

Borreliose-Labordiagnostik

Enzymimmunoassay, Immunoblot und Banden

Die Diagnose einer Lyme-Borreliose beruht auf den klinischen Manifestationen und spezifischen Laborergebnissen. Während die Anzüchtung der Borrelien in der Kultur aus Haut, Synovia und Herzmuskel nur ganz wenigen Speziallabors vorbehalten bleibt, wird der DNS-Nachweis mittels PCR aus Liquor und Punktat schon häufiger angeboten und ist in der Frühphase sensitiver als der Antikörpernachweis aus dem Blut.

Zum Ausschluss einer Neuroborreliose werden zeitgleich spezifische Antikörper IgG und IgM im Serum und im Liquor bestimmt (spezifischer Antikörper-Index).

Nicht empfohlen: Ak-Screening bei asymptomatischen Personen; Kontrolle nach Therapie; PCR aus Blut und Urin; Borreliennachweis aus Zecken; Immunoblot bei negativem Suchtest.

Die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (MiQ 2017) gibt zur Diagnostik der Borreliose folgenden Stufenplan vor:

1.Stufe: EIA (Enzymimmunoassay) für IgG- und IgM-Antikörper

Bei positivem oder grenzwertigem Ergebnis:

2.Stufe: Immunoblot oder Line Blot.

Spezifische IgM-Banden im Blot:

Als hochspezifisch für *Borrelia spezie*s gelten die Banden folgender Antigene:

p39, OspC, Osp17 und VlsE. Der IgM-Blot ist positiv, wenn mindestens eine der hochspezifischen Banden positiv ist.

Spezifische IgG-Banden im Blot:

P83, p58, p43, p39, p30, OspC, p21, Osp17/DbpA, p14 und VlsE. Beim IgG-Blot müssen mindestens zwei deutliche Banden auftreten.

Das Vorhandensein einer p83/100-Bande bei gleichzeitigem Vorliegen multipler Banden, insbesondere auch einer Osp17-Bande, spricht für eine späte Immunantwort. Das Fehlen einer p83/100-Bande bei gleichzeitigem Vorhandensein einer OspC-, VlsE- oder p41int-Bande für eine frühe Immunantwort.

IgM-Antikörper: zwei bis vier Wochen nach dem Auftreten des Erythema chronicum migrans positiv (Höhepunkt nach sechs bis acht Wochen)

IgG-Antikörper: sechs bis acht Wochen nach Beginn der Erkrankung positiv, Höchstwerte vier bis sechs Monate später. Während der ersten vier Wochen der Erkrankung sollten sowohl der IgG- als auch der IgM-Immunoblot durchgeführt werden. Bei ersterem können vereinzelte Banden schon zu diesem Zeitpunkt nachgewiesen werden. Im Spätstadium ist das Bandenspektrum der IgG-Antikörper breit nachweisbar. Isoliert erhöhte IgM-Antikörper sprechen in diesem Stadium eher für eine Kreuzreaktivität.

Diagnostische Bedeutung von *Borrelia spezie*s Antikörpern

Das Bandenmuster im Blot unterscheidet sich von Patient zu Patient. Auch bei Frühinfektionen kann der IgM-Test durchaus negativ sein, was möglicherweise dadurch bedingt ist, dass es sich zum Teil um Reinfektionen handelt und die Immunantwort deshalb auf IgG begrenzt ist.

Die Anzahl der Banden nimmt mit der Dauer der Erkrankung zu. Auch nach erfolgreicher Therapie können IgG- und IgM-Ak signifikant ansteigen, die Antikörper (auch IgM-Ak) können über Jahre persistieren. Mit einem signifikanten Titerrückgang ist häufig erst viele Monate, bei Spätmanifestationen u.U. erst Jahre nach Beendigung der Therapie zu rechnen. Die Persistenz von IgM-Antikörper bei Beschwerdefreiheit ist keine Indikation zur erneuten Therapie.

Routinemäßige serologische Verlaufskontrollen zur Beurteilung des Therapieerfolges sind nicht indiziert. Der Therapieerfolg muss in jedem Fall klinisch beurteilt werden.

Eine frühzeitige Therapie mit Antibiotika kann jedoch auch die Bildung von Antikörpern unterdrücken. Kreuzreaktionen mit Borrelien-Antigenen sind bei Infektionen mit anderen begeißelten Bakterien (Treponemen, Leptospiren, Rückfallfieber u.a.) bekannt.

Eine akute EBV-Infektion kann zu einer polyklonalen Stimulierung von Borrelien-Antikörpern führen. Treten OspC oder p41 IgM-Antikörper ohne klinische Korrelation zur Borreliose auf, muss eine EBV-Infektion ausgeschlossen werden.

Kreuzreaktionen sind auch bei Autoimmunerkrankungen, MS, ALS und Influenza beschrieben worden.

Bei einer Neuroborreliose finden sich im Liquor i.d.R. weitere pathologische Befunde:

- entzündliches Liquorsyndrom mit lymphozytärer Pleozytose
- Störung der Blut-Liquor-Schrankenfunktion gekennzeichnet durch eine Erhöhung des Albumin-Quotienten
- autochthone Gesamtantikörperproduktion mehrerer Klassen (IgG, IgM, IgA)
- oligoklonale Banden im Liquor bei länger andauernder Infektion mittels isoelektrischer Fokussierung (IEF)
- autochthon gebildete Antikörper können auch nach ausgeheilter Neuroborreliose noch Jahre nachweisbar sein.
- Nachweis des Zytokins CXCL13 bei akuter Neuroborreliose

In der Frühphase können die Ak im Liquor bei noch negativem Serumbefund positiv sein. Der Liquor-Serum-Index bleibt u.U. noch Jahre nach erfolgreicher Therapie positiv. Normbereich für die Liquor/Serum-Index-Bestimmung ist 0,7-1,3. Ein Antikörper-Index von ≥ 1.5 ist als erhöht zu bewerten. Der spezifische AI ist nicht geeignet als Verlaufskontrolle. Es handelt sich um einen relativen Wert, der in der Rekonvaleszenzphase (wenn Ak-Spiegel im Serum schneller sinken) sogar noch ansteigen kann.

Die stufenweise Serodiagnostik bei Verdacht auf Lyme-Borreliose:

1. ELISA:

Anforderung:	Borrelien AK (IgG, IgM)		
Untersuchungshäufigkeit:	täglich		
Material:	Serum		
Abrechnung:	GOÄ 1,15 (Privat):	je AK 23,46 € *	(4286)
	GOÄ 1,0 (IGeL):	je AK 20,40 €	(4286)
	EBM:	je AK 7,10 €	(32586)

2. Ein positiver Befund wird mit einem Bestätigungstest (Immunoblot/Viramed) verifiziert:

Abrechnung:	GOÄ 1,15 (Privat):	je AK 53,62 € *	
	GOÄ 1,0 (IGeL):	je AK 46,63 €	
	EBM:	je AK 20,30 €	(32662)

*zzgl einmalige Auslagen nach § 10 der GOÄ

Ansprechpartner:	Frau Claudia Kaiser / Dr. H. Raith	Telefon: 089 54308-0
-------------------------	------------------------------------	----------------------