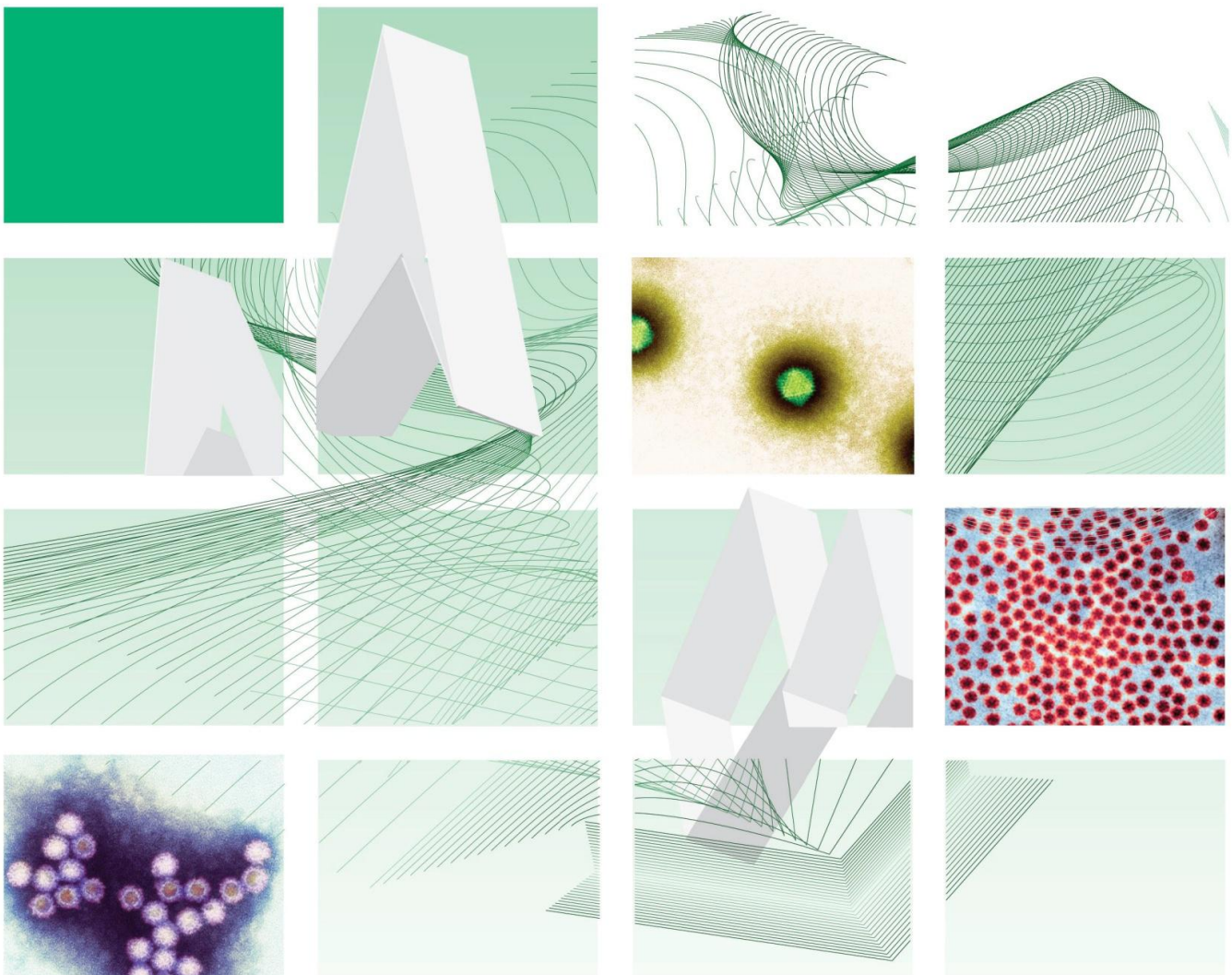




Ricerche Microbiologiche Standard del Regno Unito

Sierologia virus Epstein -Barr



Emesso da Standards Unit, Microbiology Services, PHE

Virologia I V 26 | Emissione no: 6 | Data emissione: 18.01.19 | Pagina 1 di 8

Contenuti

Tabella modifiche.....	3
1. Informazione generale	4
2. Informazione scientifica.....	4
3. Scopo del documento	4
4. Considerazioni sulla sicurezza.....	4
5. Procedura e processazione del campione	4
6. Ricerca: Diagnosi di laboratorio di infezione acuta da EBV	5
7. Interpretazione e refertazione dei risultati di laboratorio	7
Bibliografia	8



"NICE has renewed accreditation of the process used by **Public Health England (PHE)** to produce **UK Standards for Microbiology Investigations**. The renewed accreditation is valid until **30 June 2021** and applies to guidance produced using the processes described in **UK standards for microbiology investigations (UKSMIs) Development process, S9365', 2016**. The original accreditation term began in **July 2011**."

Tabella delle modifiche

Ciascun metodo SMI possiede una registrazione separata delle correzioni. Quelle attuali sono specificate in questa pagina. Le precedenti modifiche sono disponibili presso la standards@phe.gov.uk.

I documenti nuovi o revisionati devono essere controllati in ciascun laboratorio in accordo con il sistema locale di gestione della qualità.

Modifica numero/data	8/18.01.19
Emissione eliminata numero	5
Emissione inserita numero	6
Data anticipata prossima revisione *	18.01.22
Sezione(i) interessate	Modifiche
Intero documento	L'intero documento è stato riformattato in un nuovo modello più interattivo e completo. Tutte le informazioni di base, tecniche, scientifiche e legali sono state spostate su due documenti separati: informazioni generali e informazioni scientifiche a cui è possibile accedere da questo documento tramite collegamento ipertestuale..
Note a piè pagina	Note aggiornate per includere nuovi riferimenti. Età definita dei bambini: sotto i 4 anni.
Tabella.	La frase: "Nota: 'infezione recente' che si riferisce a infezione nelle ultime 2-4 settimane" è stata rimossa dalla tabella di segnalazione in quanto non ha alcuna rilevanza per il contesto. La tabella è stata rinominata in "Interpretazione e segnalazione dei risultati di laboratorio".

*Le revisioni possono essere protratte fino a cinque anni in funzione delle risorse disponibili

1. Informazioni generali

Visualizza le informazioni generali relative alle SMI del Regno Unito.

2. Informazioni scientifiche

[View](#) informazioni scientifiche relative alle SMI del Regno Unito.

3. Scopo del documento

L'algoritmo considera l'interpretazione dei profili sierologici comuni del virus di Epstein-Barr (EBV) derivanti dallo studio dell'infezione acuta da EBV e non quelli derivanti dallo studio del malessere o della linfadenopatia persistente. Sebbene sia preferibile una sierologia EBV specifica, i test degli anticorpi eterofili opportunamente condotti (ad es. Paul-Bunnell, Monospot) rimangono accettabili in circostanze cliniche appropriate come descritto di seguito. I test di avidità delle IgG EBV possono essere utili per distinguere le infezioni acute da quelle pregresse^{1, 2}.

Fare riferimento a [Q 7 - Good practice when undertaking serology assays for infectious diseases](#) per informazioni relative alle buone pratiche di laboratorio nei test sierologici. Questa SMI del Regno Unito dovrebbe essere utilizzata in combinazione con altre SMI del Regno Unito.

4. Considerazioni sulla sicurezza

La linea guida dovrebbe essere integrata con le COSHH locali e valutazioni del rischio. Fare riferimento alle linee guida attuali sulla manipolazione sicura di tutti i microrganismi documentati in questa SMI del Regno Unito.

5. Elaborazione e procedura del campione

5.1 Tipo di campione

Siero, plasma o fare riferimento alle linee guida del produttore.

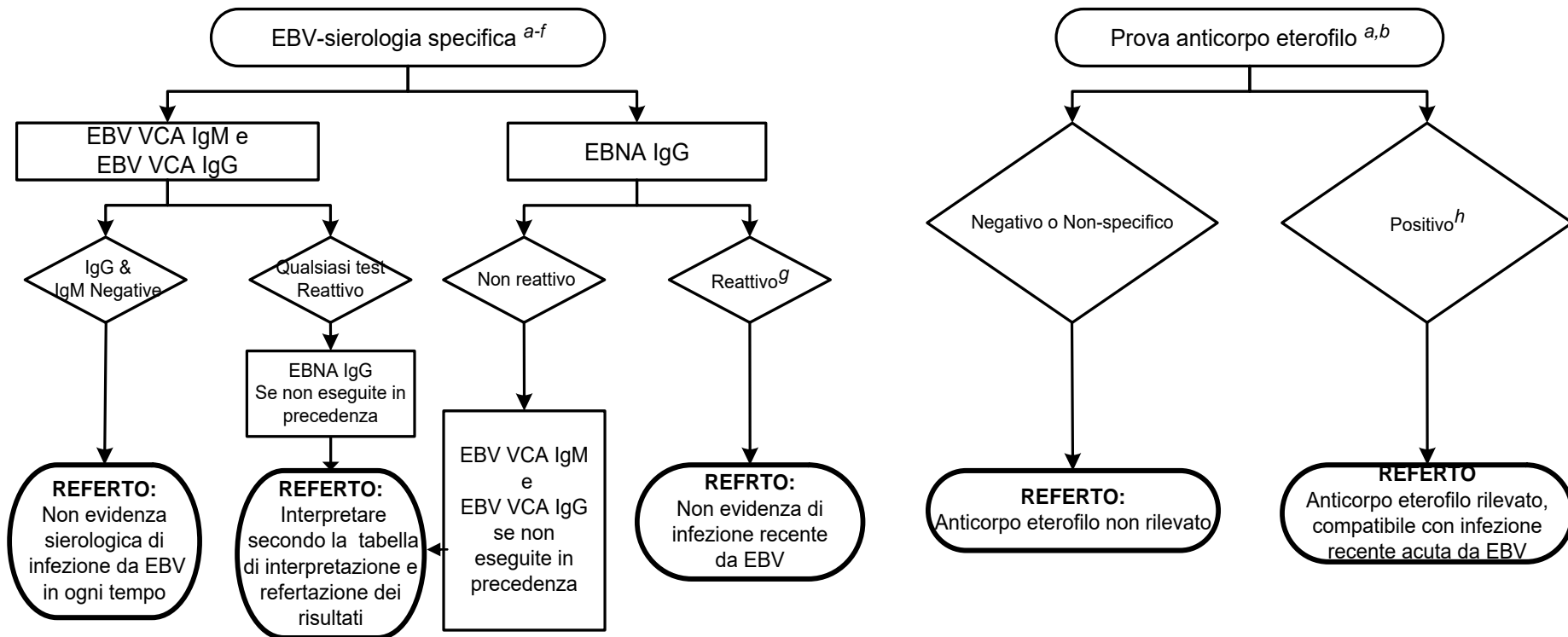
5.2 Trasporto del campione e condizioni di conservazione

I campioni devono essere raccolti in appositi contenitori impermeabili con marchiatura CE e trasportati in un sacchetto di plastica sigillato.

I campioni devono essere trasportati e processati in base alle istruzioni del produttore o ai dati di validazione locali³.

I campioni devono essere conservati in conformità con le linee guida del Royal College of Pathologists 'Conservazione e archiviazione di documenti patologici e campioni patologici'⁴.

6. Ricerca: Diagnosi di laboratorio di infezione acuta da EBV^{1,5-11}



Nota

- a) Alcuni laboratori scelgono di non sottoporre a test di routine i pazienti al di sopra di un'età specifica poiché il valore predittivo positivo di qualsiasi set di test sarà basso per la diagnosi di infezione acuta.
- b) Sebbene sia preferibile una sierologia EBV specifica, i test degli anticorpi eterofili opportunamente condotti (ad es. Paul-Bunnell, Monospot) rimangono accettabili in circostanze cliniche appropriate¹⁰. I test degli anticorpi eterofili non sono appropriati per testare bambini di età inferiore ai 4 anni e soggetti immunocompromessi a causa di un alto tasso di falsi negativi¹⁰. I falsi positivi sono rari ma sono stati descritti nella malattia reumatoide, LES, leucemia, linfoma, infezioni tra cui la malaria, l'HIV, il CMV, la rosolia, l'epatite virale e la tularemia e dopo la somministrazione di globulina anti-timociti¹⁰.
- c) Due approcci diversi allo screening iniziale per EBV sono di uso comune; sia il test iniziale anti-EBNA-1 o iniziale VCA (IgG e IgM) sono ugualmente validi se vengono seguiti gli algoritmi appropriati e viene data la dovuta attenzione all'interpretazione dei risultati. L'anti-EBNA-1 di solito compare dopo 3-4 settimane dall'inizio della malattia ed è presente nel 95% o più di individui; ma potrebbe non essere presente negli immunocompromessi o nelle infezioni croniche da EBV⁷. Alcuni laboratori usano anticorpi anti-antigene precoce (diffusi) come test aggiuntivo nella diagnosi di infezione acuta⁷.
- d) EBV DNA PCR deve essere utilizzata per indagare l'infezione da EBV primaria o riattivata in pazienti immunocompromessi e a rischio di malattia grave poiché i test sierologici possono essere inaffidabili nei pazienti immunocompromessi⁹.
- e) EBV DNA PCR su sangue intero (EDTA) o plasma può essere utile come test di conferma in cui i risultati dei test anticorpali sono inconcludenti.
- f) Il test di avidità delle EBV IgG può essere utili per distinguere le infezioni acute da quelle pregresse^{1,2}.
- g) Interpretare con cautela in quanto in un piccolo numero di casi le IgG di EBNA possono essere rilevabili precocemente - mediante il test degli anticorpi immunofluorescenti già dieci giorni dall'esordio della malattia in <5%⁸.
- h) Se i parametri ematici sono compatibile con infezione acuta da EBV si può considerare confermata l'infezione. Se non sono compatibili o non disponibili non è possibile confermarla e si può considerare l'esecuzione di approfondimenti sierologici.

7. Interpretazione e refertazione dei risultati di Laboratorio

Esistono altre combinazioni di risultati che non sono stati presentati ma che si verificano e richiedono commenti individuali in base al profilo e all'impostazione clinica, insieme ad un ulteriore campione.

	VCA IgM	VCA IgG	EBNA IgG	Interpretative Comment	Notes
1	Non rilevata	Non rilevata	Non rilevata	Nessuna evidenza sierologica di infezione da EBV	Ritestare se insorgenza recente della malattia. Considerare i test per l'HIV ¹²
2	Non rilevata	Non rilevata	Rilevata	Compatibile con l'infezione EBV pregressa. Prendere in considerazione la possibilità di testare l'HIV se a rischio ¹² .	
3	Rilevata	Rilevata	Non rilevata	Compatibile con recente infezione acuta da EBV	Nella segnalazione considerare la possibilità di anti-EBNA-1 falso negativo
4	Rilevata	Non rilevata	Non rilevata	Compatibile con ma non diagnostico di infezione EBV acuta precoce. Ripetere per conferma in 4-6 settimane.	Il risultato dell'IGM può essere falso, ripetere per chiarire. EBV DNA PCR può essere utile in questa situazione.
5	Non rilevata	Rilevata	Non rilevata	Il profilo sierologico di EBV indica infezione pregressa tuttavia l'infezione recente non può essere esclusa. Ripetere dopo 4-6 settimane se si sospetta infezione da EBV	Considerare EBV PCR e test degli anticorpi eterofili ^{6,7}
6	Rilevata	Rilevata	Rilevata	Evidenza di infezione da EBV in un dato momento, ma questo profilo è difficile da interpretare. Sebbene la reattività delle IgM possa essere falsa, non è possibile escludere l'infezione primaria tardiva o la recente riattivazione dell'EBV.	Alcuni laboratori potrebbero essere in grado di stabilire un cut off per IgM al di sotto del quale la maggior parte dei risultati sono falsi e possono essere riportati come tali, se EBV VCA IgG e anti-EBNA-1 IgG sono positivi. L'infezione acuta non correlata può determinare l'attivazione policlonale non specifica delle cellule della memoria e il rilascio di IgM VCA. Considerare il test per IgM anti-CMV, IgM Parvovirus, IgM HAV e HIV ^{6,7} . La PCR EBV e il test degli anticorpi eterofili possono essere utili. Rivedere alla luce dei dettagli clinici e dei valori numerici dei risultati del test e considerare ripetere per chiarire.

Bibliografia

1. Nystad TW, Myrmel H. Prevalence of primary versus reactivated Epstein-Barr virus infection in patients with VCA IgG-, VCA IgM- and EBNA-1-antibodies and suspected infectious mononucleosis. *JClinVirol* 2007;38:292-7. **A, II**
2. Robertson P, Beynon S, Whybin R, Brennan C, Vollmer-Conna U, Hickie I et al. Measurement of EBV-IgG anti-VCA avidity aids the early and reliable diagnosis of primary EBV infection. *JMed Virol* 2003;70:617-23. **A, II**
3. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, Richter SS, Gilligan PH, Thomson RB, Jr. et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2013 Recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). *ClinInfectDis* 2013;57:e22-e121. **B, V**
4. The Royal College of Pathologists. The retention and storage of pathological records and specimens (5th edition). 1-59. 2015. **A, V**
5. Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH, Jr. Progress and problems in understanding and managing primary Epstein-Barr virus infections. *ClinMicrobiolRev* 2011;24:193-209. **A, II**
6. De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, Mirri P, Vigano EF, Clerici P. Seroepidemiology of EBV and interpretation of the "isolated VCA IgG" pattern. *JMed Virol* 2009;81:325-31. **A, II**
7. De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. *World JVirol* 2012;1:31-43. **A, II**
8. Henie G, Henle W, Horwitz CA. Antibodies to Epstein-Barr virus-associated nuclear antigen in infectious mononucleosis. *The Journal of infectious diseases* 1974;130:231-9. **A, II**
9. Luderer R, Kok M, Niesters HG, Schuurman R, de Weerd O, Thijsen SF. Real-time Epstein-Barr virus PCR for the diagnosis of primary EBV infections and EBV reactivation. *Mol Diagn* 2005;9:195-200. **A, II**
10. Marshall-Andon T, Heinz P. How to use ... the Monospot and other heterophile antibody tests. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2017;102:188-93. **A, II**
11. Okano M. Haematological associations of Epstein-Barr virus infection. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000;13:199-214. **A, II**
12. British HIV Association, British Association for Sexual Health and HIV, British Infection Association. UK National Guidelines on HIV Testing 2008. Available at <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Testing/GlinesHIVTest08.pdf>. 2008. **A, II**