



Differenzierte Borreliose-Diagnostik

Alle Such- und Bestätigungstests aus einer Hand



- Testsysteme für eine qualifizierte zweistufige Diagnostik gemäß aktuellen Empfehlungen
- Umfangreiches Portfolio: ELISA, ChLIA, IIFT und Immunblots auf Basis nativer und rekombinanter Antigene
- **NEU!** EUROMicroblots – miniaturisierte Immunblots im Mikrotiterplatten-Format
- Flexible Automatisierungslösungen für alle Testsysteme

Lyme-Borreliose

Borrelien sind die Erreger der Lyme-Borreliose, einer durch Zecken der Gattung *Ixodes* übertragenen bakteriellen Erkrankung. Die wichtigsten humanpathogenen Borreliengenospezies werden unter dem Überbegriff *Borrelia burgdorferi* sensu lato zusammengefasst. Dazu gehören: *Borrelia afzelii*, *Borrelia burgdorferi* sensu stricto, *Borrelia garinii* und *Borrelia spielmanii*. Die Borrelieninfektion kann sich mit dermatologischen, neurologischen und internistischen Krankheitsbildern manifestieren. Das klinische Erscheinungsbild der Borreliose wird in drei Stadien eingeteilt:

I) Lokalisierte Frühmanifestation

Im Vordergrund steht das charakteristische **Erythema migrans**, ein zentrifugal wachsendes und zentral verblassendes Erythem, das wenige Tage bis mehrere Wochen nach Infektion auftritt. Es wird oft begleitet von grippeähnlichen Symptomen wie Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Erbrechen. In seltenen Fällen bilden sich knotenförmige, prall-elastische Hautinfiltrate, die vorwiegend aus Lymphocyten bestehen (Lymphadenosis cutis benigna). Serologisch werden i. d. R. zunächst IgM- und später IgG-Antikörper nachgewiesen. Diese können aber auch fehlen – v. a. bei sehr kurzer Krankheitsdauer. Dieses Stadium kann spontan ausheilen oder in eine generalisierte Borreliose (s. II und III) übergehen.

II) Disseminierte Frühmanifestation

Mehrere Wochen bis Monate nach dem Zeckenstich entwickelt sich das zweite Stadium der Erkrankung. Es ist durch **neurologische, kardiale** (z.B. Myokarditis) **und rheumatologische** (z.B. Arthritis) **Manifestationen** gekennzeichnet. Der Befall des Nervensystems äußert sich häufig als Radikulitis (Bannwarth-Syndrom) und Mono- oder Plexusneuritis mit motorischen (Fazialisparese) und sensorischen Störungen. Meningitis, Myelitis, Enzephalitis oder cerebrale Vaskulitis kommen seltener vor. In diesem Stadium sind bei 70% bis 90% der Patienten Antikörper gegen Borrelienantigene nachweisbar – vorwiegend der Klasse IgG.

III) Spätmanifestation

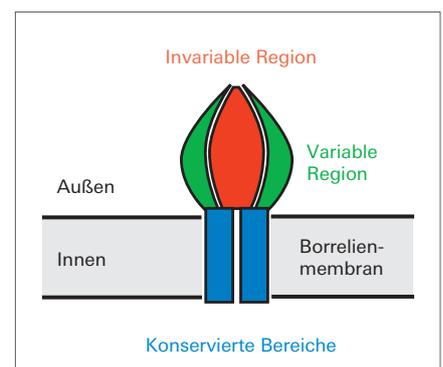
Charakteristisch für das Spätstadium der Erkrankung ist eine **chronische Beteiligung der Gelenke, der Epidermis und des ZNS**, Monate bis Jahre nach dem Beginn der Borrelieninfektion. In vielen Fällen entwickelt sich eine **destruierende Arthritis** vor allem der großen Gelenke, meist der Kniegelenke. An den Extremitäten bildet die Epidermis eine typische **Acrodermatitis chronica atrophicans** aus. Antikörper der Klasse IgG sind in diesem Stadium bei 90% bis 100% der Patienten nachweisbar, Antikörper der Klasse IgM spielen keine Rolle mehr.

Die Diagnose einer Lyme-Borreliose basiert auf der Anamnese, klinischen Befunden und dem Nachweis von Antikörpern gegen Borrelienantigene. Die Serologie hat maßgeblich zur Entdeckung der Borreliose beigetragen und verhilft auch heute noch in vielen Fällen zum diagnostischen Durchbruch. In Deutschland liegt die Prävalenz der Antikörper gegen Borrelien bei Waldarbeitern in der Größenordnung von 20%, bei der städtischen Normalbevölkerung unter 5%. Nach einem Zeckenstich sollte man einen serologischen Ausgangsbefund erheben und in den nachfolgenden Wochen die Borrelienantikörper kontrollieren. Für die Diagnostik einer Neuroborreliose ist die Bestimmung intrathekal synthetisierter Antikörper von entscheidender Bedeutung.

VlsE: Das Hauptantigen für die Borreliose-Serologie

VlsE (**v**ariable **m**ajor protein-like **s**equences, **e**xpressed) ist ein **Oberflächenprotein von *B. burgdorferi* sensu lato**, das eine Schlüsselrolle in der Überlebensstrategie der Borrelien spielt: Nach dem Eindringen in den Wirtsorganismus verändern die Borrelien ständig das auf ihrer Oberfläche lokalisierte VlsE und versuchen so, der Erkennung und Eliminierung durch das Immunsystem zu entgehen. Borrelien exprimieren VlsE nicht, wenn sie in Kultur gehalten werden, sondern nur in vivo unter immunologischem Stress. Dieses Antigen lässt sich deshalb nur mittels rekombinanter Techniken herstellen.

Das VlsE-Protein unterteilt sich in mehrere Abschnitte: Konservierte Bereiche, die als Transmembran-Domänen das VlsE in der Borrelienmembran verankern, sowie variable und invariable Regionen. Die nach außen gerichteten variablen Regionen des VlsE werden durch Rekombination stets verändert, wodurch das Immunsystem auf ständig neue Antigenepitope trifft. Bei lebenden Borrelien werden die invariablen Regionen von den variablen Regionen verdeckt und bleiben für das Immunsystem verborgen. Werden abgestorbene Borrelien von antigenpräsentierenden Zellen prozessiert und wird somit das ganze VlsE in Kontakt mit dem Immunsystem gebracht, bildet der Wirtsorganismus auch **Antikörper gegen invariable und konservierte Bereiche des VlsE**. Diese **eignen sich auf Grund der hohen Konservierung ihrer Zielantigene hervorragend zur Diagnostik der Borreliose**: Mit monospezifischen Testsystemen kann man eine Lyme-Borreliose allein schon durch den Nachweis der IgG-Antikörper gegen VlsE in über 85% der Fälle speziesübergreifend diagnostizieren.

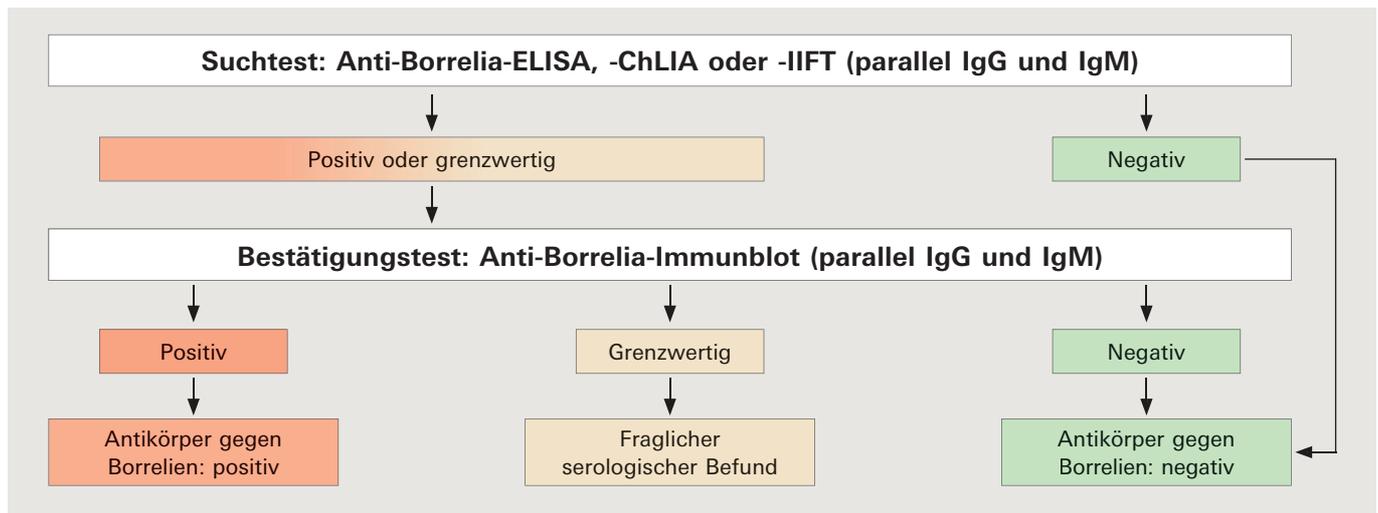


VlsE auf der Borrelienoberfläche

Serologische Stufendiagnostik bei Infektionen mit Borrelien

EUROIMMUN gehört zu den führenden Herstellern von Reagenzien für die Diagnostik von Infektionen mit *B. burgdorferi* sensu lato. Das Produktportfolio umfasst sämtliche für die Bestimmung der entsprechenden Antikörper erforderlichen Such- und Bestätigungstests, mit denen Sie gemäß den **Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, des Robert Koch-Instituts und der Centers for Disease Control and Prevention (USA)** eine qualifizierte **zweistufige Diagnostik** durchführen können.

Zunächst wird ein möglichst **sensitiver Suchtest (ELISA, ChLIA oder IIFT)** durchgeführt, der auch Antikörper gegen das Borrelienhauptantigen VlsE erfasst. Im Frühstadium der Borreliose kann das Ergebnis noch negativ ausfallen, deshalb ist eine weitere Untersuchung bei gegebener Indikation nach einer bis zwei Wochen angebracht. Bei Verdacht auf eine Neuroborreliose werden Borrelien-spezifische Antikörper parallel in Liquor und Serum untersucht.



Wenn im Suchtest ein Ergebnis positiv oder grenzwertig ausfällt, wird ein **Bestätigungstest** angeschlossen. Der **Immunoblot** ist hierbei die **Methode der Wahl**, da er eine sichere Differenzierung von Antikörpern gegen die einzelnen spezifischen und unspezifischen Antigene ermöglicht. Für den Nachweis einer Borreliose und die Einschätzung des Infektionsstadiums ist das Reaktionsmuster der verschiedenen Antigenbanden maßgebend. Positive Reaktionen spezifischer Antigenbanden werden bei entsprechender Klinik als Beweis für eine aktuell vorliegende oder abgelaufene Infektion angesehen. Zeigt der Immunoblot (bei positivem oder grenzwertigem Suchtest) sowohl für IgG als auch für IgM ein negatives Resultat, kann man im Allgemeinen eine Infektion ausschließen. Bei weiter bestehendem klinischen Verdacht auf eine Borreliose werden im Einzelfall Bestandteile alternativer Borreliensämme als Testsubstrate eingesetzt. Bei grenzwertigen Immunblotergebnissen und entsprechendem klinischen Verdacht werden Verlaufskontrollen empfohlen.

Mögliche Befundinterpretation der EUROIMMUN-Anti-Borreliia-Immunblots:

Serologisches Ergebnis		Befund
IgG	IgM	
Grenzwertig oder negativ	Grenzwertig oder negativ	Kein sicherer Nachweis spezifischer Borrelienantikörper. Bei weiter bestehendem klinischen Verdacht ggf. Kontrolle nach einer und zwei Wochen (verzögerte Antikörperbildung möglich).
Grenzwertig oder negativ	Positiv	Nachweis spezifischer Borrelienantikörper, Verdacht auf ein frühes Infektionsstadium. Chronische Borreliose eher unwahrscheinlich. Bei erfolgreicher Therapie ist auch ein Residualbefund mit persistierenden IgM-Antikörpern denkbar.
Positiv (1–2 spezifische Banden)	Grenzwertig oder negativ	Nachweis spezifischer Borrelienantikörper, Verdacht auf ein frühes Infektionsstadium. Zum Ausschluss einer Serumnarbe ggf. Verlaufskontrolle. Klinische Symptomatik verfolgen!
Positiv (1–2 spezifische Banden)	Positiv	Nachweis spezifischer Borrelienantikörper, Verdacht auf ein frühes Infektionsstadium. Befund für späte Manifestationsformen weniger typisch, aber möglich. Serumnarbe mit persistierendem IgM nur in Ausnahmefällen denkbar, insbesondere nach zurückliegender Therapie. Entscheidend sind klinische Symptomatik und Verlauf. Ggf. serologische Verlaufskontrolle.
Positiv (>2 spezifische Banden)	Grenzwertig oder negativ	Nachweis spezifischer Borrelienantikörper, Verdacht auf eine chronische Borreliose (klinische Spätmanifestation). Frühes Infektionsstadium weniger wahrscheinlich. Eine endgültige Differenzierung zwischen florider Infektion und Residualbefund ist nicht möglich. Ggf. serologische Verlaufskontrolle.
Positiv (>2 spezifische Banden)	Positiv	Nachweis spezifischer Borrelienantikörper, Verdacht auf eine chronische Borreliose (klinische Spätmanifestation). Frühes Infektionsstadium im Falle einer Sekundärinfektion nicht auszuschließen. Serumnarbe nach vor kurzem ausgeheilter Borreliose möglich (persistierendes IgM).

Hinweis: Antikörper gegen mehrere unterschiedliche Varianten eines Antigens (z. B. VlsE, Lipide) werden als eine Bande gewertet.

Suchtest I: ELISA

Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG) und Anti-Borrelia-ELISA (IgM)

- Native Volleextrakte der Borrelienarten *B. burgdorferi* sensu stricto, *B. afzelii* und *B. garinii* inklusive OspC (s. Kasten unten)
- Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG) enthält zudem das rekombinante Borrelienhauptantigen VlsE
- Exzellente Sensitivität durch breites Antigenspektrum mit allen diagnostisch relevanten Proteinen

Referenzbereiche: Die Spiegel der Anti-Borrelia-Antikörper wurden bei einem Kollektiv aus 500 gesunden Blutspendern (Medizinische Universität zu Lübeck) mit den EUROIMMUN-ELISA ermittelt. Bei einem Cut-Off von 20 RE/ml waren 5% (IgG) bzw. 1,6% (IgM) der Blutspender anti-Borrelia-positiv, dies entspricht der bekannten Durchseuchung Erwachsener.

Prävalenz: Die Prävalenz der Anti-Borrelia-Antikörper in den Kontrollkollektiven (andere Infektionserkrankungen: anti-CMV-positiv n = 18, anti-EBV-positiv n = 28, anti-Toxoplasma-positiv n = 7; rheumatische Erkrankungen: APF-positiv n = 10, RF-(IgM)-positiv n = 10) entspricht den in der Literatur angegebenen Werten (RKI, Epidemiologisches Bulletin 14/98).

Kollektiv	n	Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG)	Anti-Borrelia-ELISA (IgM)
Andere Infekt.-Erkrankungen	53	13%	11%
Rheumatische Erkrankungen	20	15%	0%
Blutspender	500	5%	2%
Gesamt	573	6%	2%

Klinische Daten: 364 Seren von Patienten mit klinisch charakterisierter Borreliose in verschiedenen Erkrankungsstadien wurden mit dem EUROIMMUN-Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG) und dem EUROIMMUN-Anti-Borrelia-ELISA (IgM) untersucht. Bei paralleler Bestimmung der IgG- und IgM-Antikörper konnte eine Sensitivität von 91% bis 100% erzielt werden.

Kollektiv	n	Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG) Anti-Borrelia-ELISA (IgM)		
		IgG	IgM	IgG/IgM
Erythema migrans	205	76%	68%	91%
Neuroborreliose	80	90%	49%	96%
Borreliose-Arthritis	49	84%	43%	94%
Acrodermatitis chron. atrop.	14	93%	21%	93%
Fazialisparese	16	100%	50%	100%

Anti-Borrelia Select ELISA (IgG und IgM)

- Auswahl hochspezifischer, rekombinanter Borrelienantigene inklusive VlsE (IgG) und OspC advanced (IgM)
- Deutlich reduzierte Kreuzreaktivität gegenüber Vollantigen-Tests (Cut-Off ≥ 20 RE/ml):

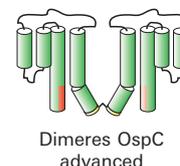
Kollektiv	n	Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG)	Anti-Borrelia Select ELISA (IgG)	Anti-Borrelia-ELISA (IgM)	Anti-Borrelia Select ELISA (IgM)
Anti- <i>Treponema pallidum</i> -Antikörper (hochpositive Seren)	92	65 (70,7%)	3 (3,3%)	26 (28,3%)	6 (6,5%)
Autoimmunerkrankungen	27	6 (22,2%)	5 (18,5%)	7 (25,9%)	1 (3,7%)

Klinische Daten: 33 klinisch charakterisierte Seren von Patienten im Frühstadium der Lyme-Borreliose (Erythema migrans) wurden mit den Anti-Borrelia Select ELISA (IgG, IgM) sowie dem Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG) und Anti-Borrelia-ELISA (IgM) von EUROIMMUN getestet. Bei paralleler Bestimmung von IgG- und IgM-Antikörpern erreichten die Anti-Borrelia Select ELISA (IgG, IgM) die gleiche Sensitivität (91%) wie die Lysat-basierten Tests.

Testsystem	IgG oder IgM	IgG plus IgM
Anti-Borrelia Select ELISA (IgG)	21 (63,6%)	30 (91%)
Anti-Borrelia Select ELISA (IgM)	22 (66,7%)	
Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG)	27 (81,8%)	30 (91%)
Anti-Borrelia-ELISA (IgM)	25 (75,8%)	

* Cut-off, ≥ 20 RE/ml

Bei frischen Borrelieninfektionen sind Antikörper gegen natives, dimeres **OspC (outer surface protein C)** der wichtigste serologische Marker (Sensitivität bis zu 90%). Da eine standardisierte Produktion des Antigens kompliziert ist, wird häufig rekombinantes, monomeres OspC verwendet. Um damit alle Borrelieninfektionen zuverlässig zu erfassen, wird es in hohen Konzentrationen eingesetzt, wodurch es zu unspezifischen Reaktionen kommen kann. Das von EUROIMMUN entwickelte und **patentiertere dimere OspC advanced** weist eine **höhere Spezifität** auf als herkömmliches rekombinantes OspC, bei gleicher Sensitivität wie natives OspC.



Suchtest II: ChLIA

Anti-Borrelia-ChLIA (IgG und IgM) für IDS-i10 und IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System

- Chemilumineszenz-Immunoassay (ChLIA) basierend auf Bead-Technologie: Rekombinante Borrelienantigene inklusive VlsE (IgG) und dimerem OspC advanced (IgM) sind auf der Oberfläche magnetischer Partikel immobilisiert
- Ausschließlich automatisierte Abarbeitung mit den Random-Access-Geräten IDS-i10 und IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System

Diagnostische Sensitivität und Spezifität: Die Leistungsfähigkeit der EUROIMMUN-Anti-Borrelia-ChLIA (IgG und IgM) wurde anhand von 134 Proben von Patienten mit Verdacht auf Borrelieninfektion und klinisch und serologisch vorcharakterisierten Proben aus einem Referenzinstitut bestimmt (Kollektive 1–6). Die Probenkollektive wurden nach klinischen Symptomen, welche Rückschlüsse auf die Infektionsphase erlauben, sowie unter Berücksichtigung des Therapiestatus gruppiert. Als Referenzkollektiv für die Untersuchung der Testspezifität wurden 81 Proben eingesetzt, die neben den negativen Proben des Referenzinstitutes auch Proben klinisch unauffälliger Kinder umfassten, bei denen eine Borrelieninfektion unwahrscheinlich, aber aufgrund der natürlichen Durchseuchung nicht vollständig auszuschließen ist (Kollektiv 7).

Kollektiv	Gesamt	EUROIMMUN-Anti-Borrelia-ChLIA (positive Ergebnisse)		
	n	IgG	IgM	IgG und/oder IgM
1. Akute Lyme-Borreliose / Erythema migrans	69	40,6%	73,9%	78,3%
2. Neuroborreliose	3	100%	66,7%	100%
3. Lyme-Borreliose unter / nach Therapie	37	54,1%	73,0%	91,9%
4. Serumnarbe bzw. alte Borrelieninfektion	17	94,1%	17,6%	94,1%
5. Chronische Lyme-Borreliose	6	100%	33,3%	100%
6. Acrodermatitis chronica atrophicans Herxheimer	2	100%	50,0%	100%
7. Gesunde Spender ohne klin. Hinweise auf Lyme-Borreliose (Referenzkollektiv)	81	0%	3,7%	3,7%

Korrelation: 171 bzw. 271 Proben von Patienten mit Verdacht auf Borrelieninfektion (n = 197, Europäische Laborpraxis, tägliche Laborroutine; n = 34 Proben von Patienten mit klinisch und serologisch bestätigter Borrelieninfektion, Verlaufsprüfung, Europäische Laborpraxis; n = 40 charakterisierte Ringversuchsproben, Referenzinstitut für Bioanalytik RfB; Deutschland) wurden mit dem Anti-Borrelia-ChLIA (IgG bzw. IgM) und dem Anti-Borrelia Select ELISA (IgG bzw. IgM) von EUROIMMUN untersucht.

n = 171		Anti-Borrelia Select ELISA (IgG)			
		positiv	grenzw.	negativ	gesamt
Anti-Borrelia-ChLIA (IgG)	positiv	77	2	6	85
	grenzw.	0	0	1	1
	negativ	1	0	84	85
	gesamt	78	2	91	171

n = 271		Anti-Borrelia Select ELISA (IgM)			
		positiv	grenzw.	negativ	gesamt
Anti-Borrelia-ChLIA (IgM)	positiv	110	7	13	130
	grenzw.	4	4	8	16
	negativ	5	3	117	125
	gesamt	119	14	138	271

- Negative Übereinstimmung: 93,3%
- Positive Übereinstimmung: 98,7%
- Wiederfindung: 95,8%

- Negative Übereinstimmung: 90,0%
- Positive Übereinstimmung: 95,7%
- Wiederfindung: 92,7%

Evaluationen ohne grenzwertige Proben

Suchtest III: IIFT

EUROPLUS: Anti-Borrelia-IIFT plus VlsE und OspC

- Gesteigerte serologische Trefferquote durch die Kombination von Bakterienausstrichen (*B. afzelii* und *B. burgdorferi*), rekombinantem VlsE und aufgereinigtem OspC
- Einfache und standardisierte manuelle Abarbeitung (TITERPLANE-Technik) – Vollautomatisierung möglich

Klinische Daten: In einer Studie wurden 577 polnische Waldarbeiter und 100 gesund erscheinende Blutspender auf Antikörper gegen Borrelienantigene untersucht. Für die Substratkombination *B. afzelii* und *B. burgdorferi* wurde eine Sensitivität von 94% (IgG) bzw. 77% (IgM) ermittelt (Referenz: 137 (IgG) bzw. 34 (IgM) Seren mit positiven ELISA- und Westernblotergebnissen). Mit den VlsE- bzw. OspC-beschichteten BIOCHIPS erhöhten sich diese Werte auf 98% bzw. 91%. Die Einzelantigene zeigten eine Spezifität von 100% (VlsE) bzw. 98% (OspC) (Referenz: 234 (IgG) bzw. 181 (IgM) Seren mit negativen ELISA- und Westernblotergebnissen).

Borrelienantigene	Sensitivität (vorcharakt. Kollektiv)		Prävalenz Blutspender	
	IgG n = 137	IgM n = 34	IgG n = 87	IgM n = 92
<i>Borrelia afzelii</i>	94%	77%	28%	3%
<i>Borrelia burgdorferi</i>	93%	71%	28%	3%
VlsE	89%	–	5%	–
OspC	–	85%	–	4%
<i>B. afzelii</i> + <i>B. burgdorferi</i>	94%	77%	28%	3%
<i>B. afzelii</i> + <i>B. burgd.</i> + VlsE	98%	–	29%	–
<i>B. afzelii</i> + <i>B. garinii</i> + OspC	–	91%	–	7%

Für die automatisierte Abarbeitung und Auswertung der Testsysteme bietet EUROIMMUN für jedes Probenaufkommen flexible Lösungen an: Z.B. die ELISA-Vollautomaten EUROIMMUN Analyser I bzw. I-2P und die EUROLabWorkstation ELISA, die Random-Access-Geräte IDS-i10 und IDS-iSYS Multi-Discipline Automated System für ChLIA sowie die kompakten Tischgeräte EUROBlotOne und EUROBlotMaster für die EUROLINE-Teststreifen. Die Middleware EUROLabOffice 4.0 unterstützt dabei den gesamten Laborablauf: Vom Anforderungsmanagement bis zur Datenarchivierung.



Bestätigungstests: Immunblots

EUROMicroblot

EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgG und IgM)

IgG

- 1 Konjugatkontrolle
- 2 Serum-/Plasmakontrolle
- 3 p83
- 4 p41
- 5 p39
- 6 DbpA
- 7 OspC
- 8 VisE Bg
- 9 VisE Bb
- 10 VisE Ba

IgM

- 1 Konjugatkontrolle
- 2 Serum-/Plasmakontrolle
- 3 p39
- 4 p41
- 5 VisE Bb
- 6 OspC-adv Ba
- 7 OspC-adv Bb
- 8 OspC-adv Bg
- 9 OspC-adv Bsp

- Miniaturisierte Immunblotstreifen im 96-Well-Mikrotiterplatten-Format – Blottechnologie für den Hochdurchsatz
- Parallele Abarbeitung von Such- und Bestätigungstests im selben ELISA-Automaten
- Ausgewählte Kombination diagnostisch relevanter Borrelienantigene: Patentiertes OspC advanced und VisE verschiedener Genospezies, hochspezifisches p39 (BmpA) und Spätphasenmarker p83

62 bzw. 58 zertifizierte Ringversuchsproben aus zwei unterschiedlichen Referenzlaboren wurden mit dem EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgG) bzw. EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgM) untersucht. Im Vergleich zu den vorgegebenen Sollwerten der Ringversuchsinstitute wurde eine positive Übereinstimmung von 100% (IgG, IgM) und eine negative Übereinstimmung von 97,0% (IgG) bzw. 100% (IgM) erzielt.

Testsystem	Anti-Borrelia burgdorferi sensu lato Charakterisierung RfB/CSCQ	
	positiv	negativ
EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgG); n = 62	positiv	28
	negativ	0
EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgM); n = 58	positiv	6
	negativ	0

RfB: Referenzinstitut für Bioanalytik; CSCQ: Schweiz. Zentrum für Qualitätskontr.

EUROLINE

Anti-Borrelia-EUROLINE-WB

IgG

- ← VisE
- ← p83
- ← p39, BmpA
- ← p31, OspA
- ← p30

IgM

- ← p25, OspC
- ← p21
- ← p19
- ← p17
- ← IgA*
- ← IgG*
- ← IgM*
- ← Kontrolle*

Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT

IgG

- ← VisE Ba
- ← VisE Bb
- ← VisE Bg
- ← Lipid Ba
- ← Lipid Bb
- ← p83
- ← p41
- ← p39
- ← OspC
- ← p58
- ← p21
- ← p20
- ← p19
- ← p18
- ← IgG*
- ← IgM*
- ← Kontrolle*

IgM

- ← VisE Bb
- ← p41
- ← p39
- ← OspC Ba
- ← OspC Bb
- ← OspC Bg
- ← IgG*
- ← IgM*
- ← Kontrolle*

Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT-adv

IgM

- ← VisE Bb
- ← p41
- ← p39
- ← OspC-adv Ba
- ← OspC-adv Bb
- ← OspC-adv Bg
- ← OspC-adv Bsp
- ← IgG*
- ← IgM*
- ← Kontrolle*

Ba: *Borrelia afzelii*, Bb: *Borrelia burgdorferi*, Bg: *Borrelia garinii*, Bsp: *Borrelia spielmanii*, * Kontrollbanden aller Inkubationsschritte

Anti-Borrelia-EUROLINE-WB (IgG und IgM)

- Western- und Linienblot in einem: Vollantigenextrakt von *B. afzelii* plus Membranchip mit rekombinatem VlsE als spezieübergreifender Frühphasenmarker
- Kombiniert die Vorteile beider Testsysteme und ermöglicht die Identifizierung atypischer Reaktionen bei hoher Sensitivität
- Bei positiver VlsE- (IgG) bzw. p25/OspC-Antigenbande (IgM) ist eine Schnellauswertung auf einen Blick möglich

Klinische Daten: Ein Kollektiv aus 115 klinisch definierten Patientenproben wurde mit dem EUROIMMUN-Anti-Borrelia-EUROLINE-WB (IgG, IgM) untersucht. Dabei ergaben sich folgende Prävalenzen (nur positive Ergebnisse wurden berücksichtigt):

Kollektiv	n	EUROIMMUN-Anti-Borrelia-EUROLINE-WB (IgG, IgM)		
		IgG	IgM	IgG/IgM
Erythema migrans	47	51%	57%	83%
Neuroborreliose	27	78%	33%	81%
Borreliose-Arthritis	33	94%	6%	94%
Acrodermatitis chronica atrophicans	8	100%	13%	100%

Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgG und IgM)

- Exklusive Zusammenstellung diagnostisch relevanter Borrelienantigene: Frühphasenmarker OspC und VlsE verschiedener Genospezies, hochspezifisches p39 (BmpA), Spätphasenmarker p83 sowie native, immunogene Lipide
- Erhöhte Spezifität durch speziell hergestellte immunreaktive Designer-Antigene (p58, p21, p20, p19 und p18)

Borrelienantigene	EUROLINE-RN-AT, IgG (n=617*)	
	Sensitivität	Spezifität
VlsE <i>B. afzelii</i>	65,5%	98,6%
VlsE <i>B. burgdorferi</i>	88,5%	98,6%
VlsE <i>B. garinii</i>	67,6%	95,3%
Lipid <i>B. afzelii</i>	25,1%	100,0%
Lipid <i>B. burgdorferi</i>	25,1%	99,6%
p83	53,7%	95,3%
p39	61,3%	98,6%
OspC	48,7%	95,7%
p58	20,7%	97,5%
p21	8,9%	99,3%
p20	7,1%	100,0%
p19	9,1%	99,3%
p18	22,4%	99,3%

Klinische Daten: Mittels ROC-Analysen ergaben sich für die in den Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgG und IgM) eingesetzten Antigene Spezifitäten von 95,3% bis 100% (IgG) bzw. 96,8% bis 99,4% (IgM). Die Sensitivitäten variieren stark. Insbesondere das Hauptantigen VlsE aus *B. burgdorferi* (IgG) sowie OspC aus *B. afzelii* und *B. garinii* (IgM) weisen eine sehr hohe Sensitivität auf.

Borrelienantigene	EUROLINE-RN-AT, IgM (n=644*)	
	Sensitivität	Spezifität
VlsE <i>B. burgdorferi</i>	4,9%	99,4%
p39	15,9%	99,0%
OspC nativ <i>B. afzelii</i>	88,2%	99,0%
OspC nativ <i>B. burgdorferi</i>	77,1%	99,2%
OspC nativ <i>B. garinii</i>	84,1%	96,8%

*274/236 Patienten mit aktiver Borreliose, 198/204 Patienten mit Verdacht auf Borreliose, 28/45 Patienten mit anderen Infektionen, 117/159 gesunde Blutspender

Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT-adv (IgM)

- Einfach abzulesender Linienblot mit rekombinanten Antigenen inklusive OspC advanced verschiedener pathogener Borreliengenospezies und VlsE aus *B. burgdorferi*
- Hohe Spezifität durch patentiertes OspC advanced

Klinische Daten: 276 klinisch definierte Patientenproben wurden mit dem Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT-adv (IgM) untersucht. Dabei ergaben sich folgende Prävalenzen für natives OspC bzw. OspC advanced verschiedener Genospezies:

Kollektiv	n	Prävalenz der Anti-OspC-Antikörper (IgM)					
		<i>B. afzelii</i>		<i>B. burgdorferi</i>		<i>B. garinii</i>	
		adv	nativ	adv	nativ	adv	nativ
Aktive Borreliose	150	65%	61%	69%	54%	66%	64%
Abgelaufene Borrelieninfektion (persist. IgM)	16	13%	13%	13%	13%	13%	19%
Akute EBV-Infektion	10	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Schwangere	50	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Blutspender	50	4%	4%	6%	4%	4%	2%



Neuroborreliose-Diagnostik

EUROIMMUN-Liquor-ELISA

- Hohe klinische Sensitivität (> 95 % bei Patienten mit klinisch bestätigter Neuroborreliose) und Spezifität (> 95 % bei Patienten mit anderen neurologischen Erkrankungen)
- Exzellente Übereinstimmung mit Ringversuchsergebnissen (INSTAND e. V.)
- Sehr gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse über den gesamten Messbereich
- 4-Punkt-Standardkurve für höchste Genauigkeit; erweiterter Messbereich durch optional verwendbare zusätzliche Kalibratoren (bereits im Kit enthalten)
- Einheitliches Verdünnungs- und Inkubationsschema ermöglicht eine effiziente, standardisierte Automatisierung
- Automatische Berechnung der Ergebnisse (Auswertesoftware EUROLabCSF)
- Liquor/Serum-Kontrollpaare verfügbar

Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgG und IgM) und Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT-adv (IgM)

- Breites Antigenspektrum
- Hohe Spezifität (100 %) und Sensitivität (> 97 %), ermittelt anhand klinisch vorcharakterisierter Liquor/Serum-Paare
- Niedriges Probenvolumen (250 µl) und fester Verdünnungsfaktor für Liquor (1 : 4) – ohne komplizierte Berechnungen
- Kurze Inkubationszeiten (Testergebnis nach ca. 300 min)
- Automatische Abarbeitung mit dem EUROBlotMaster oder EUROBlotOne (angepasste Inkubationen für Liquor/Serum-Paare)
- Computergestützte Auswertung mittels EUROLineScan (erhältlich bei EUROIMMUN)

CXCL13-ELISA: Antigennachweis des Aktivitäts- und Therapiemarkers CXCL13

- Erster CE-gekennzeichneter Test für den Nachweis von CXCL13
- Frühphasenmarker bei akuter Neuroborreliose: Schon zu Beginn der Erkrankung können häufig hohe Konzentrationen an CXCL13 nachgewiesen werden – oft, bevor Antikörper gegen Borrelien messbar sind
- Therapieverlaufsmarker: Die CXCL13-Konzentration im Liquor sinkt unter erfolgreicher Antibiotikabehandlung schnell ab
- Unterscheidung zwischen akuter und zurückliegender Neuroborreliose: Pathologischer ASI/LSQ_{rel} zusammen mit
 - einer geringen CXCL13-Konzentration im Liquor: akute Neuroborreliose eher unwahrscheinlich
 - einer hohen CXCL13-Konzentration im Liquor: akute Neuroborreliose sehr wahrscheinlich
- 6 Kalibratoren und 2 Kontrollen im Test enthalten

EUROIMMUN-Testsysteme für die Borreliose-Diagnostik

	Produktname	Substrat	Bestellnummer	Liquor-Tests
Suchtests	Anti-Borrelia-ELISA (IgM)	Vollantigen, SDS-Extrakt von Ba/Bb/Bg	EI 2132-9601 M	EI 2132-L M
	Anti-Borrelia-plus-VlsE-ELISA (IgG)	Vollantigen, SDS-Extrakt von Ba/Bb/Bg plus rekomb. VlsE Bb	EI 2132-9601-2 G	EI 2132-L G
	Anti-Borrelia Select ELISA (IgG, IgM)	Rekomb. Antigengemisch inkl. VlsE (IgG) bzw. OspC-adv (IgM)	EI 2132-9601-5 G, M	
	Lyme ELISA (IgG/IgM)	VlsE, OspC	EI 2132-24 O	
	Anti-Borrelia-ChLIA (IgG, IgM)	Rekomb. Antigene aus Bb inkl. VlsE (IgG) bzw. OspC-adv (IgM)	LI 2132-10010 G, M	
	Kontroll-Set Anti-Borrelia-ChLIA (IgG, IgM)		LR 2132-10010 G, M	
	EUROPLUS: Anti-Borrelia-afzelii- und -burgdorferi-IIFT plus VlsE und OspC (IgG/IgM)	Ausstriche von Ba und Bb (USA) inkl. EUROPLUS-BIOCHIPS mit VlsE und OspC	FI 2136-1 G/M	
Bestätigungstests	Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgG)	p18, p19, p20, p21, p58, OspC, p39, p41, p83, Lipid Ba/Bb, VlsE Ba/Bb/Bg	DN 2131 G	DN 2131 G
	Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT (IgM)	OspC Ba/Bb/Bg, p39, p41, VlsE Bb	DN 2131 M	DN 2131 M
	Anti-Borrelia-EUROLINE-RN-AT-adv (IgM)	OspC-adv Ba/Bb/Bg/Bsp, p39, p41, VlsE Bb	DN 2131-2 M	DN 2131-2 M
	Anti-Borrelia-EUROLINE-WB (IgG, IgM)	Vollantigen, SDS-Extrakt von Ba plus rekomb. VlsE	DY 2131-1 G, M	
	EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgG)	p39, p41, p83, DbpA, OspC, VlsE Ba/Bb/Bg	KN 2131-9601 G	
	EUROMicroblot Anti-Borrelia (IgM)	p39, p41, OspC-adv Ba/Bb/Bg/Bsp, VlsE Bb	KN 2131-9601 M	
	CXCL13-ELISA	Anti-CXCL13-Antikörper		EQ 6811-L

Ba: *Borrelia afzelii*, Bb: *Borrelia burgdorferi*, Bg: *Borrelia garinii*, Bsp: *Borrelia spielmanii*