Epidemiologie 2-08 3.4.2008 9:49 Str. 57
proLékaře.cz | 12.11.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 57, 2008, č. 2, s. 57–60

Cirkulácia coxsackievírusov v slovenskej populácii v období rokov 1985 až 2007

Sojka M., Bopegamage S., Petrovičová A.

Oddelenie virológie, Slovenská zdravotnícka univerzita, Bratislava

Súhrn

Enterovírusové infekcie patria medzi najčastejšie infekcie humánnymi vírusmi. Cirkulácia enterovírusov v populácii je vysoká a škála nimi spôsobených klinických syndrómov veľmi široká. Cieľom tejto práce bolo porovnať intenzitu cirkulácie coxsackievírusov v populácii SR v časovom rozmedzí 23 rokov a identifikovať jej zmeny aj vzhľadom na zmenu očkovacej schémy proti poliomyelitíde. Markerom prekonanej infekcie bola prítomnosť protilátok, stanovených vo vírus neutralizačnom teste. V štúdii bola potvrdená vysoká frekvencia infekcií sledovanými sérotypmi coxsackievírusov, ale aj postupný pokles premorenosti populácie, ktorý sa dá vysvetliť zvýšením hygienického štandardu. Po zmene spôsobu očkovania voči poliomyelitíde sa v rokoch 2005/2006 zaznamenalo zastavenie postupného poklesu, resp. mierny nárast premorenosti populácie všetkými sérotypmi sledovaných coxsackievírusov.

Kľúčové slová: enterovírusy – cirkulácia – coxsackievírus – test neutralizácie vírusu.

Summary

Sojka M., Bopegamage Shubhada, Petrovičová A.: Circulation of Coxsackieviruses in the Slovak Population in 1985-2007

Enteroviral infections are of the most common infections in the human population. Circulation of these viruses is high in population and they cause a wide range of clinical syndromes in human. The aim of this study was to compare the coxsackievirus circulation intensity in the population of the Slovak Republic during the period of last 23 years and to identify changes also in relation to modification in polio vaccination scheme. Marker indicating suffered infection was the presence of virus specific antibodies, assessed by means of the virus-neutralizing test. High frequency of infections by all studied coxsackievirus serotypes was confirmed in this study. Consecutive decrease in rate of anti-coxsackievirus antibodies was identified. This may be a consequence of hygiene standard improvement. After modification of immunization scheme (2004/2005) the decrease has been stopped, a mild increase of seropositivity to all studied serotypes was observed, respectively.

Keywords: enteroviruses, circulation, coxsackievirus, virus neutralization test

Enterovírusy, patriace do čeľade *Picornaviridae*, sú malé sférické neobalené vírusy s kapsidom ikozaedrálnej symetrie, ktorého priemer je približne 27-30 nm. Ich genóm tvorí jedna molekula jednovláknovej RNA pozitívnej polarity s veľkosťou 7,2 – 8,5 kbp. Do tejto čeľade patri 9 rodov vírusov s podobnými vlastnosťami, z ktorých 5 je schopných infikovať človeka: *Enterovirus*, *Rhinovirus*, *Hepatovirus*, *Parechovirus*, *Kobuvirus* [4].

Do rodu *Enterovirus* zaraďujeme 68 sérotypov vírusov: poliovírusy 1–3, coxsackievírusy (CV) A 1-22 a 24, coxsackievírusy B 1-6, echovírusy 1-9, 11-21, 24-34 a ďalšie 4 sérotypy enterovírusov číslované 68, 69, 70 a 71 [9].

Pre väčšinu enterovírusov je charakteristický prevažne subklinický priebeh infekcie, klinicky manifestné ochorenie sa vyskytuje relatívne zriedkavo. Ide o rozličné ochorenia ľudí, od nediferencovaných miernych febrilných stavov až po závažné prechodné alebo permanentné paralýzy. Často sú zodpovedné za epidémie s objavujúcim sa charakteristickým syndrómom, avšak rovnaký sérotyp môže spôsobovať i sporadické infekcie s rôznou klinickou manifestáciou alebo bez príznakov. Na druhej strane môžu byť enterovírusy rôznych sérotypov zodpovedné za vznik ochorenia prejavujúceho sa rovnakými príznakmi. Enterovírusové infekcie patria medzi najčastejšie vírusové infekcie ľudí. V našich podmienkach má vo veku 10 až 14 rokov protilátky voči jednému alebo viacerým sérotypom coxsackievíru-

Epidemiologie 2-08 3.4.2008 9:49 Str. 58
proLékaře.cz | 12.11.2026

rusov 78 % populácie, vo veku nad 20 rokov až 95 % populácie [8].

Coxsackievírusová infekcia sa môže manifestovať pestrým klinickým obrazom, ako aseptická meningitída, herpangína, epidemická myalgia (pleurodýnia), myokarditída, perikarditída, syndróm „hand, foot, mouth" a rôzne mierne nešpecifické febrilné ochorenia. Vírus môže prenikať do centrálneho nervového systému a srdcového svalu, kde v prípade novorodencov spôsobuje vážne, často fatálne poškodenia. V niektorých prípadoch môže byť coxsackievírusová infekcia jedným z faktorov zapríčiňujúcich chronické ochorenia ako diabetes prvého typu alebo dilatačná kardiomyopatia [1, 2, 3, 5, 6].

Pre tieto vírusy je charakteristické šírenie sa fekálno-orálnou cestou, menej často infekčným aerosólom. Inkubačná doba infekcie je obyčajne 7 až 14 dní (v niektorých prípadoch 2 až 35 dní). Predpokladá sa, že po počiatočnej infekcii orofaryngu a čreva bez cytopatických zmien nasleduje transport vírusu pomocou M buniek čreva k bunkám lymfatického systému – do Payerových plakov v mukóze ilea, do mezenteriálnych lymfatických uzlín, kde dochádza k významnému pomnoženiu vírusu, prieniku vírusu do cirkulácie (primárna virémia) a do buniek retikuloendotelového systému. Klinické prejavy infekcie sú obyčajne spojené so sekundárnou virémiou, kedy sa vírus šíri krvnou cestou do cieľových orgánov (mozog, miecha, meningy, myokard, pankreas). Vírus je vylučovaný stolicou počas niekoľkých týždňov a vo faryngu je detegovateľný ešte jeden až dva týždne po infekcii či už došlo ku klinicky manifestovanému ochoreniu, alebo infekcia prebehla subklinicky. Coxsackievírusy je možné izolovať zo stolice, faryngeálnych výplachov, cerebrospinálneho likvoru, krvi, tkaniva centrálneho nervového systému a lézií na koži alebo sliznici infikovaných osôb.

Dva alebo viac enterovírusov sa môžu simultánne rozmnožovať v gastrointestinálnom trakte, ale rozmnožovanie jedného vírusu obvykle interferuje s rozmnožovaním heterológneho typu. Takto môže replikácia živej poliovakcíny interferovať s množením „konkurenčných" enterovírusov v gastrointestinálnom trakte a tým ovplyvňovať ich cirkuláciu v populácii [9].

Na Slovensku je pravidelné povinné očkovanie proti poliomyelitíde zavedené od roku 1957, pričom až do roku 2004 sa na vakcináciu používala trivalentná atenuovaná Sabinova orálna vakcína, ktorá sa aplikovala kampaňovito v mesiacoch marec až máj, v dvoch po sebe nasledujúcich rokoch, po dovŕšení veku očkovancov 9 týždňov. Preočkované boli deti vo veku 11 rokov. V roku 2005 došlo k zásadnej zmene očkovania proti detskej obrne, t. j. realizácii očkovania detskej populácie výlučne inaktivovanou Salkovou vakcínou (očkuje sa priebežne troma dávkami v 3. až 12. mesiaci spolu s DTP, Hib, VHB a jednou dávkou v 13. roku života očkovancov). Tým došlo k zastaveniu masívneho uvoľňovania vakcinálnych kmeňov poliovírusov v jarných a letných mesiacoch po očkovacích kampaniach do prostredia, čím sa zamedzilo opakovaným infekciám veľkej časti populácie vakcinálnymi poliovírusmi. Tieto zmeny by mohli ovplyvniť cirkuláciu ostatných enterovírusov v populácii.

Diagnostika enterovírusových infekcií je náročná na čas i vybavenie (bunkové kultúry, prípadne novorodené myši) a moderné molekulárno-biologické metódy sú náročné i finančne, takže poznatky o ich výskyte sú nekompletné.

Cieľom tejto práce bolo na modelových enterovírusoch – vybraných sérotypoch coxsackievírusov, porovnať intenzitu cirkulácie enterovírusov v populácii SR v dlhom časovom rozmedzí a identifikovať jej zmeny aj vzhľadom na zmenu očkovacej schémy proti poliomyelitíde.

Materiál a metódy

Spracované boli výsledky stanovenia prítomnosti vírus neutralizačných protilátok voči coxsackievírusom u 837 pacientov z celého Slovenska, vo veku 1 – 19 rokov. Protilátky boli stanovené v sérach pacientov, odoslaných do Národného referenčného centra pre enterálne vírusy, s diagnózami: nešpecifikované febrilné ochorenie, aseptická meningitída, perikarditída, myokarditída a rôzne iné diagnózy, v období rokov 1985 až 2007.

Ako modelový vírus bola vybratá skupina ôsmich sérotypov coxsackievírusov: CVB1, 2, 3, 4, 5, 6, CVA7 a A9.

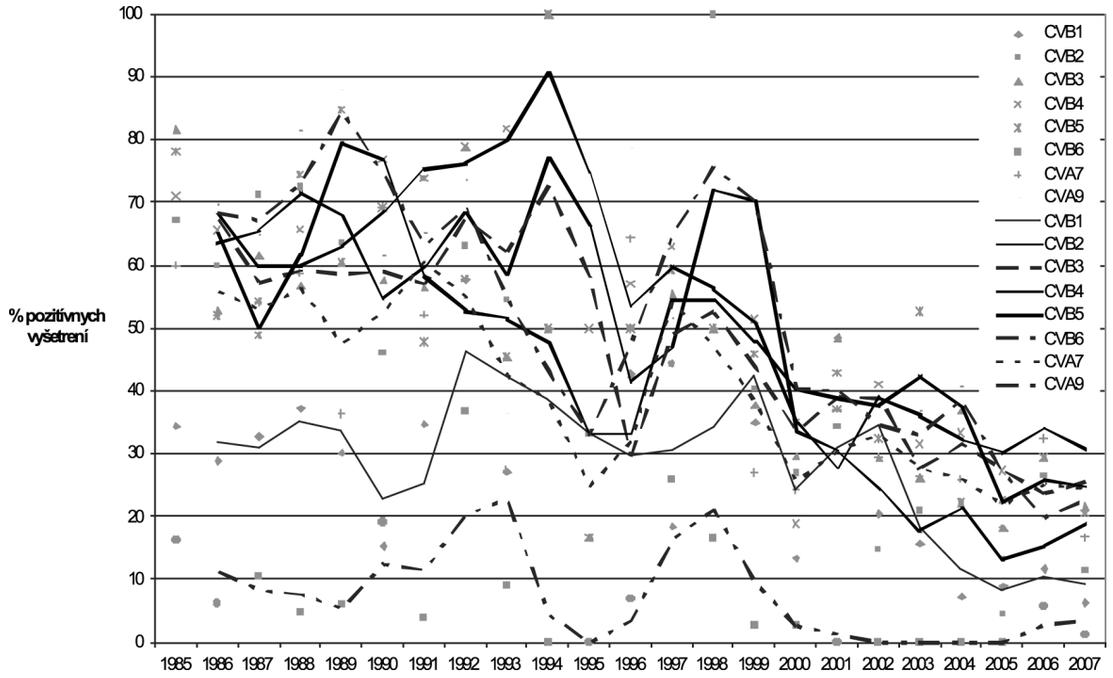
Na kvantitatívne stanovenie titrov protilátok v sérach pacientov bol použitý klasický test neutralizácie vírusu na bunkových kultúrach (stabilizovaná bunková línia VERO). Za pozitívny sa považoval titer protilátok 8 a vyšší, markerom aktuálnej (prebiehajúcej alebo nedávnej) coxsackievírusovej infekcie bol minimálne štvornásobný vzostup titra protilátok v párových vzorkách séra (sérum z akútnej fázy infekcie, rekonvalescentné sérum) alebo zaznamenaná sérokonverzia prípadne pomer titra protilátok likvor/sérum väčší ako 1/100 (v prípade neuroinfekcie).

Pri grafickom znázornení výsledkov vyšetrení boli pre väčšiu prehľadnosť použité trendové čiary vyjadrujúce kĺzavý priemer s periódou 2 (priemer vždy dvoch po sebe nasledujúcich hodnôt).

Výsledky a diskusia

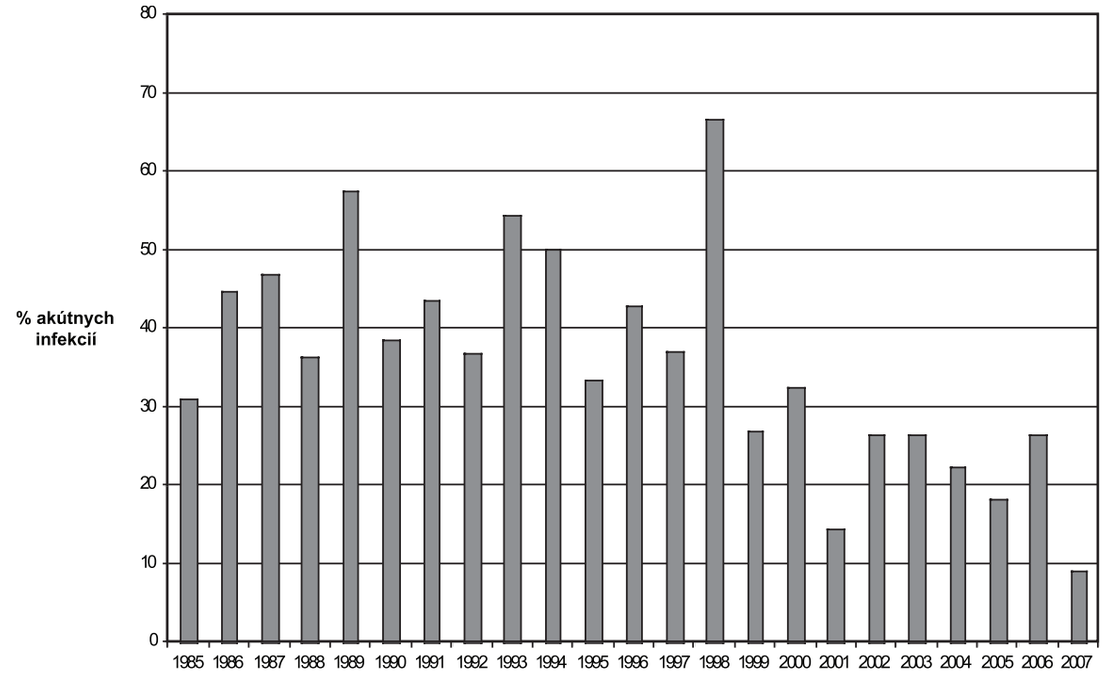
V štúdii bola potvrdená relatívne vysoká premorenosť slovenskej populácie coxsackievírusmi, ktorá je v korelácii s vekom vyšetrovaných pacientov. Už vo veku 14 rokov bola zistená prítomnosť protilátok proti jednému alebo viacerým séroty-

Epidemiologie 2-08 3.4.2008 9:49 Str. 59
proLékaře.cz | 12.11.2026



Graf 1. Prevalencia protilátok proti coxsackievírusom v rokoch 1985 až 2007 (trendové čiary vyjadrujú kĺzavý priemer s periódou 2)

Fig. 1. Prevalence of anti-coxsackievirus antibodies in 1985 to 2007 (reprezented by 2-point (moving average trend lines)



Graf 2. Podiel zachytených aktuálnych coxsackievírusových infekcií na celkovom počte vyšetrení v jednotlivých rokoch

Fig. 2. Percentage of detected actual coxsackievirus infections (of the total amount of tested samples) in individual years

pom coxsackievírusov takmer u každého pacienta.

V období rokov 1985 až 2004/2005 premorenosť všetkými sledovanými sérotypmi postupne klesala, čo môže byť spôsobené aj zvyšovaním hygienického štandardu [10] (graf 1). Určitý vplyv na frekvenciu coxsackievírusových infekcií mohlo mať i pravidelné očkovanie orálnou Sabinovou vakcínou, kedy replikácia vakcinálneho poliovírusu v čreve očkovancov mohla interferovať s množením ostatných enterovírusov. Po zavedení

Epidemiologie 2-08 3.4.2008 9:49 Str. 60
proLékaře.cz | 12.11.2026

parenterálneho očkovania proti poliomyelitíde (2005) bol v rokoch 2005/2006 zaznamenaný len mierny nárast séroprevalencie u všetkých sledovaných sérotypov coxsackievírusov, ktorý sa v roku 2007 zastavil. Nenastal však pokles na úroveň z roku 2005.

Počas celého obdobia trvania štúdie bola pravidelne v najnižšej miere zaznamenaná prevalencia CVB6, relatívne nízky bol i výskyt protilátok voči CVB1.

Podiel zachytených aktuálnych coxsackievírusových infekcií z celkového počtu vyšetrení v jednotlivých rokoch varíroval (graf 2). Je však zrejmé, že v rokoch 1985 až 2000 bolo oproti obdobiu 2001 až 2007 zachytených výrazne viac akútnych infekcií. Zaujímavý je pokles v roku 2007, kedy bola akútna infekcia potvrdená v najnižšej miere za celé sledované obdobie (len u 9 % vyšetrených pacientov). V celkovom podiele séropozitívnych pacientov však taký prudký pokles zaznamenaný nebol.

Pre objektívne zhodnotenie vplyvu zmeny spôsobu vakcinácie proti poliomyelitíde na cirkuláciu coxsackievírusov v populácii je potrebné ďalšie sledovanie non-polio enterovírusov v nasledujúcich rokoch. Aby sa ukázalo či sa kontakt s enterovírusmi posúva do vyššieho veku, bude potrebné zahrnúť do štúdie aj vyššie vekové skupiny.

Literatúra

1. **Galama, J.** Enteroviral infections in the immunocompromized host. Rev of Med Microbiol, 1997, 3, 33 – 40.
2. **Hyoty, H., Hiltunen, M., Knip, M., Laakkonen, M., Vahasalo, P., Karjalainen, J., Koskela, P., Roivainen, M., Leinikki, P., Hovi, T., Akerblom, H. K.** A perspective study of the role of Coxsackie B and other enterovirus infections in the pathogenesis of IDDM. The Childhood Diabetes in Finland (DiMe) Study group. Diabetes, 1995, 44, 652 – 657.
3. **Hyoty, H., Taylor, K. W.** The role of viruses in human diabetes. Diabetologia, 2002, 45, 1353 – 1361.
4. **King, A. M. Q., Brown, F., Christian, P., Hovi, T., Hyypiä, T., Knowles, N. J., Lemon, S. M., Minor, P. D., Palmenberg, A. C., Skern, T., Stanway, G.** *Picornaviridae.* In *Virus Taxonomy, Seventh Report of the International Committee for Taxonomy of Viruses. Eds Van Regenmortel, M. H. V., Fauquet, C. M., Bishop, D. H. L., Calisher, C. H., Carsten, E. B., Estes, M. K., Lemon, S. M., Maniloff, J., Mayo, M. A., McGeogh, D. J., Pringle, C. R., Winckner, R. B. New York, San Diego: Academic Press,* 2003, 657 – 673.
5. **Klingel, K., Stephan, S., Sauter, M., Zell, D., McManus, B., Bultmann, B., Kandolf, R.** Pathogenesis of murine enterovirus myocarditis: virus dissemination and immune cell targets. J Virol, 1996, 70, 8888 – 8895.
6. **Muir, P., Nicholson, F., Tilzey, A. J., Signy, M., English, T. A. H., Banatvala, J. E.** Chronic relapsing pericarditis and dilated cardiomyopathy: Serological evidence of persistent enterovirus infection. Lancet, 1989, 1, 804 – 807.
7. **Racaniello, V. R.** *Picornaviridae*: The viruses and their replication. In *Knipe, D. M., Howley, P. M., Griffin, D. E., Lamb, R. A., Martin, M. A., Riozman, B., Straus S. E. (eds.) Fields Virology, 4th ed., Vol. 1, Lippincott Philadelphia: Williams and Wilkins,* 2001, 685 – 722.
8. **Petrovičová, A., Bopegamage, S., Barák, Ľ., Egnerová, A.** 20-ročné sledovanie markerov coxsackievírusovej infekcie v rôznych skupinách detí. Správy klinickej mikrobiológie, 2006, 3, 73.
9. **Parks, W. P., Queiroga, L. T., Melnick J. L.** Studies of infantile diarrhea in Karachi, Pakistan. II. Multiple virus isolations from rectal swabs, Am J Epid, 1967, 85, 469 – 478.
10. **Tracy, S., Drescher, K. M., Chapman, N. M., Kim,K. S., Carson, S. D., Pirruccello, S. S., Lane, P. H., Romero, J. R., Leser J. S.** Toward testing the hypothesis that group B coxsackieviruses (CVB) trigger insulin-dependent diabetes: inoculating nonobese diabetic mice with CVB markedly lowers diabetes incidence. J Virology, 2002, 76, 12097 – 12111.

Do redakce došlo 16. 1. 2008

Mgr. Martin Sojka
Oddelenie virológie
Slovenská zdravotnícka univerzita
Limbová 12
833 03 Bratislava
e-mail: martin.sojka@szu.sk