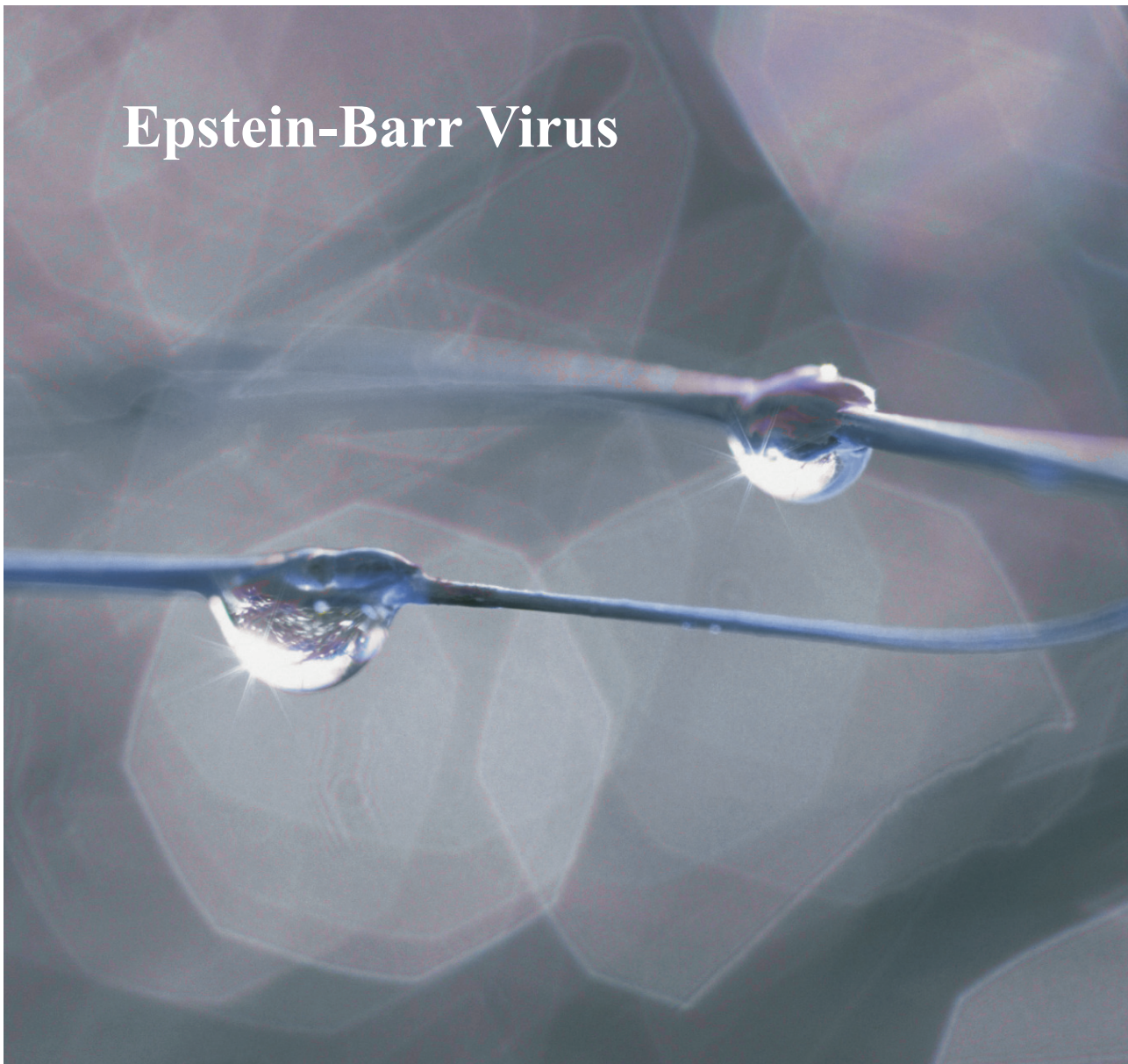


Epstein-Barr Virus



EBV-Serologie von medac

EBNA-1-IgG • VCA-IgM • VCA-IgG

Diagnostik mit Qualitätsgarantie

medac

EBV-Serologie von medac

Bedeutung

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) gehört zur Familie der Herpesviridae. Es besteht aus einem doppelsträngigen DNA-Genom, einem Kapsid, der Matrix sowie der Virushülle. Typisch für EBV ist, dass sie nach einer Primärinfektion lebenslang latent im Organismus verbleiben.

Weltweit sind 90 - 95% aller erwachsenen Personen mit EBV infiziert. Bei Immunkompetenten verlaufen EBV-Primärinfektionen meist asymptomatisch im frühen Kindesalter. Bereits bei geringfügiger Immunsuppression kann es zu einer klinisch meist stummen Reaktivierung des Virus kommen.

Für die EBV-Diagnostik bei Immungesunden stehen Antikörperbestimmungen im Vordergrund. Die diagnostisch relevanten Antigenkomplexe sind das EBV-spezifische Kernantigen (EBNA-1), das Virus-Kapsid-Antigen (VCA) und für differenzialdiagnostische Fragestellungen ggf. das Early Antigen (EA).

- Das Auftreten von EBNA-1-Antikörpern belegt in jedem Falle eine zurückliegende EBV-Infektion.
- Ein positives VCA-IgM (und VCA-IgG) bei negativem EBNA-1-Befund weist auf eine EBV-Primärinfektion hin.
- Fehlende Antikörper gegen EBNA-1 und VCA charakterisieren eine Seronegativität gegen EBV.

Krankheitsbilder

Folgende Erkrankungen stehen direkt oder indirekt mit EBV in Zusammenhang und stellen Indikationen für serologische Untersuchungen dar:

- **Infektiöse Mononukleose**
- EBV-assoziierte B-Zell-Lymphome
- Burkitt-Lymphom (endemisch in Zentralafrika und Neuguinea)
- Nasopharynx-Karzinom (höhere Inzidenz in Südostasien und China)
- Hodgkin-Lymphome

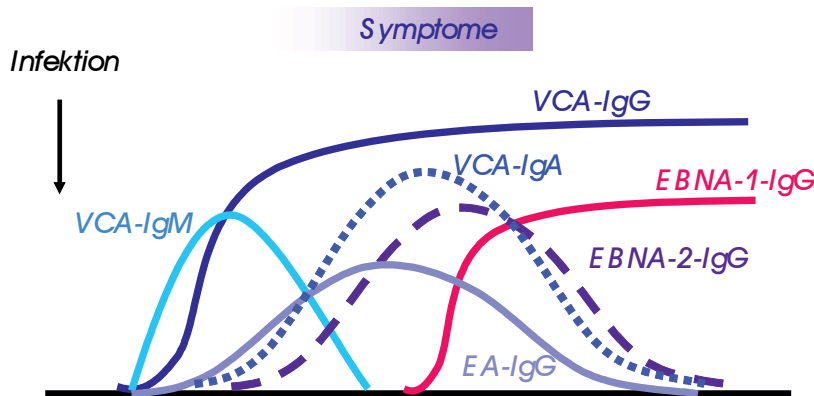
Antikörperdiagnostik

Primäres Ziel der EBV-Antikörperdiagnostik bei immunkompetenten Patienten ist die Differenzierung von

- Primärinfektion
- Seronegativität
- zurückliegender Infektion

EBV-Serologie von medac

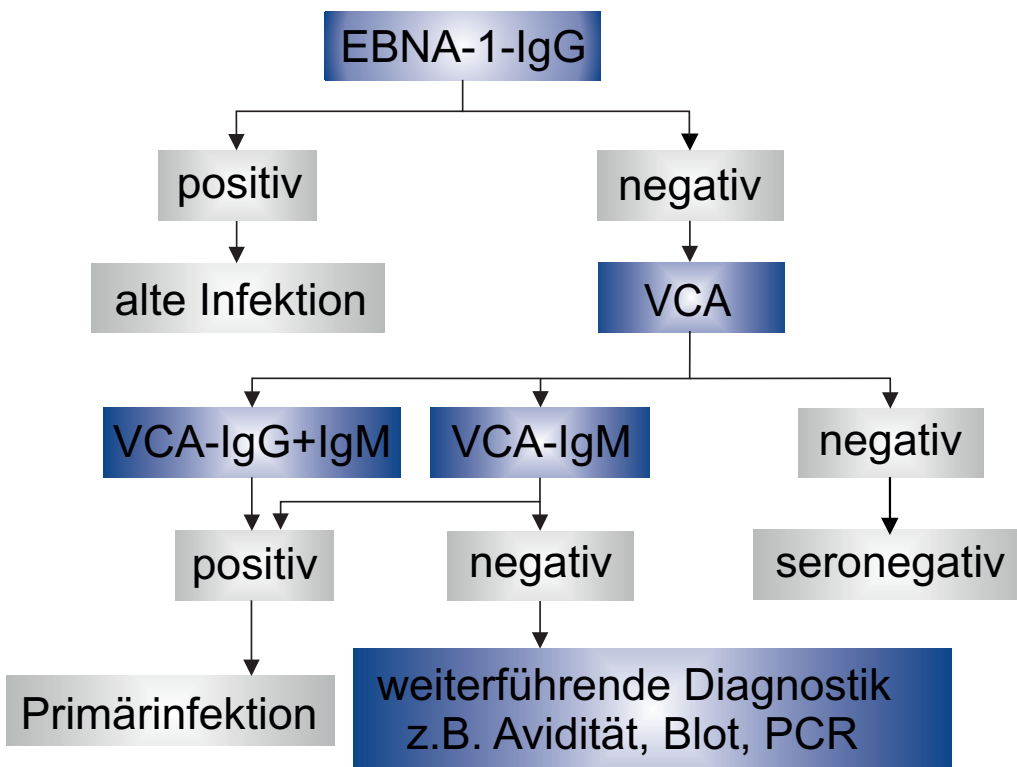
Eine EBV-Primärinfektion ist durch den nachfolgenden exemplarischen Antikörperverlauf charakterisiert.



Beim Einsatz der medac-Tests gemäß ihrer Zweckbestimmung liefert die nachfolgende stufendiagnostische Vorgehensweise aussagefähige serologische Ergebnisse.

Antikörperverlauf

Stufendiagnostik



Gutachten des Konsiliarlabors für EBV (Institut für Virologie der Universität des Saarlandes, Homburg/Saar, Fr. Prof. Dr. B. Gärtner) bestätigen die Eignung der medac-Tests für die Routinediagnostik.

EBV-Serologie von medac

medac-Testvorteile

Für den Nachweis EBV-spezifischer Antikörper werden routinemäßig Bindungstests wie IFT und ELISA eingesetzt.

- Der EBNA-1-IgG-ELISA PKS medac detektiert Antikörper, die spezifisch gegen das Kernantigen gerichtet sind.
- Der VCA-IgG-ELISA PKS medac und der VCA-IgM-ELA Test PKS medac detektieren Antikörper, die gegen das VCA-spezifische gp125 gerichtet sind.
- Bei dem EBNA-1-IgG-ELISA PKS medac und dem VCA-IgG-ELISA PKS medac wurde das Prinzip der Einpunktquantifizierung umgesetzt.
- Der VCA-IgM-ELA Test PKS medac basiert auf dem μ -capture Prinzip und gewährleistet einen hochspezifischen und sensitiven IgM-Nachweis.
- Die Tests sind gemäß den europäischen Richtlinien für IVD CE-zertifiziert.

Anforderungen

Die medac-Tests erfüllen alle Anforderungen an eine zuverlässige Routinediagnostik.

- Einfaches Handling - einheitliche Abarbeitung und Inkubationsbedingungen
- Gebrauchsfertige Reagenzien
- Brechbare Mikrotiterstreifen (Einzelkavitäten)
- Einsetzbar auf offenen Mikrotiterplatten-Automatensystemen
- Pipettierkontrollsystem (Indikatorsystem zur Vermeidung von Pipettierfehlern)

Interpretation der medac-Ergebnisse

In der Regel ermöglicht die Bestimmung der EBV-Antikörper bei Immunkompetenten eine eindeutige Interpretation des Serostatus. Die mit den medac-Tests gewonnenen Ergebnisse sind gemäß der nachfolgenden Tabelle zu interpretieren.

EBNA-1-IgG	VCA-IgG	VCA-IgM	Interpretation
-	-	-	seronegativ
+	+ / \pm / -	-	zurückliegende Infektion
-	+ / \pm / -	+	Primärinfektion

Alle anderen Befundkonstellationen sind als unklar zu bewerten. Bei etwa 5% der Patienten mit zurückliegender EBV-Infektion sind keine EBNA-1-Antikörper nachweisbar. Bei singulär positivem VCA-IgG und bei kompletter VCA-IgG-, -IgM- und EBNA-1-IgG-Positivität ist eine erweiterte Differenzialdiagnostik (Bestimmung heterophiler Antikörper, Avidität, Nachweis von p18, PCR) erforderlich.

EBV-Serologie von medac

Evaluierung

Im Rahmen einer diagnostischen Evaluierung mit klinisch definierten Proben wurden die nachfolgenden Ergebnisse erzielt:

EBV-negative Gruppe (n = 50)

medac	EBNA-1-IgG	VCA-IgG	VCA-IgM
positiv	2	1	0
grenzwertig	0	0	0
negativ	48	49	50

Akute EBV-Infektion (n = 50)

medac	EBNA-1-IgG	VCA-IgG	VCA-IgM
positiv	1	49	49
grenzwertig	0	1	0
negativ	49	0	1

Zurückliegende EBV-Infektion (n = 50)

medac	EBNA-1-IgG	VCA-IgG	VCA-IgM
positiv	48	49	0
grenzwertig	1	0	0
negativ	1	1	50

Abweichungen zur Vorbefundung

Serum Nr.	Vorbefund	EBNA-1	VCA-IgG	VCA-IgM	Ergebnis
1	negativ	+* / +**	-* / +**	-* / -**	ZI*/ZI**
2	negativ	+ / +	+ / +	- / -	ZI / ZI
3	akut	- / NB	+ / +	- / -	? / ?
4	akut	+ / +	+ / +	+ / +	? / ?
5	ZI	± / +	+ / +	- / ±	? / ?
6	ZI	- / +	+ / -	- / -	? / ?

* medac
 ** Bestätigungstest
 ZI zurückliegende Infektion
 NB nicht bestimmt
 ? unklar

(4th European Conference on Viral Diseases, 26.-28.10.2006, Budapest)

➤ Die Übereinstimmung der ELISA-Ergebnisse mit dem Referenztest (IFT) beträgt 96%. Zwei der diskrepanten Ergebnisse wurden durch weitere kommerzielle ELISA bestätigt. Die Evaluierung belegt eine sehr gute Eignung der medac-Assays für die Routinediagnostik.

EBV-Serologie von medac

Sensitivität
und
Spezifität

Sensitivität und Spezifität der medac-Tests wurden im Vergleich zur Vorbefundung aus der diagnostischen Routine ermittelt und sind in den folgenden Neun-Felder-Tafeln dargestellt:

EBNA-1-IgG

IFT-Vorbefundung (n=165)

	negativ	grenzwertig	positiv
medac negativ	114	0	0
medac grenzwertig	0	0	0
medac positiv	1	0	50

Sensitivität: 100% Übereinstimmung: 99,4%
Spezifität: 99,1%

VCA-IgM

IFT-Vorbefundung (n=352)

	negativ	grenzwertig	positiv
medac negativ	237	0	11
medac grenzwertig	1	0	1
medac positiv	1	0	101

Sensitivität: 89,4% Übereinstimmung: 96,0%
Spezifität: 99,2%

VCA-IgG

IFT-Vorbefundung (n=352)

	negativ	grenzwertig	positiv
medac negativ	184	0	5
medac grenzwertig	0	0	1
medac positiv	4	0	158

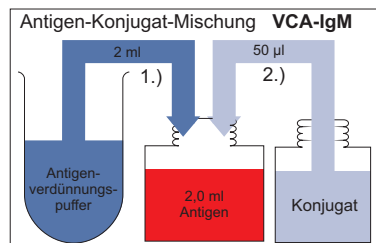
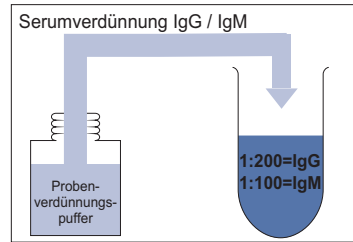
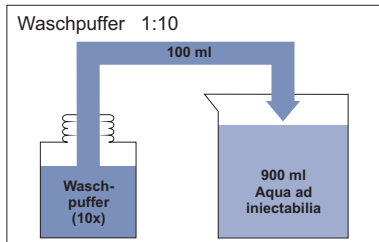
Sensitivität: 96,3% Übereinstimmung: 97,2%
Spezifität: 97,9%

- Die medac-Tests ermöglichen eine hochspezifische und sensitive EBV-Antikörper-Bestimmung und gewährleisten in Kombination eine zuverlässige Interpretation des EBV-Serostatus.

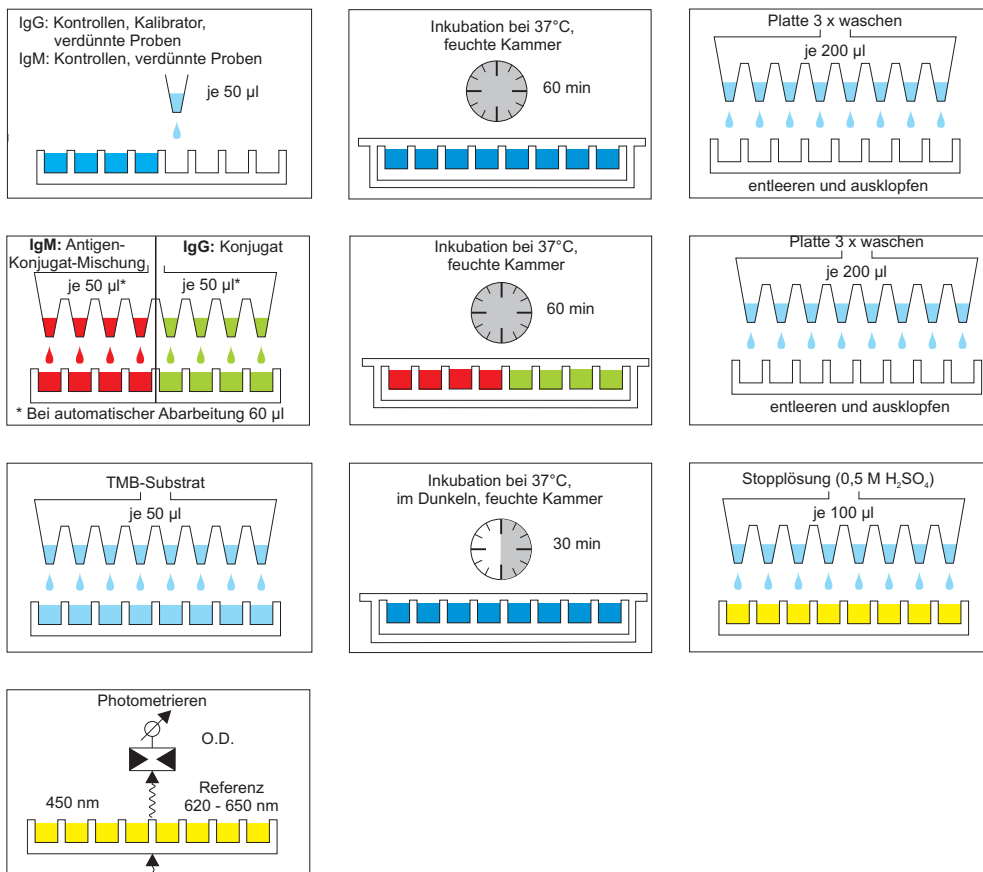
Kurz-Arbeitsanleitung für:

EBV EBNA-1-IgG-ELISA PKS medac Kat.-Nr. 126-PKS
 EBV VCA-IgM-ELA Test PKS medac Kat.-Nr. 127-PKS
 EBV VCA-IgG-ELISA PKS medac Kat.-Nr. 128-PKS

Ansatz



Testablauf



EBV-Serologie von medac

Auswertung

- Die photometrische Auswertung erfolgt bei 450 nm als Messwellenlänge (620-650 nm als Referenzwellenlänge).
- Die OD des Leerwertes (Vertiefung A1) wird von allen OD-Werten subtrahiert.

EBNA-1-IgG VCA-IgG

- Der OD-Mittelwert der **Negativen Kontrolle** muß **< 0,150** betragen.
- Der OD-Mittelwert des **Kalibrators** muß oberhalb des Grenzwertes und der Unit-Wert der **Positiven Kontrolle** muß innerhalb des Sollwertbereiches gemäß **chargenspezifischem Datenblatt** liegen.

➤ Korrektur der Meßergebnisse:

$$OD_{\text{korrigiert}} = \frac{\text{OD-Sollwert des Kalibrators}}{\text{OD-Meßwert des Kalibrators}} \times OD_{\text{gemessen}}$$

➤ Quantifizierung der Meßergebnisse:

$$\text{Konzentration [AU/ml]} = b / \left(\frac{a}{OD_{\text{korrigiert}}} - 1 \right)$$

- **Cut-off = 10 AU/ml**
- **Grenzbereich = Cut-off ± 10% (9 - 11 AU/ml)**

VCA-IgM

- Der OD-Mittelwert der **Negativen Kontrolle** muß **< 0,100** betragen.
- Der OD-Mittelwert der **Positiven Kontrolle** muß **> 0,800** betragen.
- **Cut-off = OD-Mittelwert der Negativen Kontrolle + 0,140**
- **Grenzbereich = Cut-off ± 10%**

Interpretation

- Proben mit Werten unterhalb des Grenzbereiches werden als **NEGATIV** bewertet.
- Proben mit Werten innerhalb des Grenzbereiches werden als **GRENZWERTIG** bewertet.

Werte im Grenzbereich sollten kontrolliert werden, indem nach 14 Tagen eine zusätzliche Patientenprobe entnommen wird, die zusammen mit der ersten Probe auf eine Titerbewegung untersucht wird.

- Proben mit Werten oberhalb des Grenzbereiches werden als **POSITIV** bewertet.