

# 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<br>Bands: OspC +, p41 +, VlsE-Bg +, VlsE-Ba +      |           |
| Borrelia burgdorferi-IgM-Blot | positive<br>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

|                   |            |
|-------------------|------------|
| <b>IgG-/IgM-</b>  | <b>40%</b> |
| <b>IgG+/IgM-</b>  | <b>16%</b> |
| <b>IgGgw/IgM-</b> | <b>12%</b> |
| <b>IgG+/IgMgw</b> | <b>10%</b> |
| <b>IgGgw/IgM+</b> | <b>6%</b>  |
| <b>IgG+/IgM+</b>  | <b>6%</b>  |
| <b>IgG-/IgM+</b>  | <b>6%</b>  |
| <b>IgG-/IgMgw</b> | <b>4%</b>  |

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

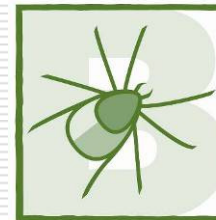
Tel. 0821-4554710

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

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



BORRELIOSE CENTRUM AUGSBURG



Centrum für Zecken-übertragene Erkrankungen



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) und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.