

Evaluation eines Schnelltests zum serologischen Nachweis von Antikörpern gegen Epstein-Barr-Virus

Takwa Cherni, 17-20 B

Bildungsgang Biomedizinische Analytik HF

Spitalzentrum Biel, polyvalentes Labor

1. Zusammenfassung

Epstein-Barr-Virus (EBV) ist ein weit verbreitetes humanpathogenes Virus und der Erreger des Pfeifferschen Drüsenfiebers. Im Spitalzentrum Biel wird der Monospot-Latex-Agglutinationstest für die Diagnostik des EBV eingesetzt. Diese Technik identifiziert unspezifische heterophile Antikörper und hängt von einer subjektiven, visuellen Bewertung der Agglutinationsreaktion ab. Ziel dieser Arbeit ist es, vier kommerzielle Schnellteste zu bewerten, die möglicherweise den aktuell verwendeten Test in Bezug auf statistische Parameter, Zeit und Kosteneffizienz übertreffen. Es wurde festgestellt, dass die spezifischen Tests im Vergleich zu den unspezifischen Methoden bei den meisten statistischen Werten, vor allem bei der Sensitivität, überlegene Ergebnisse zeigen. Sie sind jedoch der Referenzmethode unterlegen, insbesondere bei der Unterscheidung zwischen den verschiedenen Verlaufsformen der Krankheit. Die unspezifischen Methoden sind hingegen nur für den Nachweis primärer EBV-Infektionen geeignet. Das Hauptziel des Spitalzentrum Biel besteht darin, einen neuen EBV-Fall zu erkennen. Daher wird es vorgezogen, den aktuellen Test durch eine effizientere Methode derselben Kategorie zu ersetzen. Diese Arbeit zeigt, dass die Komplexität der diagnostischen Interpretationsmuster für EBV nicht zu unterschätzen ist, weiter erforscht und standardisiert werden sollte.

2. Einleitung

EBV gilt als onkogenes Virus aus der Familie der Herpesviridae [1]. Klinisch manifestiert sich EBV bei typischen Verläufen als infektiöse Mononukleose (Fieber, Tonsillo-Pharyngitis, zervikale Lymphadenopathie). Es persistiert im menschlichen Organismus und kann je nach Immunlage zu Komplikationen, wie Splenomegalie, Milzruptur, neoplastische und neurologische Manifestationen, führen. Beim serologischen Nachweis können spezifische (gegen Antigenen des EBV gerichtete) Antikörper (AK), sowie unspezifische, sogenannte heterophile Antikörper nachgewiesen werden. [2]

Neue Schnellteste

Aktueller Schnelltest Monospot-Latex-Test ermittelt heterophile AK mittels Latexteilchen-Agglutinationsreaktion. [3].

Referenzmethode Architect 2000 ermittelt EBV-AK mittels CMIA (Chemilumineszenz Mikropartikel Immunassay) [4].

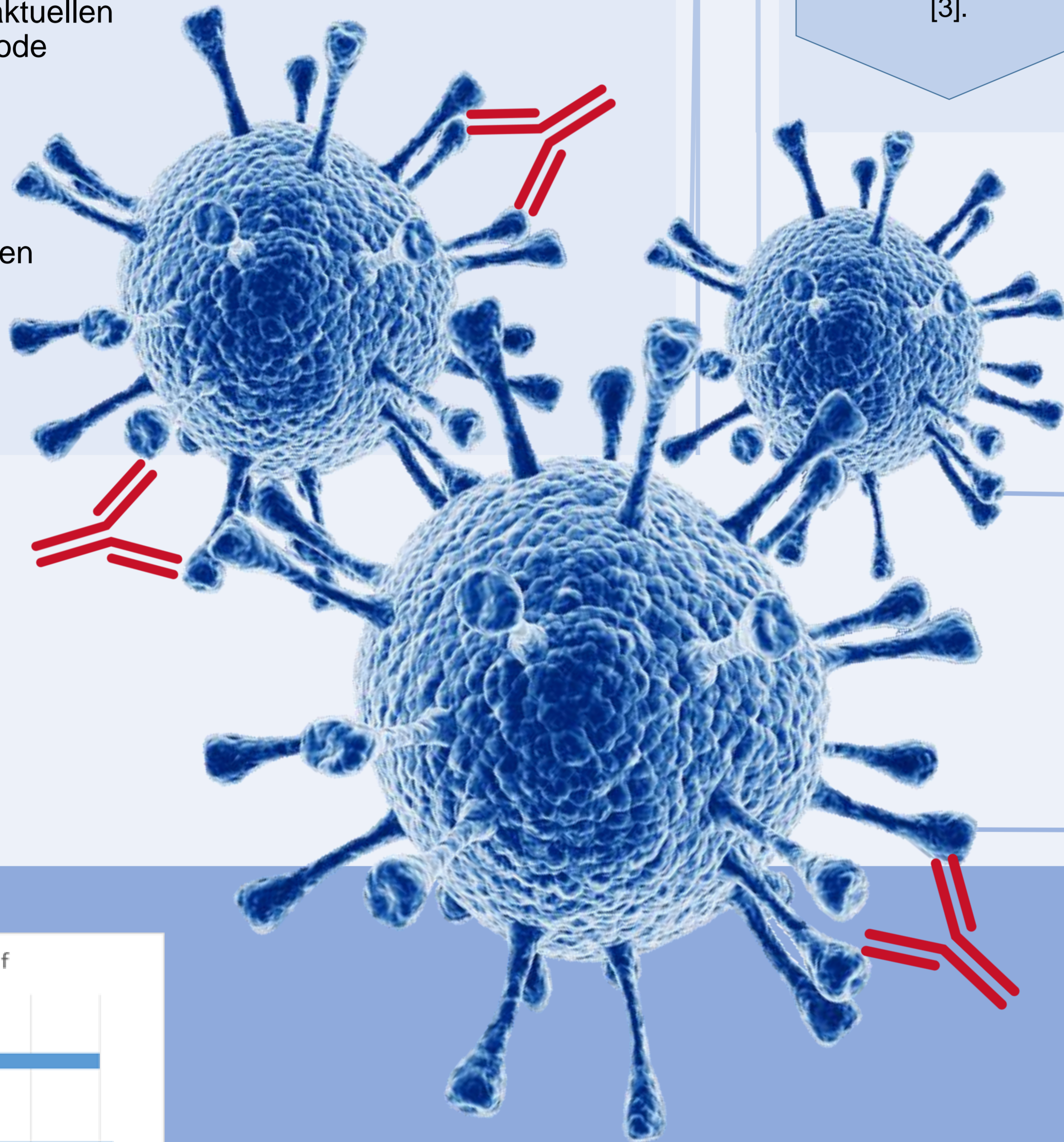
Spezifisch Virapid Mono M&G und Biosynex IgG & Biosynex IgM/Mono ermitteln AK mittels chromatographischen Immunassay [5].

Unspezifisch Clearview IM II und Xpress Mononukleose ermitteln heterophile AK mittels chromatographischen Immunassay [6].

3. Ziele und Fragestellungen

Ziel dieser Diplomarbeit ist es einen Ersatz für den Schnelltest Monospot durch eine Vergleichsanalyse von vier selektierten Schnelltesten zu finden. Es wurden folgende Fragestellungen formuliert:

1. Kann einer der vier Schnelltests als Ersatz des Monospot-Agglutinationstests für das Screening des Epstein-Barr-Virus fungieren und bessere statistische Werte betreffend Spezifität, Sensitivität, Cohens Kappa, positiver und negativer prädiktiver Wert aufweisen?
2. Welcher dieser vier Tests ist unter Einbezug der Kosten und Zeiteffizienz für ein Routinelabor geeignet?



5. Ergebnisse/ Resultate

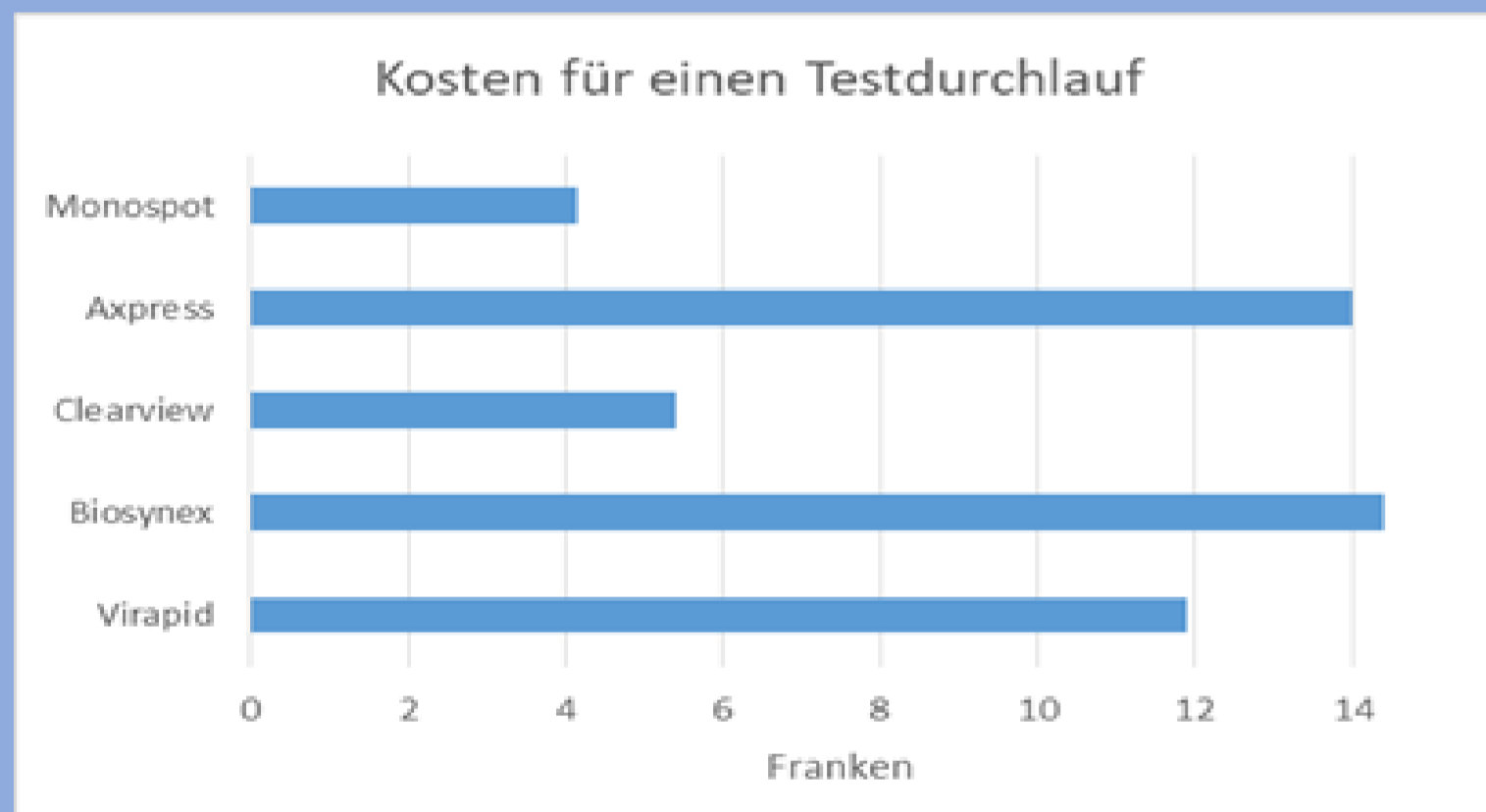


Abb. 5.1: Balkendiagramm der Preise eines Testdurchlaufs. (Cherni, 2020)

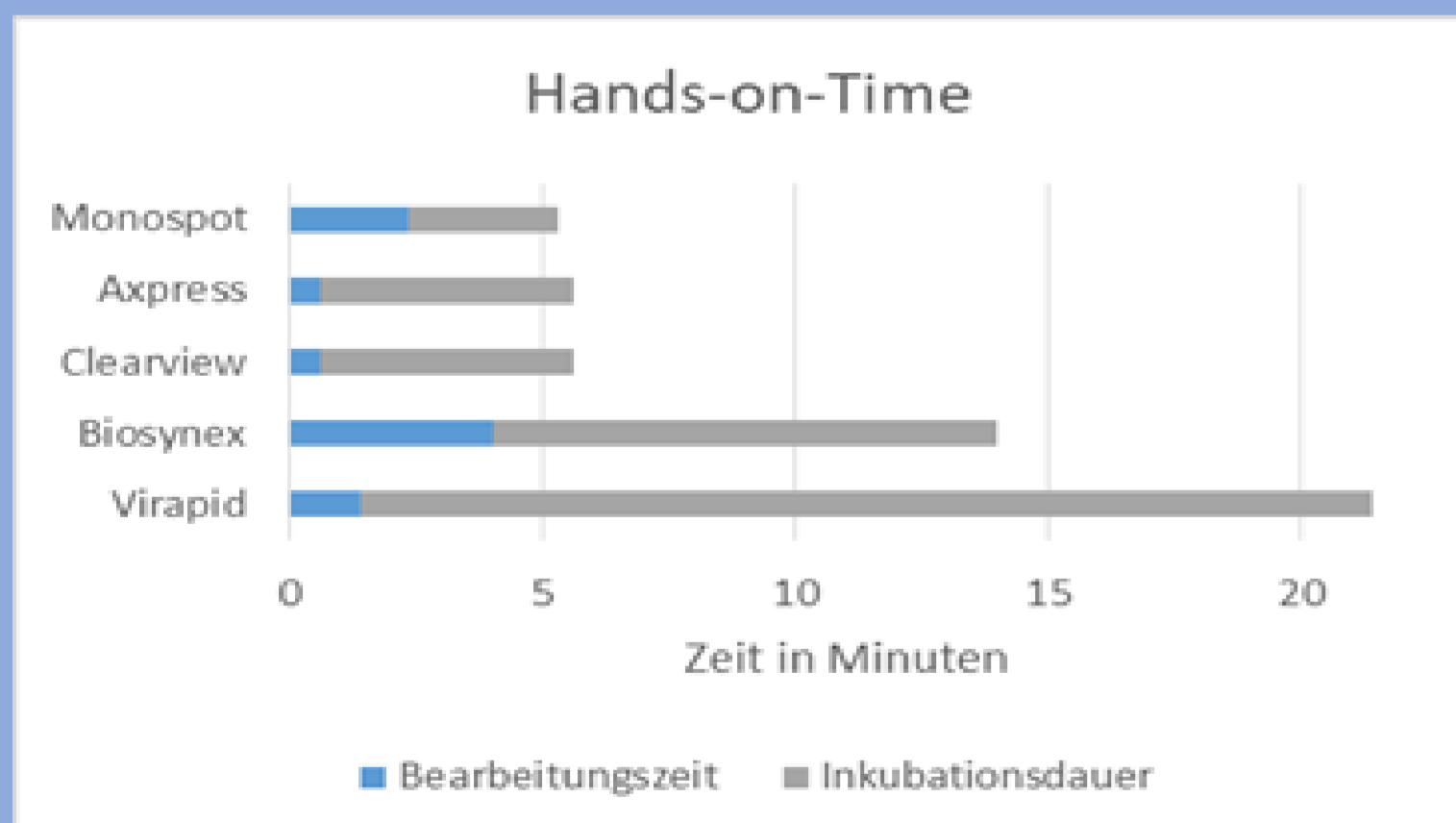


Abb. 5.2: Balkendiagramm der Hands-on Time der verwendeten Schnellteste (Cherni, 2020)

Die auf jeder Testkassette integrierte Kontrolllinie ergab für alle Testdurchläufe eine positive Reaktion. Die gemessenen und berechneten Resultate sind in Tabelle 5.1 bis 5.3 dargestellt.

	Sensitivität	Spezifität	ppW	npW	Cohens Kappa
Virapid	100%	92.85%	88.89%	100%	0.93
Biosynex	100%	85.71%	88.24%	100%	0.86
Clearview	37.5%	92.85%	85.71%	56.52%	0.29
Xpress	37.5%	92.85%	85.71%	56.52%	0.29
Monospot	37.5%	92.85%	85.71%	56.52%	0.29

Abb. 5.3: Statistische Werte aller Schnellteste im Überblick

4. Material, Methodik, Vorgehen

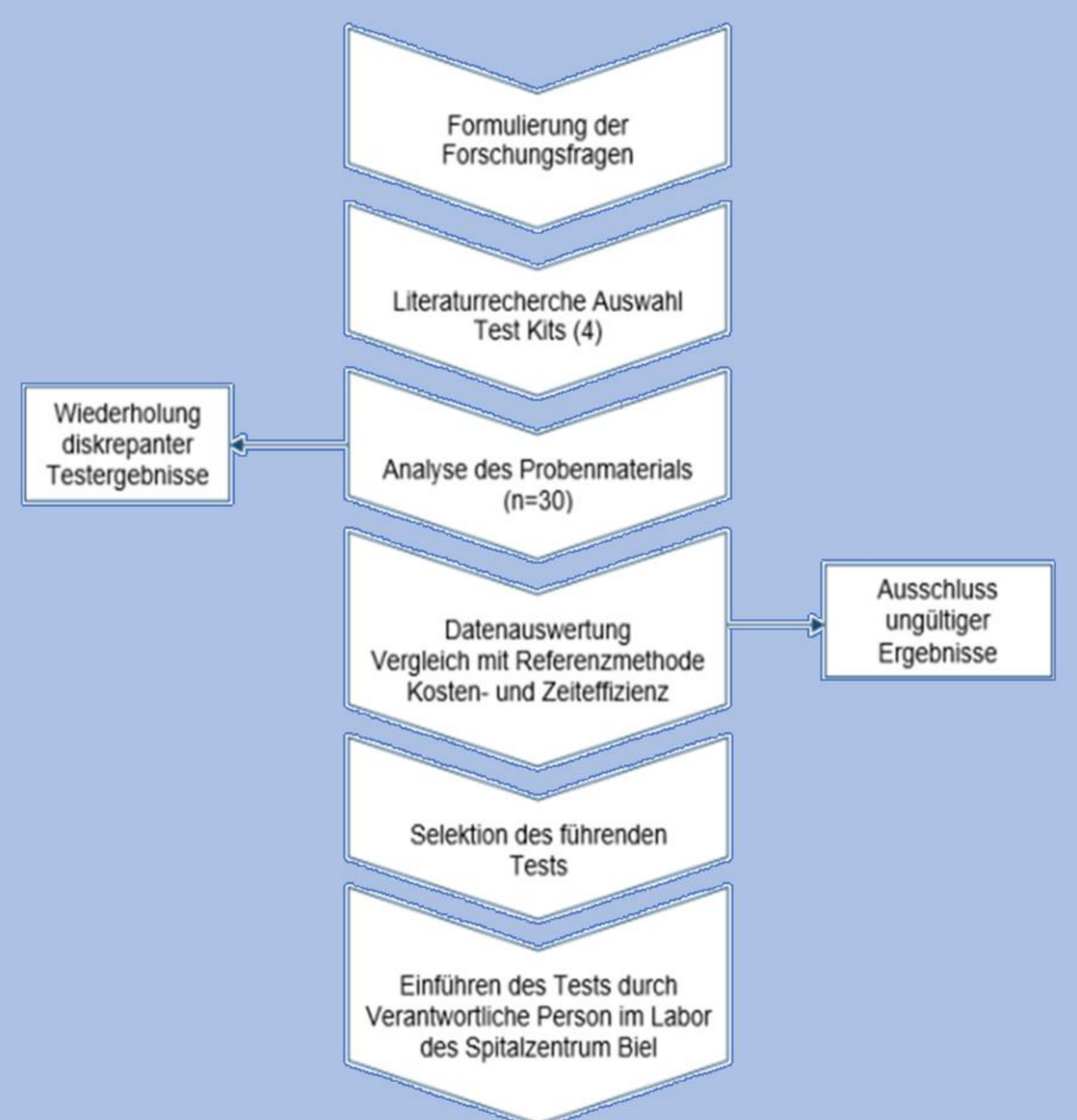


Abb. 4: Visualisierung der Vorgehensweise (Cherni, 2020)

6. Diskussion

Die durchgeführten Recherche zeigt unterlegene statistische Werte der geprüften Schnellteste gegenüber der Referenzmethode und sind mit letzterer nicht gleichzusetzen. Die spezifischen Tests zeigen gemäss Tabelle 5.2 eine optimale Sensitivität und tendenziell hohe Spezifität der Endresultate ohne Berücksichtigung der verschiedenen Verlaufsformen. Sie erkennen ein positives Resultat zwar richtig, können diesen aber nicht zuverlässig in die unterschiedlichen Verlaufsformen einteilen. Die spezifischen Tests sind, entgegen den Erwartungen demnach nicht optimal, um die Verlaufsformen zu klassifizieren. Die tiefe Sensitivität der unspezifischen Tests (siehe Tabelle 5.2) sind dadurch zu erklären, dass die ermittelten heterophilen Antikörper nur zu Beginn der Erkrankung auftreten. Diese Tests erkennen demnach nur frische EBV-Infektionen. Da die Anwendung eines EBV-Tests im Spitalzentrum Biel primär dem Ausschluss oder der Bestätigung einer akuten EBV-Infektion dient, müssen die spezifischen Tests wegen den hohen Kosten nicht berücksichtigt werden. Xpress kann aus dem gleichen Grund ausgeschlossen werden.

Das Labor des Spitalzentrum Biel entscheidet sich für die Einführung des Clearview IM, welcher zwar aus der gleichen Methodenkategorie wie der aktuelle Test (Monospot Latex) stammt, ihn jedoch durch die einfachere Handhabung, bessere Ablesbarkeit und geringere Fehleranfälligkeit bei der Bearbeitung übertrifft. Bei negativem Schnelltest-Resultat oder atypischen Symptomen wird das Labor des Spitalzentrum Biel die Patientenproben für eine spezifische EBV Serologie weiterhin zum Labor Viollier senden.

Referenzen

- [1] Gehrlich, W., (2010). Medizinische Virologie, Grundlagen, Diagnostik, Prävention/Doerr, H und Therapie viraler Erkrankungen (2. Auflage). Stuttgart: Georg Thieme Verlag
- [2] Karrer, U., Nadal, D. (2014). Epstein-Barr Virus und infektiöse Mononukleose. Swiss Medical Forum 14(11), 226–232 Abgerufen von https://medicallforum.ch/journalfile/view/article/ezm_smf/de/smf.2014.01831/2ebc1a73ca3a1219000520323ad3a87f9a9b452b/smf_2014_01831.pdf/rsrc/jf
- [3] Meridian Bioscience, MONOSPOT® Latex, 2019
- [4] Abbott, EBV VCA IgM, 2013
- [5] Viracell, VIRAPID® MONO M&G, 2014
- [6] Alere, Clearview IM II, 2020

Abbildungen

- Abb. Blaue Viren (Abgerufen am 7.09.20). <https://de.cleanpng.com/png-cjxb3/download-png.html>
 Abb. Rote IgG (Abgerufen am 7.09.20). <https://de.cleanpng.com/png-ff3xb0/download-png.html>
 Abb. 4: Cherni, T. (2020). Visualisierung der Vorgehensweise. Biel: Spitalzentrum
 Abb. 5.1: Cherni, T. (2020). Balkendiagramm der Preise eines Testdurchlaufs. Biel: Spitalzentrum
 Abb. 5.2: Cherni, T. (2020). Balkendiagramm der Hands-on Time der verwendeten Schnellteste. Biel: Spitalzentrum
 Abb. 5.3: Cherni, T. (2020). Statistische Werte aller Schnellteste im Überblick. Biel: Spitalzentrum