

# Virus Epsteinina a Barrové

EBV

RNDr K.Roubalová

NRL pro herpetické viry

# EBV - hostitelské buňky

- **RECEPTOR:**

## CD21 – CR2

Receptor pro C3d složku  
komplementu

Přítomen na B-lymfocytech  
některých T-lymfocytech

- **Latentní infekce:**

- B-lymfocyty

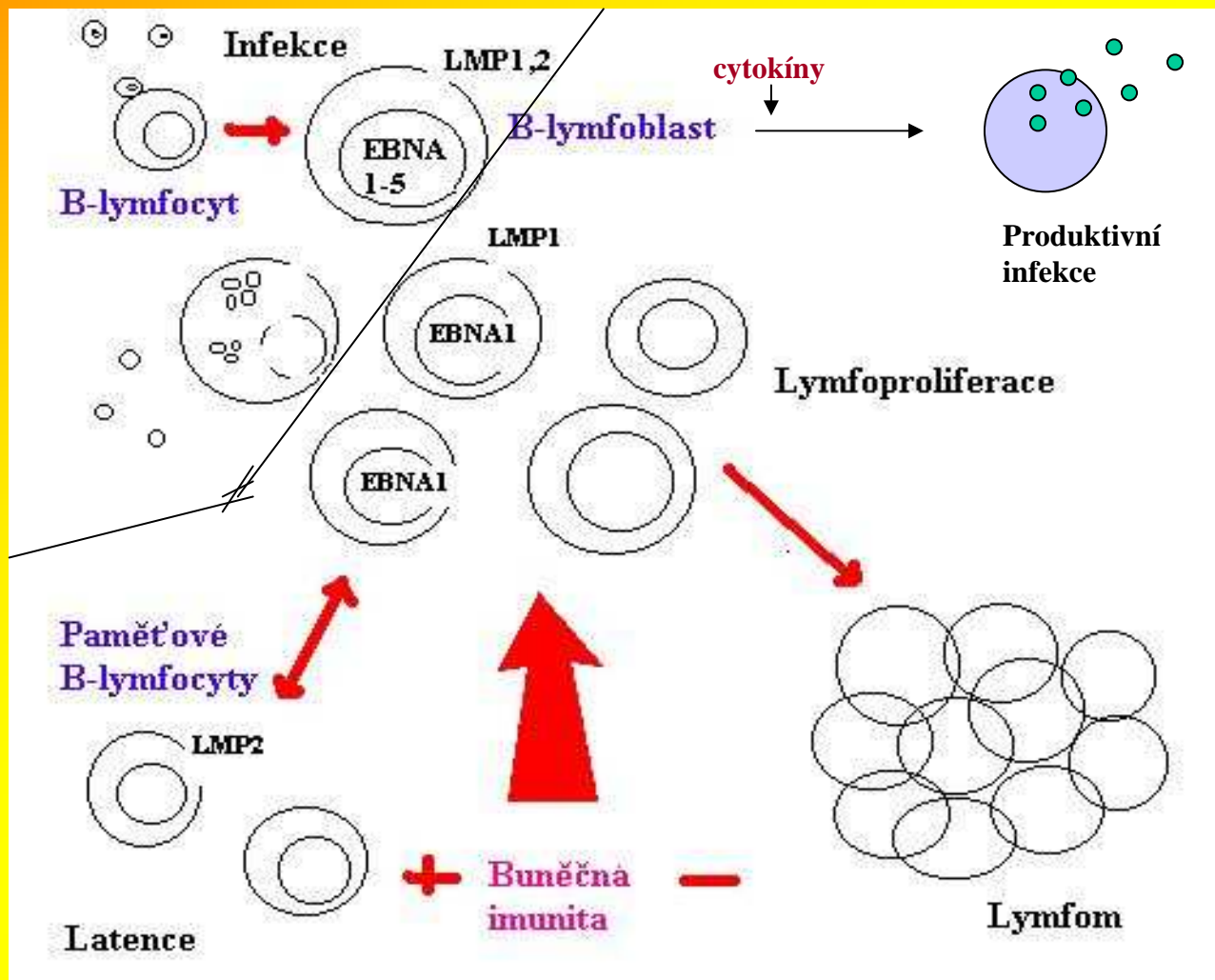
- Nediferencované  
epiteliální buňky

- **Produktivní infekce:**

- Diferencované epitel.  
Buňky (slinné  
žlázy, bronchy, cervix)

- Diferencované B-  
lymfocyty

# Životní cyklus viru



# EBV-latentní infekce (transformace) B-lymfocytů

- **Vazba virionu na receptor – signál k blastické transformaci**
- **Cirkularizace virové DNA (episom)**
- **Aktivace latentních genů: EBNA1-6, LMP1,2, EBERs**
- **Aktivace buněčných genů: CD21, CD23, sCD23**
- **Imunogenicita**
  - Schopnost autokrinního růstu + nepřetržitě aktivovaný fenotyp (imortalizace-schopnost růstu in vitro v lymfoblastoidních liniích)**
  - Inhibice terminální diferenciaci**
  - Inhibice apoptozy**
  - Replikace virové DNA synchronně s buněčnými chromozomy**

# EBV – důležité proteiny

- **Latence:**

- **EBNA1:** replikace virového plasmidu
- **EBNA2,3**
- **Transaktivátory** virových i buněčných genů
- **LMP1, LMP2**
- **Nepřetržitě aktivované** membránové receptory

- **Produktivní cyklus:**

- **EB1, EB2** – časné regulační proteiny
- **DNApol, TK, RR** – replikace DNA
- **P18, p23, p150** – kapsidové proteiny
- **Gp 220/340** – hlavní neutralizační antigen
- **v-bcl, vIL-10**

# Patogenita

- Primární infekce: 2-5 let, asymptomatické
- Primární infekce u starších dětí a dospělých – infekční mononukleosa (50%)
- Komplikace u IM: hepatitis, alergie  
(encefalitis, anemie, trombocytopenie, VAHS)
- Chronická aktivní infekce – vzácná,  
(EBV+T-lymfocyty)

# Lymfomogeneze

- deregulace reakcí, které normálně probíhají v lymfoidní tkáni po antigenní stimulaci
- vícestupňový proces: deregulace buněčného cyklu, inhibice apoptózy, genetická nestabilita, únik z imunitních kontrolních mechanismů
- chronická antigenní stimulace, genetická predispozice, infekce (EBV, HTLV)

## EBV - nádory u imunokompetentních lidí

- **Burkittův lymfom** - endemický (Afrika - 95%EBV+), - sporadický (Evropa, USA -20% EBV+)
- **Nediferencovaný nasofaryngeální karcinom** (100% EBV+)
- **Hodgkinova choroba** (20-80% EBV+ podle histol typu)
- **Sinonasální lymfomy NK/T buněk** (100%)
- **T-lymfomy**(10-100%)
- **Lymfoepiteliomy GIT,plic** (100%)
- **Adenokarcinomy GIT** (10%)
- **Karcinomy mammy ??**

Předpokládá se infekce a imortalizace B- lymfocytu s defektem v regulaci buněčné proliferace nebo diferenciaci: chromosomální aberace, aktivace buněčných onkogenů, antiapoptotický účinek infekce



# EBV a lymfomy u imunodeficientních pacientů

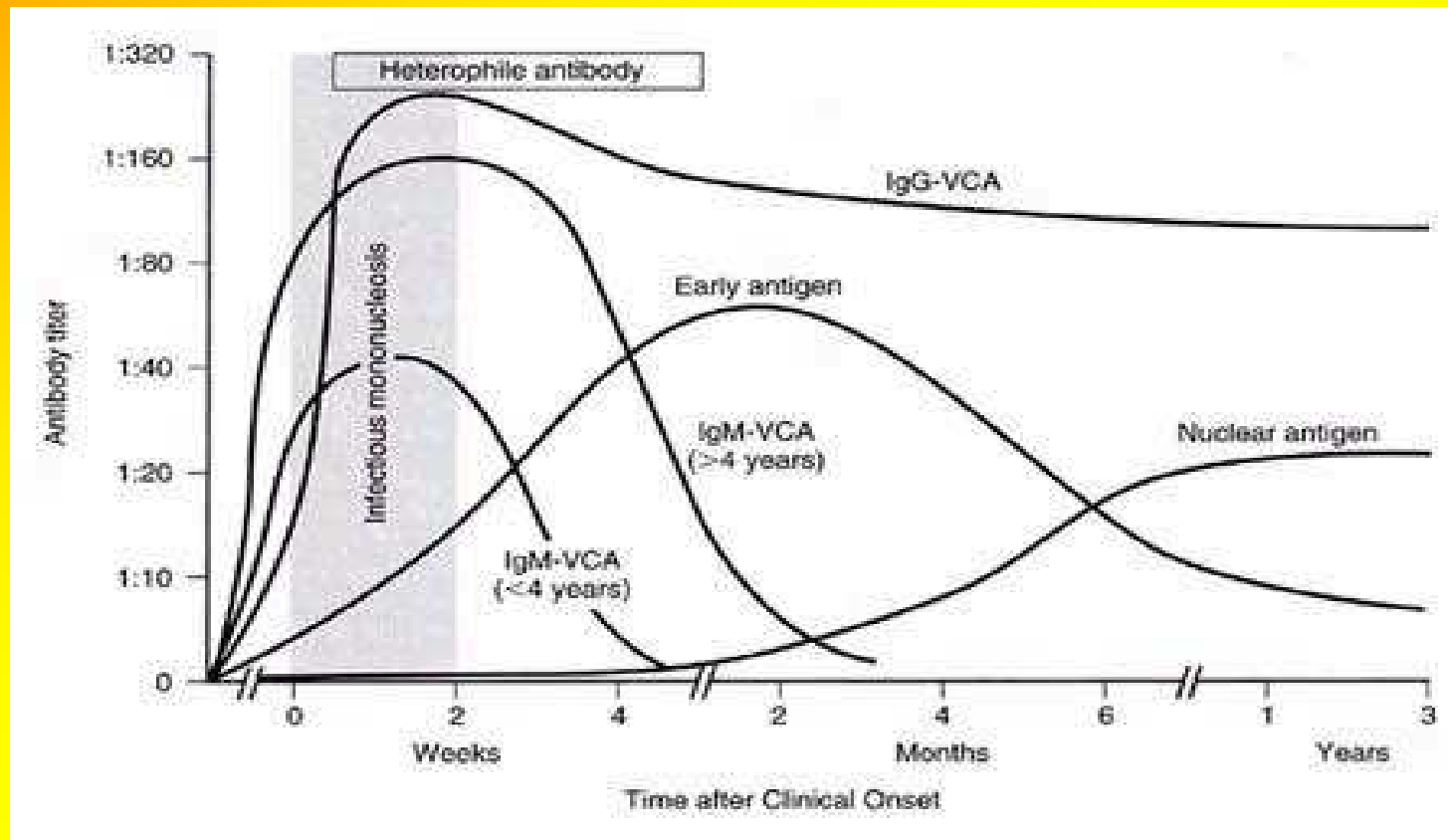
**Transplantovaní:** Polyklonalita-Posttransplantační  
lymfoproliferativní nemoc (PTLD),  
primární lymfomy v mozku

**HIV+:** Imunoblastické B-lymfomy (80%

EBV+), Burkitt-like malobuněčné B-lymfomy  
(30-40% EBV+)

**Primární imunodeficiencie:** XLP, Wiskott-Aldrich  
sy., Ataxia telangiectasia: B-lymfomy (30-80% EBV+)

# Protilátková odpověď proti EBV



# EBV - serologie

Stadium infekce	Typ protilátek				
	IgG proti VCA	IgM proti VCA	IgG proti EBNA1	IgM proti EBNA1	IgG proti EA
Latence	++	-	+++	-	+/- (20%)
Primární infekce	++	+ / +++	- / +	++	++
Reaktivace	+++	+ (30%)	+++	+ / -	+++
Chronická infekce	+ / +++	+ / +++	- / +	+ / -	+ / +++

# Problémy s interpretací sérologických nálezů

- Aktivní infekci EBV provází:
- Polyklonální aktivace B-lymfocytů
- Tvorba autoprotilátek – RF
- Sekundární aktivace dalších herpetických virů
- Autoimunitní choroby provází zvýšená produkce protilátek proti EBV

# Přímý průkaz EBV

- **Průkaz zvýšené hladiny EBV DNA v periferní krvi (kvant.PCR)**
- **Průkaz DNA v likvoru**
- **Průkaz DNA v BAL – možnost kontaminace slinami!**
- **Průkaz DNA v biopsii z lymfoproliferativní léze (hybridizace in situ)**
- **Diagnostika chronické aktivní infekce**
- **Diagnostika posttransplantačních lymfoproliferativních onemocnění**
- **Diferenciální diagnostika lymfomů**