

CHARAKTERYSTYKA WIRUSA EPSTEINA-BARR – ASPEKTY EPIDEMIOLOGICZNE, BIOMOLEKULARNE I TRANSPLANTOLOGICZNE

Joanna Bienias¹, Sławomira Krzemień¹, Urszula Mazurek²

¹Katedra i Klinika Hematologii i Transplantacji Szpiku Śląskiej AM w Katowicach
ul. Reymonta 8, 40-029 Katowice, tel. (032) 259 12 99, e-mail: krzemien@slam.katowice.pl

²Katedra i Zakład Biologii Molekularnej i Genetyki Medycznej Śląskiej AM w Katowicach

Wpłynęło w listopadzie 2005 r.

1. Wprowadzenie. 2. Systematyka EBV. 3. Rys historyczny. 4. Droga wnikania wirionów. 5. Budowa genomu EBV. Ekspresja genów, funkcja ich produktów. 6. Cykl lityczny wirusa Epsteina-Barr. 7. Proces immortalizacji, latencji, transformacji blastycznej. 8. Reaktywacja EBV. 9. Wykrywanie wirusa. 10. Znaczenie EBV w transplantologii. 11. Podsumowanie

Epstein-Barr virus – epidemiological, biomolecular and transplantological aspects

Abstract: Epstein-Barr virus (EBV) is a human gammaherpesvirus that infects more than 90% of the world's population. The most common manifestation of primary infection is acute infectious mononucleosis. EBV is associated with various lymphoid and epitheloid malignancies such as Burkitt's lymphoma, Hodgkin's lymphoma, nasopharyngeal carcinoma and with Duncan's syndrome. EBV specifically infects nasopharyngeal epithelial cells, resting B lymphocytes and rarely T-cells and natural killer cells. The EBV genome in the virus particle is a linear double-stranded DNA 172 kbp in length. Primary infection with EBV is followed by latent infection, a characteristic of herpesviruses. During latent infection the virus is present in cells as an episome in the nucleus. Latently infected lymphocytes and epithelial cells persist and are immortalized. EBV can occur in a latent state that reactivates under conditions linked to the development of cellular immunodeficiency. Standard serological techniques are the most common methods for EBV-detection. Molecular methods like nested PCR, *in situ* hybridization and Real Time PCR are the most sensitive and specific. One of the serious complications associated with EBV infection is posttransplantation lymphoproliferative disorder. PTLTD refers to a syndrom that includes a wide range of abnormal hyperplastic or neoplastic lymphocyte growths, ranging from a benign self-limited form of lymphoproliferation to an aggressive, widely disseminated disease. The most immediate treatment is to reduce the level of immunosuppression, other methods include: systemic antiviral therapy, cytokine therapy, radiotherapy, chemotherapy and the recent innovation in the treatment of EBV-related malignancies – cell therapy.

1. Introduction. 2. Taxonomy of EBV. 3. Discovery of EBV. 4. Pathway of virus penetration. 5. Structure of EBV genome. Gene expression and functions of the gene products. 6. Lytic cycle of Epstein-Barr virus. 7. Process of immortalization, latency and blastic transformation. 8. EBV reactivation. 9. Virus detection. 10. Significance of EBV in transplantology. 11. Summary.

Słowa kluczowe: wirus Epsteina-Barr, zakażenie, genom, transplantologia

Key words: Epstein-Barr virus, infection, genome, transplantology

1. Wprowadzenie

Wirus Epsteina-Barr (EBV) występuje w ponad 95% populacji ludzkiej [1]. Około 50% osób przeżyło infekcję wirusową EBV przed 5 r.ż., natomiast przed 25 r.ż. odnotowano ponad 90% zakażeń.

Komórkami, w których następuje transkrypcja białek wirusa i replikacja jego genomu są komórki nabłonkowe nosogardzieli i limfocyty B, rzadko limfocyty T lub komórki NK [69, 72]. We wczesnym dzieciństwie zakażenie przebiega zazwyczaj bezobjawowo, niekiedy stwierdza się podwyższone wskaźniki enzymatyczne wątroby. W wieku młodzieńczym zakażenie wirusem EBV między 15 a 24 rokiem życia może przebiegać w postaci mononukleozy zakaźnej lub w tzw. postaci tyfoidalnej, objawiającej się jedynie gorączką i zmęczeniem [6, 21, 72]. W grupach o obniżonym standardzie socjoekonomicznym mononukleozą zakaźną jest bardziej rozpowszechniona i występuje

częściej u dzieci młodszych [21, 72]. Mononukleozą zakaźną jest to samoograniczająca się choroba limfoproliferacyjna krwi z zachowanym mechanizmem kontrolnym. Wirus EBV przenosi się poprzez ślinę, drogą kropelkową, przez przetoczenie preparatów krwiopochodnych lub drogą płciową. Okres inkubacji wynosi najczęściej 30–50 dni [70]. Dla mononukleozy zakaźnej najbardziej charakterystyczne są następujące zmiany hematologiczne w krwi: liczba leukocytów powyżej 10 G/l, odsetek limfocytów powyżej 40%, w tym atypowych powyżej 10%, ekspansja komórek CD8(+) i odwrócenie proporcji CD4(+) do CD8(+) [6, 30]. Objawy kliniczne są różnorodne, może pojawić się gorączka, zapalenie gardła, powiększenie węzłów chłonnych, wątroby, śledziony, bóle stawowo-mięśniowe, obrzęk powiek, nasady nosa i twarzy [30, 70]. U osób starszych mononukleozą zakaźną jest wykrywana rzadko i występująca wówczas infekcja związana z EBV ma podłoże autoimmunologiczne lub limfoproliferacyjne