

Epstein-Barr-Virus (EBV) Infektiöse Mononukleose

Erreger

Das Epstein-Barr-Virus (EBV) gehört zur Familie der Herpesviren. Während einer Primärinfektion infiziert das Virus zunächst Epithelzellen des Rachenraumes und dann in einer zweiten Phase B-Lymphozyten des schleimhautassoziierten lymphatischen Gewebes. Nach Kontrolle der Primärinfektion durch das Immunsystem des Patienten wird das Virus nicht komplett eliminiert, sondern besitzt wie andere Herpesviren die Fähigkeit zur Persistenz. Daher besteht lebenslang die Möglichkeit der endogenen Reaktivierung einer EBV-Infektion, die bei Immungesunden in der Regel asymptomatisch verläuft, bei stark immunsupprimierten Patienten jedoch schwere, u.U. lebensbedrohliche Krankheitsbilder verursachen kann.

Epidemiologie

Die Übertragung erfolgt üblicherweise durch Speichel; eine Übertragung durch Blut- und Blutprodukte oder über Organspenden ist möglich, spielt jedoch in der Praxis nur eine untergeordnete Rolle. Die EBV-Infektion ist deshalb hauptsächlich eine Erkrankung des Kindes- und Jugendalters („Kissing Disease“), im Alter von 30 Jahren haben ca. 90 % aller Personen die Infektion durchlaufen.

EBV-assoziierte Erkrankungen

Das typische klinische Bild einer EBV-Primärinfektion ist die **infektiöse Mononukleose (IM)** mit Fieber, Tonsillitis, Exanthem, Milz- und Lymphknotenschwellung, sowie variabler Beteiligung anderer Organsysteme (Leber, Herz, ZNS). Die **chronisch aktive EBV-Infektion (CAEBV)** zeichnet sich durch rezidivierende IM-ähnliche Symptome wie Fieber, Lymphadenopathie, Erschöpfung, Hepatosplenomegalie, Arthralgien und Myalgien aus.

Der Verlauf ist variabel von moderat bis lebensbedrohlich. Eine schwere Komplikation nach Transplantationen ist die EBV-getriggerte **posttransplantative lymphoproliferative Erkrankung (PTLD)**. Ein seltener X-chromosomal-rezessiver Immundefekt, die **X-gebundene lymphoproliferative Erkrankung (XLD)** manifestiert sich bei betroffenen männlichen Individuen als Folge einer EBV-Primärinfektion im Kindes- oder frühen Erwachsenenalter. EBV ist die Ursache für das endemische **Burkitt-Lymphom** (Afrika) und das **Nasopharynxkarzinom** (Asien), weiterhin besteht eine Assoziation zum **M. Hodgkin**.

Labordiagnostik

Die Basisdiagnostik umfasst das **große Blutbild** sowie die Bestimmung von **CRP, GPT, GOT und GGT**. Die spezifische Diagnostik erfolgt über den Nachweis von Antikörpern gegen das Viruscapsid-Antigen (**Anti-VCA-IgG** und **-IgM**), das Nukleus-1-Antigen (**Anti-EBNA1-IgG**) und das Early-Antigen (**Anti-EA-IgG**; siehe Tabelle) mittels Enzym- oder Chemilumineszenzimmunoassay. Der **EBV-Immunblot** mit paralleler Detektion von Antikörpern gegen verschiedene Virusproteine kommt in diagnostischen Problemfällen zum Einsatz.

Für die chronisch aktive EBV-Infektion sowie für Reaktivierungen im Zusammenhang mit Immunsuppression ist die Bestimmung der **EBV-Viruslast** mittels PCR richtungsweisend. Differentialdiagnostisch sollten ggf. eine Streptokokkenangina, eine Infektion mit anderen lymphotropen Erregern (insbesondere HIV und CMV) sowie ein Lymphom ausgeschlossen werden.

Material

Basislabor:	EDTA-Blut, Serum
Antikörpernachweise:	Serum
EBV-PCR:	EDTA-Blut
Streptokokkennachweis:	Tonsillenabstrich

Typische Veränderungen von Laborparametern bei einer EBV-Infektion

Parameter	Kommentar
Großes Blutbild	Meist geringe bis mäßige Erhöhung der Gesamtleukozytenzahl mit relativer Lymphozytose und Monozytose ; typisch: Nachweis atypischer Lymphozyten, vermutlich reaktiv ; frühere Bezeichnungen: „lymphatische Reizformen“, „Pfeiffer-Zellen“
CRP	Meist keine oder nur geringfügige Erhöhung bis ca. 20 mg/l
GPT (ALT), GOT (AST), GGT	Variable Leberbeteiligung: wenn vorhanden, dann Erhöhung auf das 2-5 fache des Referenzbereichs, selten Werte oberhalb des 10 fachen Referenzbereichs.
LDH	Erhöhung nahezu obligat als Ausdruck der Aktivierung von Lymphozyten und einer Leberbeteiligung.
Eiweiß-Elektrophorese	Vermehrung der γ -Globulinfraktion durch polyklonale Stimulation von B-Lymphozyten mit konsekutiver Immunglobulinsynthese (meist IgM).

Spezifische Diagnostik einer EBV-Infektion

Parameter	Kommentar
Anti-VCA-IgG	In den meisten Fällen zum Zeitpunkt der klinischen Manifestation vorhanden; in einigen Fällen Serokonversion im Verlauf. Persistiert lebenslang.
Anti-VCA-IgM	Frühester serologischer Marker einer EBV-Infektion; persistiert ca. 3-6 Monate, gelegentlich länger. Cave: nicht alle Patienten bilden Anti-VCA-IgM!
Anti-EBNA1-IgG	Auftreten nach ca. 6 Wo. bis 3 Mon.: zeigt Ausheilung der Primärinfektion und Übergang in latente Phase an. Lebenslange Persistenz. Kann bei Patienten, die kein Anti-VCA-IgG bilden, einziger Marker einer durchlaufenen EBV-Infektion sein. 5% der Patienten bilden niemals Anti-EBNA1!
Anti-EA-IgG	Positiv bei akuten Infektionen, chronisch aktiven Infektionen oder als Zeichen einer Reaktivierung.
EBV-PCR	Nachweis einer EBV-Virämie. Diagnostisch bedeutsam bei chronisch aktiver Infektion oder bei Reaktivierungen im Zusammenhang mit Immunsuppression.

Typische Parameterkonstellationen

Anti-VCA-IgG	Anti-VCA-IgM	Anti-EBNA1	Anti-EA	EBV-PCR	Beurteilung
–	–	–			Kein Anhalt für EBV-Infektion.
–	+	–			Mögliche Akutinfektion, Verlaufskontrolle zum Ausschluss unspezifischer Reaktionen.
+	+	–			Akute Infektion.
+	–	+			Abgelaufene Infektion.
+	+/-	–	+	+	Chronisch aktive Infektion.
+	+/-	+	+	+	Reaktivierte Infektion.

"+" = nachweisbar, "–" = nicht nachweisbar, keine Angabe: Bestimmung spielt für die Fragestellung keine Rolle, grau hinterlegt: Parameter ist für die Fragestellung richtungsweisend.