Epidemiologie 3-010 12.8.2010 13:32 Str. 133
proLékaře.cz | 9.11.2026

Epidemiol. Mikrobiol. Imunol. 59, 2010, č. 3, s. 133–137

Výskyt protilátok proti vírusu Epsteina-Barrovej u detí a adolescentov so sekundárnou imunodeficienciou

Bučková A.

Analyticko-diagnostické laboratórium, s.r.o. Prešov, Slovenská republika

SÚHRN

Navodenie stavu sekundárnej imunodeficiencie môže byť multifaktoriálne. Skúmali sme, či existuje vzťah medzi sekundárnou imunodeficienciou a infikovanosťou vírusom Epsteina-Barrovej u detí a adolescentov. Do súboru sme vybrali 845 pacientov s diagnózou bežná premenlivá imunitná nedostatočnosť a 394 zdravých detí a adolescentov vo veku 2–18 rokov. Enzýmovou imunoanalýzou bolo vykonané kvantitatívne stanovenie protilátok triedy IgM a IgG proti vírusovému kapsidovému antigénu VCA, ako aj protilátok IgG proti nukleárnemu antigénu EBNA-1. V infikovanosti vírusom Epsteina-Barrovej bol zistený štatisticky významný rozdiel (p = 0,004) medzi súborom imunodeficientných detí vo vekovej skupine od 2 do 6 rokov a kontrolným súborom. Štatisticky významný rozdiel (p = 0,003) bol potvrdený v tomto veku u chlapcov, nie však u dievčat.

Kľúčové slová: **sekundárna imunodeficiencia – vírus Epsteina-Barrovej – deti – adolescenti.**

SUMMARY

Bučková A.: Prevalence of Anti-Epstein-Barr Virus Antibodies in Children and Adolescents with Secondary Immunodeficiency

Secondary immunodeficiency can be caused by multiple factors. We studied whether there is a relationship between secondary immunodeficiency and Epstein-Barr virus (EBV) infection in children and adolescents. The study group included 845 patients with common variable immunodeficiency aged from 2 to 18 years and 394 age-matched healthy controls. IgM and IgG antibodies against viral capsid antigen (VCA) and IgG antibodies against Epstein-Barr virus nuclear antigen 1 (EBNA-1) were quantitated by an enzyme-linked immunosorbent assay. A statistically significant difference (p = 0.004) in the prevalence of EBV infection was found between the immunodeficient children and controls, both aged 2 to 6 years. The statistically significant difference was confirmed in boys (p = 0.003), but not in girls of this age group.

Key words: **secondary immunodeficiency – Epstein-Barr virus – children – adolescents.**

Úvod

Sekundárne imunodeficiencie sú v súčasnosti závažným medicínskym problémom. Postihujú okolo 20 % populácie a ich incidencia sa zvyšuje [12]. Sú to ochorenia s heterogénnou etiológiou.

Jednou z príčin vzniku sekundárnej imunodeficiencie je infekcia [4, 6]. Časté pôsobenie respiračných patogénov a vysoká frekvencia respiračných ochorení na nezrelý imunitný systém detí môžu navodiť stav sekundárnej imunodeficiencie [9]. V súvislosti s tým stojí za povšimnutie, že ide hlavne o vírusy adaptované na človeka ako svojho výhradného hostiteľa, vyvolávajúce často inaparentné infekcie alebo latentné perzistentné nákazy. Medzi ne patria všetky ľudské herpesvírusy, ktoré môžu byť aktivované pri stavoch imunitnej nedostatočnosti, ale aj pri nezrelosti imunitného systému. Pre väčšinu herpetických vírusov je typické, že primoinfekcia prebieha v detstve. Modelujú individuálnu imunologickú reaktivitu človeka i imunologickú reaktivitu ľudskej populácie ako celku. Sú pôvodcom klinických stavov, ktoré môžu byť vo svojich dôsledkoch príčinou závažného ochorenia s trvalými následkami alebo dokonca smrti človeka.

Vzhľadom k tomu, že vírus Epsteina-Barrovej (EBV) je najvýznamnejším zo skupiny gama-herpes vírusov, zisťovali sme, či je v súbore detí a adolescentov so sekundárnou imunodeficienciou vyšší výskyt protilátok proti tomuto vírusu ako u zdravých detí a adolescentov.

Epidemiologie 3-010 12.8.2010 13:32 Str. 134
proLékaře.cz | 9.11.2026

Materiál a metódy

Do štúdie sme vyberali osoby podľa toho, či u nich bolo alebo nebolo diagnostikované ochorenie imunodeficiencie a retrospektívne sme zisťovali expozíciu rizikovým faktorom – vírusom Epsteina-Barrovej. Touto metódou bola porovnávaná prevalencia rizikového faktora (expozícia EBV) medzi skupinou osôb s ochorením (sekundárna imunodeficiencia) a skupinou osôb zdravých.

Do súboru **detí a adolescentov s imunodeficienciou (ID)** bolo vybratých 845 detí a adolescentov vo veku 2–18 rokov, ktorým bolo indikované vyšetrenie protilátok proti vírusu Epsteina-Barrovej na základe diagnózy bežná premenlivá imunitná nedostatočnosť. Boli to pacienti z imuno-alergologických ambulancií v Prešovskom a Košickom kraji. Z celkového počtu detí a adolescentov bolo 523 chlapcov (61,9 %) a 322 dievčat (38,1 %). Chlapci prevažovali vo všetkých vekových kategóriách. Najpočetnejšia bola veková kategória 6–10-ročných (32,1 %).

Do **kontrolného súboru detí a adolescentov (K)** bolo vybratých 394 detí a adolescentov vo veku 2–18 rokov. Ich vyšetrenie prebiehalo v rámci povinných preventívnych prehliadok u pediatrov a lekárov pre dorast. Boli sem zaradené aj deti a adolescenti vyšetrovaní v rámci pravidelných kontrol u športového lekára. Ako kontroly boli zaradení do súboru iba v prípade, že nález základných biochemických vyšetrení a krvného obrazu mali v norme. Z celkového počtu kontrolných detí a adolescentov bolo 224 (56,9 %) chlapcov a 170 (43,1 %) dievčat. Chlapci prevažovali vo všetkých vekových kategóriách, najpočetnejší boli 10–15-roční (29,4 %).

Vyšetrovaným **materiálom** boli vzorky ľudského séra. Krv bola odobratá asepticky venepunkciou. Po odbere sme nechali krv voľne koagulovať 30 minút pri laboratórnej teplote. Sérum sme oddelili od zrazeniny, najneskôr do dvoch hodín od odberu, centrifugáciou pri 3000 obrátkach za minútu po dobu 10 minút pri laboratórnej teplote. Vzorky boli až do analýzy uchovávané pri teplote -20 °C. Pred samotnou analýzou boli vzorky vytemperované na laboratórnu teplotu a dobre premiešané na Vortexe. Silne hemolyzované alebo lipemické vzorky tak, ako aj vzorky s mikrobiálnou kontamináciu, neboli testované. Všetky vyšetrenia z každej vzorky boli robené paralelne.

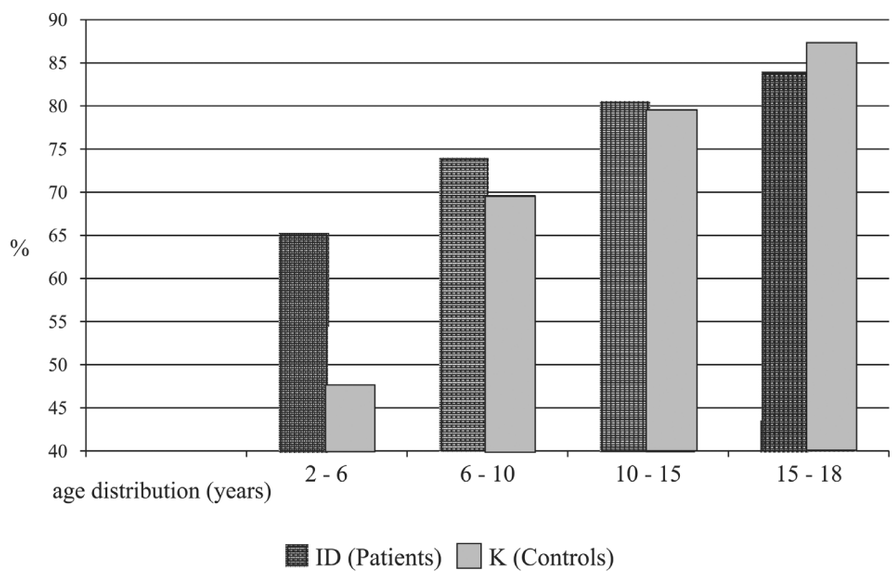
Ako **metóda** bola použitá nekompetitívna enzymová imunoanalýza. Vyšetrenia boli vykonané bežne dostupnými komerčnými súpravami firmy DiaSorin (Taliansko): ETI-EBV-M reverse (P001605), ETI-VCA-G (P001606), ETI-EBNA-G (P001607).

Hodnotenie laboratórnych výsledkov sme robili na základe zistenia prítomnosti alebo neprítomnosti protilátok proti vírusu Epsteina-Barrovej vo všetkých uvedených testoch. Štatistické spracovanie zistených výsledkov sme robili testom zhodnosti populačnej pravdepodobnosti dvoch nezávislých výberov a Pearsonovým chí-kvadrát testom nezávislosti pomocou počítačového programu Epi Info, Version 6 a word processing, database, and statistics program for epidemiology on microcomputers. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta.

Výsledky

Prezentovaný súbor sme primárne sledovali podľa infikovanosti vírusom Epsteina-Barrovej. Pacienti a kontroly, ktorí nemali v sére prítomné protilátky proti antigénom EBV (kvantitatívna hodnota bola nižšia ako 20 AU/ml) vo všetkých troch vyšetreniach (VCA IgM, VCA IgG a EBNA-1 IgG), boli zaradení do skupiny negatívnych **(Negat.)**, t. j. tých, ktorí ešte nemali kontakt s EBV. Ak mali pacienti, resp. kontroly, aspoň v jednom teste koncentráciu protilátok vyššiu ako je referenčná hodnota, boli zaradení do skupiny reaktívnych pacientov (kontrol) označených ako kontakt s EBV.

V celom sledovanom súbore malo kontakt s EBV o 4,94 % viac imunodeficientných detí



Graf 1 Výskyt infekcie EBV u detí a adolescentov podľa vekových skupín

Fig. 1. Prevalence of EBV infection in children and adolescents by age group

Epidemiologie 3-010 12.8.2010 13:32 Str. 135
proLékaře.cz | 9.11.2026

Tab.1 Rozdelenie súboru detí a adolescentov podľa veku, pohlavia a infikovanosti vírusom Epsteina-Barrovej

Table 1. Distribution of the study subjects by age, sex and Epstein-Barr virus infection

		Kontakt s EBV		Negat.		Spolu	OR (95% CI)	p
Vek v rokoch		**n**	**(%)**	**n**	**(%)**	**N**		
Celý súbor								
2–6	ID	121	(65,1)	65	(34,9)	186	2,07 (1,21–3,53)	**0,004**
	K	45	(47,4)	50	(52,6)	95		
6–10	ID	200	(73,8)	71	(26,2)	271	1,23 (0,73–2,09)	0,404
	K	73	(69,5)	32	(30,5)	105		
10–15	ID	193	(80,4)	47	(19,6)	240	1,07 (0,59–1,92)	0,807
	K	92	(79,3)	24	(20,7)	116		
15–18	ID	124	(83,8)	24	(16,2)	148	0,76 (0,32–1,79)	0,497
	K	68	(87,2)	10	(12,8)	78		
Dievčatá								
2–6	ID	35	(58,3)	25	(41,7)	60	1,40 (0,56–3,50)	0,427
	K	18	(50,0)	18	(50,0)	36		
6–10	ID	77	(78,6)	21	(21,4)	98	1,56 (0,66–3,68)	0,271
	K	33	(70,2)	14	(29,8)	47		
10–15	ID	90	(89,1)	11	(10,9)	101	1,45 (0,49–4,25)	0,451
	K	45	(84,9)	8	(15,1)	53		
15–18	ID	54	(85,7)	9	(14,3)	63	0,58 (0,11–2,60)*	0,332
	K	31	(91,2)	3	(8,8)	34		
Chlapci								
2– 6	ID	86	(68,3)	40	(31,7)	126	2,55 (1,29–5,06)	**0,003**
	K	27	(45,8)	32	(54,2)	59		
6–10	ID	123	(71,1)	50	(28,9)	173	1,11 (0,55–2,21)	0,758
	K	40	(69.0)	18	(31,0)	58		
10–15	ID	103	(74,1)	36	(25,9)	139	0,97 (0,46–2,03)	0,940
	K	47	(74,6)	16	(25,4)	63		
15–18	ID	70	(82,3)	15	(17,7)	85	0,88 (0,29–2,58)	0,804
	K	37	(84,1)	7	(15,9)	44		

ID – skupina detí a adolescentov so sekundárnou imunodeficienciou, K – kontrolná skupina detí a adolescentov, Kontakt s EBV – prítomné protilátky proti EBV, Negat. – negatívny výsledok vo všetkých testoch, n – absolútna početnosť, % – relatívna početnosť, N – rozsah výberu, p – signifikancia , OR – odhad relatívneho rizika, CI – interval spoľahlivosti, * – pre nízku početnosť použitý Fisherov presný test

ID – children and adolescents with secondary immunodeficiency, K – controls, Contact with EBV – presence of anti-EBV antibodies, Negat. – negative by all tests, n – absolute number, % – relative number, N – sample size, p – significance, OR – odds ratio, CI – confidence interval, * – Fisher's exact test used because of the small number

a adolescentov ako zdravých detí a adolescentov bez štatistickej signifikancie.

Súbor sme následne rozdelili podľa veku. V rámci vekového delenia boli vytvorené štyri kategórie, a to:
– predškolský vek 2–6 rokov,
– 1. stupeň základnej školy 6–10 rokov,
– 2. stupeň základnej školy 10–15 rokov,
– stredná škola 15–18rokov.

Zistili sme, že infikovanosť EBV stúpa s vekom v súbore ID detí a adolescentov ako aj v kontrolnom súbore (graf 1).

Pri porovnaní v rámci vekových kategórií bol zistený **štatisticky významný rozdiel** (p = 0,004) vo výskyte infekcie EBV medzi ID deťmi a kontrolami **v predškolskom veku**. V ostatných vekových kategóriách nebol zistený štatisticky významný rozdiel (tab. 1).

Ďalším sledovaným kritériom bolo **pohlavie**.

Kontakt s EBV malo o 4,79 % viac imunodeficientných **dievčat** ako dievčat v kontrolnom súbore bez rozlíšenia veku. Tento rozdiel nebol žiadnym z použitých testov štatisticky významný. Ani po stratifikácii dievčat do vekových kategórií nebola v žiadnej z nich potvrdená signifikancia.

Imunodeficientní **chlapci** boli o 5,63 % viac infikovaní ako zdraví chlapci, bez rozdielu veku, čo je porovnateľné so situáciou u dievčat. Tento rozdiel taktiež nebol žiadnym z použitých testov štatisticky významný. Po stratifikácii chlapcov do

Epidemiologie 3-010 12.8.2010 13:32 Str. 136
proLékaře.cz | 9.11.2026

vekových kategórií bol zistený najvýraznejší rozdiel (22,5 %) v infikovanosti EBV u **chlapcov** vo vekovej kategórii **2–6 rokov**. Pri porovnaní súborov bol zistený **štatisticky významný rozdiel** na 5% aj na 1% hladine významnosti (p = 0,003). Vo vyšších vekových kategóriách sme signifikantný rozdiel medzi chlapcami nezaznamenali. Stratifikáciou sme ešte zisťovali, či je **pohlavie v rámci vekových kategórií** ovplyvňujúcim faktorom Mantel-Haenszelovým chí-kvadrát testom (χ^2_{MH}). Týmto testom sme v prezentovanom súbore potvrdili asociáciu medzi expozíciou EBV a sekundárnou imunodeficienciou len u **chlapcov** vo veku **2–6 rokov**.

Od veku 6 rokov bola prevalencia EBV v porovnávaných súboroch bez rozdielu pohlavia v percentuálnom vyčíslení menšia ako 5% a signifikantný rozdiel vo výskyte EBV v kontrolnom súbore a ID súbore detí a adolescentov nebol zistený ani v rámci veku a pohlavia. Vo vekovej kategórii 10–15 rokov bola infikovanosť v súboroch bez rozdielu pohlavia takmer zhodná, v prípade chlapcov už vyššia v kontrolnom súbore ako v ID súbore. V najvyššej vekovej kategórii, u adolescentov, už prevažoval kontakt s vírusom Epsteina-Barrovej v kontrolnom súbore u jedincov ženského i mužského pohlavia. Pre nízku početnosť v tejto vekovej kategórii nebolo možné použiť test zhodnosti populačnej pravdepodobnosti, Fisherovým presným testom nebola zistená signifikancia. Tieto výsledky by súbor s väčším rozsahom vo veku 15–18 rokov nemusel potvrdiť.

Diskusia

Vzhľadom na zvyšujúci sa počet sekundárnych imunodeficiencií u detí a adolescentov na východnom Slovensku sme sa v tejto práci snažili zistiť, či existuje korelácia medzi touto diagnózou a výskytom infekcie EBV. V našej ani vo svetovej literatúre sme sa doposiaľ nestretli so štúdiou zaoberajúcou sa takýmto vzťahom. Môžeme porovnať epidemiologickú situáciu zdravých detí a adolescentov v prezentovanom súbore s publikovanými prácami.

U viac ako 90 % dospelých je možné sérologicky dokázať infekciu EBV, pričom priemerný vek pri infekcii závisí od sociálno-ekonomických faktorov [10]. V slabších sociálno-ekonomických skupinách sa EBV infekcia objavuje už v skorom veku života a je menej pravdepodobné, že bude spojená s akútnou infekčnou mononukleózou [5]. K infikovanosti populácie dochádza už v útlom veku, u detí do 2 rokov je prakticky vždy inaparentná [1]. V rozvojových krajinách sa s infekciou stretávajú takmer všetky deti do 3 rokov, pričom ochorenie na infekčnú mononukleózu sa tam prakticky nevyskytuje [1]. Túto teóriu podporila aj štúdia [8], v ktorej bola zisťovaná prevalencia EBV protilátok vo vzorke 283 detí a mladistvých od 1 do 21 rokov v dvoch odlišných sociálno-ekonomických štvrtiach hlavného mesta Brazílie.V Spojených štátoch je infikovaných 50 % detí vo veku piatich rokoch [13], čo koreluje s našimi výsledkami, kde vo vekovej skupine 2–6 rokov bola infikovanosť vírusom v kontrolnej skupine 47,4 % detí. Na Sicílii malo vo veku 6 rokov 83 % detí kontakt s EBV [2], čo značí, že k primárnej infekcii v tejto oblasti dochádza v skoršom veku ako u nás. V epidemiologickej štúdii [11] bolo na prítomnosť protilátok proti EBV vyšetrených 2713 detí vo veku 0–10 rokov žijúcich v oblasti Bari – južné Taliansko. Vo veku 5–7 rokov malo kontakt s EBV 80,2 % a vo veku 8–10 rokov 81,9 % detí, čo je výrazne viac ako v našom kontrolnom súbore v porovnateľnom veku. V Ústave verejného zdravotníctva St. George's Hospital Medical School v Londýne [7] konštatujú prítomnosť protilátok EBV u 56 % detí vo veku 7–11 rokov, čo je naopak menej ako v našom kontrolnom súbore vo veku 6–10 rokov (69,5 %). Existujú geografické rozdiely v infekcii EBV u detí. Väčšina detí v Ázii a iných rozvojových krajinách je infikovaná pred prvým rokom života a vo veku 5–9 rokov je infikovaných viac ako 90 % detí, zatiaľčo v západných krajinách je v tom istom veku infikovaných cca 50 % detí. Trend séropozitivity v Japonsku klesá [14]. Vo veku 16 rokov je vírusom Epsteina a Barrovej infikovaných až 70 % mládeže vo východnej časti USA [3], čo je porovnateľné s našim kontrolným súborom, v ktorom do veku 15 rokov bola infikovanosť 66,5 % a do veku 18 rokov to bolo 70,6 % adolescentov.

Ako z epidemiologického prehľadu vyplýva, prevalencia infekcie EBV stúpa s vekom. Z tohto dôvodu bolo vhodné vyšetrené osoby v prezentovanom súbore rozdeliť do vekových kategórií. Najvyšší rozdiel v infikovanosti EBV medzi skupinou detí s ID a kontrolnou skupinou sme mohli očakávať v najnižšej vekovej kategórii, čo prezentovaný súbor potvrdil. Rozdiel v infikovanosti detí vo vekovej kategórii 2–6 rokov činil 17,7 % a bol štatisticky signifikantný. Po stratifikácii podľa pohlavia bola infikovanosť EBV v tejto vekovej kategórii o 22,5 % vyššia v súbore ID chlapcov ako v kontrolnom súbore chlapcov. Zistený rozdiel bol najvyšší v rámci delenia podľa veku i pohlavia a bol štatisticky významný. Rozdiel medzi infikovanosťou dievčat v tomto veku nebol signifikantný. To, či pohlavie v tejto súvislosti skutočne zohráva dominantnú úlohu, môžu overiť štúdie väčšieho rozsahu v tomto veku detí.

Epidemiologie 3-010 12.8.2010 13:32 Str. 137
proLékaře.cz | 9.11.2026

Záver

Z výsledkov tejto séroepidemiologickej štúdie v prezentovanom súbore detí a adolescentov je možné usudzovať, že existuje vzťah medzi sekundárnou imunodeficienciou a expozíciou vírusom Epsteina-Barrovej. Táto korelácia však bola v prezentovanom súbore štatisticky potvrdená len v skupine chlapcov vo veku 2–6 rokov. Vzhľadom k možným následkom chronickej infekcie EBV je potrebné sledovať u týchto detí priebeh infekcie až do štádia rekonvalescencie, a to kontrolou protilátkovej odpovede pacienta na antigény tohto vírusu. Výsledky štúdie potvrdzujú opodstatnenosť vyšetrenia protilátok proti vírusu Epsteina a Barrovej pri skríningovom vyšetrení diferenciálnej diagnostiky imunodeficiencií.

Keďže vírus Epsteina a Barrovej doživotne perzistuje v organizme, je treba mať na pamäti, že pri narušenej imunite môže vzplanúť pod obrazom iného ochorenia.

Literatúra

1. **Ambrožová, H.** Infekčni mononukleoza. *Pediatrie pro praxi*, 2005, 6, 5, p. 244–246.
2. **Ammatuna, P., Di Stefano, R., Arista, S. et. al.** Immune status towards Epstein-Barr virus in a group of sicilian children. *European Journal of Epidemiology,* 1989, 2, p. 219–223.
3. **Auwaerter, P. G.** Infectious mononucleosis in middle age. *JAMA*, 1999, 281, 5, p. 454–459.
4. **Bartuňková, J.** *Imunodeficience*. 1.vyd. Praha : Grada, 2002. 184 p. ISBN 80-247-0244-4.
5. **Bennet, N. J.** *Mononucleosis and Epstein-Barr Virus Infection*, 2008. Dostupné na <http>//emedicine.medscape.com/article/963894-overview
6. **Buc, M.** *Klinicka imunologia*. 1.vyd. Bratislava : Veda, 1997. 167 p. ISBN 80-220-0487-X.
7. **Crowcroft, N. S., Vyse, A., Brown, D. W., Strachan, D. P.** Epidemiology of Epstein-Barr virus infection in preadolescent children: application of a new salivary method in Edinburgh, Scotland. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 1998, 52, p. 101–104.
8. **Figueira-Silva, C., Pereira, F. E. L.** Prevalence of Epstein-Barr virus antibodies in healthy children and adolescents in Vitoria, State of Espirito Santo, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 2004, 37, p. 5.
9. **Hammarstrom, P., Hammarstrom, Q.** Antibody deficiency diseases. *Eur. J. Immunol.*, 2008, 38, 2, p. 327–333.
10. **Kaye, K. M., Kieff, E.** *Epstein-Barr virus infection and infectious mononucleosis.* In: **Gorbach, S. L., Bartlett, J. G., Blacklow, N. R., eds.** Infectious diseases. Philadelphia: Saunders, 1992.
11. **Leogrande, G., Jirillo, E.** Studies on the epidemiology of child infections in the Bari area (South Italy). *European Journal of Epidemiology*, 1993, 9, 4, p. 368–372.
12. **Nyulassy, Š.** *Klinicka imunologia a alergologia pre prax*. 2.vyd. Bratislava: Herba, 2002. 71 p. ISBN 80-967994-6-0.
13. **Mandell, G. L. et al.** Infectious diseases and their etiologic agens. Vydanie tretie, Churchill Livingstone : New York, 1995, p. 1364.
14. **Takeuchi, K., Tanaka-Taya, K., Kazuyama et. al.** Prevalence of Epstein–Barr virus in Japan: Trends and future prediction. *Pathology International,* 2006, 56, 3, p. 112–116.

Poďakovanie: *Autorka ďakuje za umožnenie realizácie a prezentovanie výsledkov vedeniu Analyticko-diagnostického laboratória,s.r.o. Prešov a za odborné konzultácie Doc. RNDr. Paulíkovej, CSc., z PF UPJŠ Košice.*

Do redakce došlo 2. 11. 2009.

RNDr. Alena Bučková
Analyticko-diagnostické laboratórium, s.r.o.
pracovisko Hollého 14
080 01 Prešov
Slovenská republika
e-mail: bucko@sfar.sk