



**U.O. di Microbiologia, Policlinico S.Orsola-Malpighi, Università di Bologna**  
*Direttore: Prof. Maria Paola Landini*

**Vol. 2. N3**, Marzo 2009, a cura di Maria Paola Landini, Roberto Cevenini, Tiziana Lazzarotto

## **Il virus di Epstein-Barr (EBV) e la mononucleosi infettiva**

**L' infezione primaria da EBV** nei giovani e nei giovani adulti può causare la mononucleosi infettiva, patologia acuta che si risolve in 1-2 mesi. Il virus, dopo l' esaurimento della fase acuta, persiste in forma latente in alcune cellule del sangue dell' individuo (resting memory B lymphocytes) e, saltuariamente, può riattivare. Vi è, però, un decorso particolare della infezione primaria. Si tratta della **Infezione Cronica Attiva da EBV**: Malattia rara e **ad alta mortalità** per polmonite interstiziale, linfoma, coinvolgimento del CNS etc.. L' infezione attiva dura più di sei mesi e il paziente mostra un' alta carica virale nel sangue, antigeni nei tessuti ed elevati titoli anticorpali. Il trapianto di cellule staminali ematopoietiche è stato recentemente proposto per risolvere queste forme.



Esiste anche la possibilità che **il ripristino della normalità fisiologica in un individuo che ha avuto la mononucleosi infettiva richiede più tempo** rispetto alla norma, ma evidenze affidabili di laboratorio che depongono per una prolungata infezione attiva sono ritrovate molto raramente in pazienti che sono ammalati da più di quattro mesi. Anche quella persistente fatica e sonnolenza che colpisce il 9-20% dei soggetti che hanno sofferto di Mononucleosi infettiva, si risolve in meno di 6 mesi e non esiste correlazione tra i dati sierologici per EBV e la persistenza di malessere. Il CDC nelle sue linee guida indica che, qualora i malesseri persistano per più di 6 mesi, si debba ricercare la causa altrove.



### **LA DIAGNOSI DI INFEZIONE**

**A) Sierologia.** Nel 90% dei casi di mononucleosi da EBV vengono prodotti anticorpi eterofili ed il test (Monoslide per il I livello e Paul-Bunnell kit di conferma) dà risultati positivi. La positività resta tale per circa un mese dopo l' inizio della sintomatologia. Negli altri casi e nelle infezioni primarie nei bambini, la ricerca degli anticorpi eterofili risulta negativa e quindi è necessaria la ricerca delle IgG ed IgM specifiche per gli antigeni del virus. (VCA: viral capsid antigens, EA: early antigens, EBNA: Epstein Barr Nuclear Antigens). L' UO di Microbiologia ricerca le IgG e le IgM specifiche per una miscela dei 3 antigeni. La positività alle IgM è la prima a comparire, negativizzandosi 1-2 mesi dopo l' inizio della sintomatologia, in concomitanza con la guarigione dell' infezione. Le IgG anti EBV compaiono contemporaneamente o subito dopo le IgM e, passata la fase acuta, permangono per tutta la vita del soggetto, pur a titoli più bassi. Nei rari casi di riattivazioni sintomatiche di una infezione latente da EBV, la sierologia può mettere in evidenza alti titoli di IgG anti EBV come pure alti titoli di IgA anti EBV. Anche questo test può essere richiesto presso la UO di Microbiologia che lo esegue con il metodo EIA.

**B) Virologia.** La ricerca e la quantificazione del DNA di EBV viene eseguita mediante Real Time PCR su campioni di sangue periferico intero o di cellule mononucleate o siero/plasma. **Nel sangue dei soggetti sani e sieropositivi per EBV** questo test dà dei valori di 1-50 copie di EBV-DNA per milione di cellule bianche poiché viene amplificato il DNA del virus latente. Lo stesso test condotto nel siero e non nelle cellule del sangue dà risultati negativi (non vi è virus libero nel soggetto sano, ancorché sieropositivo). Nel corso della **mononucleosi infettiva** il DNA del virus è presente a livelli molto alti sia nel sangue che nel siero già a partire dai primi giorni della fase sintomatica quando ancora la sierologia è negativa. La ricerca del DNA continua a dare risultati positivi per parecchie settimane fino ad alcuni mesi ed il raggiungimento dello steady-state (assenza di DNA nel siero e 1-50 copie per milione di leucociti) può richiedere fino ad un anno. Nella **infezione cronica attiva da EBV**, invece, si trovano costantemente alti livelli di DNA virale nel sangue, nel siero e in vari organi.

Per ogni chiarimento in merito si faccia riferimento ai seguenti recapiti:

**Sierologia:** tel 6364516, 4290913 e-mail: [alessandra.moroni@aosp.bo.it](mailto:alessandra.moroni@aosp.bo.it)

**Virologia:** tel 6364645, 4290930 e-mail: [liliana.gabirelli@aosp.bo.it](mailto:liliana.gabirelli@aosp.bo.it)