

RIDA® QUICK
Cryptosporidium/Giardia/Entamoeba Combi

REF N1723



R-Biopharm AG, An der neuen Bergstraße 17, D-64297 Darmstadt, Almanya
Telefon: +49 (0) 61 51 81 02-0 / Faks: +49 (0) 61 51 81 02-20



1. Kullanım amacı

In vitro tanı amaçlı kullanım içindir. RIDA®QUICK Cryptosporidium/Giardia/Entamoeba Combi Testi, gaita örneklerinde Cryptosporidium parvum ve/veya Giardia lamblia ve/veya Entamoeba histolytica'nın (sensu lato) kalitatif olarak belirlenmesine yönelik bir immünokromatografik hızlı tahlildir.

2. Testin özeti ve açıklaması

Giardia lamblia, bir bağırsak kamçılı parazitidir. Morfolojik olarak karakteristik Trofozoitler, konakçı organizmanın dışında yalnızca kısa bir süre canlı kalır. Aktarım, son derece enfeksiyöz kistler yoluyla gerçekleşir. Dünyaya yayılmış olduğu için Giardia lamblia, özellikle seyahat tıbbındaki sorunlarda kronik diyarenin önemli bir nedeni haline gelmiştir. Enfeksiyon, kontamine yiyeceklerdeki ve sudaki kistlerin sindirilmesinden sonra oluşur. Yetersiz hijyen olan kamusal tesislerde enfeksiyon genellikle kişiden kişiye fekal-oral yoldan yayılır. Bu aktarım biçimi, özellikle çocuklarda ve anaokullarında yaygın olup erkek eşcinsellerde ve hapishanedeki kişilerde de görülmektedir. Enfeksiyon, çocuklardan ebeveynlere de aktarılabilir. Bebeklerin aksine, enfekte olan daha büyük çocuklarda semptom görülmeyebilmektedir. Bu büyük çocuklar yine de kistleri ekskrete etmekte ve başka insanları enfekte edebilmektedirler. Giyariyaz (Lambliyaz) semptomları akut veya kronik diyare şeklindedir. İnkübasyon süresi 3 ila 42 gün arasındadır. Geçmişte Giyariyaz tanısı koymanın en yaygın yöntemi, gaitada mikroskop altında kist tespiti şeklindeydi ve bu yöntem ancak deneyimli personel tarafından uygulanabiliyordu. Araştırmaların da uzun bir zaman dilimi boyunca gerçekleştirilmesi gerekiyordu, çünkü kist ekskresyonu büyük ölçüde değişkenlik göstermektedir.

Cryptosporidium parvum, hayvanlarda çok yaygın olan bir parazittir ve evcil hayvanlarda ve özellikle buzağılarda önemli bir patojen organizma olarak ortaya çıkmaktadır. Bununla birlikte, insanlarda enfeksiyonlar artık pek çok ülkede daha önce varsayıldığından daha yüksek sıklıkta gözlenmektedir. Tropik bölgelerdeki gelişmekte olan ülkelerde bu parazit çoğu zaman endemiktir ve çocuklar arasında diyare epidemilerine neden olmaktadır. Bağışıklığı yeterli hastalarda hastalık kendiliğinden iyileşen gastroenterit olarak göstermektedir kendisini. Diyare 3 ila 10 gün arasında sürmektedir ve giyariyaza (lambliyaz) benzeyen mide bulantısı ve ağrı gibi gastrointestinal semptomlar ve ateş eşliğinde seyrebilmektedir. Belirtiler ve etkiler, diyarenin inatçı ve çok şiddetli olduğu bağışıklığı yetersiz hastalarda önemli ölçüde daha ciddidir. Enfeksiyon, kontamine su yoluyla hayvanlardan insanlara ve insanlardan insanlara aktarılabilir. Kamusal tesislerdeki bireyler, anaokullarındaki çocuklar ve yüksek riskli gruplar, eşcinsel erkekler ve HIV ile enfekte hastalar özellikle risk altındadırlar. Geçmişte, kriptosporidiyoz tanısı koymanın en yaygın kullanılan yöntemi, gaitada mikroskop altında Oosit tespiti veya ince bağırsak biyopsi örneklerinin

mikroskopta incelenmesi şeklindeydi ve bu yöntem ancak deneyimli personel tarafından uygulanabiliyordu.

Tüm dünyada her yıl 500 milyon kadar insan **Entamoeba histolytica (sensu lato)** ile enfekte olmaktadır. Moleküler genetik araştırmalar, geleneksel tanısal yöntemler kullanılarak belirlenen ve Entamoeba histolytica olarak adlandırılan protozoaların, farklılaştırılmayan bir morfolojiye sahip iki türden oluştuklarını göstermiştir: Patojenik türler olan Entamoeba histolytica sensu stricto ve patojenik olmayan türler (mevcut bilgilere göre) olan Entamoeba dispar. Entamoeba ile enfekte insanların kabaca % 90'ında E. dispar vardır. Her yıl 80.000 ölüme yol açan yaklaşık 40 - 50 milyon amebik kolit veya hepatik abse vakasına E. histolytica neden olmaktadır.

Entamoeba'nın yaşam döngüsü görece düzdür. Enfeksiyona, dört çekirdekli kistlerin oral yoldan alınması neden olur. İnce bağırsakta, bunlar parazitin esas olarak kalın bağırsakta çoğalan ve farklılaşan tek çekirdekli formuna, yani trofozoite (forma minuta) gelişirler. Enkapsülasyonu muhtemelen kalın bağırsağın alt bölgesindeki ortam tetikler. Kistlerin yanı sıra trofoitler yalnızca hızlı bağırsak geçişiyle gaitada bulunurlar.

Amebiyaz klinik semptomları, parazitin bağırsakların lümeninden kolonun mukoz membranlarını istilasıyla tetiklenir. Fagositaz eritrositler içeren trofoitler sıklıkla aynı zamanda bulunur. Bu trofoitler boyutları nedeniyle forma magna olarak bilinirler. Bağırsağın mukoz membranını istilayan sonuçları, diyare, dizanteri veya hatta amebom'dur. Yayılma sonrasında ortaya çıkabilen komplikasyonlar hepatik abseler, pulmoner abseler veya çok nadir vakalarda, tedavi edilmezse genellikle ölümlü sonuçlanan serebral abselerdir.

Amebiyazın akut bağırsak formunun klinik semptomları, mide bulantısıyla birlikte kramp benzeri abdominal ağrılar ve kanlı ve çamurumsu gaitayla birlikte şiddetli diyaredir. Akut aşama, kabızlık, abdominal ağrı, mide bulantısı ve kusmayla değişen ara sıra diyareli kronik bir aşamaya doğru gelişebilir. Tamamen semptomsuz kist eliminasyonu da bildirilmiştir.

Akut amebik dizanteri vakalarının yaklaşık % 10'u, hepatik abse veya diğer organları istila gibi bağırsak dışı komplikasyonlarla sonuçlanır. Bağırsak dışı amebiyaz varsa, antikörlerin serolojik olarak belirlenmesi endikedir.

Bağırsak amebiyazı tanısı, gaitada kistleri ve trofozoitleri belirlemeye yönelik karmaşık mikroskopik prosedürler kullanılarak konulabilir. Bununla birlikte, parazit yoğunluğu çok küçük olduğu için, bu yöntemin tek bir gaita araştırması için hassasiyetinin, deneyimli personelle bile sadece % 75 olduğu varsayılabilir. Bu yöntem ayrıca Entamoeba'yı bağırsak epitelyum hücreleriyle, granülositlerle, makrofajlarla ve mantarla karıştırma riskini de içermektedir.

Entamoeba antijenlerine spesifik antikorlar içeren hassas immünolojik test prosedürlerinin büyük bir avantajı vardır. Tanısal yöntem, sübjektif değerlendirmeye bağlıdır ve daha hassastır, çünkü morfolojiyle artık belirlenemeyen bileşenler de belirlemede kullanılmaktadır. Yalnızca istilacı Entamoeba formu antikor oluşumuna neden olur. Antikor titrasyonları genellikle klinik semptomların ortaya çıkışıyla belirlenebildikleri için, bir spesifik antikor belirlemesi E. histolytica'yı belirlemek için kullanılabilir. Bu ayrıca, tedavi seçiminde önemli olan bağırsak ve bağırsak dışı amebiyaz titrasyon boyutları arasında farklılaştırma yapma olanağını da sunar.

Entamoeba histolytica, Giardia lamblia ve Cryptosporidium parvum için mikroskopiye alternatif önemli bir yöntem, aşağıda açıklanan hızlı immünokromatografik tahlildir, çünkü monoklonal antikorlar kullanılmaktadır ve hassasiyet ve özgüllük bakımlarından mikroskopi araştırma prosedürlerine eşdeğerdir. Bu test hızlıdır, gerçekleştirmesi basittir ve özel eğitilmiş mikrobiyolog gerektirmemektedir.

3. Test prensibi

Bu hızlı test, her bir parazite yönelik spesifik antikorların yeşil (Entamoeba spesifik), kırmızı (Giardia spesifik) veya mavi (Cryptosporidia spesifik) lateks partiküllerine bağlandıkları, tek adımlı, lateral akışlı bir immünokromatografik testtir. Bu üç patojene karşı diğer spesifik antikorlar, membrana sıkıca bağlanır. Gaita örneği, önce ekstraksiyon tamponunda süspanse edilir ve ardından çökeltilir. Örneğin berrak üst fazının bir alikot kısmı test alanına yerleştirilir. Test pozitifse var olan antijenin bağlandığı renkli lateks partiküllü örnek, ardından membrandan geçer ve spesifik toplama bantlarına yapışır. Örnekte var olan antijenlere bağlı olarak bir yeşil ve/veya kırmızı ve/veya mavi bant görünür.

4. Sağlanan reaktifler

Pakette 20 belirleme için yeterli reaktif vardır.

Cassette	20 belirleme	20 ayrı ayrı paketlenmiş test kaseti
Diluent	26 ml	Ekstraksiyon tamponu, kullanıma hazır; % 0,1 sodyum azit içerir
Pipet	25 parça	25 tek kullanımlık pipet içeren torba

5. Saklama talimatları

Paket 2 - 30 °C'de saklanabilir ve basılı son kullanma tarihe kadar kullanılabilir. Son kullanma tarihinden sonra, kalite garantisi artık geçerli değildir. Benzer şekilde, ilgili kasetin dış ambalajı hasar gördüğünde, kasetlerin kullanılabilirliği garanti edilemez.

6. Gerekli olan ama sağlanmayan malzemeler

- Gaita süspansiyonu için test tüpleri
- Vorteks karıştırıcı (opsiyonel)
- Mikropipet (200 µl - 1000 µl)
- % 0,5 sodyum hipoklorit solüsyonu içeren atık kabı

7. Kullanıcılar için uyarılar

Yalnızca *in vitro* tanı amaçlı kullanım içindir.

Bu test, sadece eğitimli laboratuvar personeli tarafından yapılmalıdır. Tıp laboratuvarlarında çalışma yönergelerine uyulmalı ve testi gerçekleştirme talimatlarına harfiyen uyulmalıdır.

Ekstraksiyon tamponu, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Bu maddelerin, cilt veya mukoz membranla temas etmesine izin verilmemelidir.

Örnekler veya reaktifler, ağızdan pipetle alınmamalıdır ve yaralı cilt veya mukoz membranlarla temas etmeleri önlenmelidir. Örneklerle çalışırken tek kullanımlık eldiven takın ve test bittiğinde ellerinizi yıkayın. Numunelerin kullanılmakta olduğu alanlarda sigara içmeyin, bir şey yemeyin veya içmeyin.

Potansiyel olarak enfeksiyöz örneklerle temas eden tüm reaktifler ve malzemeler, tam olarak örneklerin kendileri gibi uygun dezenfektanlarla (örneğin, sodyum hipoklorit) işlemden geçirilmeli veya 121 °C'de en az bir saat boyunca otoklavda tutulmalıdır.

8. Örnek toplama ve saklama

Gaita örnekleri, koruyucu içermeyen temiz kaplarda toplanmalı ve test başlamadan önce 2 - 8 °C'de saklanmalıdır. 3 günden fazla saklanacaksa örnek -20 °C'de dondurulmalıdır. Bu durumda, örnek test başlamadan önce tamamen çözülmeli ve oda sıcaklığına getirilmelidir. Örneği tekrar tekrar dondurmaktan ve çözmekten kaçının.

Rektal swablar kullanılması gerekiyorsa, testi gerçekleştirmek için yeterli gaita materyali (yaklaşık 50 mg) toplanmış olduğundan emin olun.

9. Test prosedürü

9.1. Genel bilgiler

Numuneler, ekstraksiyon tamponu ve test kasetleri kullanılmadan önce oda sıcaklığına (20 - 25 °C) getirilmelidir. Test kasetleri yalnızca kullanımlarından kısa zaman önce harici ambalajlarından çıkarılmalıdır. Bir kez kullanıldıktan sonra kasetler tekrar kullanılmamalıdır. Test doğrudan güneş ışığında gerçekleştirilmemelidir.

Reaktif kontaminasyonuna neden olabileceği için reaktifleri flakonlara geri dökmeyin.

9.2. Örnekleri hazırlama

1 ml Ekstraksiyon Tamponunu **Diluent** etiketli bir test tüpüne yerleştirin. **Sıvı** gaita örneğinde, örnekten 100 µl pipetleyin **Pipet** (ikinci çıkıntının hemen üzerine kadar) ve tüpe daha önce yerleştirilmiş olan tamponda süspansiyon edin. **Katı** gaita örneğinde, 50 mg örneği tamponda süspansiyon edin. Ardından örnek iyice homojenize edilmelidir. Bu, ya tek kullanımlık pipet **Pipet** kullanılarak süspansiyonun arka arkaya emilmesi ve boşaltılmasıyla ya da alternatif olarak, bir vorteks karıştırıcıda karıştırılarak gerçekleştirilebilir. Bundan sonra, homojen süspansiyonu berrak bir üst faz oluşana kadar en az **3 dakika** çökmeye bırakın.

9.3. Örneği test etme

Harici ambalajdan çıkardığınızda test kasetini **Cassette** önce düz bir matın üzerine koyun. Bundan sonra, gaita süspansiyonunun berrak üst fazından 200 µl (mikropipet) veya 4 damlayı (tek kullanımlık pipet) test kasetinin yuvarlak açıklığının içine pipetleyin **Pipet**. Sıvının membrandan serbestçe aktığından emin olun. Aynı anda pipetlenmiş olabilecek partiküller, bir engele neden olabilir ve önceden uzaklaştırılmalıdır. Test sonucu **10 dakika** sonra okunabilir.

10. Kalite kontrol – reaktif süre sonunun belirtileri

Test, yalnızca test kaseti, örnek süspansiyonu içine pipetlenmeden **önce** kusursuzsa ve membranda hiçbir renk değişimi veya bandı görünmüyorsa değerlendirilmelidir. Buna ek olarak, test inkübasyonundan **sonra** en az **kızıl** kontrol bandı görünür olmalıdır. Bu görünmezse, test tekrarlanmadan önce aşağıdaki hususlar kontrol edilmelidir:

- Test kasetinin ve kullanılan ekstraksiyon tamponunun son kullanma tarihleri
- Doğru test prosedürü
- Ekstraksiyon tamponunun kontaminasyonu

Test yeni bir test kasetiyle tekrarlandıktan sonra kontrol bandı yine görünmüyorsa, lütfen üreticiye veya yerel R-Biopharm distribütörünüze başvurun.

11. Değerlendirme ve yorumlama

Örnek uygulama bölgesinde görüldüğü şekliyle aşağıdaki sırada maksimum dört bant görünmelidir: bir mavi ("1" = Test bandı 1), bir kırmızı ("2" = Test bandı 2), bir yeşil ("3" = Test bandı 3) ve bir kırmızı (C = Kontrol bandı) bant. **Kırmızı kontrol bandı yoksa, test geçersizdir ve değerlendirilemez!**

Aşağıdaki yorumlamalar olanaklıdır:

- **Cryptosporidia pozitif:** mavi ve kırmızı bantlar görünürdür.
- **Giardia pozitif:** kırmızı ve kırmızı bantlar görünürdür.
- **Entamoeba pozitif:** yeşil ve kırmızı bantlar görünürdür.
Üç spesifik test bandı, örnekte üç patojenden hangisinin var olduğuna bağlı olarak kırmızı kontrol bandıyla birlikte herhangi bir kombinasyonda da görünebilir.
- **Negatif:** yalnızca kırmızı kontrol bandı görünürdür.
- **Geçersiz:** Hiçbir bant yoktur veya yukarıda belirtilenlerin dışında bir renk kombinasyonu vardır veya bant renginde başka değişiklikler vardır. Benzer şekilde, bant renginde 10 dakika veya daha da sonra ortaya çıkan değişikliklerin de tanısız değeri yoktur ve değerlendirmede kullanılmamalıdır.

12. Yöntemin sınırlamaları

RIDA®QUICK Cryptosporidium/Giardia/Entamoeba Combi, gaita örneklerinde Cryptosporidium parvum ve/veya Giardia lamblia ve/veya Entamoeba histolytica'nın (sensu lato) antijenlerini tespit eder. Test, spesifik görünür bantların yoğunluğu ile klinik semptomların ortaya çıkışı veya şiddeti arasında bir ilişki türetmek için kullanılamaz. **Elde edilen sonuçlar, her zaman klinik resimle birlikte yorumlanmalıdır.**

Bir **pozitif** sonuç, başka bir enfeksiyöz patojenin varlığı olasılığını ortadan kaldırmaz.

Bir **negatif** sonuç, hiçbir Cryptosporidiae, Lambliae veya Entamoebae enfeksiyonu bulunmadığı anlamına her zaman gelmez. Böyle bir sonuç, patojenin arada ekskrete edilmiş olmasından veya örnekteki antijen miktarının çok küçük olmasından kaynaklanabilir. Hasta anemikse veya aranan patojenlerle enfekte olduğundan kuşkulaniyorsa, dört hafta sonra başka bir gaita örneği test edilmelidir.

Fazla gaita örneği, spesifik renkli bantlar yerine kahverengimsi bantlar görünmesine neden olabilir. Bu kahverengimsi bantların herhangi bir tanısal değeri yoktur. Bu tür durumlarda, aranmakta olan patojenlerin örnekte bulunup bulunmadığını ve çok küçük gaita matrisi nedeniyle maskelenip maskelenmediğini belirlemek için testin

daha küçük miktarda gaitayla veya zaten hazırlanmış süspansiyon (çökeltme sonrasında berrak üst faz) daha da seyreltilerek tekrarlanması gerekli olacaktır.

13. Performans özellikleri

13.1. Klinik karşılaştırma çalışması

Beş farklı kurumu içeren çok merkezli bir çalışmada, (farklı yöntemler kullanılarak önceden belirlenmiş ve daha sonra kullanılmak amacıyla dondurulmuş halde tutulan) toplam 252 gaita örneği çözülmüş ve RIDA®QUICK Cryptosporidium/Giardia/Entamoeba Combi hızlı tahlili kullanılarak analiz edilmiştir. Münferit sonuçlar Tablo 1'de listelenmiştir. Ortalama hassasiyet ve özgüllük, beş doğrulama merkezinden gelen münferit sonuçlardan hesaplanmıştır.

Tablo 1: RIDA®QUICK Cryptosporidium/Giardia/Entamoeba Combi İlanılan bir çok merkezli çalışmadan sonuçlar hızlı tahlili

Referans yöntemi	Örnekler				Spesifik Parazit Test Bandı					
	toplam	pozitif	negatif		Cryptosporidium		Giardia		Entamoeba	
			no parazitler	diğer	Hassasiyet	Özgüllük	Hassasiyet	Özgüllük	Hassasiyet	Özgüllük
Mikroskopi	28	28	0	0	87,5	-	80	-	60	-
Mikroskopi	63	32	20	11	100	100	100	100	-	100
Mikroskopi	32	12	15	5	-	-	88,9	100	100	80
Mikroskopi / PCR	49	35	5	9	66,7	79,9	94,4	100	79,2	76
Elisa	80	63	17	0	77,8	100	96,3	98,1	100	93,6
Toplam	252	170	57	25	% 83,0	% 93,3	% 91,9	% 99,5	% 84,8	% 87,4

13.2. Çapraz reaktivite

Aşağıda belirtilen bağırsak parazitlerinden hiçbiri RIDA®QUICK Cryptosporidium/Giardia/Entamoeba Combi'de bir apraz reaksiyona neden olmaz:

- Entamoeba coli
- Blastocystis hominis
- Chilomastix mesnili
- Endolimax nana
- Entamoeba nana
- Entamoeba hartmannii
- Hymenolepsis nana
- Isospora belli
- Isospora felis
- Jodamoeba buetschlii

14. Referanslar

1. Black, R. E. et al.: Giardiasis in day-care centers: Evidence of person-to-person transmission. *Pediatrics* 60 (No. 4), 486 - 491 (1977).
2. Craun, G. F.: Waterborne Giardiasis in the United States: A review. *Am. J. Pub. Health* 69 (No. 8), 817 - 819 (1979).
3. Nask, T. E. et al.: Experimental human infections with *Giardia lamblia*. *J. Infect. Dis.* 156 (No. 6), 974 - 984 (1987).
4. Smith, H. V. et al.: *Giardia* and Giardiasis: What's in a name? *Microbiol. Eur.* 3 (No. 1), 22 - 29 (1995).
5. Thompson, R. C. A., Reynoldson, J. A.: *Giardia* and Giardiasis. *Adv. Parasitol.* 32, 71 -160 (1993)
6. Xiao, L.: *Giardia* infection in farm animals. *Parasitology today* 10 (No. 11), 436 - 438 (1994).
7. Schunk, M. et al.: Detection of *Giardia lamblia* and *Entamoeba histolytica* in stool samples by two enzyme immunoassays. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 20, 389 - 391 (2001)
8. Clavel, A.: Evaluation of the optimal number of fecal specimens in the diagnosis of cryptosporidiosis in AIDS and immunocompetent patients. *Eur. Journal Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 14, 46-49 (1995).
9. Current, W. L., Garcia, L. S.: Cryptosporidiosis. *Clinics in Laboratory Medicine* 11 (No. 4), 873 - 895 (1991).
10. Current, W. L., Garcia, L. S.: Cryptosporidiosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 4 (No. 3), 325 - 358 (1991).
11. Flanigan, T. P.: Human immunodeficiency virus infection and cryptosporidiosis: Protective immune responses. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 50 (5) Suppl., 29 - 35 (1994).
12. Guarino, A. et al.: Human intestinal cryptosporidiosis: secretory diarrhea and enterotoxic activity in Caco-2 cells. *J. Infect. Dis.* 171, 976 - 983 (1995).
13. Hayes, E. B. et al.: Large community outbreak of cryptosporidiosis due to contamination of a filtered public water supply. *New. Engl. J. Med.* 320 (No. 21), 1372 - 1376 (1989).
14. Le Chevallier, M. W. et al.: *Giardia* and *Cryptosporidium* spp. in filtered drinking water supplies. *Appl. Environ. Microbiol.* 57 (No. 9), 2617 - 2621 (1991).
15. Mc. Anulty, J. M. et al.: A community wide outbreak of cryptosporidiosis associated with swimming at a wave pool. *Jama* 272 (No. 20), 1597 - 1600 (1994).
16. Bracha, R. et al.: Differentiation of clinical isolates of *Entamoeba histolytica* by using specific DNA probes. *Clin. Microbiol.* 28 (No. 4), 680 - 684 (1990).
17. Citronberg, R. J., Semel, J. D.: Severe vaginal infection with *Entamoeba histolytica* in a woman who recently returned from Mexico: Case report and review. *Clin. Infect. Dis.* 20, 700 - 702 (1995).
18. Espinosa-Cantellano, M., Martinez-Palomo, A.: *Entamoeba histolytica*: Mechanism of surface receptor capping. *Exp. Parasitol.* 79, 424 - 435 (1994).

19. Katzwinkel-Wladarsch, S. et al.: Direct amplification and differentiation of pathogenic and nonpathogenic *Entamoeba histolytica* DNA from stool specimen. *Am. J. Trop. Med.-Hyg.* 51 (1), 115 - 118 (1994).
20. Kean, B. H. et al.: Epidemic of amoebiasis and giardiasis in a biased population. *Brit. J. Ven. Dis.* 55, 375 - 378 (1979).
21. Mannweiler, E.: Immundiagnostik der Amöbiasis. *Der Mikrobiologe* 5. Jg., Heft 6, 194 - 200 (1995).
22. Ohnishi, K. et al.: Brain abscess due to infection with *Entamoeba histolytica*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 51 (2), 180 - 182 (1994).
23. Petter, R. et al.: Characterization of two distinct gene transcripts for ribosomal protein L 21 from pathogenic and nonpathogenic strains of *Entamoeba histolytica*. *Gene* 150, 181 - 186 (1994).
24. Reed, Sh. L.: New Concepts regarding the pathogenesis of amebiasis. *Clin. Infect. Dis.* 21 (Suppl. 2), 182 - 185 (1995).
25. Strachan, W. D. et al.: Immunological differentiation of pathogenic and non-pathogenic isolates of *Entamoeba histolytica*. *Lancet* 12, 561 - 563 (1988).
26. van Lunzen, J., Tannich, E., Burchard, G.-D.: Amöbenruhr und Amöbenleberabszeß. *Deutsches Ärzteblatt* 93, Heft 2, 2659 - 2665 (1996).