



Anti-EBNA-1-ELISA (IgG)



- **Hochspezifischer und sensitiver Test zum Nachweis von Epstein-Barr-Virus-Antikörpern***
- **Zuverlässiger Spätphasenmarker: Differenzierung zwischen akuten und zurückliegenden Infektionen**
- **Kombinierte, vollautomatische Abarbeitung der EUROIMMUN-ELISA möglich**

Technische Daten

Antigen	Rekombinantes EBNA-1 (Epstein-Barr-Virus-Nuclear-Antigen-1)
Kalibrierung	Quantitativ, in relativen Einheiten pro ml (RE/ml) Kalibrationsserum 1: 200 RE/ml Kalibrationsserum 2: 20 RE/ml Kalibrationsserum 3: 2 RE/ml Empfohlener oberer Grenzwert des Referenzbereiches für nicht-infizierte Personen (Cut-off): 20 RE/ml
Probenverdünnung	Serum oder Plasma, 1:101 in Probenpuffer
Reagenzien	Gebrauchsfertig, Ausnahme: Waschpuffer (10x); farbcodierte, gegen die weiterer EUROIMMUN-ELISA-Testsätze weitgehend austauschbare Lösungen
Testablauf	30 min / 30 min / 15 min, Raumtemperatur, vollautomatisierbar
Messung	450 nm, Referenzwellenlänge zwischen 620 nm und 650 nm
Packungsformat	96 vereinzelbare Reagenzgefäße, inklusive aller erforderlichen Reagenzien
Bestell-Nr.	EI 2793-9601 G

Klinische Bedeutung

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) gehört zusammen mit Herpes-simplex-Virus Typ 1 und Typ 2 zu den am meisten verbreiteten humanpathogenen Herpesviren bei Erwachsenen. Das Virus ist der Erreger der infektiösen Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber), einer fieberhaften Erkrankung, die in der Regel mit einer Pharyngitis und einer Lymphadenopathie einhergeht, häufig auch mit einer Hepatosplenomegalie und seltener mit einem Exanthem. Eine EBV-Infektion steht auch mit der Pathogenese des Burkitt-Lymphoms und des Nasopharynx-Karzinoms in Zusammenhang. Das Krankheitsbild bei einer EBV-Infektion kann sehr vielgestaltig ausfallen. Die Symptome sind unspezifisch und überschneiden sich oftmals mit denen anderer Erkrankungen. Differentialdiagnostisch sollte die EBV-Infektion von folgenden Krankheiten abgegrenzt werden: Cytomegalie, Toxoplasmose, Infektionen mit Streptokokken, Parvovirus B19 und HIV.

Stellenwert

Da ein Direktnachweis des Epstein-Barr-Virus oftmals schwierig ist, werden serologische Tests routinemäßig zur Diagnosestellung bei einer EBV-Infektion eingesetzt. Die Immunantwort nach einer Infektion ist gekennzeichnet durch die Bildung von Antikörpern gegen das EBV-Capsid-Antigen (EBV-CA), gegen die EBV-Nuklear-Antigene (EBNA-1 bis EBNA-6) und gegen die EBV-Early-Antigene (EBV-EA). Eine frische EBV-Infektion kann in über 90% der Krankheitsfälle serologisch durch den Nachweis von anti-EBV-CA-IgM sowie einen Titeranstieg der IgG-Antikörper gegen EBV-CA mittels ELISA charakterisiert werden. Antikörper gegen EBNA gelten als Spätphasenmarker einer EBV-Infektion. Die EBNA-Antigene werden zwar früh nach Infektion synthetisiert, jedoch dem Immunsystem erst spät, d.h. nach der Zerstörung der B-Zellen präsentiert. Sind anti-EBNA-IgG-Antikörper nachweisbar, handelt es sich in aller Regel um eine zurückliegende Infektion. Anti-EBNA-1-Antikörper persistieren bei immunkompetenten Personen lebenslang. Serologisch schwierige Konstellationen lassen sich durch Messung der Avidität der anti-EBV-CA-IgG-Antikörper klären (EI 2791-9601-1 G). Infektionen des ZNS mit dem Epstein-Barr-Virus lassen sich durch die Bestimmung der anti-EBV-CA-Antikörper der Klasse IgG im Liquor nachweisen (EI 2791-9601-L G).

* Der Test dient nicht zur Beurteilung der Eignung von Probenmaterial für Transfusionen, Transplantationen oder Zelltherapien gemäß EU-Verordnung 2017/746.



Linearität

Zur Bestimmung der Linearität des Anti-EBNA-1-ELISA (IgG) wurden 4 serielle Verdünnungen verschiedener Patientenproben durchgeführt. Das Bestimmtheitsmaß R^2 beträgt für alle Seren $> 0,95$. Der Anti-EBNA-1-ELISA (IgG) ist im untersuchten Konzentrationsbereich (7 RE/ml bis 176 RE/ml) linear.

Nachweisempfindlichkeit

Die untere Nachweisgrenze ist definiert als der Mittelwert einer analytfreien Probe plus der dreifachen Standardabweichung und gibt den geringsten eindeutig erfassbaren Antikörpertiter an. Die untere Nachweisgrenze des Anti-EBNA-1-ELISA liegt bei 0,9 RE/ml.

Referenzbereich

Die Spiegel der anti-EBNA-1-Antikörper (IgG) wurden bei einem Kollektiv aus 500 gesunden Blutspendern mit dem EUROIMMUN-ELISA ermittelt. Bei einem Cut-off von 20 RE/ml waren 93 % der Blutspender anti-EBNA-1-positiv (IgG), dies entspricht der bekannten Durchseuchung Erwachsener.

Reproduzierbarkeit

Zur Kontrolle der Reproduzierbarkeit wurden die Intra- und Inter-Assay-Variationskoeffizienten mit 3 Seren ermittelt. Den Intra-Assay-Variationskoeffizienten liegen jeweils 20 Bestimmungen, den Inter-Assay-Variationskoeffizienten jeweils 4 Bestimmungen in 6 verschiedenen Testansätzen zugrunde.

Serum	Intra-Assay-Variation, n=20		Inter-Assay-Variation, n=4 x 6	
	Mittelwert (RE/ml)	VK (%)	Mittelwert (RE/ml)	VK (%)
1	27	5,9	28	10,1
2	73	2,8	76	5,1
3	140	5,5	135	10,9

Spezifität und Sensitivität

174 klinisch und serologisch vorcharakterisierte Seren (Ringversuche INSTAND, Deutschland / Labquality, Finnland) wurden mit dem EUROIMMUN Anti-EBNA-1-ELISA (IgG) untersucht. Die Spezifität und Sensitivität lag bei jeweils 100%.

n = 174		INSTAND/Labquality		
		positiv	grenzwertig	negativ
EUROIMMUN Anti-EBNA-1-ELISA (IgG)	positiv	91	0	0
	grenzwertig	0	0	0
	negativ	0	0	83

Prävalenz

Seren von Kindern, Schwangeren und gesunden Blutspendern wurden mit dem EUROIMMUN Anti-EBNA-1-ELISA auf IgG-Antikörper untersucht. Dabei wurden folgende Prävalenzen ermittelt:

Kollektiv	n	Positive Ergebnisse EUROIMMUN Anti-EBNA-1-ELISA (IgG)
Gesunde Kinder ≤ 3 Jahre	25	12,0%
Gesunde Kinder 4-10 Jahre	63	46,0%
Schwangere Frauen	100	93,0%
Gesunde Blutspender	500	93,0%

Literatur

- Maeda E, et al. **Spectrum of Epstein-Barr virus-related diseases: a pictorial review.** Jpn J Radiol 27(1):4-19 (2009).
- EUROIMMUN AG. Stöcker W, Schlumberger W. **Alle Beiträge zu den Themen Autoimmundiagnostik und Labordiagnostik der Infektionskrankheiten.** In: Gressner A, Arndt T (Hrsg.) Lexikon der Medizinischen Laboratoriumsdiagnostik. 2. Aufl., Springer Medizin Verlag, Heidelberg (2012).
- Balfour Jr H, et al. **Infectious mononucleosis.** Clin Transl Immunology 4(2):e33 (2015).