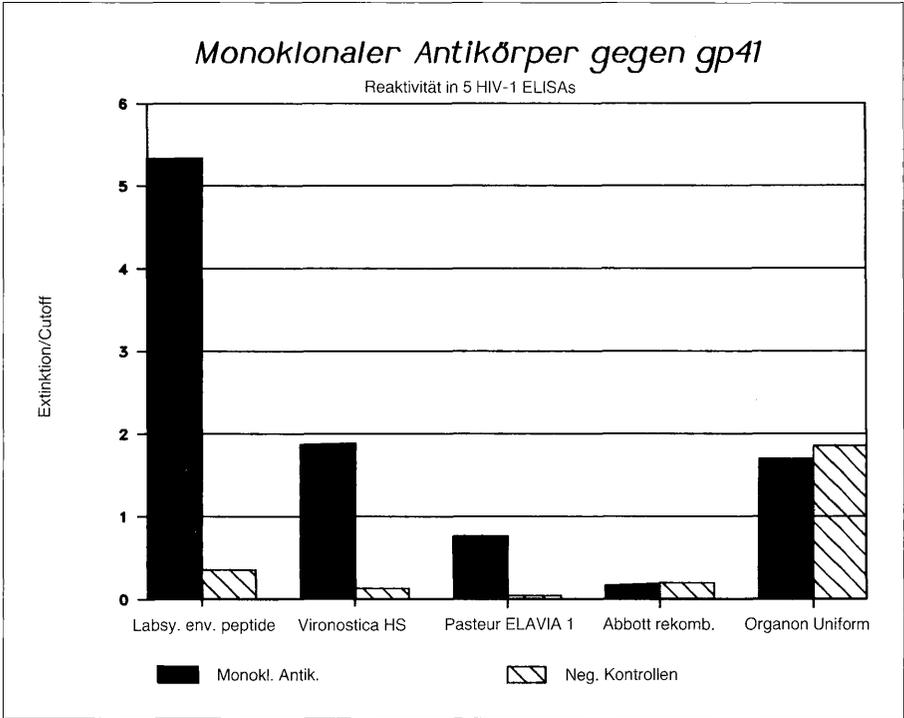


Abb. 3:

Reaktivität des menschlichen monoklonalen Antikörpers gegen HIV-1 gp41 in vier HIV-1-Antikörpertests. · env peptide = Labsystems env peptide EIA · Vironost. HS = Vironostica HS ELISA (Organon) · ELAVIA-1 = HIV-1 ELISA von Diagnostics Pasteur rekombinant = Abbott anti HTLV-III ELISA · Organon Uniform = Organon Uniform anti HIV-EIA.

TABELLE 1: HIV-2 Western Blots verschiedener Hersteller im Vergleich
Blot 1 = Pasteur · Blot 2 = Biorad · Blot 3 = PEI

Serum Nr.	26			36			41			56			68			1		
	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.
4	+	+		+						-	+		+			+		
9	+			+									+			+		
29	+			+						+			+			+		
61	+	+		-						-			+	+		?		
84	+			+						-			-			-		
141	+			+						+			+					
143	+	+	+	+	-	+			-	-		+	-	+	+	-	+	-
217	+												?					
339																		
340	+	+		+	-				-	-			+	-		-	+	
468	?																	
710	+	+	+	-	-	-			-	-		+	-	-	+	+	-	+
711	+	+	+	-	-	-			-	-		+	-	-	+	+	-	+

TABELLE 2: HIV-2 Western Blots verschiedener Hersteller im Vergleich
Blot 1 = Pasteur · Blot 2 = Biorad · Blot 3 = PEI

Serum Nr.	26			36			41			56			68			1		
	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.	1.	2.	3.
117	+		+	-		-			-		-		+	+	+	-		-
381	+			-				-			+		+	?		-		
381.2	-	-	+	-	-	-		-	+		+	-	-	+	+	-	-	-
408	+																	
426	+	+	+	-		-			-		+		+		-	-		-
426.2	+	+		-	-			-			-	-		+	-		-	-
432	+	-	+	-	-	-		-	-		+	+	-	+	-	-	-	-
709	+	-		-	-			-			+	+		+	-		-	-

Das Auftreten von p26, p56 und p66 im HIV-2 Blot reicht daher nicht aus, um eine HIV-2-Infektion serologisch nachzuweisen. Dazu wäre der Nachweis von gp36/gp41 und/oder gp 105/gp140 Antikörpern in Abwesenheit entsprechender HIV-1-Antikörper erforderlich.

In der Gruppe IV findet man Probanden aus dem ländlichen Raum (Doruma, Naparka, Kpanagbala). Es handelt sich ausschließlich um Azande. Ihr Durchschnittsalter ist 46 Jahre, sie haben alle bis auf einen (432) Skarifikationen.

In dieser Gruppe wurden Toxoplasmose, Filariose, Trypanosomiasis, Borreliose und Gonorrhoe erhoben. Bei einigen Probanden traten Gelenkschmerzen, Schmerzen in den Beinen oder Gewichtsverlust auf.

Die im ELAVIA-2 reaktiven Seren wurden im LABSYSTEMS ENV PEPTIDE HIV-1 ELISA untersucht, bei dem der Träger mit einem Peptid beschichtet ist.

Dieser Abschnitt ist HIV-1-spezifisch (17, 8) und bei einer Reihe von Isolaten konserviert (14). Er ist besonders stark immunogen (16).

Das Peptid wurde mit einem menschlichen monoklonalen Antikörper gegen das Transmembranprotein gp41 von HIV-1 im ELISA charakterisiert.

Der Antikörper reagiert spezifisch mit den Aminosäuren 585 - 617 des Transmembranproteins gp41 (F. Steindl, pers. Mitteilung). Im Vergleich mit anderen ELISAs (Gesamtvirus-ELISAs von Organon, Wellcome und Pasteur; rekombinanter ELISA von Abbott) zeigt der Peptidtest die stärkste Reaktivität (Abb. 3).

Fast alle im HIV-1 Blot bestätigte Seren haben in diesem Test E/cutoff Werte > 5 . Die acht Seren der Gruppe IV waren bis zum 3fachen cutoff reaktiv (Serum 408), meist aber grenzwertig.

Seren mit Reaktivität im ELAVIA-2

21 Seren (11,7%) waren im ELAVIA-2 (HIV-2) reaktiv.
Von ihnen waren:

13 Seren (7,3%) sowohl im ELAVIA-1 als auch im ELAVIA-2 (HIV-2) stark reaktiv, 12 davon wurden im Biorad-Blot als HIV-1 reaktiv bestätigt, eines (468) hatte nur die Banden p24, p32 und p55.

Bei 6 Seren wurden sowohl im HIV-1 Blot (Biorad) als auch im HIV-2 Blot (LAV-2-Blot von Pasteur Diagnostics) env-Banden (gp 160/120 und gp41 bzw. gp140/gp105) gefunden.

Sie gehören zu einer Gruppe mit Extinktionen > 2 im ELAVIA-1 und wir nehmen an, daß die gegen core- und env-Proteine von HIV-2-kreuzreagierende Antikörper enthalten.

Das Vorliegen von Doppelinfektionen (HIV-1/HIV-2) ist aus epidemiologischen Gründen wenig wahrscheinlich.

Acht Seren (4,5%) waren im ELAVIA-1 grenzwertig oder nicht reaktiv, jedoch klar reaktiv im ELAVIA-2.

Seren dieser Gruppe zeigten im HIV-2 Blot pol- und gag-Banden (hauptsächlich p26), jedoch keine env-Banden.

Die jeweiligen HIV-1 Blots waren p18, p24, p55 und p68 reaktiv.

Fallstudien: nicht eindeutig interpretierbare Bandenmuster in den Western Blots

Im rekombinanten Western Blot (Centocor) wurden bei den untersuchten Seren 143, 708, 710, 711, 713, 719, 720 und 721 (Gruppen II und III) in Übereinstimmung mit den reaktiven HIV-1-Gesamtvirusblots HIV-1 env- und core-Reaktivitäten (Banden bei 15 kD und bei 35 kD entsprechend p121 und gp2) gefunden.

Serum 381 (Gruppe IV) war im rekombinanten Blot nicht reaktiv (env + core).

Serum 381.2 zeigte die Bandenmuster:

HIV-1 Blot (PEI): keine Banden

HIV-2 Blot (PEI): p26, p36, p51, gp140

HIV-1 Blot (Biorad): keine Banden

HIV-2 Blot (Biorad): unspezifische Banden

LAV-1 Blot (Pasteur): p18, p24

LAV-2 Blot (Pasteur): p16, p56, p68

Es handelt sich um eine 45jährige Bäuerin aus Doruma, eine Azande mit Skarifikationen. 1984 wurde sie gegen Trypanosomiasis behandelt. Sie litt seit 1983 an Schwäche und Schmerzen in den Beinen.

Serum 702 (Gruppe I, im ELAVIA-2 grenzwertig) ist im rekombinanten Blot core-reaktiv (gp2).

Dieses Serum zeigt in den Blots folgende Bandenmuster:

HIV-1 Blot (PEI): keine Banden

HIV-2 Blot (PEI): p26, p30, gp36, p51

HIV-1 Blot (Biorad): p24 (schwach)

HIV-2 Blot (Biorad): p26, gp36

LAV-1 Blot (Pasteur): p24, p55

LAV-2 Blot (Pasteur): p26, gp105

Es handelt sich um einen gesunden 30jährigen Bauern und Jäger aus Gangala bei Doruma, einen Azande mit Skarifikationen, den Gatten einer seronegativen Frau (Ergebnisse nicht gezeigt).

Antikörper gegen virale Glykoproteine, besonders gegen das Transmembranprotein gp36/41, wurden bisher als serotypenspezifisch angesehen (2).

Serum 572 (grenzwertig im ELAVIA-1, Gruppe III) zeigt in den Western Blot die Bandenmuster:

HIV-1 Blot (PEI): keine Banden

HIV-2 Blot (PEI): p26, p51, p56

HIV-1 Blot (Biorad): p18, p24, p56, p68

HIV-2 Blot (Biorad): p16, p26, p56, p68

LAV-1 Blot (Pasteur): p18, p24, p55

LAV-2 Blot (Pasteur): p16, p26, p56

Es handelt sich um einen 38jährigen protestantischen Pfarrer aus Kpanagbala, einen Azande.

Bei den HIV-1-reaktiven Seren 713, 719, 720 und 721 (Gruppe II) und bei 29, 710 und 711 (Gruppe III) mit der Bandenkombination gp105/p26 im LAV-2 Blot findet man als Gemeinsamkeit, daß die Probanden in ländlichen Gebieten wohnen (Doruma, Naparka) und sich in der Stadt Isiro einer medizinischen Behandlung gegen Gonorrhoe unterzogen.

Ausnahmen sind 29 (wohnt in Isiro) und 710 (beschwerdefreie Frau, 19 Jahre alt, 3 Aborte, schwanger). 711, 720 und 721 sind an AIDS gestorben.

Schlußfolgerungen

Obwohl viele der untersuchten Seren sicher diagnostizierbar sind, lassen in einigen Fällen Western Blots keine eindeutigen Schlüsse zu. Die Banden p18 und p24 gelten bei HIV-1 Blots als frühe virusspezifische Marker (4), Banden p18, p24 und p55 können völlig unspezifisch vorkommen und werden wahrscheinlich durch Antikörper gegen HLA-Antigene hervorgerufen.

In den HIV-2 Blots fanden wir nicht eindeutig interpretierbare Bandenmuster häufig bei Personen mit Skarifikationen, Gonorrhoe, sowie bei Borreliose- oder Syphilis-Patienten (Seren 381, 432), wobei auch die Behandlung mit unsterilen Injektionsnadeln eine Rolle spielen kann (Seren 117, 426, 711, 713).

Mehrere Autoren berichten über den Nachweis von HIV-2-Antikörpern in afrikanischen und auch europäischen Seren (3, 7). Die bei unserer Untersuchung in den Gruppen II und III beobachteten Reaktivitäten im ELAVIA-1/ELAVIA-2 sind am besten durch HIV-1-Antikörper zu erklären, die auch mit pol-, gag- und env-Proteinen im HIV-2 Blot kreuzreagieren. Solche Kreuzreaktionen waren nur für das Transmembranprotein gp41/gp36 nicht nachzuweisen.

Bei einer Doppelreaktivität eines Serums gegen Antigene von HIV-1 und HIV-2 ist daher sorgfältig zwischen Doppelinfektionen und Kreuzreaktionen zu unterscheiden. Die Reaktivitäten der Gruppen I und IV in den Western Blots sind bisher nicht eindeutig zu interpretieren. Ob vereinzelte Banden in den Western Blots (p18, p24, p55, p70) ein Hinweis auf bislang nicht charakterisierte Retroviren sind (18) oder ob man sie bestimmten zellulären oder Parasiten-Antigenen zuordnen kann, ist eine für die Epidemiologie der Retroviren und die Aussagekraft von Antikörpertests wichtige Frage. Peptidtests der dritten Generation, direkte Virusnachweise und spezifische Nukleinsäurenachweise können in Zukunft zu ihrer Beantwortung beitragen.

Zusammenfassung

179 Seren aus Zaire wurden von uns mit der ELISA- und der Western-Blot-Technik auf das Vorliegen von Antikörpern gegen HIV-1 und HIV-2 untersucht. Die Spender sind zum Teil Spitalspatienten aus Doruma und Isiro. Die Daten lassen also keinen Schluß auf die Seroprävalenz in der Gesamtbevölkerung zu. Die Seren wurden im Zeitraum 1986/88 in Isiro, dem wirtschaftlichen Zentrum im Norden, und zum Teil in entlegenen ländlichen Gebieten gesammelt. 51 Seren (28,5%) waren im HIV-1 ELISA reaktiv,

20 davon (11,2%) wurden im HIV-1 Western Blot (Biorad) bestätigt. Bei allen HIV-2 ELISA (ELAVIA-2) reaktiven Seren ergab der Bestätigungstest mit den Western-Blot-Ansätzen von drei verschiedenen Firmen zweifelhafte Resultate. Serologische Hinweise auf mit dem HIV verwandte Retroviren sollten durch Virusisolierungen oder DNA-Amplifizierungssysteme überprüft werden.

Schlüsselwörter

HIV-1, HIV-2, Seroprävalenz, ELISA, Western Blot, Spezifität.

Summary

Problems of discrimination between HIV-1 and HIV-2 antibodies from Central Africa

179 sera from Northern Zaire were tested for antibodies against HIV-1 and HIV-2 using the ELISA and Western Blot methods. Since the sera were obtained from patients during medical treatment, the seroprevalence of HIV-1 infections in the total population cannot be concluded from our data. The sera were collected in the town Isiro and in rural areas. 51 sera (28.5%) were reactive in the HIV-1 ELISA (ELAVIA-1, Abbott anti-HTLV-III EIA), 20 (11.2%) could be confirmed in the HIV-1 Western Blot (Biorad). 21 sera were reactive in the HIV-2 ELISA, but they were not clearly confirmed in three HIV-2 Western Blots (Pasteur Diagnostics, Biorad, Paul-Ehrlich-Institut). Our data suggest that HIV-1/HIV-2 double reactivity not necessarily proves double infections. Serological investigations should therefore be confirmed by virus isolations or DNA amplification assays.

Key Words

HIV-1, HIV-2, seroprevalence, ELISA, Western Blot, specificity.

Danksagung

Frau Anton, Herrn Bauer und Fräulein Knafel danken wir für die geschickte und gewissenhafte Durchführung der Untersuchungen.
Den Kollegen am BSPI danken wir für die wertvollen Anregungen bei den Diskussionen.

Literatur

1. ANONYMOUS, (1987):
AIDS in Africa.
AIFO Januar 1987, Heft 1, p. 5.
2. BARIN, F., et al. (1987):
A STLV-III related human retrovirus, HTLV-IV: analysis of cross-reactivity with the human immunodeficiency virus HIV).
Journal of Immunological Methods, 17, p. 55 - 61.
3. BRUN-VEZINET, F. et al. (1988):
Lymphadenopathy-Associated Virus Type 2 in AIDS and AIDS-Related-Complex.
The Lancet, Jan. 17, p. 128 - 132.
4. COOPER, D. A., et al. (1987):
Antibody Response to Human Immunodeficiency Virus after Primary Infection.
The Journal of Infectious Diseases, 155/6, p. 1113 - 1118.

5. CHANG, I. W., et al. (1985):
Detection of Antibodies to HTLV-III with an Immunoassay employing Recombinant E. coli derived Viral Antigenic Peptide.
Biotechnology 3, Oct. 1985, p. 905 - 909.
6. DENIS F., et al. (1988):
Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera.
Journal of Clinical Microbiology, May 1988, p. 1000 - 1004.
7. ENDERS, G., et al., (1988):
Epidemiologischer Trend der HIV-1 und HIV-2 Infektionen (1987/88) in Stuttgart und Umgebung.
DMW 1988, 113, Jg. Nr. 16, p. 1412 - 1415.
8. GNANN, J. W., et al. (1987):
Synthetic Peptide Immunoassay Distinguishes HIV Type 1 and HIV Type 2 Infections.
Science, 237, p. 1346 - 1349.
9. GHRAYEB, J., et al. (1986):
HTLV-III Core Antigens: Synthesis in E. coli and Immunoreactivity with Human Sera.
DNA, Vol. 5/2, 1986, p. 93 - 99.
10. HEUKESHOVEN J., et al. (1987):
Blotting von trägergebundenen ultradünnen Polyacrylamidgelen mit anschließender Proteindetektion auf der Nitrozellulose-Folie durch Goldfärbung.
Elektrophoreseforum München, 1987, Abstracts, p. 247 - 251.
11. JUNGKIND, D. L., et al. (1986):
Effect of Using Heat-Inactivated Serum with the Abbott Human T-Cell Lymphotropic Virus Type III Antibody Test.
Journal of Clinical Microbiology, Feb. 1986, p. 381 - 382.
12. LAEMMLI, U. K. (1970):
Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4.
Nature, 227, p. 680 - 686.
13. LUNDBERG, D., et al. (1988):
Serological Diagnosis of HIV Infection by Western Blot Testing.
JAMA 260/5, Aug. 5, 1988, p. 674 - 679.
14. MODROW, S., et al. (1987):
Computer-Assisted Analysis of Envelope Protein Sequences of Seven HIV Isolates: Prediction of Antigenic Epitopes in Conserved and Variable Regions.
Journal of Virology, Feb. 1987, p. 570 - 578.
15. NÄRVÄNEN et al. (1988):
Synthetic env gp 41 Peptide as a Sensitive and Specific Diagnostic Reagent in Different Stages of HIV1 Infection.
(J. Med. Virol., in press).
16. NÄRVÄNEN et al. (1988):
Highly immunoreactive antigenic site in a hydrophobic domain of HIV-1 gp41 which remains undetectable with conventional immunochemical methods.
AIDS 2, p. 119 - 123.
17. NORRBY et al. (1988):
Discrimination between antibodies to HIV and to related retroviruses using site-directed serology.
Nature 329, p. 248 - 250.
18. WEWALKA et al. (1987):
Zusammenhang zwischen HIV-Infektionen und Risikofaktoren bei der Landbevölkerung von Nord-Zaire.
Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 9 (1987), p. 215 - 224.

KORRESPONDENZADRESSE:

Dr. F. Lackner
Bundesstaatliches Serumprüfungsinstitut
Possingergasse 38
A-1160 Wien · Austria

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1989

Band/Volume: [11](#)

Autor(en)/Author(s): Lackner F., Wewalka Günther, Heinz Franz Xaver, Prinz Armin, Stanek Gerold, Werner A., Kebela-Ilunga

Artikel/Article: [Problematik der Differenzierung zwischen HIV-1- und HIV-2-Antikörpern in Seren aus Zentralafrika. 295-304](#)