Diagnostik von Borreliose und Co-Infektionen / Neuigkeiten

Dr. med. Armin Schwarzbach
Facharzt für Laboratoriumsmedizin

Vorsitzender des Labor- und des internationalen Ausschusses der International Lyme and Associated Diseases Society (ILADS) USA
Mitglied der Deutschen Borreliose-Gesellschaft e.V.
Berater des australischen Gesundheitsministeriums

Borreliose Centrum Augsburg
Tel. +49 (821) 4550740
www.infectolab.de

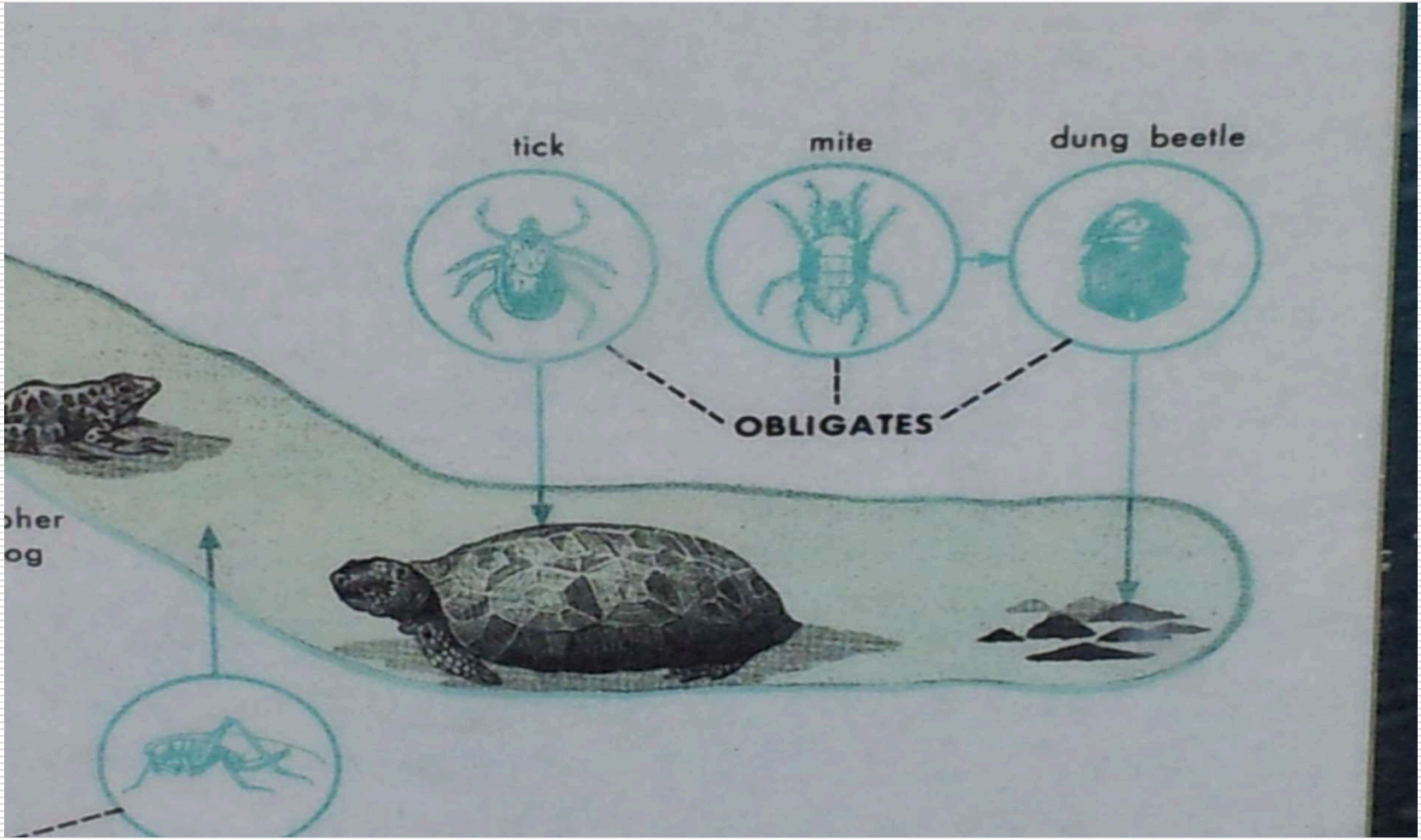
Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Turtle

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Turtle ticks



Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Borrelien-Kultur: „Lyme culture test causes uproar"

- Aktueller Bericht Medscape Medical News (USA) vom 30.1.2013
- Borrelien-Kultur: Methodisch „Homebrew" bzw. LDT (Laboratory Developed Test): Test wird in eigenem Labor hergestellt und auch analysiert (Keine externen Kontrollen möglich)
- Kein FDA-Approval, ist aber als LDT (noch) erlaubt
- Kein validierter Test
- Erst eine Studie vor kurzem publiziert
- Prädiktiver Wert unter 20 % (Vorhandensein von Borrelien im Blut als Voraussetzung!)
- Präanalytik: Blutkultur muss möglichst „warm" und schnell ins Labor zum Testansatz kommen
- Blutkulturen müssen u.U. wochenlang bebrütet werden
- Folgekosten durch evtl. nachfolgende Borrelien-PCR (Nur Borrelien-Kultur kostet ca. 600.-Dollar)

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach 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,

Hohes Risiko: Fälle von positivem Immunoblot bei negativem ELISA !!!

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

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

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Synopse der Antikörperkonstellationen bei chronischer Borreliose mittels Immunoblot-Verfahren

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

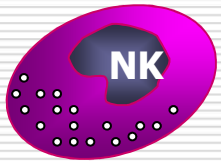
Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Aktuelle Publikationen: Insensitivität von Borrelien-ELISA und Borrelien-Immunoblot

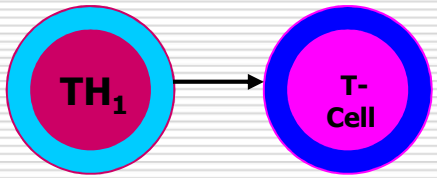
- „In the case of ELISA, positive or borderline results were observed in only 24 patients (53.3%).“(Wojciechowska-Koszko et al., Feb. 2011)
- „32 patients had specific antiborrelial antibodies confirmed by using the westernblot in spite of negative ELISA…In patients with persisting difficulties it is necessary to use the westernblot test…It is probably due to the very low production of specific antibodies caused also by the status of immune-deficiency detected in all our patients.“ (Durovska et al., 2010)
- „The number of IgM- and/or IgG-positive ELISA results…ranged from 34 to 59%...Comparison of immunoblots yielded large differences in inter-test agreement…Remarkabably, some immunoblots gave positive results in samples that had been tested negative by all eight ELISAs.“ (Ang CW et al., Jan. 2011)

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

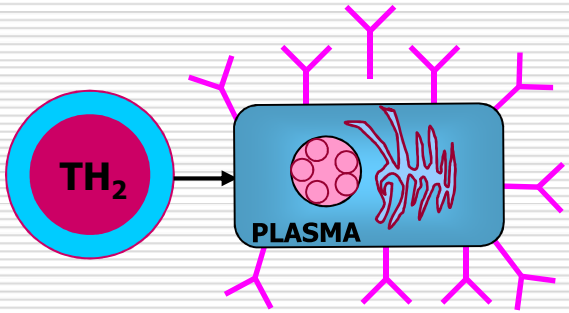
Immunsystem



Chronische Aktivität:
CD57+Zellen



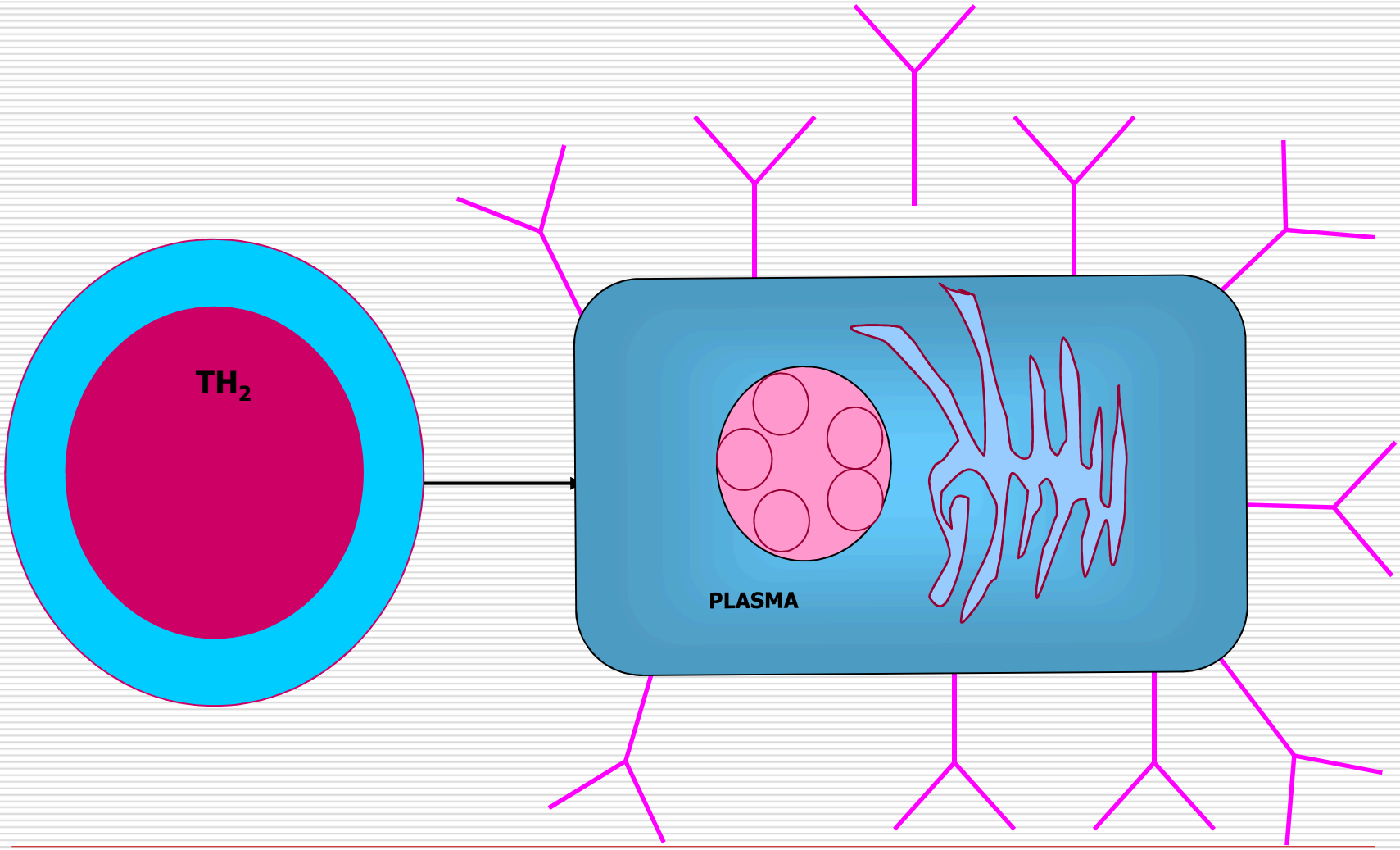
Aktuelle zelluläre Aktivität:
T-Lymphozyten



Aktuelle humorale Aktivität:
Antikörper

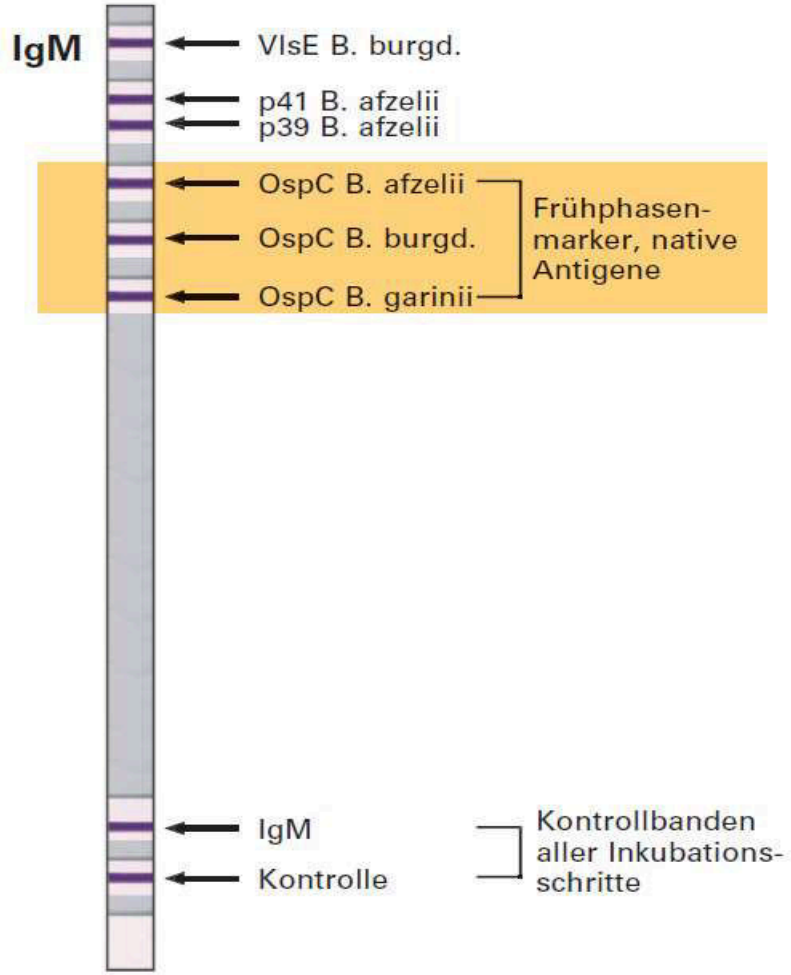
Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

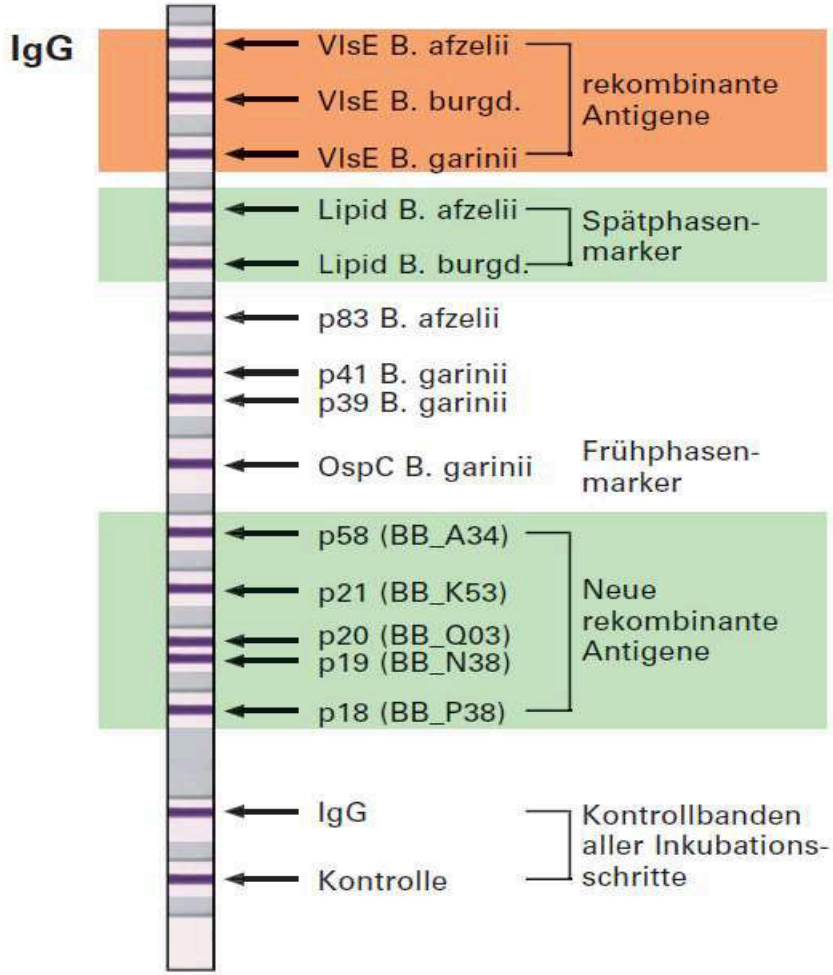
TH2-System:
B-Lymphozyten (IgG/IgM-Antikörper):
ELISA, Immunoblot



Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Immunoblot: EUROLINE-RN-AT

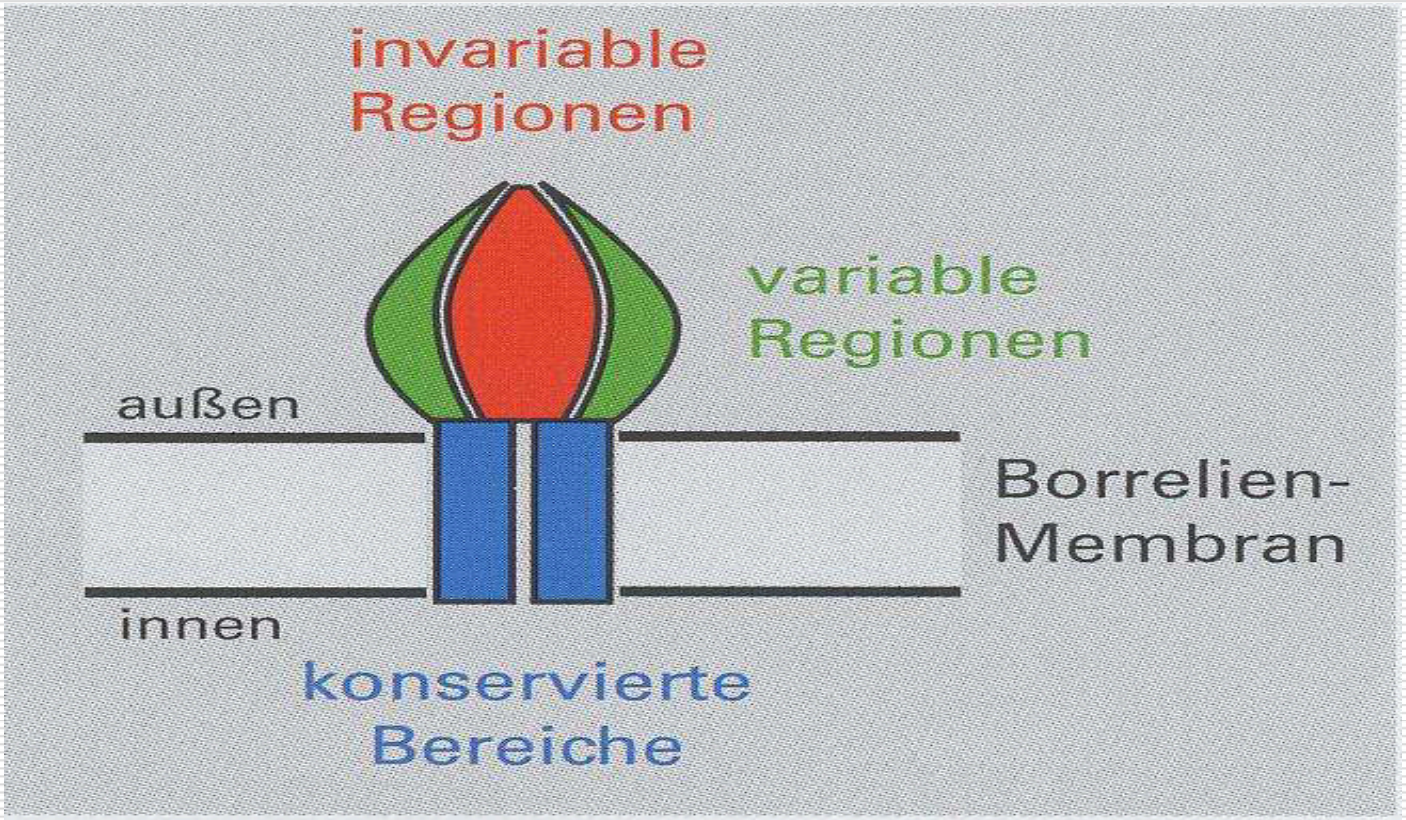




Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Der neue Oberflächenmarker VlsE: Hochspezifisch , aktivitätsassoziiert

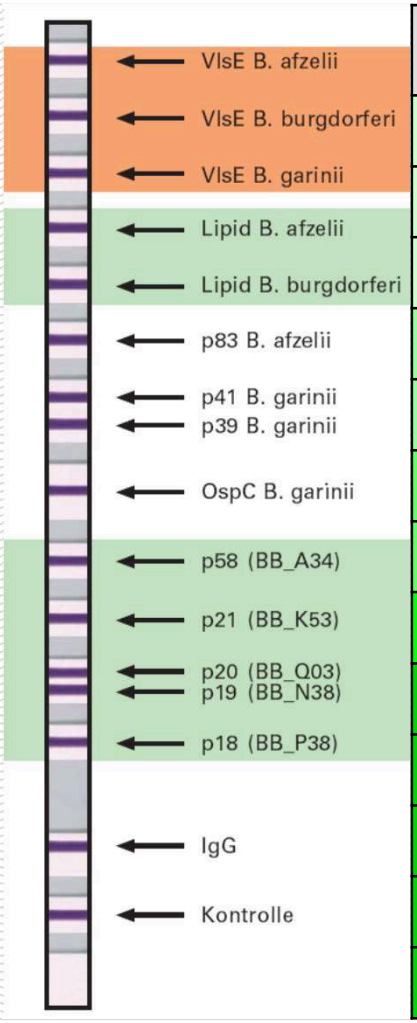
VlsE = Vmp-like sequence Expression site



VlsE auf der Borrelien-Oberfläche

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Immunoblot: EUROLINE-RN-AT



Antigen	Prävalenz*	Spezifität*
VlsE Ba	66%	99%
VlsE Bb	89%	99
VlsE Bg	68%	
Lipid Ba	25%	3%
Lipid Bb	25%	100%
p83		95%
p39		99%
OspC	49%	96%
p58 (	21%	98%
53)	9%	99%
(BB_Q03)	7%	100%
p19 (BB_N38)	9%	99%
p18 (BB_P38)	22%	99%

→ Hohe Spezifität: 95-100%

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Anti-Borrelia EUROLINE-RN-AT
Kombination spezifischer Borrelia burgdorferi Marker

1. Rekombinante Antigene

Antigene, die nicht in einer Borrelien-Kultur oder nur in ungenügender Menge exprimiert werden wie z.B. VlsE

+

2. Natürliche Antigene

Hohe Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu rekombinanten Antigenen

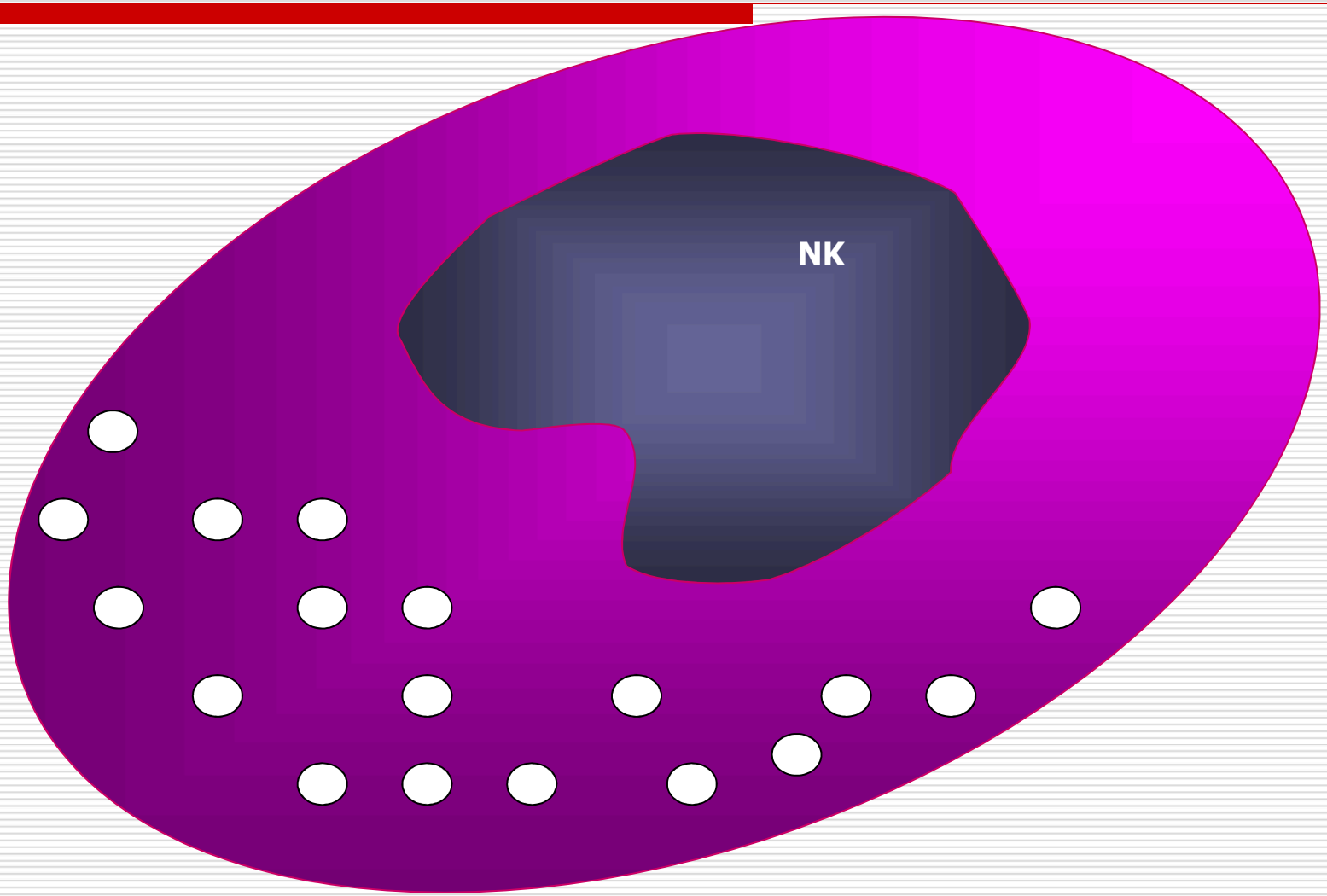
1. **Kulturell isoliert: z.B. OspC**
2. **Im Westernblot vorhanden: z.B. BmpA**

Spezifität: 95-100 %

Sensitivität: ~ 60 % !

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

CD57+ Natürliche Killer-Zellen



Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

CD3-/CD57+ Lymphozyten

1. Subpopulation der NK-Zellen
2. Verminderung weist auf chronische Borreliose hin (Beschwerden > 1 Jahr)
   Nicht bei frischer Borrelien-Infektion hinweisend !
3. Verminderung bei unbehandelter und nicht ausreichend therapierter Borreliose
4. Nach Therapieende einer chronischen Borreliose: Normalisierung als Ausdruck des Erfolges
5. Reflektierung eines fortgeschrittenen (chronischen) Aktivitätsgrades der Borreliose

CD3-/CD57+T-Lymphozyten

Referenzbereiche (Mittelwert/Range)

Borreliose-Patienten:	46 /ul /	8 – 160 /ul
Gesunde:	164 /ul /	60 – 354 /ul

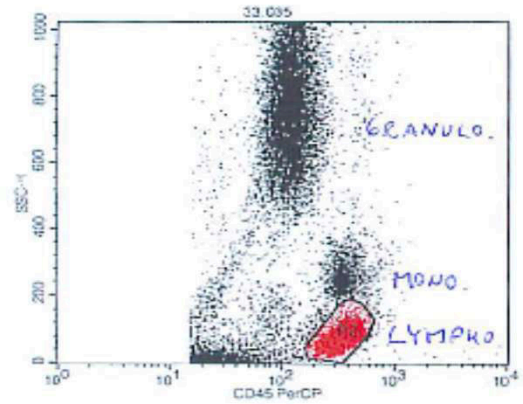
Quelle: J.J.Burrascano JR., MD, R. Stricker, MD, 2006 ILADS, Crowne Plaza Hotel, Center City Philadelphia

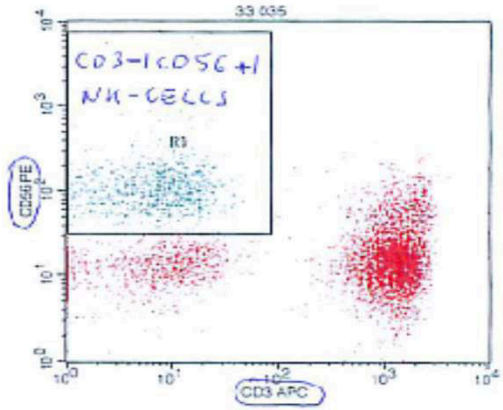
Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

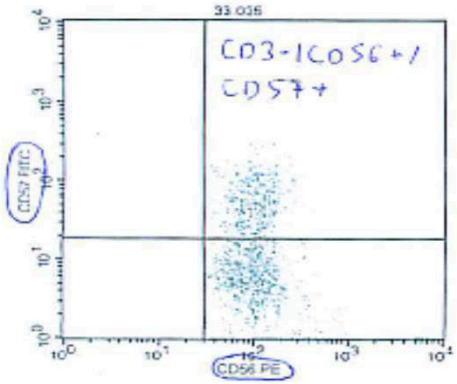
„Verminderte“ CD57+Zellen: Flow Cytometry

Messung der CD57+ NK Zellen

Sample ID: 33 Patient ID: 12171428
Acquisition Date: 09-Feb-11







Gate: Lymphos

Gate	Events	% Gated
Lymphos	6720	100.00
NK Zellen	1208	17.98

NK-Zellen % = 17.98 %LY

CD57+ NK-Zellen %NK = 33.69 %NK Zellen

CD57+ NK Zellen%LY = 6.06 %LY

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

„Verminderte“ CD57+Zellen: Laborbericht

0512171428/09.02.11 **END-BEFUND** vom 15.02.2011

Untersuchung		Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
		Achtung, geänderter Normbereich ab 26.10.10 !		
CD 57 positive NK-Zellen na	-	**68**	**/µl**	**100-360**
Bewertung na				
		Vorliegender Befund zeigt eine Depression der CD57+Zellen im Sinne einer chronischen Borrelien-Aktivität.		
Großes Blutbild		.		
Hämoglobin		14.8	g/dl	14-18
Erythrozyten		4.94	mill./ul	4.5-5.9
Hämatokrit		44.0	%	40-54
MCH		30.0	pg	28-32
MCHC		33.6	g/dl	32-36
MCV		89.1	fl	80-98
Thrombozyten		222	tsd/ul	150-350
Leukozyten	-	**3.31**	**tsd/ul**	**4-10**
Differentialblutbild		.		
Basoph. Granulozyten		0.60	%	0-2
Eosin. Granulozyten		3.30	%	0-4
Neutroph. Granulozyten		49.6	%	40-70
Lymphozyten		34.1	%	25-40
Monozyten		12.4	%	2-14

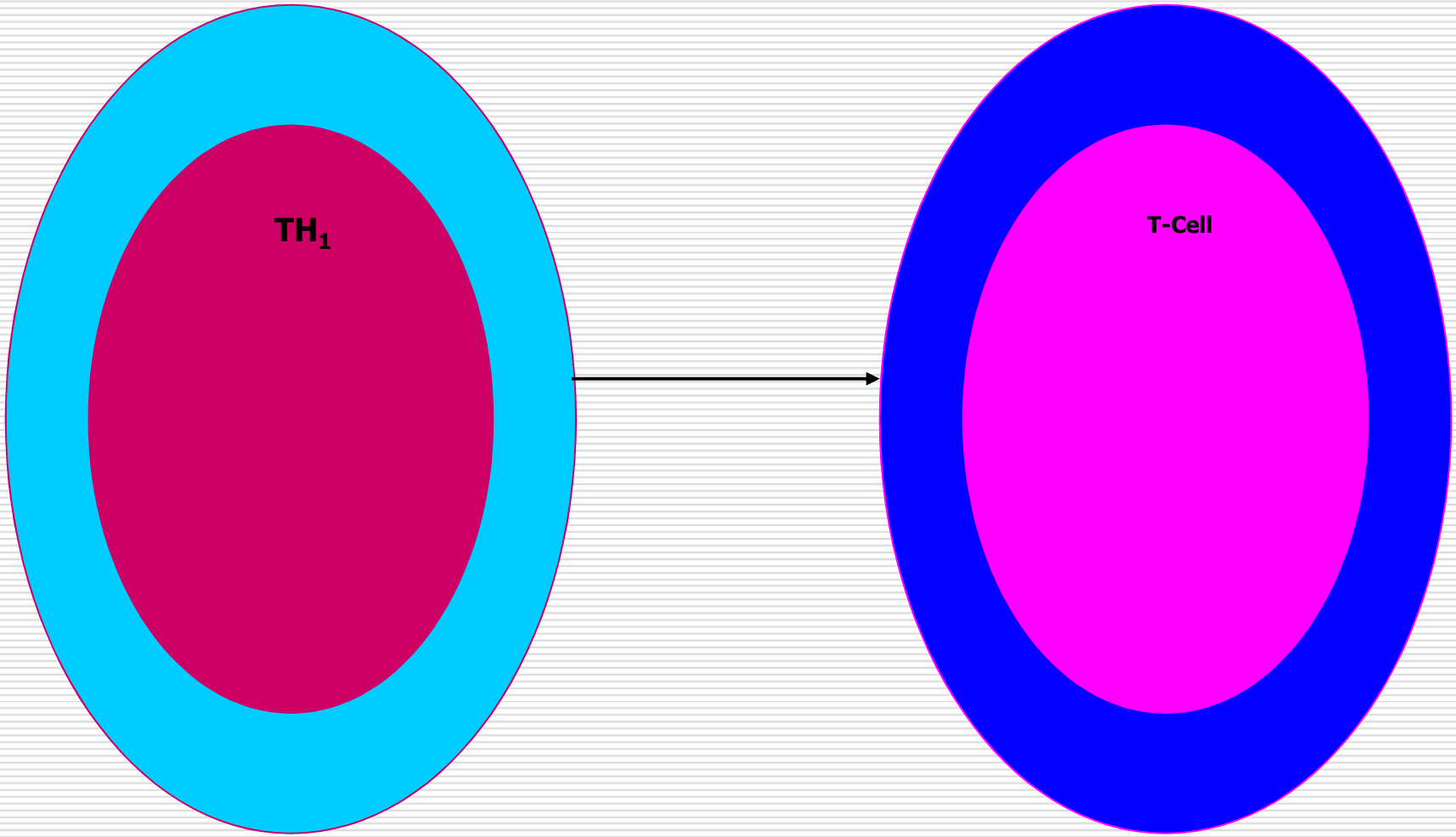
Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

CD 57: Evidenz-basierte Literatur

- Stricker RB, Winger EE. Normalization of the CD57 natural killer cell subset associated with prolonged antibiotictherapy in patients with chronic Lyme disease. Clin Immunol (2002) 103, 117–8.
- Stricker RB, Winder EE. Decreased CD57 lymphocyte subset in patients with chronic Lyme disease. Immunology Letters 76 (2001) 43-48
- Stricker RB, Burrascano JJ, Winger EE. Longterm decrease in the CD57 lymphocyte subset in a patient with chronic Lyme disease. Ann Agric Environ Med 2002, 9, 111-113
- Sincovics JG, Horvarth JC., Human natural killer cells: A comprehensive review. International Journal of Oncology (2005) 27, 5-47
- Focosi D, Petrini M. CD57 Expression on Lymphoma Microenvironment As a New Prognostic Marker Related to Immune Dysfunction Journal of Clinical Oncology, (2007) 25, 10, 1289-1291 American Society of Clinical Oncology. DOI: 10.1200/JCO.2006.10.2251
- Focosi D., Bestagno M., Burrone O., Petrini M . (2010) CD57 T lymphocytes and functional immune deficiency . Journal of Leukocyte Biology Volume 87

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

TH1-System: T-Lymphozyten EliSpot-LTT



Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Gegenüberstellung LTT ----- LPT

EliSpot-LTT

LymphozytenTransformationsTest

Kommerziell CE-zertifiziert von Herstellern verfügbar

Universitär und auch in mehreren Privatlaboren eingesetzt

Extern kontrollierbar durch andere Labore

Zertifizierbar/akkreditierbar: FDA-Zulassung im Mai 2011 !

Selektiv spezifischer Zytokin-Test

Wenige falsch-positive Ergebnisse

Erfasst die klinisch bedeutsamen T-Zellen

Geringer Graubereich: SI = 2

Schnelle Inkubation: 16 Stunden

Ergebnis innerhalb von 2 Tagen

Kann methodisch aktive Infektion anzeigen

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Gegenüberstellung LTT ----- LPT

Andere "LTT" = LPT

LymphozytenProliferationsTest

„In-house" Teste ("home-brewed")

Radioaktivitäts-Methode im Labor !

Nur in Privatlaboren eingesetzt, nicht universitär

Nicht zertifizierbar, nicht akkreditierbar

Nicht-extern kontrollierbar durch andere Labore

Unspezifischer Proliferationstest

Zahlreiche falsch-positive Ergebnisse

Erfasst T- und B-Zellen

Sehr grosser Graubereich

Sehr lange Inkubation: 3 Tage

Ergebnis innerhalb von 4-5 Tagen

Kann methodisch nicht eine aktive Infektion anzeigen

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Borrelien-Elispot (LTT / T-Zell-Test)

1. Bereits ca. 7-14 Tage nach Zeckenstich erhöht
   (bei evtl. noch negativem IgM-Antikörpertiter)

2. Erfolgskontrolle einer Therapie - **STAGING**:
   - Bereits ca. 6-8 Wochen nach Therapieende deutlicher Abfall
   - IgM/IgG-Antikörper-Abfall häufig erst nach 6-12 Monaten!

3. Beurteilung der Aktivität einer Borreliose-Erkrankung:
   - Hinweis auf noch nicht ausgeheilte Borreliose bei weiterhin positivem Elispot/LTT nach Therapieende
   - **T-Cell-Spot/IGR zugelassen durch FDA, USA im Mai 2011 für M. tuberculosis:**
   - **"… A positive result suggests that an infection is likely, a negative results suggests that an infection is unlikely…."**
     "…Results can be available within 24 hours…"

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Borrelia Elispot (LTT / T-Cell-Spot / IGRA: Interferon-Gamma-Release Assay /LymphozytenTransformationsTest)

1. Aktuelle Studie zur Spezifität des Borrelia-Elispot-LTT:

… The ELISPOT assay showed … a specificity of 82 % in Neuroborreliosis...

Nordberg et al.: Can ELISPOT be applied to a clinical setting as a diagnostic utility for Neuroborreliosis?, Cells 2012, I, 153-167

Aussage dieser Studie:

82 % Spezifität des Borrelia-Elispot-LTT

bei Neuroborreliose

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Borrelia Elispot (LTT / T-Cell-Spot / IGRA: Interferon-Gamma-Release Assay /LymphozytenTransformationsTest)

2. Aktuelle Studie zur Spezifität des Borrelia-Elispot-LTT:

… Borrelia antibody positive **asymptomatic** children (n=20), children with previous clinical LB (n=24), and **controls** (n=20). Blood samples were analyzed for Borrelia-specific interferon-gamma…by ELISPOT….

…We found **no significant** differences in cytokine secretion **between groups**…

Skogman et al.: Adaptive and Innate Immune Responsiveness to Borrelia burgdorferi sensu lato in Exposed Asymptomatic Children and Children with Previous Clinical Lyme Borreliosis, Clincal and Development Immunology, Vol. 2012, Article ID 294587, 10 pages

Aussage dieser Studie:

100 % Spezifität des Borrelia-Elispot-LTT

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Verwendete Antigene im Borrelia-Elispot-LTT

- Borrelia burgdorferi Vollantigen: Borrelia burgdorferi B31-Referenzstamm (Borrelia burgdorferi sensu stricto)

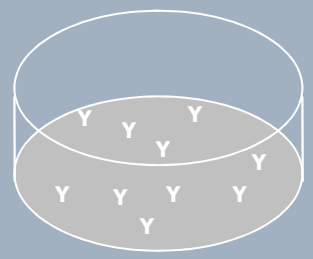
- Borrelia burgorferi Peptid-Mix: OspA von Borrelia b. sensu stricto, Borrelia afzelii, Borrelia garinii + OspC nativ + DbpA rekombinant

- Borrelia burgdorferi LFA-1 (Lymphocyte Function Antigen 1): Körpereigenes Protein + Borrelia burgdorferi sensu stricto (shared epitope). Häufig assoziiert mit Autoimmun-Erkrankungen: Kollagenosen, Rheumatoide Arthritis, Vaskulitis (ANA, CCP-Antikörper, ANCA)

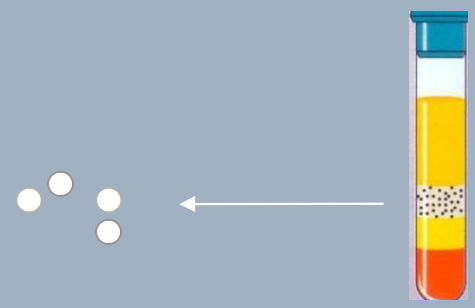
Zur Erläuterung: Nativ = kulturell angezüchtet / Rekombinant: gentechnologisch hergestellt

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Elispot-LTT: Testprinzip (I)

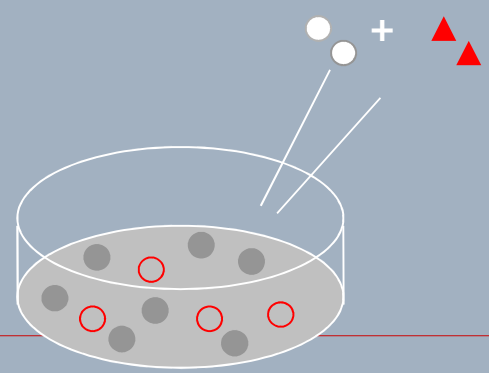


Elispot-well
coated with monoclonal, cytokine specific antibody (IFNy, IL10 etc.)



Lymphocyte-isolation

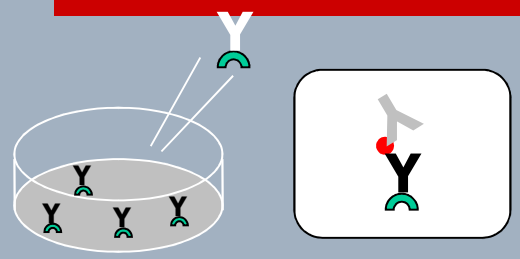
(special cell-stabilizing CPDA-tubes)



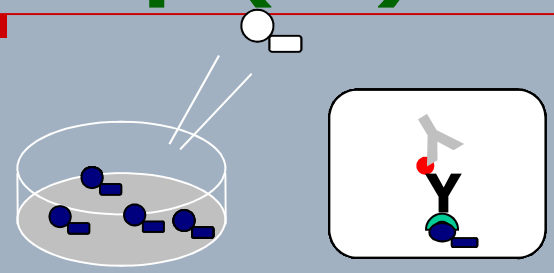
Incubation with cells and antigen, specific cells release cytokine

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

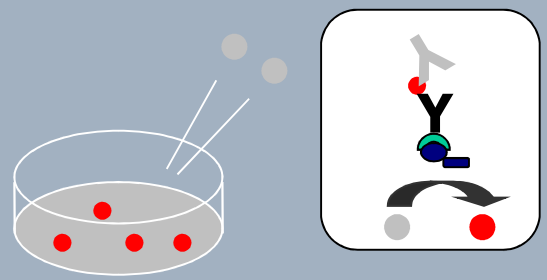
Elispot-LTT: Testprinzip (II)



Add biotinylated secondary antibody Complex: pr.AB/Cytokine/sec.AB



Add Streptavidin-enzyme conjugate

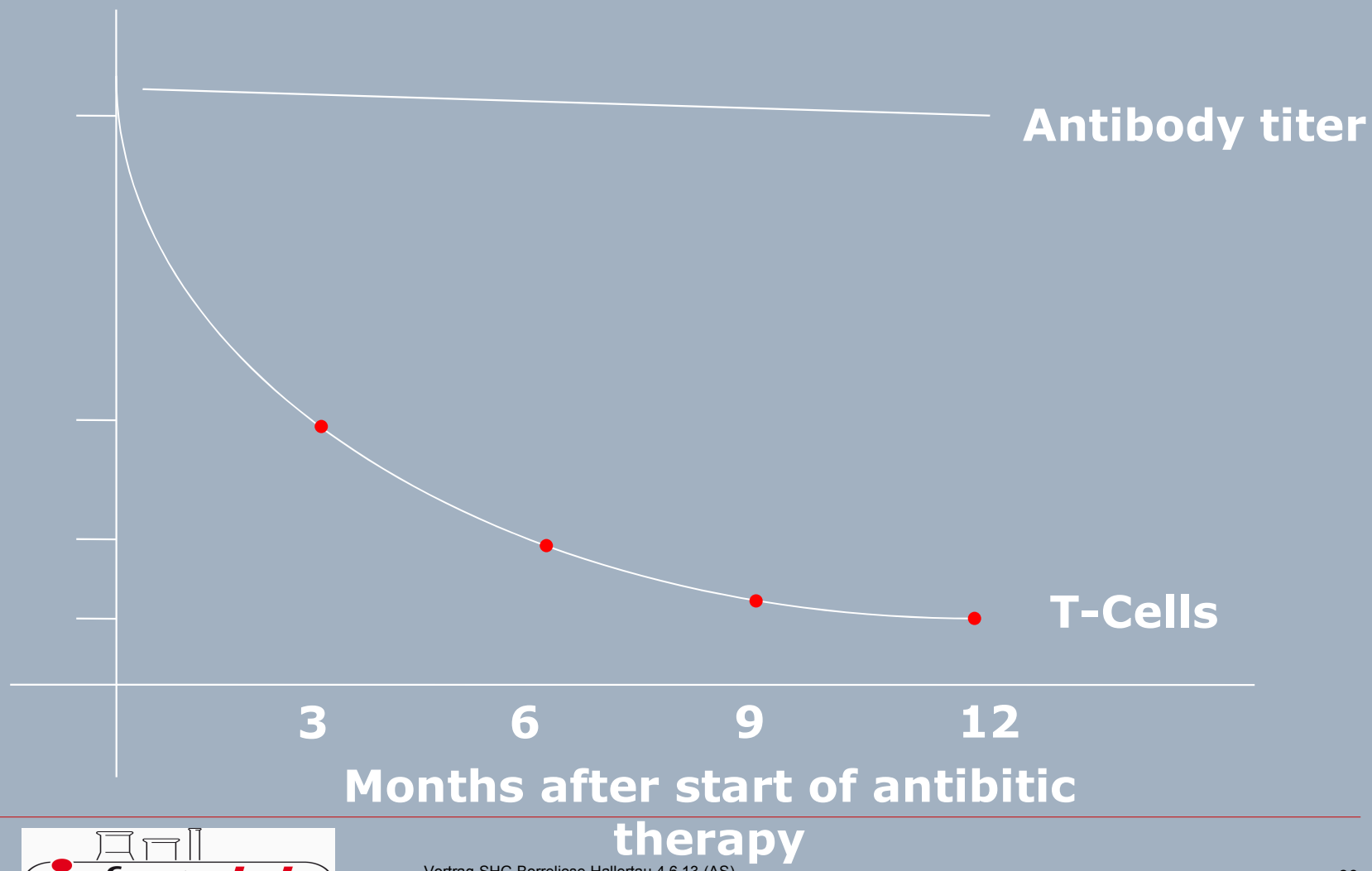


Add substrate color development

analysis

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

EliSpot-LTT während Therapien: “Staging” Prozess der Aktivität



Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

LTT: Evidenz-basierte Literatur

- Sigal LH et al, Cellular immune findings Lyme disease. Yale J Biol Med 1984, 57 : 595-8
- Sigal LH et al, Proliferative responses of mononuclear cells in Lyme disease. Reactivity to Borrelia burgdorferi antigens is greater in joint fluid than in blood. Arthritis Rheum 1986; 29: 761-9
- Dattwyler RJ et al, Seronegative Lyme disease. Dissociation of specific T- and B-lymphocyte responses to Borrelia burgdorfer. N Engl J Med 1988; 319: 1441-6
- Dressler F et al, The T-cell proliferative assay in the diagnosis of Lyme disease. Ann Intern Med 1991; 115: 533-9
- Krause et al, T cellproliferation induced by Borrelia burgdorferi in patients with Lyme borreliosis. Autologous serum required for optimum stimulation. Arthritis Rheum 1991; 34: 393-402
- Buechner SA et al, Lymphoproliferative responses to Borrelia burgdorferi in patients with erythema migrans, acrodermatitis chronica atrophicans, lymphadenosis benigna cutis and morphea. Arch Dermatol 1995; 131_ 673-7
- Breier F et al, Lymphoproliferative responses to Borrelia burgdorferi in circumscribed scleroderma. Brit J Dermatol 1996; 134: 285-91
- Huppertz et al, Lymphoproliferative responses to Borrelia burgdorferi in the diagnosis of Lyme arthritis in children and adolescents. Eur J Pediatr 1996; 155: 297-302
- Valentine-Thon E et al, A novel lymphocyte transformation test for Lyme borreliosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2007; 57: 27-34
- Von Baehr V et al, Untersuchungen zur diagnostischen Wertigkeit des Lymphozytentransformationstestes bei Patienten mit Borreliose. J Lab Med 2007; 31(3): 149-158
- "TB Elimination: Interferon-Gamma-Release Assays, www.cdc.gov/tb, May 2011

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

EliSpot-LTT verfügbar…

- Borrelia burgdorferi
- Ehrlichia/Anaplasma
- Chlamydia pneumoniae
- Chlamydia trachomatis
- Epstein Barr Virus (EBV)
- Yersinia

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Testpäckchen für die Aktivitätsmessung gegen Borrelien im Körper

1. Arzt nimmt Blut ab (CPDA-Röhrchen! – KEIN HEPARIN!: spezielle bis zu 3 Tagen Zell-stabilisierende Röhrchen)
2. Anschliessend Versand ins Labor
3 Labor-Ergebnisse 2-3 Tage später fertig
4. Laborärztlicher Befundbericht wird zugeschickt
5. IGeL-Leistung für gesetzlich Versicherte, Privatversicherungen i.d.R.

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Labordiagnostik der chronischen Borreliose - Nachweisverfahren beim Patienten

Screening	**Immunoblots: IgG, IgM mit VlsE** **Borrelien-Elispot-LTT (aktuelle Aktivität)** **CD3-CD57+NK-Zellen (chronische Aktivität)** **ANA-Titer, CCP-Antikörper (parainfektiös), CPK (Kinder)** Direkter Erregernachweis mit **Multiplex-PCR (Labor IgeneX /USA)**
???	**Enzymimmunoassays** (ELISA) Borrelien-Kultur aus Blut Dunkelfeld-Mikroskopie
Aktivitätsbestimmung (STAGING) (vor, während und nach einer Therapie)	**Borrelien-Elispot-LTT (aktuelle Aktivität)** **CD3-/CD57+NK-Zellen (chronische Aktivität)** **Borrelien-Multiplex-PCR (Labor IgeneX/USA)** **CPK, CCP-Antikörper, ANA , IL 10, TNF-alpha, IFN-gamma**

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

LYME BORRELIOSE und CO-INFEKTIONEN

Borrelia burgdorferi

+ Babesien
+ Bartonellen
+ Ehrlichien
+ Chlamydien
+ Rickettsien/Coxiellen
+ Mycoplasmen
+ Viren (EBV, CMV, HSV)

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Ehrlichiose/Anaplasmose

Erreger: Anaplasma phgocytophilum (gramnegativ, obligat intrazellulär in Granulozyten)

Übertragung: Ixodes ricinus

Wirtsspektrum: Wild-, Haus-, Nutztiere, Mensch

Klinik (Inkubationszeit: Tage bis 4 Wochen):
Grippeähnlicher Verlauf mit Fieber, „stechende, oft hinter den Augen befindliche" Kopf- und Muskelschmerzen, neurologische Beschwerden (Dauer 1 bis 60 Tage) bis hin zu letalem Ausgang, selten diffuse Hautrötungen auch der Handflächen und Fußsohlen, 2 aktuelle Fälle einer systemischen Sarkoidose (M. Boeck)!

Risikofaktoren: alte Menschen, schwere Grunderkrankungen, Immunsuppression

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Diagnostik Ehrlichiose/ Anaplasmose

Aktivitätsbestimmung:
Elispot-LTT (Lymphozyten-Transformationstest)

Ehrlichien-PCR im Vollblut (EDTA-Blut): Direktnachweis

Erreger-Nachweis im Giemsa-Blutausstrich

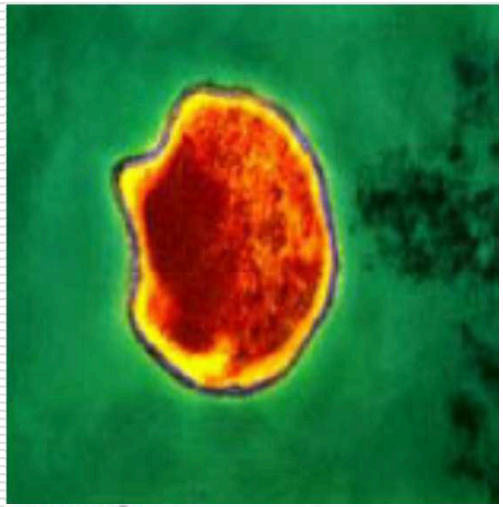
Antikörper auf Ehrlichien-IgM und Ehrlichien-IgG:
indirekter Nachweis – Verlaufskontrollen !

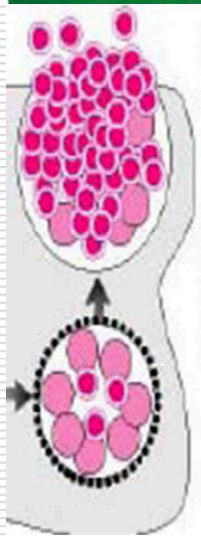
Leukopenie/ Thrombozytopenie / Anämie

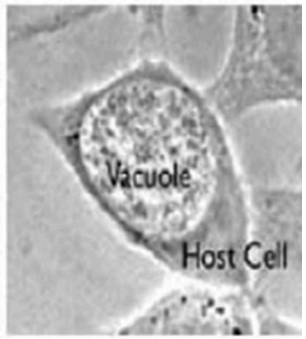
Transaminasen-Erhöhung

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Chlamydia pneumoniae-Infektion







Erreger: Chlamydophila pneumoniae (gram-negativ, intrazellulär)
Übertragung: Tröpfcheninfektion (aerogen), Mensch-zu-Mensch, Zecken ?
Prävalenz: 50-100% der Erwachsenen
Klinik : Reinfektionen/Chronizität
Husten, Halsschmerzen, Heiserkeit, Sinusitiden, atypische Pneumonie, Meningoenzephalitis, Bronchiolitis obliterans, Myocarditis, Guillain-Barre-Syndrom
Postinfektiös(4-6 Wochen): Arthritis,Tendovaginits
Assoziationen: u.a. Morbus Alzheimer, Multiple Sklerose, Fibromyalgie, chronisches Müdigkeits-Syndrom (CFS), Prostataprobleme, Myokardinfarkte, Apoplektischer Insult, Arteriosklerose, Asthma, COPD, Arthralgien, Erythema nodosum
Risikofaktoren: Immunsuppression

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Chlamydia pneumoniae: Diagnostik

Aktivitäts-Bestimmung:

Elispot-LTT (Lymphozyten-Transformationstest)

Antikörper auf Chlamydia pneumoniae-IgA und Chlamydia pneumoniae-IgG:

Halbwertszeit lokalständiger IgA-Antikörper:

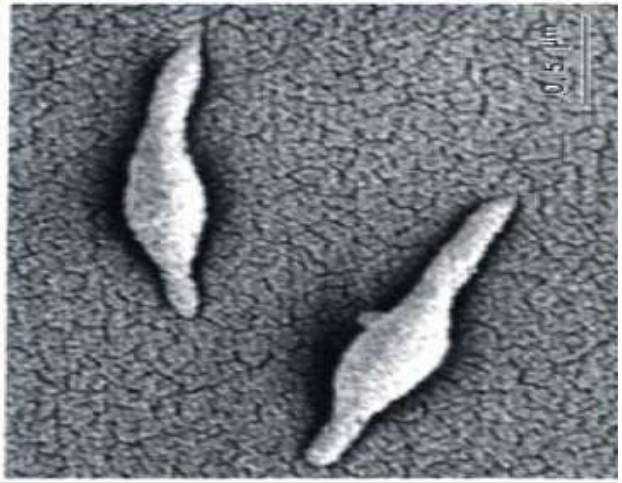
2 Wochen

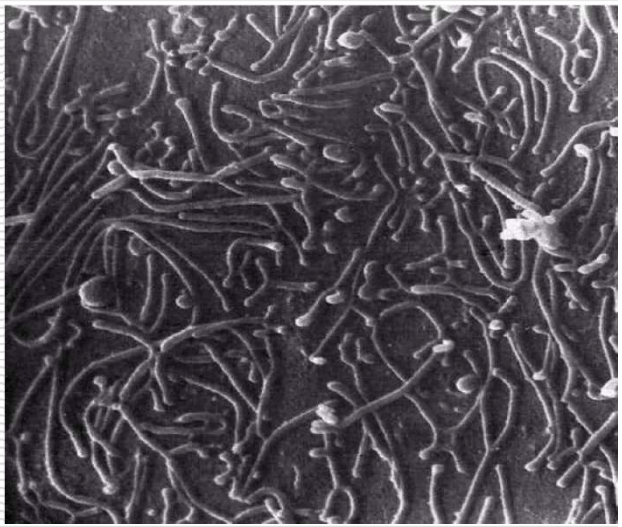
Aktuelle Studie bei AIS (Acute Ischemic Strokes): 60.8 %

"Chlamydia pneumoniae seropositivity in adults with acute ischemic stroke: A case-control study", NK Rai et al., Official Journal of Indian Academy of Neurology, 14, 2011 p. 93-97)

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Mykoplasmen-Infektion





Erreger: Mycoplasma pneumoniae/fermentans (gram-positiv, intrazellulär)

Übertragung: Tröpfcheninfektion (aerogen), Mensch-zu-Mensch, Zecken

Klinik :
Müdigkeit (100%), Fieber, Gelenkschmerzen, Gelenkschwellung, Muskelschmerzen, Kopf-schmerzen, Schlaflosigkeit, Ängstlichkeit, emotionale Labilität, Konzentrations-, Aufmerk-samkeits-, Gedächtnisstörungen, Verwirrtheit

Risikofaktoren: Immunsuppression (u.a. AIDS), Chronic Fatigue Syndrome (CFS), „Gulf War syndrome"

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Mykoplasmen: Diagnostik

PCR auf Mykoplasma pneumoniae im Sputum/Sekret/Blut
Rachenraum: Direktnachweis

Antikörper auf Mykoplasma pneumoniae-IgM, **Mykoplasma pneumoniae-IgA** und Mykoplasma pneumoniae-IgG:
indirekter Nachweis – Verlaufskontrollen !

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Probleme der klinischen Diagnose einer Koinfektion und Lösungs-Ansätze

- Die jeweiligen Symptome kann man sich nicht alle im Kopf merken
- Die Symptome sind „überlappend" innerhalb der Koinfektionen

Lösung: Koinfektions-Checkliste/Fragebogen:

- 1. Der Patient kreuzt seine Symptome an
- 2. Der Arzt/HP ermittelt die Anzahl der zur jeweiligen Koinfektion passenden Symptome mittels einer Auswerte-Schablone
- 3. Es entsteht ein „Ranking" der möglichen Koinfektionen anhand der Anzahl der jeweiligen Symptome
- 4. Der Arzt/HP kann gezielt Labortestungen für die am wahrscheinlichsten vorliegenden Koinfektionen anordnen
- 5. Vorteile: Höhere Prädiktion der angeordneten Laborteste und deutliche Kosten-Ersparnis für den Patienten

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Coinfektions-Checkliste: Ausfüllen der Symptome durch den Patienten

Co-Infektionen der Borreliose
Checkliste der Symptome

© Copyright
Borreliose Centrum Augsburg

Version 01.3 vom 20.12.2008
Seite 1 von 2

BORRELIOSE CENTRUM AUGSBURG
Centrum für Zecken-übertragene Erkrankungen

....
Name, Vorname Datum

CO	Symptome / Beschwerden bitte ankreuzen	X	Score-Punkte	Rang-folge
01	Bauchschmerzen		Ehrlichien:.....	
02	Blutarmut		Babesien:.....	
03	Durchfall		Rickettsien:.....	
04	Fiebriges Gefühl, Fieber		Bartonellen:.....	
05	Gedächtnis-, Konzentrations-Störungen, Verwirrtheit		Chl.pneumoniae:.....	
06	Gehirnentzündung		Chl.trachomatis:.....	
07	Gelbsucht		Yersinien:.....	
08	Gelenkschmerzen		Mykoplasmen:.....	
09	Allgemeine Gliederschmerzen/Sehnenschmerzen		Coxsackie-Viren:.....	
10	Grippesymptome		EBV:.....	
11	Hautausschlag, Hautgeschwür			
12	Hauteinblutungen punktförmig			
13	Herzbeschwerden			
14	Husten			
15	Kopfschmerzen			
16	Leberfunktion/Leberwerte beeinträchtigt			
17	Lungenentzündung			
18	Lymphknotenschwellung, -entzündung			
19	Mandeln mit gelben Belägen, Mandelentzündung			
20	Milzvergrösserung, -schwellung			
21	Müdigkeit/Erschöpfung			
22	Muskelschmerzen			
23	Schüttelfrost			
24	Sehen verschlechtert/Verschwommen-Sehen			
25	Übelkeit/Erbrechen			
26	Urin dunkel			
27	Wasserlassen mit Juckreiz/Schmerzen			

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Coinfektions-Checkliste: Auswertetabelle für Ärzte

►	Ehrlichien	Babesien	Rickettsien	Bartonellen	Chl.pneumoniae	Chl.trachomatis	Yersinien	Mycoplasmen	Coxsackie-Viren	Borreliaen-Barr-Viren
							■		■	■
		■								
	■						■		■	
	■	■	■	■	■		■	■	■	■
	■				■			■	■	
			■						■	
		■								■
	■		■	■	■	■	■	■		
			■		■	■		■	■	■
				■					■	
	■		■	■			■		■	■
	■		■							■
					■				■	
	■				■			■	■	
	■	■	■	■	■			■		■
									■	■
					■				■	
			■	■		■				■
				■						■
				■						■
		■			■			■		■
	■	■		■	■	■		■	■	
	■	■	■				■			
					■	■	■		■	
	■			■						
		■								
						■	■			

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Fallbeispiel 1: Coinfektions-Checkliste Patient 1

1

►	Symptome / Beschwerden bitte ankreuzen	X	Score-Punkte (vom Arzt auszufüllen)	Rang -folge
01	Bauchschmerzen		→ Ehrlichien:.....3...	3 ←
02	Blutarmut		Babesien:.....2...	4
03	Durchfall		→ Rickettsien:.....3...	3 ←
04	Fiebriges Gefühl, Fieber		Bartonellen:.....2....	4
05	Gedächtnis-, Konzentrations-Störungen, Verwirrtheit	X	→ Chl.pneumoniae:...6	1 ←
06	Gehirnentzündung	X	Chl.trachomatis:....3	3
07	Gelbsucht		Yersinien:..... 1	5
08	Gelenkschmerzen	X	→ Mykoplasmen:.....5	2 ←
09	Allgemeine Gliederschmerzen/Sehnenschmerzen	X	→ Coxsackie-Viren:....5	2 ←
10	Grippesymptome		EBV:.....2	4
11	Hautausschlag, Hautgeschwür			
12	Hauteinblutungen punktförmig			
13	Herzbeschwerden	X		
14	Husten			
15	Kopfschmerzen			
16	Leberfunktion/Leberwerte beeinträchtigt			
17	Lungenentzündung			
18	Lymphknotenschwellung, -entzündung			
19	Mandeln mit gelben Belägen, Mandelentzündung			
20	Milzvergrösserung, -schwellung			
21	Müdigkeit/Erschöpfung	X		
22	Muskelschmerzen	X		
23	Schüttelfrost			
24	Sehen verschlechtert/Verschwommen-Sehen			
25	Übelkeit/Erbrechen			
26	Urin dunkel			
27	Wasserlassen mit Juckreiz/Schmerzen			

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Pathologische Laborergebnisse Fallbeispiel 1

	Resultat	Referenzbereich
Borrelien-Antikörper		
Borrelien-IgG-Ak (EIA)	5.92 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgM-Ak (EIA)	6.82 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgG-Blot	negativ	negativ
Borrelien-IgM-Blot	negativ	negativ
Elispot-LTT Borrelia		
Borrelia Voll Antigen	**++** SI 14	< 2
Borrelia Peptid-Mix	**(+)** SI 2	< 2
Borrelia LFA-1	SI 1	< 2
CD3-/CD57-Zellen	- 61 /ul	>100 /ul
Chlamydia pneumoniae Antikörper		
Chl. pneumoniae-IgG-EIA	**++** 108 RE/ml	< 16.0 = neg.
Chl. pneumoniae-IgA-EIA	**(+)** 0.84 Ratio	< 0.8 = neg.
Elispot-LTT Chlamydia pneumoniae		
Chlamydia pneumoniae	**++** SI 41	< 2
Elispot-LTT Ehrlichia		
Ehrlichien-Elispot-LTT	**(+)** SI 2	< 2
Coxsackie-Virus-Antikörper		
Coxsackie-Virus-IgG TypB1	**++** 1:400 Titer	<1:100
Coxsackie-Virus-IgM TypB1	**(+)**1:10 Titer	<1:10

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Fallbeispiel 2: Coinfektions-Checkliste Patient 2

3

►	Symptome / Beschwerden bitte ankreuzen	X	Score-Punkte (vom Arzt auszufüllen)	Rang -folge
01	Bauchschmerzen		Ehrlichien: 6	3
02	Blutarmut		Babesien: 3	5
03	Durchfall		Rickettsien: 4	4
04	Fiebriges Gefühl, Fieber		Bartonellen: 4	4
05	Gedächtnis-, Konzentrations-Störungen, Verwirrtheit	X	Chl.pneumoniae: 8	1
06	Gehirnentzündung		Chl.trachomatis: 3	5
07	Gelbsucht		Yersinien: 2	6
08	Gelenkschmerzen	(X)	Mykoplasmen: 7	2
09	Allgemeine Gliederschmerzen/Sehnenschmerzen	X	Coxsackie-Viren: 6	3
10	Grippesymptome		EBV: 4	4
11	Hautausschlag, Hautgeschwür	X		
12	Hauteinblutungen punktförmig			
13	Herzbeschwerden	X		
14	Husten	(X)		
15	Kopfschmerzen	X		
16	Leberfunktion/Leberwerte beeinträchtigt			
17	Lungenentzündung			
18	Lymphknotenschwellung, -entzündung			
19	Mandeln mit gelben Belägen, Mandelentzündung			
20	Milzvergrösserung, -schwellung			
21	Müdigkeit/Erschöpfung	X		
22	Muskelschmerzen	X		
23	Schüttelfrost			
24	Sehen verschlechtert/Verschwommen-Sehen			
25	Übelkeit/Erbrechen			
26	Urin dunkel			
27	Wasserlassen mit Juckreiz/Schmerzen			

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Pathologische Laborergebnisse Fallbeispiel 2

		Resultat	Referenzbereich
Borrelien-Antikörper			
Borrelien-IgG-Ak (EIA)		10.17 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgM-Ak (EIA)		14.87 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgG-Blot	**++**	positiv	negativ
		Banden: p18+,p39(+),p41+,VlsE-Bg+,VlsE-Bb+,VlsE-Ba	
Borrelien-IgM-Blot	**(+)**	grenzwertig	negativ
		Banden: OspC-Bg (+), OspC-Ba(+)	
Elispot-LTT Borrelia			
Borrelia Voll Antigen	**++**	SI 11	< 2
Borrelia Peptid-Mix	**++**	SI 3	< 2
Borrelia LFA-1		SI 1	< 2
CD3-/CD57-Zellen	-	45 /ul	>100 /ul
Chlamydia pneumoniae Antikörper			
Chl. pneumoniae-IgG-EIA	**++**	60.8 RE/ml	< 16.0 = neg.
Chl. pneumoniae-IgA-EIA		0.80 Ratio	< 0.8 = neg.
Elispot-LTT Chlamydia pneumoniae			
Chlamydia pneumoniae	**++**	SI 3	< 2
Elispot-LTT Ehrlichia			
Ehrlichien-Elispot-LTT	**++**	SI 3	< 2

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Fallbeispiel 3: Coinfektions-Checkliste Patient 3

2

CO	Symptome / Beschwerden bitte ankreuzen	X	Score-Punkte	Rang-folge
01	Bauchschmerzen	X	Ehrlichien:.....7.....	2
02	Blutarmut		Babesien:.....2.....)	6
03	Durchfall	X	Rickettsien:....6.....	4
04	Fiebriges Gefühl, ~~Fieber~~	X	Bartonellen:....6.....	4
05	Gedächtnis-, Konzentrations-Störungen, Verwirrtheit	X	Chl.pneumoniae:9	1
06	Gehirnentzündung		Chl.trachomatis:.4.....)	5
07	Gelbsucht behandelt		Yersinien:.....6	4
08	Gelenkschmerzen	X	Mykoplasmen:....7	3
09	Allgemeine Gliederschmerzen/Sehnenschmerzen	X	Coxsackie-Viren:.9...	1
10	Grippesymptome		EBV:.....7.....	2
11	Hautausschlag, Hautgeschwür	X		
12	Hauteinblutungen punktförmig ?			
13	Herzbeschwerden	X		
14	Husten Raucher	X		
15	Kopfschmerzen selten	X		
16	Leberfunktion/Leberwerte beeinträchtigt			
17	Lungenentzündung			
18	Lymphknotenschwellung, -entzündung heute ?	X		
19	Mandeln mit gelben Belägen, Mandelentzündung			
20	Milzvergrösserung, -schwellung	X		
21	Müdigkeit/Erschöpfung	X		
22	Muskelschmerzen			
23	Schüttelfrost			
24	Sehen verschlechtert/Verschwommen-Sehen	X		
25	Übelkeit/Erbrechen selten	X		
26	Urin dunkel immer gelb seit 2007	X		
27	Wasserlassen mit Juckreiz/Schmerzen			

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Pathologische Laborergebnisse Fallbeispiel 3

		Resultat	Referenzbereich
Borrelien-Antikörper			
Borrelien-IgG-Ak (EIA)	**++**	26.34 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgM-Ak (EIA)		4.94 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgG-Blot	**++**	positiv	negativ
		Banden: p41+,p83+,LBa+,VlsE-Bg+,VlsE-Bb+,VlsE-Ba	
Borrelien-IgM-Blot		negativ	negativ
Elispot-LTT Borrelia			
Borrelia Voll Antigen	**++**	SI 6	< 2
Borrelia Peptid-Mix	**(+)**	SI 2	< 2
Borrelia LFA-1		SI 1	< 2
CD3-/CD57-Zellen	**-**	21 /ul	>100 /ul
Chlamydia pneumoniae Antikörper			
Chl. pneumoniae-IgG-EIA	**++**	53.9 RE/ml	< 16.0 = neg.
Chl. pneumoniae-IgA-EIA		0.14 Ratio	< 0.8 = neg.
Elispot-LTT Chlamydia pneumoniae			
Chlamydia pneumoniae	**(+)**	SI 2	< 2
Elispot-LTT Ehrlichia			
Ehrlichien-Elispot-LTT	**(+)**	SI 2	< 2
ANA (EIA)	**++**	21.8 Units	< 20.0
Serotonin (HPLC)	**-**	18.5 ug/l	20-240

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Fallbeispiel 4: Coinfektions-Checkliste Patient 4

4

►	Symptome / Beschwerden bitte ankreuzen	X	Score-Punkte (vom Arzt auszufüllen)	Rang -folge
01	Bauchschmerzen		Ehrlichien: 2	4
02	Blutarmut		Babesien: 1	5
03	Durchfall		Rickettsien: 2	3
04	Fiebriges Gefühl, Fieber		Bartonellen: 2	3
05	Gedächtnis-, Konzentrations-Störungen, Verwirrtheit	X	Chl.pneumoniae: 5	1
06	Gehirnentzündung		Chl.trachomatis: 4	2
07	Gelbsucht		Yersinien: 2	
08	Gelenkschmerzen	X	Mykoplasmen: 4	2
09	Allgemeine Gliederschmerzen/Sehnenschmerzen	X	Coxsackie-Viren: 2	3
10	Grippesymptome		EBV: 4	2
11	Hautausschlag, Hautgeschwür			
12	Hauteinblutungen punktförmig			
13	Herzbeschwerden			
14	Husten			
15	Kopfschmerzen			
16	Leberfunktion/Leberwerte beeinträchtigt			
17	Lungenentzündung			
18	Lymphknotenschwellung, -entzündung	X		
19	Mandeln mit gelben Belägen, Mandelentzündung	X		
20	Milzvergrösserung, -schwellung			
21	Müdigkeit/Erschöpfung	X		
22	Muskelschmerzen			
23	Schüttelfrost			
24	Sehen verschlechtert/Verschwommen-Sehen	X		
25	Übelkeit/Erbrechen			
26	Urin dunkel			
27	Wasserlassen mit Juckreiz/Schmerzen			

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Pathologische Laborergebnisse Fallbeispiel 4

	Resultat	Referenzbereich
Elispot-LTT Borrelia		
Borrelia Voll Antigen	**++** SI 7	< 2
Borrelia Peptid-Mix	**++** SI 12	< 2
Borrelia LFA-1	**++** SI 7	< 2
CD3-/CD57-Zellen	**-** 22 /ul	>100 /ul
Chlamydia pneumoniae Antikörper		
Chl. pneumoniae-IgG-EIA	**++** 60.4 RE/ml	< 16.0 = neg.
Chl. pneumoniae-IgA-EIA	0.45 Ratio	< 0.8 = neg.
Elispot-LTT Chlamydia pneumoniae		
Chlamydia pneumoniae	**++** SI >3	< 2
Elispot-LTT Ehrlichia		
Ehrlichien-Elispot-LTT	**++** SI 8	< 2
Mycoplasma pneumoniae-Antikörper		
Mycopl. pneumoniae-IgG (EIA)	**++** 87.8 RE/ml	< 16.0 = neg.
Mycopl. pneumoniae-IgA (EIA)	0.6 Ratio	< 0.8 = neg.
Mycopl. Pneumoniae-IgM (EIA)	**++** 1.29 Ratio	< 0.8 = neg.
Rickettsia conori-Antikörper		
Rickettsia conori IgG (IFT)	**(+)** 1:40 Titer	< 1:40

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Fallbeispiel 5: Coinfektions-Checkliste Patient 5

6

►	Symptome / Beschwerden bitte ankreuzen	X	Score-Punkte (vom Arzt auszufüllen)	Rang -folge
01	Bauchschmerzen		Ehrlichien: 4	2
02	Blutarmut		Babesien: 2	
03	Durchfall	X	Rickettsien: 3	3
04	Fiebriges Gefühl, Fieber		Bartonellen: 2	
05	Gedächtnis-, Konzentrations-Störungen, Verwirrtheit	X	Chl.pneumoniae: 5 ~~4~~	1
06	Gehirnentzündung		Chl.trachomatis: 2	
07	Gelbsucht		Yersinien: 2	
08	Gelenkschmerzen	X	Mykoplasmen: 5 ~~4~~	1
09	Allgemeine Gliederschmerzen/Sehnenschmerzen	X	Coxsackie-Viren: 3	3
10	Grippesymptome		EBV: 3	3
11	Hautausschlag, Hautgeschwür			
12	Hauteinblutungen punktförmig			
13	Herzbeschwerden			
14	Husten			
15	Kopfschmerzen	X		
16	Leberfunktion/Leberwerte beeinträchtigt			
17	Lungenentzündung			
18	Lymphknotenschwellung, -entzündung			
19	Mandeln mit gelben Belägen, Mandelentzündung			
20	Milzvergrösserung, -schwellung			
21	Müdigkeit/Erschöpfung	X		
22	Muskelschmerzen			
23	Schüttelfrost			
24	Sehen verschlechtert/Verschwommen-Sehen			
25	Übelkeit/Erbrechen			
26	Urin dunkel			
27	Wasserlassen mit Juckreiz/Schmerzen			

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Pathologische Laborergebnisse Fallbeispiel 5

		Resultat	Referenzbereich
Borrelien-Antikörper			
Borrelien-IgG-Ak (EIA)	**++**	>200 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgM-Ak (EIA)		13.32 RU/ml	< 16 = neg.
Borrelien-IgG-Blot	**++**	positiv	negativ
		Banden: OspC+,p39+,p41+,p83(+),VlsE-Bg+,VlsE-Bb+,VlsE-Ba+	
Borrelien-IgM-Blot		negativ	negativ
Elispot-LTT Borrelia			
Borrelia Voll Antigen	**++**	SI 7	< 2
Borrelia Peptid-Mix	**++**	SI 3	< 2
Borrelia LFA-1	**++**	SI 4	< 2
CD3-/CD57-Zellen	**-**	43 /ul	>100 /ul
Chlamydia pneumoniae Antikörper			
Chl. pneumoniae-IgG-EIA	**++**	40.5 RE/ml	< 16.0 = neg.
Chl. pneumoniae-IgA-EIA	**++**	1.61 Ratio	< 0.8 = neg.
Elispot-LTT Chlamydia pneumoniae			
Chlamydia pneumoniae	**++**	SI >3	< 2

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Zusammenhang Borrelia b. / Chlamydia pneumoniae

- Sensitivitätsdaten (n=50 Patienten):

- - Chl. Pneumoniae-IgA: 60 %
- - Chl. Pneumoniae-IgG: 60 %
- - Chl. Pneumoniae-Elispot-LTT: 67 %
- Alle 3 Tests gleichzeitig bestimmt: 78 %

- - Borrelia-Elispot-LTT 76 %
- - Borrelia-IgG/IgM-immunoblot: 60 %
- - CD57-Zellzahl: 56 %
- Alle 3 Tests gleichzeitig bestimmt: 90 %

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

HILYSENS

Picture 1. Tick, Ixodes scapularis, http://en.wikipedia.org/wiki/Tick

"Highly sensitive and specific low-cost lab-on-a-chip system for Lyme disease diagnosis"

FP7-SME-2010-262411

Background: Lyme disease is caused by the pleomorphic spirochete bacteria *Borrelia burgdorferi*, transmitted by ticks. In Europe there are about 85000 Lyme disease cases every year.

Urgent need for new diagnostic tool:

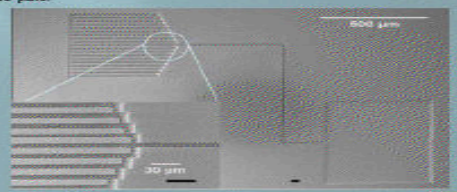
Pleomorphims helps the bacteria to evade from the immune system and lead chronic state of infections and autoimmune diseases. Current diagnostic methods do not detect pleomorphic forms of the bacteria and result false diagnosis and patient's mistreatments. The aim of this project is to create new diagnostic kit for detecting acute, chronic and autoimmune state of Lyme disease from patients sera based on quantum dots and microfluidics.

Picture 2. Borrelia burgdorferi spirochetes. Centers for Disease Control and Prevention's Public Health Image Library.

Methods:

- Cell and bacteria culturing
- ELISA
- Western Blot
- Cloning
- Fluoresence microscopy
- Mass spectroscopy
- MeV iom beam lithography
- Soft lithography

Picture 3. Fluorecent quantum dots analysed with A. DIC microscopy, B. Phase-Contrast microscopy and C. Fluorescence imaging. Scale bar 10 µm.



Picture 4 (left). Microfluidic analysis system. Whitlow, H.J., Wang, S.P., Gilbert, L.K. Advanced Materials Research 74(2009)129.

HILYSENS Europe wide collaborators :

AROMICS, Spain
Borreliose Centrum Augsburg (BCA), Germany
microLIQUID, Spain
Micro Bio Devices, Italy
STAB VIDA, Portugal
WOW Company, Belgium

University of Jyväskylä players:

1. Project leader Leona Gilbert, Dept of Bio & Env Sci, PhD students Leena Meriläinen , Pavan K. Dhanyamraju, Elina Dadu
2. Prof Harry Whitlow, Dept of Physics, Uni lecturer Timo Saarijärvi, PhD student Mari Napari

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.

Borreliose Centrum Augsburg

Herzlichen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !

Dr. med. Armin Schwarzbach
Laborfacharzt
Geschäftsführer Infectolab
Vorsitzender Labor- und internationaler Ausschuss ILADS/USA
Morellstrasse 33
86159 Augsburg
Tel. 0821-4554710
www.infectolab.de
service@infectolab.de
www.hilysens.eu

Dieses Dokument ist Eigentum von Dr. med. Armin Schwarzbach und darf nur mit Genehmigung vervielfältigt werden. Für alle Inhalte ist das Urheberrecht zu beachten.