



EBV VCA IGM VE IGG ANTİKORLARI

Diğer adları ve kısaltmalar: Ebstein-Barr virüsü viral kapsid antijen antikorları IgM ve IgG. EM antikorları

Kullanım amacı: Ebstein-Barr virüs enfeksiyonunun olasılığının değerlendirilmesi amacıyla kullanılır.

Genel bilgiler:

- **Enfeksiyöz mononükleoz,** herpesvirüs ailesinin bir üyesi olan Ebstein-Barr virüsü tarafından meydana getirilen bir enfeksiyon hastalığıdır. Ebstein-Barr virüsü, human herpesvirüs 4 olarak da adlandırılır. Hastalığa öpücük hastalığı, Pfeiffer hastalığı, glandular fever veya kısaca mono gibi isimler de verilir. Başlıca bulaşma yolu, ağız ve burun salgıdır. Etkenin çevreye yayılması, hapşırma veya öksürme sırasında olabileceği gibi, konuşma sırasında çevreye saçılan tükürük damlacıkları da bulaşmaya sebep olabilir. Enfekte kişilerin akut hastalık döneminden 6 aydan uzun bir süre sonra da zaman zaman virüsü çevreye yayması mümkündür. Bütün dünyada her yaşta görülebilen bir enfeksiyon hastalığı olmakla birlikte, Türkiye'nin de içinde olduğu gelişmekte olan ülkelerde, akut enfeksiyonlar genellikle daha erken yaşlarda meydana gelir ve çocukluk döneminde görülen ateşli hastalıklardan fark göstermeyen, hafif bir klinik tabloya sebep olur. Klasik belirtileri sergileyen bir hastalık tablosunun 3-4 yaşından önce görülmesi nadirdir. Primer enfeksiyona adelenan ve yetişkin dönemde yakalananlarda ise kişiyi günlük yaşamda etkileyen klasik belirtilerin büyük kısmı belirgin şekilde sergilenir.
- **Klinik bulgular:** Hastalığın klasik semptom ve bulguları çok geniş bir yelpazede dağılım gösterir. Boğaz ağrısı, ateş, yorgunluk, kırıklık, kas ağrısı hastalığın erken safhasında en sık olarak dile getirilen şikâyetlerdir. Ateş, farenjit ve lenfadenopati, çocuklarda ve genç yetişkinlerde en sık rastlanan başlangıç bulgularıdır. Sitomegalovirüs, *Toksoplasma gondii*, adenovirüs, rubella ve A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonları ayrıcı tanıda akla getirilmesi gereken olasılıklardır. Hastaların yaklaşık yarısında özellikle boyunda nonsüpüratif lenfadenopati ve splenomegali tespit edilebilir. Antibiyotik kullanmayanların az bir kısmında makülopapüler ve daha seyrek olarak peteşial döküntü görülür. Özellikle ampisilin gibi bir antibiyotik kullanılması halinde döküntü görülme oranı çok daha yüksektir. Eksüdatif farenjit, tonsillit ve gingivitis nadir olmayarak görülür; yumuşak damakta peteşilere rastlanabilir. Hepatit; sinir sisteminin tutulmasına bağlı mononöropatiler, aseptik menenjit, ensefalit ve Guillian-Barré sendromu; interstisyel nefrite



bağlı renal yetmezlik; pulmoner tutulumla bağlı öksürük ve dispne; miyokardit, perikardit; dalak rüptürü hastalığının seyrek rastlanan önemli komplikasyonlarıdır.

- **Nonspesifik laboratuvar bulguları:** Enfeksiyöz mononükleosis'li hastalarının çoğunda hafif veya orta derecede lökositoz görülür. Nonspesifik bir bulgu olmakla birlikte bu bulgu, benzer klinik tabloya sebep olmasına karşın lökopeniye sebep olan CMV, rubella, HHV-6 gibi diğer viral hastalıklarla ilgili ayırıcı tanıya yardımcı olur. Toksoplazmosis ve psödolenfoma'da ise lökosit sayısı çoğunlukla referans aralık sınırları içinde bulunur. Lökositoz yanında, lökosit formülünde lenfosit oranının artışı ve atipik görünüme sahip lenfosit oranının %10'dan fazla olması enfeksiyöz mononükleoz olasılığını destekleyen bir bulgu olarak kabul edilebilir. Aktive lenfositler, antijenik olarak uyarılmış T lenfositlerinden oluşur. Hafif derecede trombositopeni de enfeksiyöz mononükleoz'te seyrek olmayarak görülür. Trombosit sayısı 50,000/ μ L'ye kadar düşebilse de, purpuraya sebep olacak düzeye inmez. Belirgin trombositopeni veya trombositoz, enfeksiyöz mononükleoz olasılığını zayıflatan birer bulgu olarak kabul edilir. Hastalığın erken döneminde hafif derecede, birkaç hafta süren geçici transaminaz (ALT, AST) aktivitesi artışı da sık rastlanan nonspesifik bir laboratuvar bulgusudur. Beraberinde gamma glutamil transferaz ve alkalen fosfataz yüksekliği de sıklıkla görülür. Benzer klinik tabloya sebep olan CMV enfeksiyonunda ise transaminaz aktiviteleri hem daha fazla yükselir, hem de yükseklik daha uzun süre yani aylarca devam edebilir. Eritrosit sedimentasyon hızı yüksekliğinin ise, erken dönemde enfeksiyöz mononükleoz ile A grubu beta hemolitik streptokokların sebep olduğu tonsillo-farenjitin ayırıcı tanısına yardımcı olabileceği bildirilmektedir. Enfeksiyöz mononükleozta eritrosit sedimentasyon hızının yükselmesine karşılık A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarının erken döneminde genellikle yükselme görülmediği bildirilmekle birlikte, bu kurala uymayan vakalarla nadir olarak karşılaşılır.

Spesifik laboratuvar testleri:

- **Heterofil antikör testi:** Monospot test olarak da adlandırılan, at eritrositleri kullanılarak hazırlanmış olan lateks aglütinasyon testi, çoğunlukla primer enfeksiyon sonrası 1-2 hafta içinde pozitifleşen, sensitivitesi %85'e varan, spesifitesi ise çok daha yüksek olan bir testtir. Bazen pozitif hale geçmesi için 6 haftaya kadar varan bir sürenin geçmesi gerekebilmektedir. Toksoplazma, CMV ve rubella enfeksiyonlarında, SLE ve romatoid artrit gibi otoimmün hastalıklarda, lösemi ve lenfoma gibi



malign hastalıklarda nadiren yalancı pozitif sonuçlar elde edilebileceği bildirilmektedir. Yalancı negatif sonuçlara, 2 yaş altı çocuklarda daha sık rastlandığı, yetişkinlerde yalancı negatif sonuç elde etme olasılığının daha düşük olduğu bildirilmektedir.

- **Spesifik antikor testleri:** Ebstein-Barr virüsünün yüzeyinde bulunan antijenlere karşı oluşan, EBV-VCA olarak adlandırılan viral kapsid antikorlarını belirleyen testler, enfeksiyöz mononükleoz teşhisi amacıyla en çok kullanılan spesifik antikor testleridir. Virüsün çekirdeğinde bulunan antijenlere karşı gelişen EBNA antikorları ve erken dönemde pozitif hale geldiği için bu şekilde adlandırılan Early Antijen antikorları (EA) teşhis amacıyla daha seyrek olarak kullanılan antikorlardır. Geçmişte, nispeten daha uzun sürede netice verdiği ve daha pahalı olduğu için, birinci aşamada spesifik antikor testleri yerine heterofil antikor testi tercih edilmekte, teşhisin teyit edilmesi ve hastalığın hangi safhada olduğunun belirlenmesi gerektiğinde spesifik antikor testlerine geçilmekteydi. Günümüzde daha kolay ulaşılabilir testler haline gelmiş olmaları sebebiyle heterofil antikor testi yerine, çok daha sensitif ve spesifik testler olan EBV-VCA IgM ve IgG testleri doğrudan doğruya istenebilmektedir.

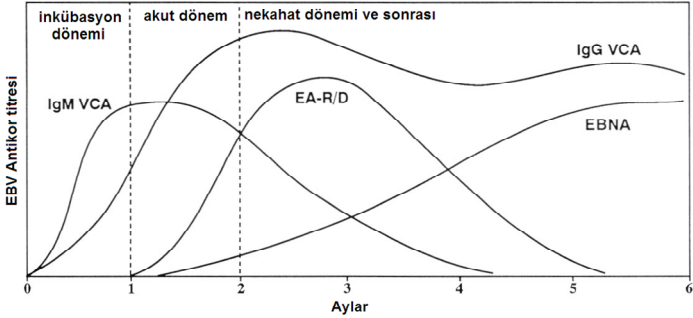
Test sonuçlarının yorumu:

- Yalancı pozitiflik oranının çok düşük olması sebebiyle Ebstein-Barr virüs enfeksiyonu olasılığının teyit edilmesi için EBV-VCA antikorların kontrol edilmesi gerekir. **IgM sınıfı EBV-VCA antikorları**, akut enfeksiyon döneminin belirlenmesini sağlayan en önemli testtir. Enfeksiyonun çok erken döneminde pozitif hale gelir en azından 4 hafta kadar pozitif bulunur. Bu süre bazen 3-6 aya kadar uzayabilir. Bazen daha düşük titrede olmak üzere, pozitifliğin bir yıla kadar devam edebileceği bildirilmektedir. IgM antikorlarından hemen sonra pozitifleşen, **IgG sınıfı EBV-VCA antikorları** ise yaşam boyunca pozitif kalır.
- **EBV-EA antikorları**, primer enfeksiyondan yaklaşık 1 ay kadar sonra pozitif hale gelip, pozitifliğini yaklaşık 5 ay boyunca muhafaza eder. Bazen düşük titrede Primer enfeksiyonun ardından yaklaşık 1-2 ay, bazen 3-4 ay sonra pozitif hale gelen **EBNA antikorları** ise yaşam boyunca bu halini muhafaza eder. EBNA antikorlarının klinik yoruma katkısı IgG sınıfı EBV-VCA antikorlarına benzer. Akut dönemi belirlemek amacıyla değil, hastalığın geçmişte geçirilip geçirilmediğini tespit etmek amacıyla kullanılır. Ancak, diğer antikorların pozitifleşmiş olmasına rağmen EBNA antikorlarının negatif bulunması, Primer enfeksiyonun en fazla son 3-4 ay içinde gerçekleşmiş olduğunu gösterir. Klinik tablonun



hangi safhasında bulunulduğunun belirlenmesi sırasında aşağıdaki tablodan yararlanılabilir.

Klinik tablo	Heterofil Ab	VCA-IgG	VCA-IgM	Early Ag-Ab	EBNA
Temas yok	(-)	-	-	-	-
Akut enfeksiyon	Genellikle (+)	+/-	+	+	-
Nekahat dönemi	+ veya -	+	+ veya -	+ veya -	+
Geçirilmiş enfeksiyon	Genellikle (-)	+	-	- veya +	+
Kronik enfeksiyon veya reaktivasyon	Yardımcı olmaz	+	-	+	+



EBV virüsüne yönelik antikorların zaman içindeki değişimi

- Aynen heterofil antikor testi gibi spesifik EBV antikorlarını belirleyen testler de, 2 yaşından küçük çocuklarda, enfeksiyonun varlığına rağmen pozitif hale gelmeyebilir yani yalancı negatif sonuç verebilir.

Numune: Serum (kırmızı veya sarı kapaklı tüp). Minimum 500 µL.

Çalışma yöntemi: ELFA (serum), IFAT (BOS).

Referans Değer: Negatif.