

Mit. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 7 (1985) 11–17

Institut für Medizinische Chemie und Biochemie der Universität Innsbruck
(Vorstand: Univ. Prof. Dr. H. Wachter) (1)

Universitätsklinik für Psychiatrie der Universität Innsbruck
(Vorstand: Univ. Prof. Dr. H. Hinterhuber) (2)

Gesundheitsbehörde München
(Direktor: Dr. N. Kathke) (3)

Zentralinstitut für Bluttransfusion und Immunologische Abteilung der Universität Innsbruck
(Vorstand: Univ. Prof. Dr. H. Reissigl) (4)

Center for Disease Control, Atlanta, Georgia, USA (5)

Laboratorium für Blutgerinnung, Linz
(Leiter: Univ. Prof. Dr. H. Vinazzer) (6)

Die Bedeutung der Neopterinbestimmung bei Patienten mit AIDS und bei Risikogruppen

Dietmar Fuchs¹, Arno Hausen¹, Hartmann Hinterhuber², Norberth Kathke³, Hannelore Krahnke³, Hermann Lutz¹, Gilbert Reibnegger¹, Haimo Rössler², Diether Schönitzer⁴, Thomas J. Spira⁵, Helmut Vinazzer⁶, Ernst R. Werner¹, Helmut Wachter¹

Einleitung

Das erworbene Immundefektsyndrom (AIDS) ist eine Erkrankung des zellulären Immunsystems, die durch lebensbedrohende opportunistische Infekte und/oder seltene neoplastische Erkrankungen charakterisiert ist (GOTTLIEB et al. 1983). Da für den zugrundeliegenden Immundefekt bisher keine wirksame Therapie entwickelt werden konnte, bleibt die Erkrankung weiterhin innerhalb einiger Jahre letal. Deshalb ist die AIDS-Prophylaxe bis auf weiteres die sinnvollste ärztliche Maßnahme. AIDS ist als eine durch Retroviren bedingte Krankheit erkannt worden (POPOVIC et al. 1984, SARN-GADHARAN et al. 1984), deren Übertragung auf demselben Weg wie Hepatitis B erfolgt. Für eine wirksame Prophylaxe ist eine frühzeitige Erkennung des Krankheitsbildes AIDS und assoziierter Symptomenkomplexe Voraussetzung. Neben klinischen und ev. serologischen Untersuchungen werden zu diesem Zweck heute folgende laborдиагностische Parameter bestimmt:

1. Die Bestimmung des T-Helfer/T-Suppressor-Quotienten (GOTTLIEB et al. 1983, LANE et al. 1983)
2. Die Bestimmung des β -2-Mikroglobulin (ZOLLA-PAZNER et al. 1984, BHALLA et al. 1984)
3. Die Bestimmung des Neopterin (WACHTER et al. 1983, FUCHS et al. 1984, KUNZE et al. 1984)

Diese Parameter sind bei Störungen des Immunsystems verändert. Erhöhte Neopterinwerte zeigen Änderungen der Homöostase des zellulären Immunsystems an, wie z. B. bei Autoimmunerkrankungen (HAUSEN et al. 1983, JUDMAIER et al. 1984), viralen Infektionen (WACHTER et al. 1979) und Immundefekten (VOGT et al. 1983). In vitro-Studien zeigten, daß erhöhte Neopterinabgabe erfolgt, wenn Makrophagen durch Gamma-Interferon angeregt werden (HUBER et al. 1984). Gamma-Interferon

wird von T-Lymphozyten produziert, wenn diese durch fremde oder modifizierte eigene HLA-Antigene aktiviert werden. So können erhöhte Neopterinwerte als Indikator für eine derartige Aktivierung der zellulären Immunität angesehen werden, gleichgültig ob sie effektiv ist oder nicht.

Die vorliegende Arbeit untersucht die Neopterinausscheidung bei AIDS-Patienten, bei Patienten mit generalisierter Lymphadenopathie und bei AIDS-Risikogruppen.

Methoden

Folgende Personenkollektive wurden untersucht:

1. AIDS-Erkrankte (n = 38)
2. Patienten mit generalisierter Lymphadenopathie (AIDS related complex, ARC) (n = 64).
Die Harnproben beider Personenkollektive wurden uns von den Centers for Disease Control (CDC) zugesandt. Patienten mit frischen viralen oder opportunistischen Infekten wurden in die Untersuchung nicht miteinbezogen.
3. Offensichtlich gesunde, männliche Homosexuelle (n = 32). In einer eingehenden Anamnese wurde besonderes Gewicht auf sexuelle Praktiken, Inhalation von Butyl- oder Amylnitrit, vorherige Hepatitis, Gonorrhö oder Syphilis gelegt.
4. Hämophilie-Patienten (n = 44). Serum-Immunglobulin, Lymphozytenzahl, Serumprotein und Serumelektrophorese wurden bei 10 Patienten gleichzeitig mit Neopterin bestimmt. Acht dieser Patienten erhielten Faktor VIII-Therapie.
5. Drogenabhängige mit intravenöser Applikation (n = 72). Art der Drogen, Dauer des Konsums, Alkoholabusus, Serumtransaminasen, Hepatitis-Antigen-Antikörperstatus und Cardiolipintest wurden in diesem Kollektiv untersucht.
6. Drogenabhängige mit nichtintravenöser Applikation (n = 22). Bei diesem Kontrollkollektiv wurden die gleichen Untersuchungen durchgeführt wie beim vorherigen.
7. Ein Kollektiv offensichtlich gesunder Personen aus Atlanta (USA) (n = 20). Die Neopterinwerte dieses Kollektivs wurden mit denen eines österreichischen Kollektivs (n = 417) verglichen.

Bei allen Neopterinbestimmungen wurde der erste Morgenharn, der gegen Licht geschützt wurde, verwendet. Die Harnproben wurden entweder sofort untersucht oder tiefgekühlt (-20°C) aufbewahrt.

Neopterin im Harn wurde hochdruckflüssigchromatographisch simultan mit Kreatinin mit dem Varian-Neopterin-System (Fa. Varian, Palo Alto, CA, USA) bestimmt. Hierbei wurde ein Neopterin-Kit (Fa. Varian) verwendet, der Laufmittel, Verdünner, Standard- und Harnproben enthält. 200 μl Harn wurde mit 1 ml Verdünner gemischt und 10 μl verdünnter Harn vom Autosampler auf die Trennsäule aufgegeben. Nach der chromatographischen Trennung wurde Neopterin fluorometrisch bei 353 nm Anregungswellenlänge und 438 nm Emissionswellenlänge bestimmt. Im gleichen chromatographischen Lauf wurde Kreatinin durch UV-Absorption bei 235 nm Wellenlänge gemessen. Die Neopterinwerte wurden als μmol Neopterin/mol Kreatinin angegeben.

Die Bestimmung einer Probe dauert 15 Minuten. Die Neopterinwerte der untersuchten Patientenkollektive wurden mit den bereits früher publizierten Werten von 417 gesunden Personen (Hausen et al. 1982) verglichen.

Der statistische Vergleich der Neopterinmittelwerte wurde mit dem Student-t-Test durchgeführt. Die Assoziation von Neopterinwerten mit klassifizierten Variablen wurde mit dem χ^2 -Test geprüft. Die bei Homosexuellen untersuchten Parameter wurden mit den Neopterinwerten mit einem multiplen linearen Regressionsmodell (Best et al. 1971) korreliert. Hierbei wird der spezifische Beitrag eines Parameters folgendermaßen berechnet: Die Standardabweichung multipliziert mit dem Regressionskoeffizienten wird durch die Summe solcher Produkte von allen unabhängigen Variablen dividiert.

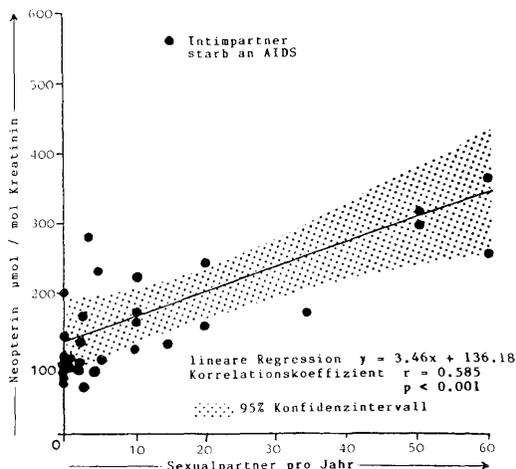
Ergebnisse

Die Neopterinmittelwerte und die Häufigkeit erhöhter Werte der untersuchten Probandenkollektive zeigt Tabelle 1. Bei den AIDS-Patienten und den Patienten mit generalisierter Lymphadenopathie finden wir zu einem hohen Prozentsatz erhöhte Neopterinwerte. Auch die AIDS-Risikogruppen Homosexuelle, Hämophile und intravenös Drogenabhängige zeigen zu einem beachtlichen Teil erhöhte Neopterinausscheidung. Praktisch keine erhöhten Werte wurden bei den drogenabhängigen Probanden mit nicht intravenöser Applikation und dem US-Kontrollkollektiv beobachtet.

Bei den Risikogruppen wurde der Einfluß von möglichen Risikofaktoren auf die Höhe der Neopterinausscheidung untersucht.

Die Ergebnisse bei männlichen Homosexuellen wurden mit einem multivariaten Regressionsmodell erhalten (Best et al. 1971) (Tabelle 2). Einzig die Zahl der Sexualpartner bei passivem Analverkehr hat einen hochsignifikanten Einfluß auf die Neopterinausscheidung ($p < 0,001$). Eine Assoziation zu durchgemachten Hepatitisinfektionen ist nicht signifikant, die Wahrscheinlichkeit hierfür liegt jedoch nur knapp unter 95%. Die anderen untersuchten Variablen (Alter, Zahl der aktiven Sexualpartner, frühere Gonorrhö oder Syphilis sowie die Inhalation von Alkylnitrit) waren ohne Einfluß. Die Korrelation der Neopterinausscheidung der männlichen Homosexuellen mit der Zahl der Partner (passiver Analverkehr) ist in Abb. 1 gezeigt. Ein Neopterinwert ist ein hochsignifikanter Ausreißer ($p < 0,001$). Hierzu ist zu bemerken, daß einer der Intimpartner dieses Probanden bereits an AIDS verstorben ist.

NEOPTERINAUSSCHIEDUNG VON MÄNNLICHEN HOMOSEXUELLEN (n=32)
IN ABHÄNGIGKEIT VON DER ZAHL DER PARTNER MIT ANALVERKEHR



Bei 22 von 44 symptomfreien Hämophilie-Patienten wurde erhöhte Neopterausscheidung gefunden. Bei 10 Patienten wurde Serumelektrophorese durchgeführt und die Lymphozytenzahl bestimmt. Bei diesen Probanden wurden Gesamteiweiß und Immunglobuline teilweise mehrfach untersucht. Die Patienten wurden jeweils in eine Gruppe mit erhöhten und in eine Gruppe mit normalen Neopterinwerten unterteilt (Tabelle 3). Die Mittelwerte beider Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich.

Ein nichtsignifikanter Unterschied der IgA-Mittelwerte ist hauptsächlich durch einen Patienten mit Immunglobulin A-Mangel (IgA: 3 % des Normalwertes) und erhöhtem Neopterin (573 μmol Neopterin/mol Kreatinin) bedingt.

Der Neopterinmittelwert der Drogenabhängigen mit i.v.-Applikation war hochsignifikant höher ($p < 0,0001$) als der Mittelwert der Süchtigen mit nicht-intravenöser Applikation (Tabelle 1). Die Assoziation der Neopterinwerte der i.v. Drogensüchtigen mit den untersuchten Variablen zeigt Tabelle 4. Einzig die Art der Droge ergab einen zwar nur wahrscheinlichen ($p = 0,017$) Einfluß: Drogensüchtige mit i.v.-Applikation von Drogen ausgenommen Kokain haben eine geringere Neopterausscheidung als Drogensüchtige mit i.v.-Applikation von Drogen einschließlich Kokain.

Bei allen anderen untersuchten Variablen (Alter, Geschlecht, Dauer der Drogensucht, Dauer der Abstinenz, durchgemachte Hepatitis, Hepatitis-Antigen-Antikörperstatus, Serumtransaminase, Cardiolipinreaktion und Alkoholabusus) war keine Korrelation zur Neopterausscheidung nachweisbar.

Diskussion

Die vorliegende Arbeit zeigt, daß bei Patienten mit AIDS und generalisierter Lymphadenopathie in einem sehr hohen Prozentsatz erhöhte Neopterinwerte zu finden sind.

In ähnlicher Weise ergeben andere Untersuchungen der zellulären Immunität wie z. B. die Bestimmung der T-Lymphozytensubpopulation (KORNFELD et al. 1982, LANE et al. 1983), Hauttestung mit Recall-Antigenen, Bestimmung der Mitogen-induzierten Lymphozytenproliferation (GOTTLIEB et al. 1982) und Bestimmung von β_2 -Mikroglobulin (ZOLLA-PAZNER 1984) in Serum vergleichbare Ergebnisse.

Die Produktion von Interferon dagegen soll bei AIDS-Patienten vermindert sein (GERSTOFT et al. 1982, MURRAY et al. 1984).

Auch bei AIDS-Risikogruppen liefern diese Untersuchungen der zellulären Immunität zu einem gewissen Prozentsatz geänderte Werte (KORNFELD et al. 1982, PINCHING et al. 1983, LEDERMANN et al. 1983, MOLL et al. 1982).

Ebenso wurden in der vorliegenden Untersuchung von Risikogruppen mit der Neopterinbestimmung zu einem gewissen Prozentsatz erhöhte Werte gefunden. Die untersuchten Variablen, die einen Einfluß auf die Neopterausscheidung zeigen, waren die gleichen, die als besondere AIDS-Risikofaktoren bekannt sind: häufig wechselnde Partner mit passivem Analverkehr bei männlichen Homosexuellen (DETELS et al. 1983) bzw. intravenöse Applikation von harten Drogen bei Drogensüchtigen (Lancet-Leading Article 1983).

Die biologische Bedeutung der erhöhten Neopterinwerte bei AIDS-Risikogruppen bleibt weiterhin spekulativ. Ob die erhöhten Neopterinwerte ebenso wie andere Parameter, die auf eine geänderte Immunsituation hinweisen, das Erkrankungsrisiko bedingt durch eine Störung der Homöostase des zellulären Immunsystems oder ob sie gar eine bereits erfolgte Infektion durch das HTLV-III-Virus anzeigen, kann erst dann entschei-

den werden, wenn ein erregerspezifischer, serologischer Test (SARNGADHARAN et al. 1984) zur Verfügung steht.

Da die Neopterinbestimmung im Harn mit HPLC leicht durchgeführt werden kann, dazu neuerdings auch eine RIA-Methode im Serum zur Verfügung steht (ROKOS et al. 1983), wird die Neopterinbestimmung als einfache Methode, um gefährdete Personen aus Risikogruppen herauszufinden bzw. von Ängsten zu befreien, auch nach Einführung eines spezifischen Tests Bedeutung haben. Dazu kommt noch, daß die jeweilige Erhöhung der Neopterinausscheidung mit dem Schweregrad der Erkrankung korreliert ist (VOGT et al. 1983). Auf die Bedeutung der Neopterinbestimmung für das Screening von Blutspendern wurde schon wiederholt hingewiesen (FUCHS et al. 1984, SCHÖNITZER et al. 1984, KERN 1984).

Zusammenfassung:

Bei AIDS-Patienten und bei Patienten mit generalisierter Lymphadenopathie wurden zu einem sehr hohen Prozentsatz erhöhte Neopterinwerte im Harn gefunden. Auch in AIDS-Risikogruppen (Homosexuelle, Hämophilie-Patienten, Drogensüchtige mit intravenöser Applikation) wurde teilweise erhöhte Neopterinausscheidung beobachtet.

Mit der erhöhten Neopterinausscheidung waren dieselben Variablen assoziiert, die als besondere AIDS-Risikofaktoren bekannt sind: häufig wechselnde Partner mit passivem Analverkehr bei Homosexuellen und i.v.-Applikationen harter Drogen bei Drogensüchtigen. Die Resultate der vorliegenden Untersuchungen der Neopterinausscheidung weisen auf die Bedeutung dieses Parameters für die Prognose eines AIDS und möglicherweise von AIDS-Vorstufen hin.

Summary

Significance of neopterin evaluation in AIDS patients and in members of AIDS risk groups

High frequency of elevated urinary neopterin levels was observed in patients with AIDS and in patients with generalized lymphadenopathy.

AIDS risk groups (male homosexuals, haemophiliacs, intravenous drugabusers) showed partly elevated neopterin excretion. The variables known as AIDS risk factors (highly promiscuitive homosexuals with receptive anal intercourse, advanced i.v. drugabuse) correlated to the magnitude of neopterin elevation. The present study of neopterin excretion stresses the importance of this parameter for the diagnosis of AIDS and possibly pre-AIDS stages.

Literatur

- BEST W. R., BECHTERL J. M., JOHNSON A. F. (1971): Descriptive functions in disease. *Biometrics* 27, 895-901
- BHALLA R. B., SAFAI B., MERTELSMANN R., SCHWARTZ M. K. (1983): Abnormally High Concentrations of β_2 -Microglobulin in Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) Patients. *Clinical Chemistry* 29, 1560
- DETELS R., FALREY J. L., SCHWARTZ K., GREENE R. S., VISSCHER B. R., GOTTLIEB S. (1983): Relation between sexual practices and T-cell subsets in homosexually active men. *Lancet* i 609-611
- FUCHS D., HAUSEN A., REIBNEGGER G., REISSIGL H., SCHÖNITZER D., SPIRA T. J., WACHTER H. (1984): Urinary Neopterin in the Diagnosis of Acquired Immune Deficiency Syndrome. *Eur. J. Clin. Microbiol.* 3, 70-71

- GERSTOFT J., MALCHOW-MÖLLER A., BYBJERG I. (1982): Severe acquired immunodeficiency in European homosexual men. *Brit. Med. J.* 285, 17–19
- GOTTLIEB M. S., SCHROFF R., SCHANKER H. W., WEISMAN J. D., FAN P. T., WOLF R. A., SAXON A. (1981): *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. *N. Engl. J. Med.* 305, 1425–1431
- GOTTLIEB M. S., GROOPMAN J. E., WEINSTEIN W. M., FAHEY J. L., DETELS R. (1983): The Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann. Int. Med.* 99, 208–220
- HAUSEN A., WACHTER H. (1982): Pteridines in the assessment of neoplasia. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 20, 593–602
- HAUSEN A., FUCHS D., REIBNEGGER G., WACHTER H., EGG D., GÜNTHER R. (1983): Neopterin as index for activity of disease in patients with rheumatoid arthritis. In: *Biochemical and Clinical Aspects of Pteridines.* (Curtius H. Ch., Pfeleiderer W. und Wachter H. Hrsg.) 2, 245–254. Walter de Gruyter, Berlin 1983
- HUBER CH., BATCHELOR J. R., FUCHS D., HAUSEN A., LANG A., NIEDERWIESER D., REIBNEGGER G., SWETLY P., TROPFMAIR J., WACHTER H. (1984): Immune response-associated production of neopterin release from macrophages primarily under control of interferon-gamma. *J. Exp. Med.* 160, 310–316
- JUDMAIER G., NIEDERWIESER D., HUBER CH., FUCHS D., HAUSEN A., REIBNEGGER G., WACHTER H. (1984): Neopterin as a biochemical marker in the clinical assessment of inflammatory bowel disease. In: *Biochemical and Clinical Aspects of Pteridines* (Pfeleiderer W., Wachter H. und Curtius H. Ch. Hrsg.) H. Ch. Hrsg.) 3, 345–356. Walter de Gruyter, Berlin 1984
- KERN P., MEIGEL W., EULER H. H., DIETRICH M. (1984): Beitrag immunologischer Untersuchungen zur Definition der Abwehrschwäche bei AIDS. *Öff. Gesundh.-Wes.* 46, 445–448
- KORNFELD H., VANDE STOUWE R. A., LANGE M., MOHAN REDDY M., GRIECO M. H. (1982): T-Lymphocyte subpopulations in homosexual men. *N. Engl. J. Med.* 307, 729–731
- KUNZE R., JOVAISAS E., FALKENBERG S., MARCUS U., BANDMANN J., VETTERMANN W., L'AGE-STEHR J., KOCH M. A. (1984): Ergebnisse klinischer und labormedizinischer Untersuchungen an homosexuellen Männern im Rahmen einer AIDS-Beratungsstelle. *Bundesgesundhbl.* 27, 242–247
- Lancet-Leading article: Acquired Immunodeficiency Syndrome (1983). *Lancet* I: 162–164
- LANE H. C., MASUR H., EDGAR L. C., WHALEN G., ROOK A. H., FAUCI A. S. (1983): Abnormalities of B-cell activation and immunoregulation in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 309, 453–458
- LEDERMANN M. M., RATNOFF O. D., SCILLIAN J. J., JONES P. K., SCHACTER B. (1983): Impaired cell-mediated immunity in patients with classic hemophilia. *N. Engl. J. Med.* 308, 79–83
- MOLL B., EMESON E. E., SMALL C. B., FRIEDLAND G. H., KLEIN R. S., SPIGLAND I. (1982): Inverted Ratio of Inducer to Suppressor T-Lymphocyte Subsets in Drug Abusers with Opportunistic Infections. *Clin. Immunol. Immunopath.* 25, 417–423
- MURRAY H. W., RUBIN B. Y., MASUR H., ROBERTS R. B. (1984): Impaired production of lymphokines and immune (gamma) interferon in the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 310, 883–889.
- PINCHING A. J., JEFFRIES D. J., DONAGHY M., MUNDAY P. E., McMANUS T. J., MOSHTAEL O., PARKIN J. M., HARRIS J. R. W. (1983): Studies of cellular immunity in male homosexuals in London. *Lancet* II, 126–129
- POPOVIC M., GALLO R. C., SALAHUDDIN S. Z. (1984): Detection, Isolation, and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. *Science* 224, 497–500
- ROKOS H., ROKOS K. (1983): A radioimmunoassay for determination of D-erythroneopterin. In: Blair J. A. (Hrsg.): *Chemistry and Biology of Pteridines*, 815–819. Walter de Gruyter, Berlin
- SARNGADHARAN M. G., POPOVIC M., BRUCH L., GALLO R. C. (1984/i): Antibodies Reactive with Human T-Lymphotropic Retroviruses (HTLV-III) in the Serum of Patients with AIDS. *Science* 224, 506–508

- SCHÖNITZER D., REISSIGL H., FUCHS D., HAUSEN A., LUTZ H., REIBNEGGER G., WACHTER H. (1984): Neopterin as a parameter for Selection of blood donors. In: *Biochemical and Clinical Aspects of Pteridines*. (Pfleiderer W., Wachter H. und Curtius H. Ch. Hrsg.). 3, 449–456. Walter de Gruyter, Berlin New York 1984
- VOGT M., BETTEX J.-D., LÜTHY R. (1983): Erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS). *Dtsch. med. Wschr.* 108, 1927–1933
- WACHTER H., HAUSEN A., GRASSMAYR K. (1979): Increased urinary excretion of neopterin in patients with malignant tumors and with virus diseases. *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 360, 1957–1960
- WACHTER H., FUCHS D., HAUSEN A., HUBER CH., KNOSP O., REIBNEGGER G., SPIRA T. J., (1983): Elevated Urinary Neopterin Levels in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 364, 1345–1346
- ZOLLA-PAZNER S., WILLIAM D., EL-SADR W., MARMOR M., STAHL R. (1984): Quantitation of β_2 -Microglobulin and Other Immune Characteristics in a Prospective Study of Men at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome. *J. Am. Med. Ass.* 251, 2951–2955

Danksagung

Diese Arbeit wurde durch den Österreichischen Forschungs Fonds „Zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung“ Projekt P 4905 unterstützt.

KORRESPONDENZ:

Prof. Dr. H. Wachter
Institut für Medizinische Chemie
und Biochemie
Fritz-Pregl-Straße 3
6020 Innsbruck
Österreich

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: 1985

Band/Volume: [7](#)

Autor(en)/Author(s): Fuchs Dietmar, Hausen Arno, Hinterhuber Hartmann, Kathke Norbert, Krahnke Hannelore, Lutz Hermann, Reibnegger Gilbert, Rössler Heimo, Schönitzer Diether, Spira Thomas J., Vinazzer Helmut, Werner Ernst R., Wächter Helmut

Artikel/Article: [Die Bedeutung der Neopterinbestimmung bei Patienten mit AIDS und bei Risikogruppen. 11-17](#)