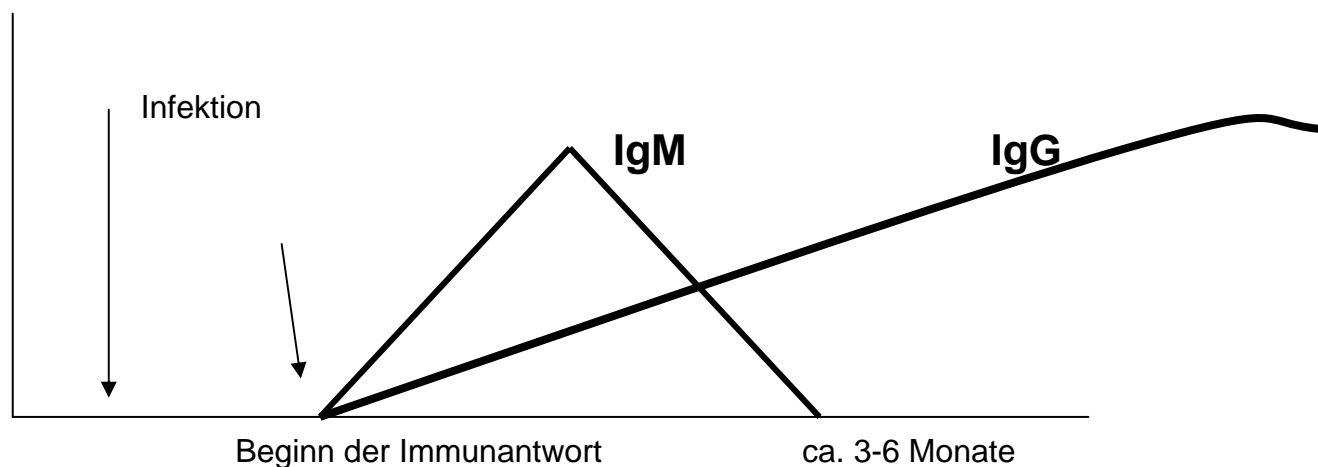


Westernblot bei Borrelien-Infektion

Die Serologie bei Infektionskrankheiten basiert auf dem Nachweis von **Antikörpern**. Das sind „Abwehrstoffe“, die unser Immunsystem bildet, wenn es einen Krankheitserreger erkennt. Es gibt mehrere Klassen von Antikörpern. Wichtig in der Serologie sind im allgemeinen IgM und IgG-Antikörper.

Die IgM-Antikörper sind „die schnelle Eingreiftruppe“, sie werden kurz nach der Infektion gebildet und sind oft nach einigen Wochen oder wenigen Monaten nicht mehr nachweisbar. Die IgG-Antikörper sind das „Langzeitgedächtnis“ des Immunsystems. Sie sind oft über Jahre nachweisbar.



Der zeitliche Ablauf einer Infektion ist immer ähnlich. Zunächst wird der Erreger übertragen und beginnt sich zu vermehren. In dieser Latenzzeit (=Inkubationszeit) sind weder Krankheitssymptome noch Abwehrstoffe nachweisbar.

Mit dem Einsetzen der Krankheitssymptome "bemerkt" das Immunsystem den Eindringling und Abwehrstoffe werden gebildet. Dies sind zunächst solche vom Typ "IgM". Bei der Borreliose sind die ersten Antikörper frühestens nach 14 Tagen meßbar, oft vergehen Wochen. Die meisten Patienten mit Frühsymptomen (vor allem solche mit einem Erythema migrans) haben deshalb noch keine Antikörper.

Deutlich langsamer werden dann auch IgG-Antikörper gebildet. Sie sind frühestens nach vier Wochen zu finden, bleiben aber sehr lange erhalten.

Zum Nachweis von Antikörpern werden sogenannte **Suchtests** verwendet (Enzymimmunoassay = EIA; Immunfluoreszenztest = IFT), die schnell und relativ einfach durchzuführen sind. Zunächst wird ein sogenannter Suchtest durchgeführt. Hierfür werden meist EIA-Tests verwendet.

Der **EIA oder ELISA** mißt eine Trübung oder Verfärbung im Reagenzglas. Das Ergebnis wird in Einheiten angegeben, die von Testfabrikat zu Testfabrikat variieren. Es gibt bei diesem Test Zwischenwerte wie 331 oder 334 Einheiten.

Der **ImmunFluoreszenzTest (=IFT)** wird dagegen titriert. Man fängt mit einer Anfangsverdünnung an (z.B. 1 Teil Serum und 40 Teile Wasser, also 1:40) und testet eine Farbreaktion. Ist das Ergebnis positiv, wird auf 1:80 verdünnt. Ist es wieder positiv, folgt der Test mit der Verdünnung 1:160, 1:320 und so weiter. Zwischenwerte

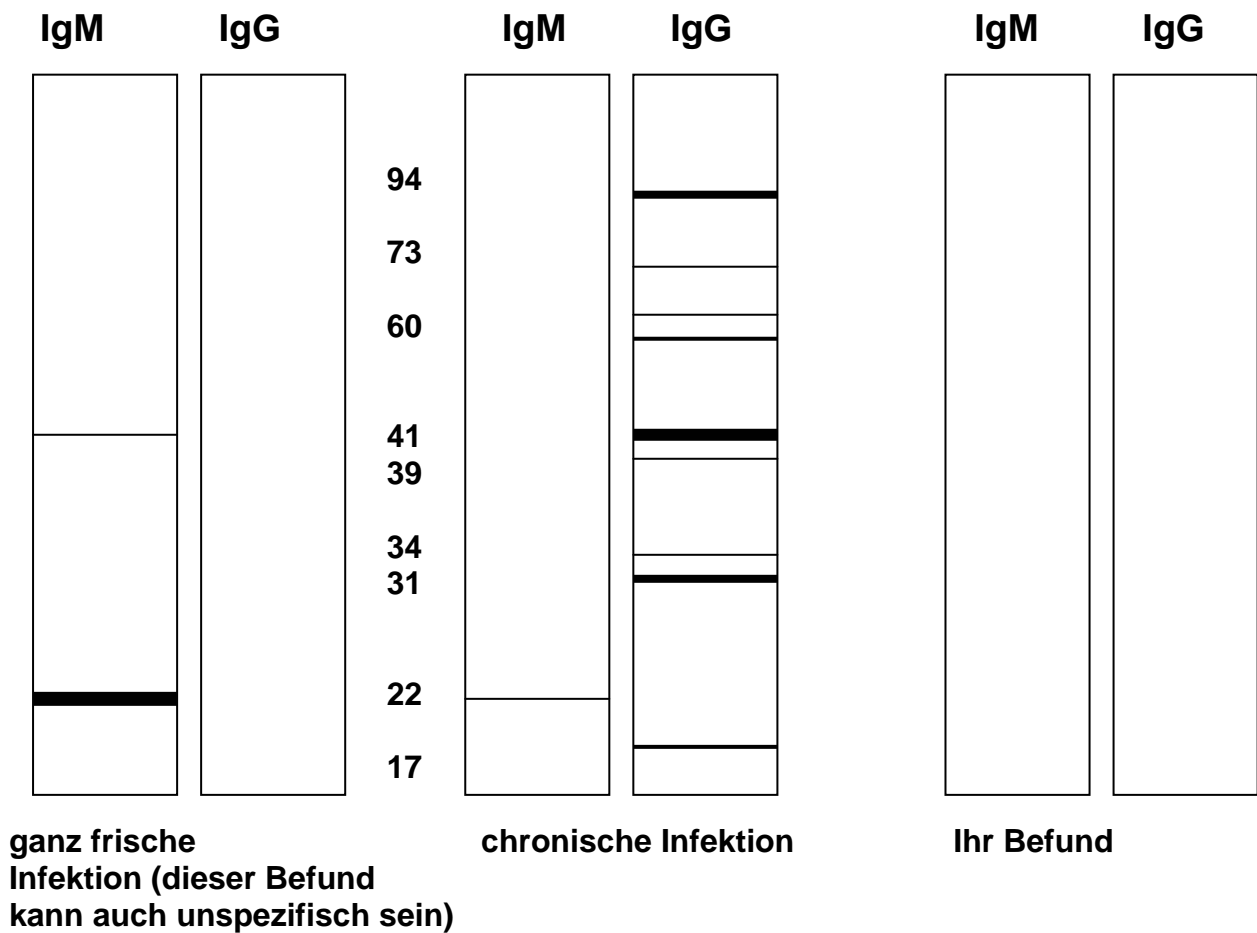
gibt es nicht. Das Ergebnis lautet also „1:640 positiv“, wenn bei dieser Verdünnung der Test noch positiv war, bei der nächsten Verdünnungsstufe von 1:1280 aber nicht mehr.

Man kann dieses Vorgehen mit einem Beispiel erklären: Wenn ich in einer Tasse Kaffee die Zuckermenge abschätzen will, kann ich den Kaffee immer weiter verdünnen und ausprobieren, ob er noch süß schmeckt. Das Ergebnis wäre dann: In einer Verdünnung von 1:100 schmecke ich gerade noch etwas Süßes.

Manche der Suchteste, die heute noch auf dem Markt sind, neigen zu falsch-positiven Ergebnissen. Sie unterscheiden also, wenn wir bei unserem Kaffee-Modell bleiben, nicht sauber zwischen Zucker und Süßstoff. Daher hat man einen Bestätigungstest entwickelt, der dies kann: dies ist der **Westernblot oder Immunoblot**.

Dies geschieht auf einer Art Papierstreifen, so dass das Ergebnis etwa aussieht wie der Barcode, der in Supermärkten verwendet wird, um die Waren zu kennzeichnen. Die verschiedenen Streifen haben unterschiedliche Bedeutung, manche sind sehr aussagekräftig und nur bei einer Borreliose-Infektion vorhanden, andere sind wenig bedeutungsvoll.

Aus dem entstehenden Muster kann man also „zwischen Zucker und Süßstoff unterscheiden“. Dazu muss man aber auch wissen, ob es sich um eine ganz frische oder schon ältere Infektion handeln kann.



Die Aussagekraft des Westernblot

Technische Grundlagen

Zunächst werden kultivierte Borrelien in ihre Einzelproteine getrennt. Diese werden elektrophoretisch nach Molekulargewichten sortiert und auf einem Träger fixiert. Dann wird dieser Streifen mit Patientenserum beschichtet. „Erkennt“ das Immunsystem des Patienten die Borrelienproteine, sind also Antikörper vorhanden, so kommt es zu einer Farbreaktion auf dem Streifen. Dadurch werden bestimmte Banden sichtbar.

Das Muster der Banden gibt Auskunft, welche der Proteine erkannt werden.

Interpretation des Westernblot-Musters

Entscheidend ist die Kenntnis vom klinischen Krankheitsbild. Bei einer ganz frischen Infektion werden nur einzelne Banden sichtbar, so zum Beispiel die 22kD-IgM-Bande. Entgegen früherer Annahmen kann diese Bande aber auch durch Kreuzreaktionen „falsch-positiv“ sein.

Ganz anders sieht die Situation bei Spätinfektionen (>6 Monate) aus: Hier finden wir in der Regel hochspezifische Banden im IgG-Blot vor dem Hintergrund von unspezifischen Banden. Wir erwarten also bei chronischen Borrelieninfektionen (z. B. solche mit Gelenkbeteiligung) mindestens den Nachweis der hochspezifischen Banden bei 31 und 94 kD (94 kD ist identisch mit 83 und 100 kD bei manchen Testfabrikaten) und die unspezifischen bei 41 und 60/66 kD.

41 kD kodiert für Flagellin, ein in der Bakterienwelt ubiquitäres Protein, 60/66 kD sind sogenannte „Common antigens“, also ebenfalls ubiquitär. Sind also nur 41 und 60/66 nachweisbar, ist der Befund unspezifisch und bedeutungslos.

Da auf dem Markt unterschiedliche, zum Teil auch mit rekombinanten Proteinen beschickte Testkits verfügbar sind, ist zur Interpretation die korrekte Kenntnis des jeweiligen Kits unerlässlich.