

# Vergleich Borrelia-ELISA unterschiedlicher Testhersteller mit Immunoblot: Hochspezifische, aber niedrig-sensitive Testverfahren



## **Dr. med. Armin Schwarzbach**

Facharzt für Laboratoriumsmedizin  
Mitglied der Deutschen Borreliose-  
Gesellschaft e.V.

Vorsitzender des Labor- und Internationalen  
Ausschusses der International Lyme and  
Associated Diseases Society (ILADS) USA  
Mitglied der California Lyme  
Disease Association (CALDA) USA

**Borreliose Centrum Augsburg**

Tel. +49 (821) 455471-0

[www.b-c-a.de](http://www.b-c-a.de)

BORRELIOSE CENTRUM AUGSBURG



Centrum für Zecken-übertragene Erkrankungen

Vortrag Deutsche Borreliose-Gesellschaft e.V. 28.05.2010 Bad Herrenalb (AS)

Dieses Dokument ist Eigentum des Borreliose Centrum Augsburg ([www.b-c-a.de](http://www.b-c-a.de)) und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

# Die bisherige Borrelien-Stufendiagnostik

---

Serologische Untersuchungen werden gemäß der Empfehlung der CDC als **Zweistufendiagnostik** durchgeführt:

**Erste Stufe:** Screenen der Seren mit Hilfe eines Ig-Klassen-spezifischen **ELISAs**

**Zweite Stufe:** Bestätigung der im ELISA positiven bzw. grenzwertigen Seren mit Hilfe eines Immunglobulin-Klassen-spezifischen **Immuno-Blots**

**PROBLEM:** Der Immunblot ist sensitiver als der ELISA, d.h. der spezifischere Test ist auch der empfindlichere

# Laborbeispiel aus der Praxis: Negativer ELISA / Positiver Immunoblot

B-C-A GmbH & Co. KG · Morellstraße 33 · 86159 Augsburg

## Laboratory results

Patient:

Date of birth: 08/09/1947

Date of testing: 07/08/2009

### Antibodies (Humoral immune system)

	Results	Reference
Borrelia burgdorferi-IgG-EIA	2.8 RU/ml	<16
Borrelia burgdorferi-IgM-EIA	7.6 RU/ml	<16
Borrelia burgdorferi-IgG-Blot	positive Bands: OspC +, p41 +, VlsE-Bg +, VlsE-Ba +	
Borrelia burgdorferi-IgM-Blot	positive Bands: OspC-Bg +, OspC-Bb +, OspC-Ba +, p41 (+)	

### Interpretation:

The specific Borrelia burgdorferi-IgG/IgM-antibodies by immunoblot-technique (false-negative EIA !) are an indication for a humoral immune-response against Borrelia burgdorferi in blood.

Armin Schwarzbach M.D. Ph.D.  
Doctor for laboratory medicine

## Patientenkollektiv

---

- ❑ Retrospektive Studie
- ❑ 50 Patienten mit chronischen Borreliose-typischen Symptomen > 1 Jahr (Stadium III)
- ❑ Keine Unterscheidung zwischen neurologischen und/oder muskuloskelettalen und/oder dermatologischen Symptomen
- ❑ Voraussetzung der Studie: Klinische Diagnosestellung einer chronischen Borrelien-Infektion aufgrund Synopse Borreliose-typischer Symptome
- ❑ Hohe Krankheitsspezifität der Synopse der vorhandenen Symptome zur Borrelien-Infektion
- ❑ Bewusster Zeckenstich und/oder Erythema migrans keine Voraussetzung der klinischen Diagnosestellung
- ❑ Sämtliche Patienten sind/waren Zecken-exponiert

## Verglichene Testsysteme und Hersteller

---

- A: Borrelia-IgG/IgM-ELISA: Fa. Aesku.Diagnostics,  
Wendelsheim
- B: Borrelia-IgG/IgM-ELISA: Fa. Euroimmun,  
Lübeck/Deutschland
- C: Borrelia-IgG/IgM-ELISA: Fa. DiaSorin  
Dietzenbach/Deutschland
- D: Borrelia-IgG/IgM-Multianalyttechnik: Fa. Virion-Serion,  
Würzburg/Deutschland
- E: Borrelia-IgG/IgM-Immunoblot: Fa. Euroimmun,  
Lübeck/Deutschland

# Antikörper-Konstellationen Immunoblot Fa. Euroimmun

IgG-/IgM-	40%
IgG+/IgM-	16%
IgGgw/IgM-	12%
IgG+/IgMgw	10%
IgGgw/IgM+	6%
IgG+/IgM+	6%
IgG-/IgM+	6%
IgG-/IgMgw	4%

n = 50

## Synopse der Antikörperkonstellationen bei chronischer Borreliose mittels Immunoblot-Verfahren

---

- ❑ 40 % Seronegativität
- ❑ 28 % IgG-“Resttiter“/“Seronarbe“
- ❑ 22 % IgM- und IgG-Persistenz
- ❑ 10 % Isolierte IgM-Persistenz

# Spezifität ELISA/Multianalyttechnik

## IgG ELISA/Multianalytt.: Spezifität

	Aeskulap	Virion	Diasorin	Euroimmun
<b>n=</b>	50	50	50	44
<b>Spezifität</b>	92%	100%	100%	98%

## IgM ELISA/Multianalytt.: Spezifität

	Aeskulap	Virion	Diasorin	Euroimmun
<b>n=</b>	50	50	50	44
<b>Spezifität</b>	100%	98%	92%	98%

## Synopse Spezifität ELISA/Multianalyttechnik

---

- Borrelien-IgG: 92 – 100 %
- Borrelien-IgM: 92 – 100 %



# Vergleichsdaten Übereinstimmung ELISA Fa. Aesku.Diagnostics / Immunoblot Fa. Euroimmun

		Borrelia-IgG			Borrelia-IgM		
		ELISA			ELISA		
Immunoblot		positiv	grenzwertig	negativ	positiv	grenzwertig	negativ
positiv	28%	2%	2%	12%	4%	2%	
grenzwertig	6%	0%	12%	0%	2%	12%	
negativ	8%	0%	42%	0%	0%	68%	

n = 50

## Synopse Übereinstimmung ELISA Fa. Aesku.Diagnostics / Immunoblot Fa. Euroimmun

---

- Borrelien-IgG im ELISA: 14 % „falsch negativ“
- Borrelien-IgM im ELISA: 14 % „falsch negativ“
- Übereinstimmung IgG Seropositivität: 36 %
- Übereinstimmung IgG Seronegativität: 42 %
- Übereinstimmung IgM Seropositivität: 18 %
- Übereinstimmung IgM Seronegativität: 68 %
- Übereinstimmung IgG insgesamt: 78 %
- Übereinstimmung IgM insgesamt: 86 %

(Immunglobulinklassen im Vergleich isoliert betrachtet)

# Vergleichsdaten Übereinstimmung ELISA Fa. Diasorin / Immunoblot Fa. Euroimmun

		Borrelia-IgG			Borrelia-IgM		
		ELISA			ELISA		
Immunoblot							
	positiv	grenzwertig	negativ		positiv	grenzwertig	negativ
positiv	22%	8%	2%		8%	10%	2%
grenzwertig	0%	6%	14%		2%	4%	6%
negativ	0%	2%	46%		2%	6%	60%

n = 50

## Synopse Übereinstimmung ELISA Fa. Diasorin / Immunoblot Fa. Euroimmun

---

- Borrelien-IgG im ELISA: 16 % „falsch negativ“
- Borrelien-IgM im ELISA: 8 % „falsch negativ“
- Übereinstimmung IgG Seropositivität: 36 %
- Übereinstimmung IgG Seronegativität: 46 %
- Übereinstimmung IgM Seropositivität: 24 %
- Übereinstimmung IgM Seronegativität: 60 %
- Übereinstimmung IgG insgesamt: 82 %
- Übereinstimmung IgM insgesamt: 84 %

(Immunglobulinklassen im Vergleich isoliert betrachtet)

# Vergleichsdaten Übereinstimmung ELISA Fa. Euroimmun / Immunoblot Fa. Euroimmun

		Borrelia-IgG			Borrelia-IgM		
		ELISA			ELISA		
Immunoblot		positiv	grenzwertig	negativ	positiv	grenzwertig	negativ
positiv	27%	2%	0%	16%	0%	2%	
grenzwertig	0%	5%	14%	2%	2%	10%	
negativ	0%	2%	50%	0%	2%	66%	

n = 44

## Synopse Übereinstimmung ELISA Fa. Euroimmun / Immunoblot Fa. Euroimmun

---

- ❑ Borrelien-IgG im ELISA: 14 % „falsch negativ“
- ❑ Borrelien-IgM im ELISA: 12 % „falsch negativ“
- ❑ Übereinstimmung IgG Seropositivität: 34 %
- ❑ Übereinstimmung IgG Seronegativität: 20 %
- ❑ Übereinstimmung IgM Seropositivität: 20 %
- ❑ Übereinstimmung IgM Seronegativität: 66 %
- ❑ Übereinstimmung IgG insgesamt: 84 %
- ❑ Übereinstimmung IgM insgesamt: 86 %

(Immunglobulinklassen im Vergleich isoliert betrachtet)

# Übereinstimmung Multianalyttechnik Fa. Virion Serion / Immunoblot Fa. Euroimmun

Borrelia-IgG

Borrelia-IgM

Immunoblot	Borrelia-IgG			Borrelia-IgM		
	positiv	grenzwertig	negativ	positiv	grenzwertig	negativ
positiv	20%	8%	6%	14%	8%	0%
grenzwertig	0%	4%	14%	0%	4%	6%
negativ	0%	2%	46%	2%	6%	60%

n = 50

## Synopse Übereinstimmung Multianalyttechnik Fa. Virion Serion / Immunoblot Fa. Euroimmun

---

- Borrelien-IgG im ELISA: 20 % „falsch negativ“
- Borrelien-IgM im ELISA: 6 % „falsch negativ“
- Übereinstimmung IgG Seropositivität: 32 %
- Übereinstimmung IgG Seronegativität: 46 %
- Übereinstimmung IgM Seropositivität: 26 %
- Übereinstimmung IgM Seronegativität: 60 %
- Übereinstimmung IgG insgesamt: 78 %
- Übereinstimmung IgM insgesamt: 86 %

(Immunglobulinklassen im Vergleich isoliert betrachtet)

## Sensitivität bei Screening über ELISA unabhängig von Immunglobulinklassen

		Aeskulap	Virion	Diasorin	Euroimmun
n=		50	50	50	44
ELISA negativ		4%	4%	14%	2%
Immunoblot					
positiv					
ELISA negativ		14%	12%	14%	16%
Immunoblot					
grenzwertig					
Gesamt:		18%	16%	28%	18%
<b>Sensitivität</b>	<b>(-40%)</b>	<b>42%</b>	<b>44%</b>	<b>32%</b>	<b>42%</b>

## Synopse bei Screening über ELISA unabhängig von Immunglobulinklassen

---

- ❑ Negativer ELISA bei positivem Immunoblot:  
2 – 14 %
- ❑ Negativer ELISA bei grenzwertigem Immunoblot:  
12 – 16 %
- ❑ Sensitivitätsverlust abhängig vom Testhersteller:  
16 – 28 %
- ❑ „Overall“ Sensitivität: 32 – 44 %

## Zusammenfassung

---

- Spezifität aller Testverfahren > 92 %
- Sensitivität ELISA/Multianalyttechnik inklusive grenzwertiger Befunde: 32 – 42 %
- Sensitivität Immunoblot inklusive grenzwertiger Befunde: 60 %
- Sensitivitätsverlust durch ELISA-Screening: 16 – 28 %
- Isolierte IgM-Persistenz bei chron. Borreliose: 10 %

## Folgerungen

---

- ❑ Die bisherige Stufendiagnostik über ELISA ist aktuell signifikant insensitiv (32-42%)
- ❑ Hohe „Ausschluss-Quote“ einer möglichen chronischen Borrelien-Infektion durch diagnostizierende Ärzte
- ❑ Der spezifischere Immunoblot hat 60 % Sensitivität unter Einbeziehung grenzwertiger Befunde
- ❑ Die klinische Symptomatik hat Priorität vor Antikörper-Untersuchungen
- ❑ Verlassen der 2-Stufen-Diagnostik über ELISA bis zur Optimierung der ELISA-Techniken
- ❑ Grundsätzlich Screenen der Antikörper über Immunoblot bis zur Optimierung der ELISA- oder Alternativ-Techniken
- ❑ Eine isolierte IgM-Persistenz ist nicht selten (10%)
- ❑ Diese Daten rechtfertigen den Einsatz weiterer diagnostischer Mittel wie Elispot-LTT und CD57+

# Borreliose Centrum Augsburg

---

**Herzlichen Dank für Ihre  
Aufmerksamkeit !**

**Dr. med. Armin Schwarzbach  
Laborarzt**

Morellstrasse 33

86159 Augsburg

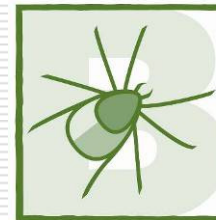
Tel. 0821-4554710

[www.borreliosezentrum.de](http://www.borreliosezentrum.de)

[service@borreliosezentrum.de](mailto:service@borreliosezentrum.de)



BORRELIOSE CENTRUM AUGSBURG



Centrum für Zecken-übertragene Erkrankungen

