



## VlsE-Test zur quantitativen Bestimmung von IgG-Antikörpern gegen *Borrelia burgdorferi sensu lato*

O. Péter, Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

### Serologische Diagnostik der Lyme-Borreliose

Derzeit ist der empfohlene Ansatz für die serologische Diagnostik der Lyme-Borreliose die Verwendung eines oder mehrerer möglichst sensitiver Screening-Tests, gefolgt von Immunoblots (IgG-IgM) für alle positiven oder grenzwertigen Tests um die Spezifität zu bestätigen. Mit diesem Ansatz lässt sich im Prinzip eine Spezifität von 95-98% erzielen. Die Sensitivität schwankt zwischen 50% in den Frühstadien und bis zu 95-99% in den chronischen Formen der Erkrankung. Bisher liess sich mit keinem serologischen Test eine aktive Infektion definieren. Inzwischen zeichnen sich Verbesserungen am Horizont ab.

### Neuheit

Das in den Jahren 1998-1991 [1] entdeckte Protein namens VlsE «**Variable protein Like Sequence Expressed**» hat gegenwärtig Einzug in die kommerziellen Tests erhalten. Dieses Lipoprotein wird von den Borrelien nur in Wirtszüglern exprimiert. Das vollständige Protein besteht aus 6 variablen Regionen an der Oberfläche und tiefer liegenden invariablen Regionen. Die variablen Regionen verändern sich ständig, wodurch die Borrelien dem Immunabwehrsystem des Wirts entgehen. Eine der konstanten Regionen (IR6) wurde als hoch immunogen erkannt, und die Sequenz ist in den verschiedenen Borreliose-Spezies konserviert, was sie zu einer ausgezeichneten Kandidatin für serologische Tests macht. Patienten mit Lyme-Borreliose haben stets eine starke Immunreaktion gegen das VlsE-Protein, und zwar in allen Stadien der Erkrankung, auch in den frühen.

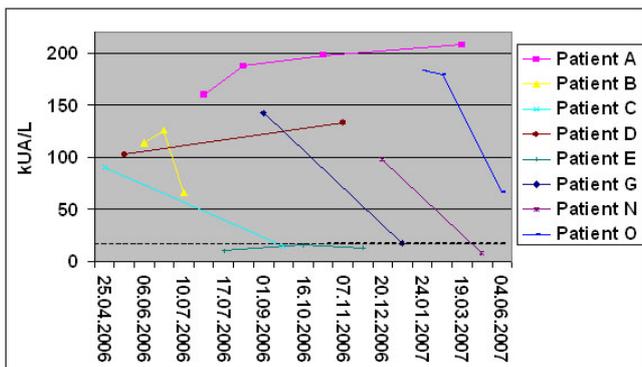


Abbildung 1: Serologische Überwachungen von Patienten mit früher Lyme-Borreliose mit dem Borrelia-VlsE-Test

### Test-Anwendung im Labor

Der Borrelia-VlsE-IgG-Test mit dem LIASON-Analysengerät ist ein quantitativer Test, der auf einer hochsensitiven Chemilumineszenz-Technologie basiert. Die variable Zone reicht von 0-240 und mit automatischer Verdünnung bis 2400. Die Norm liegt bei 15. Da der Test nur auf diesem einzigen rekombinanten Protein beruht, hat er den Vorteil, sehr rasche Änderungen der Zahl der Antikörper in Abhängigkeit von der Aktivität der Krankheit, der Behandlung usw. anzuzeigen. Der Nachteil hängt damit zusammen, dass die Antikörper bestimmter Patienten das Protein nicht erkennen, was zu falsch negativen Ergebnissen führen kann. Derzeit kann der Test nicht als Screening-Test, aber als zusätzlicher Test verwendet werden. Ist er positiv, so kann der Wert uns nützliche Informationen für die serologische Überwachung der behandelten und unbehandelten Patienten in sehr viel kürzerer Zeit und bei geringeren Kosten liefern. 2006 wurde erstmals die

Überwachung eines Patienten mit Erythema migrans veröffentlicht, die eine deutliche Verringerung der Antikörperspiegel bis hin zur Negativierung des Tests 2-6 Monate nach der Behandlung zeigt [2]. Die Überwachung zeigt auch eine gute Sensitivität in der Frühphase. Wir verwenden diesen Test seit fast einem Jahr und die hier dargestellten Abbildungen fassen recht gut die serologische Überwachung von ca. 15 Patienten zusammen.

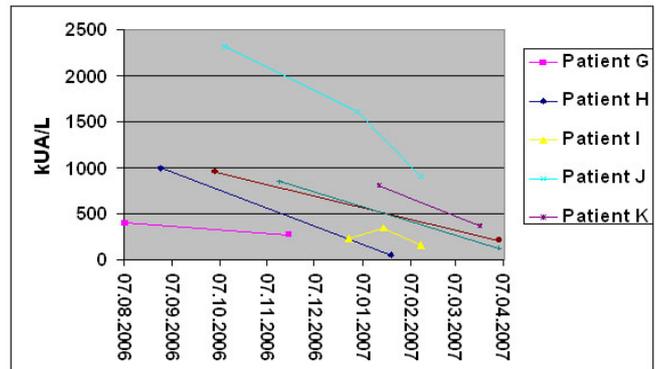


Abbildung 2: Serologische Überwachungen von Patienten mit chronischer Lyme-Borreliose mit dem Borrelia-VlsE-Test.

### Serologische Überwachungen

Patient B litt unter Erythema migrans wies aber keinen Anstieg der VlsE-Antikörper auf, während alle anderen serologischen Tests, einschliesslich Immunoblots, eine frühe Infektion anzeigten. Die Situation bestätigt die obige Aussage zu den möglichen falsch negativen Ergebnissen und dies gilt auch für disseminierte und chronische Formen. Bei den Patienten A und D bestand der Verdacht auf Neuroborreliose, aber sie sind schliesslich bei der ersten Analyse nicht behandelt worden. Patient A hat im November 2006 eine Doxycyclin-Behandlung erhalten, woraufhin seine wenig spezifischen neurologischen Symptome bestehen blieben. Ist bei diesem Patienten eine i.v. Behandlung anzustreben? Alle anderen Patienten hatten frühe oder chronische Infektionen, gefolgt von einer Behandlung, und ihre Tests zeigten eine erhebliche Reduktion der Antikörperspiegel.

Man sollte wissen, dass dieser neue Test nicht frei von falsch Positiven ist, aber diese sind deutlich seltener als bei den anderen Tests. Mit diesem Test werden auch serologische Narben bei Blutspendern erkannt, jedoch ist die Rate 2 bis 3 Mal niedriger als bei anderen Screening-Tests. Der grundlegende Vorteil dieses Tests hängt mit der raschen Kinetik der VlsE-Antikörper in Abhängigkeit von der Aktivität der Erkrankung ab.

### Material und Tarif

4,9 mL Blut (Monovette braun)

LA Position: 9504.02 : 35 Punkte

### Literatur

- [1] Zhang JR, Norris SJ. Kinetics and in vivo induction of genetic variation of vlsE in *Borrelia burgdorferi*. Infect Immun. 1998; 66: 3689-97. Erratum in: Infect Immun 1999; 67: 468.
- [2] Marangoni A., Sambri V., Accardo S., et al. A decrease in the immunoglobulin G antibody response against the VLSE protein of *Borrelia burgdorferi sensu lato* correlates with the resolution of clinical signs in antibiotic-treated patients with early Lyme disease. Clin. Vacc. Immunol. 2006; 13: 525-9.

### Kontaktperson

Dr Olivier Péter

olivier.peter@ichv.ch