

Labordiagnostik bei Infektion mit Epstein-Barr-Virus (EBV)

Medizinischer Hintergrund

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) gehört zur Familie der Herpesviren. Initial infiziert EBV Epithelzellen und B-Lymphozyten im Oropharyngealtrakt. Anschließend wird das Virus mit den B-Zellen im ganzen Körper verbreitet. Nach der Primärinfektion persistiert der Erreger bei Immunkompetenz lebenslang in B-Lymphozyten unter der Kontrolle der T-Lymphozyten. Aus diesem Latenzstadium kann EBV reaktiviert werden.

Im späteren Stadium kann EBV mit unterschiedlichem Erfolg im Speichel nachgewiesen werden. Der Nachweis gelingt nur dann, wenn zum Analysezeitpunkt eine Reaktivierung stattfindet und in diesem Zusammenhang in den Speicheldrüsen- und Rachenepithelzellen gerade die Virusreproduktion erfolgt. Reaktivierungen verlaufen bei immungesunden Patienten symptomlos und unbemerkt. Derzeit gibt es keine Rationale, um eine EBV-Reaktivierung bei Immungesunden zu diagnostizieren.

Eine Übertragung über Blut- und Blutprodukte ist möglich, aber nur für transplantierte Patienten von Bedeutung.

Klinik

Das typische Krankheitsbild der Primärinfektion, die Mononukleose, tritt nach 10-50 Tagen Inkubationszeit auf. Die häufigsten Symptome sind Fieber, Lymphadenopathie, Hepatosplenomegalie, Pharyngitis, und Tonsillitis. Wenn Antibiotika verabreicht werden, kommt es sehr häufig (bei ca. 70-80%) zu einem Arzneimittellexanthem.

Normalerweise zeigt sich ein verändertes Blutbild mit Lymphozytose mit bis zu 50% atypischen T-Lymphozyten. Zudem sind zahlreiche Tumorerkrankungen mit EBV assoziiert wie Burkitt-Lymphom, verschiedene andere Non-Hodgkin-Lymphome (NHL), Morbus Hodgkin. Als solide Tumoren finden sich das Nasopharynxkarzinom (Südostasien) oder auch Magenkarzinome. Eine schwere Komplikation nach Transplantation ist die Posttransplantationslymphoproliferation (PTLD). Ein seltener X-chromosomal vererbter Immundefekt (XLP) löst bei den Betroffenen meist eine fulminant verlaufende Mononukleose aus, die sich zum Lymphom oder zum Hämophagozytensyndrom entwickeln kann.

Labordiagnostik

Bei Immungesunden erfolgt die Differenzierung zwischen Primärinfektion und alter Infektion durch die Bestimmung EBV-spezifischer Antikörper. Häufig wird dabei der nach Davidsohn abgewandelte Paul-Bunnell-Test eingesetzt. Bei diesem nicht EBV-spezifischen Test wird die Agglutination von Pferdeerythrozyten mit heterophilen Antikörpern aus dem menschlichem Serum geprüft. Heterophile Antikörper treten aber z. B. auch bei

CMV- oder HIV-Infektionen und Lymphomen auf. Darüber hinaus ist die niedrige Sensitivität dieses Tests bei Kindern unter 5 Jahren zu berücksichtigen.

Spezifischer erfolgt die serologische Diagnostik über den Nachweis von Antikörpern gegen das EBNA-1 Antigen (nukleäres Antigen) und das Viruscapsid-Antigen (VCA-IgM und VCA-IgG). Der Nachweis von EBNA-1 Antikörpern, die erst sehr spät im Verlauf gebildet werden (bis zu mehreren Monate), zeigt immer eine alte Infektion an. Ca. 5% der Patienten bilden keine EBNA-1 IgG Antikörper oder verlieren diese wieder. In diesen und anderen problematischen Fällen kann der EBV-Immunoblot zur Klärung herangezogen werden.

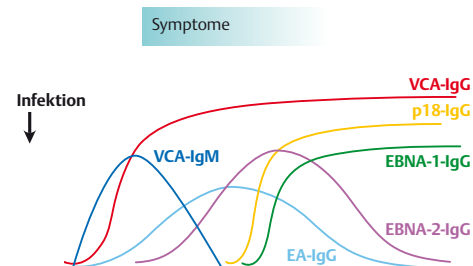


Abb. Verlauf der Primärinfektion, aus B. Gärtner und N. Müller-Lantzsch, Epstein-Barr-Virus, Mikrobiologische Diagnostik, 2009

Bei Immunsupprimierten und Tumorpatienten, bei denen die Frage Primärinfektion oder Reaktivierung irrelevant ist, dominiert der Erregerdirektnachweis mittels PCR. Da viele Immunsupprimierte EBV replizieren ohne zu erkranken, empfiehlt sich ein regelmäßiges Monitoring der Viruslast. Der Nachweis eines signifikanten Anstiegs der EBV-Last im Blut ermöglicht bei (noch) asymptomatischen Patienten eine frühzeitige Therapie. Als Untersuchungsmaterial sollte (EDTA-) Vollblut verwendet werden, da die EBV assoziierte Lymphoproliferation eher mit einer latenten Virusreplikation als mit einer lytischen Infektion (Virus im Plasma) einhergeht.

Material

EBV Serologie: 1 ml Serum/Plasma
 EBV-PCR (quantitativ): 3 ml EDTA-Blut (kleine Monovette)

Ansprechpartner Serologie & PCR

Dr. med. Petra Kappelhoff Tel. 0231 · 9572 - 232

Ansprechpartner PCR

Dipl. Biol. Patricia Bartsch Tel. 0231 · 9572 - 259

Literatur:

B. Gärtner & N. Müller-Lantzsch, Epstein-Barr-Virus, Mikrobiologische Diagnostik, 2009