



# **Epstein Baarové virus a jeho role u roztroušené sklerózy a ještě jednou Covid-19**

---

**Veronika Tichá**

**Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd  
Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta a VFN v Praze**

# **Etiologie RS**

- **Chronické zánětlivé autoimunitní onemocnění CNS**
- Vzniká u geneticky predisponovaných jedinců působením vnitřních a zevních faktorů

## **Geneticky podmíněná vnímavost**

- 236 nezávislých variant genů, které zvyšují riziko RS (polygenní dědičnost)
- žádná není pouze u pacientů s RS, žádná není nezbytná pro vznik RS
- geny týkající se vrozeného i získaného imunitního systému
- 15% pac. má nemocného příbuzného
- sourozenec má 7x vyšší riziko RS

## **Vnitřní a zevní rizikové faktory**

- vyšší BMI v dětství a dospělosti
- Nedostatek fyzické aktivity
- Snížená hladina vitaminu D
- Kouření
- E-B virus

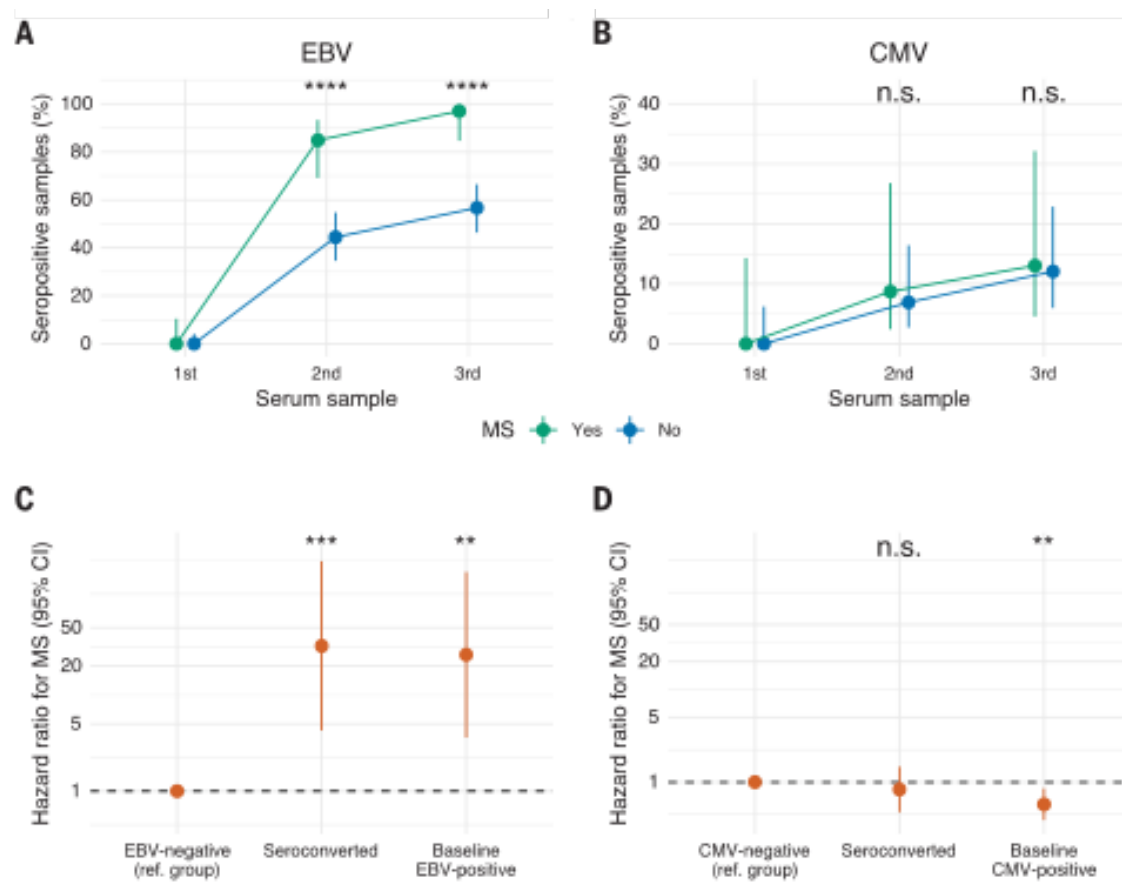
HLA-DRB1\*15:01 3x resp 6x vyšší riziko RS!

# E-B virus a RS. Trigger or Driver?

- Studie na 10 miliónech mladých lidí v aktivní službě armády USA (83,1 % mužů, 45,7 % mladších 26 let, 56,2 % bílé rasy), 62 miliónů vzorků séra
- 995 onemocnělo RS během služby (67,3 % mužů, 78 % mladších 26 let, 58 % bílé rasy)
- 3 vzorky séra od 801 pac. Před manifestací RS a 1566 kontrol
- 35 seronegativních v 1. vzorku, 34 (97 %) prodělalo serokonverzi (infekci EBV)  
z těch, kteří neměli RS, pouze 57 % původně seronegativních prodělalo serokonverzi
- 1! Pac. S RS byl seronegativní i ve 3. vzorku (HR 26,5)
- Sérokonverze (EBNA-1 IgG) během sledování zvýšila riziko vzniku RS až 32,4 x
- Medián 5 let od sérokonverze do manifestace RS

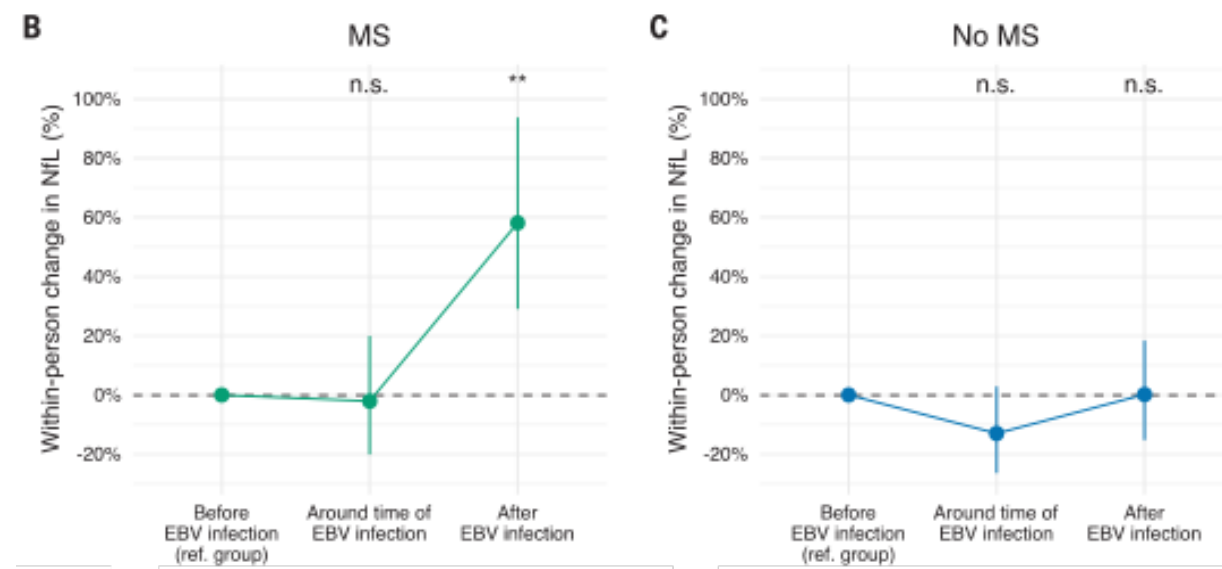
Je EBV infekce spouštěcí nebo hnací faktor?

# Riziko MS po infekci EBV a hladina neurofilament



## Neurofilamenta

Nárůst hladiny o 60 % u RS pac. po infekci EBV až 6 let před manifestací RS!

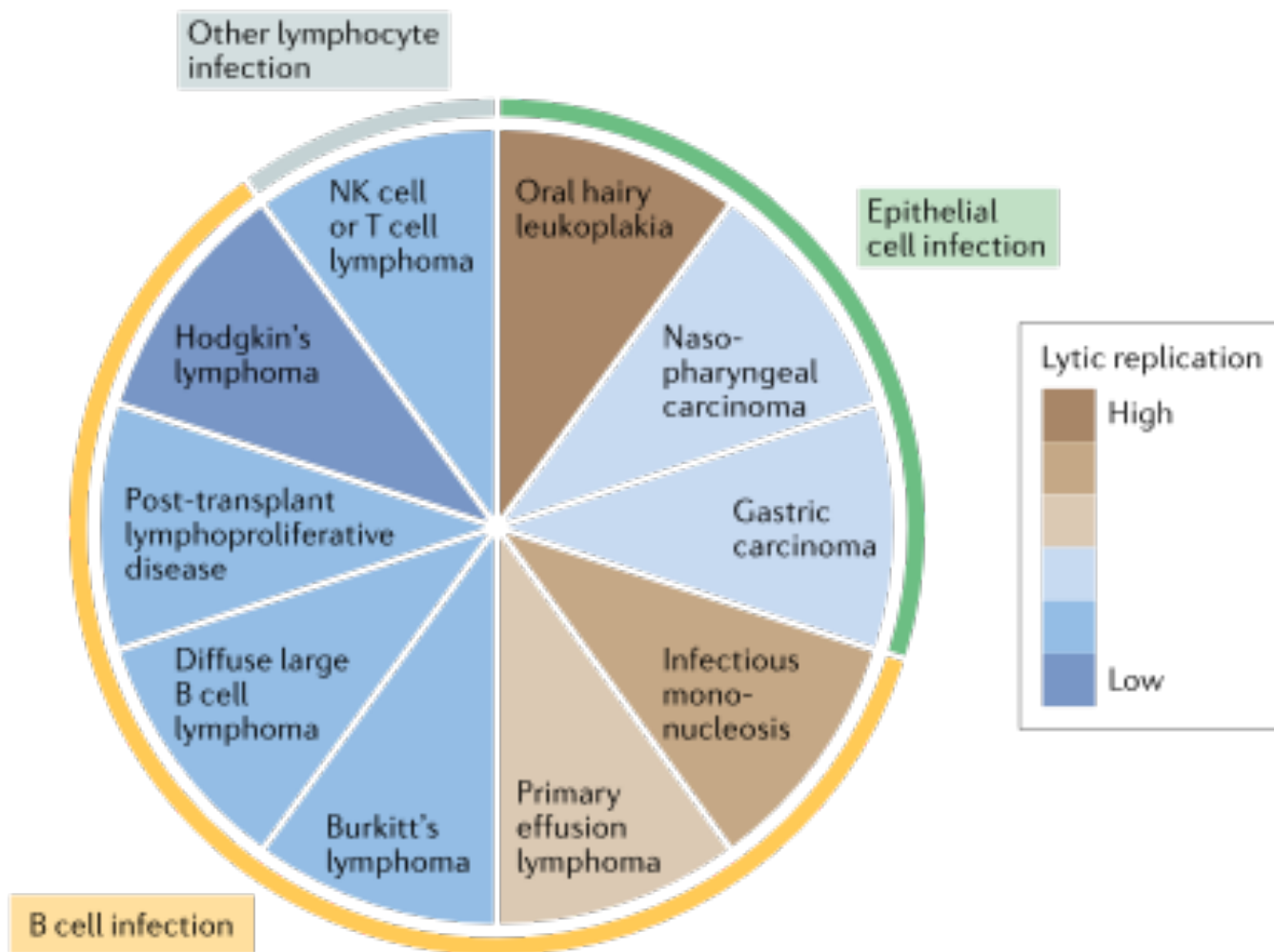


# Infekce EB virem a její komplikace

90-96 % populace infikováno EB virem,  
v raném dětství

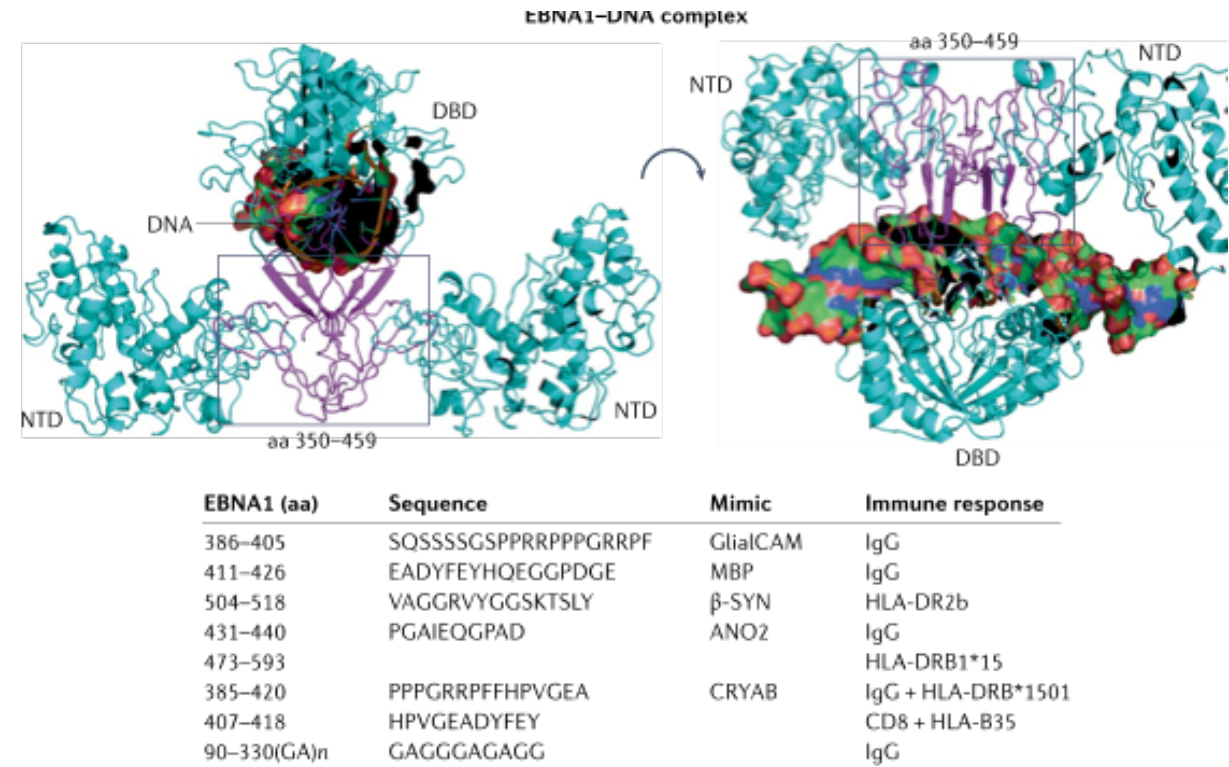
Virus celoživotně persistuje v B buňkách  
(**latentní fáze**), stimuluje proliferaci buněk  
a vyzrávání na paměťové buňky – nádory  
lymfatické tkáně

**Lytická fáze** – inkorporace virového  
genomu do buněčného, replikace,  
uvolnění virů – nádory epiteliální tkáně  
Infekční mononukleóza, IgA  
glomerulonefritida – souvisí s věkem  
primoinfekce EBV



# Mechanismus

1. **molekulárních mimikry** – zkřížená reakce:
  - anti MBP T lymfocyty reagují s EBNA1
  - gliální celulární adhesivní molekuly GlialCAM a EBNA1
  - anti EBNA1 Ab v likvoru reagují s Glial CAM
  - .....



2. **perzistující latentní infekce EBV v B bb. v CNS:**

- dysregulovaná protivirová imunitní odpověď, zejména nedostatečná funkce anti EBV cytotoxických CD8+ T bb. A CD4+ Th1 (zvýšené hladiny anti-EBNA1 několik let před manifestací RS!)
- EBV infikované B buňky jsou přítomné v CNS tkáni pac. s RS (v průběhu inf. mononukleózy je až 50 % paměťových B bb infikováno EBV!)
- EBV potlačuje přirozenou eliminaci autoreaktivních B lymfocytů!

# Léčba EBV infekce a prevence RS

Některé z používaných léků mají vliv na EBV infekci –IFNbeta, anti CD-20, kladribin

Nové léky – inhibitory BTK

Virostatika – famciklovir, tenofovir (anti HIV a HBV)

Léčba využívající autologní nebo alogenní cytotoxické T lymfocyty

Vakcíny (Moderna – mRNA vakcína proti několika EBV proteinům)

Check point inhibitory

**Možnosti léčby** : primární prevence –profylaktická vakcína u geneticky vnímavých jedinců

sekundární prevence – po infekci EBV, terapeutická vakcína

cílená terapie u klinicky symptomatické RS - terapeutická vakcína, T buněčná terapie, antivirotika

Otázka vakcinace séronegativních dospívajících k prevenci mononukleózy?

Sledování biomarkerů u dětí a mladistvých po mononukleóze ? (neurofilamenta, EBV sérologie, MR, likvor?)

# COVID-19 infekce a vakcinace – riziko relapsu RS a NMOSD

[Mult Scler Relat Disord.](#) 2022 Sep; 65: 104014.

Published online 2022 Jul 2. doi: [10.1016/j.msard.2022.104014](https://doi.org/10.1016/j.msard.2022.104014)

## **To be or not to be vaccinated: The risk of MS or NMOSD relapse after COVID-19 vaccination and infection**

[Dominika Stastna](#),<sup>a</sup> [Ingrid Menkyova](#),<sup>a,b</sup> [Jiri Drahota](#), et al.

Data z registru ReMuS od 1.3.2020 do 30.10.2021

- 1661 očkovaných (90 % Pfizer, 70 % < 50 let, 72 % ženy, 63,4 % EDSS < 4, 74 % na léčbě DMD, nejvíce IFNbeta, fingolimod)
- 495 neočkovaných, kteří prodělali infekci COVID-19 (77 % < 50 let, 74 % žen, 71 % EDSS < 4, 80 % na léčbě DMD, nejvíce IFNbeta a fingolimod)  
COVID-19 infekce 78,6 % symptomatická, 9 % klinické příznaky pneumonie, 1 úmrtí

# Výsledky studie

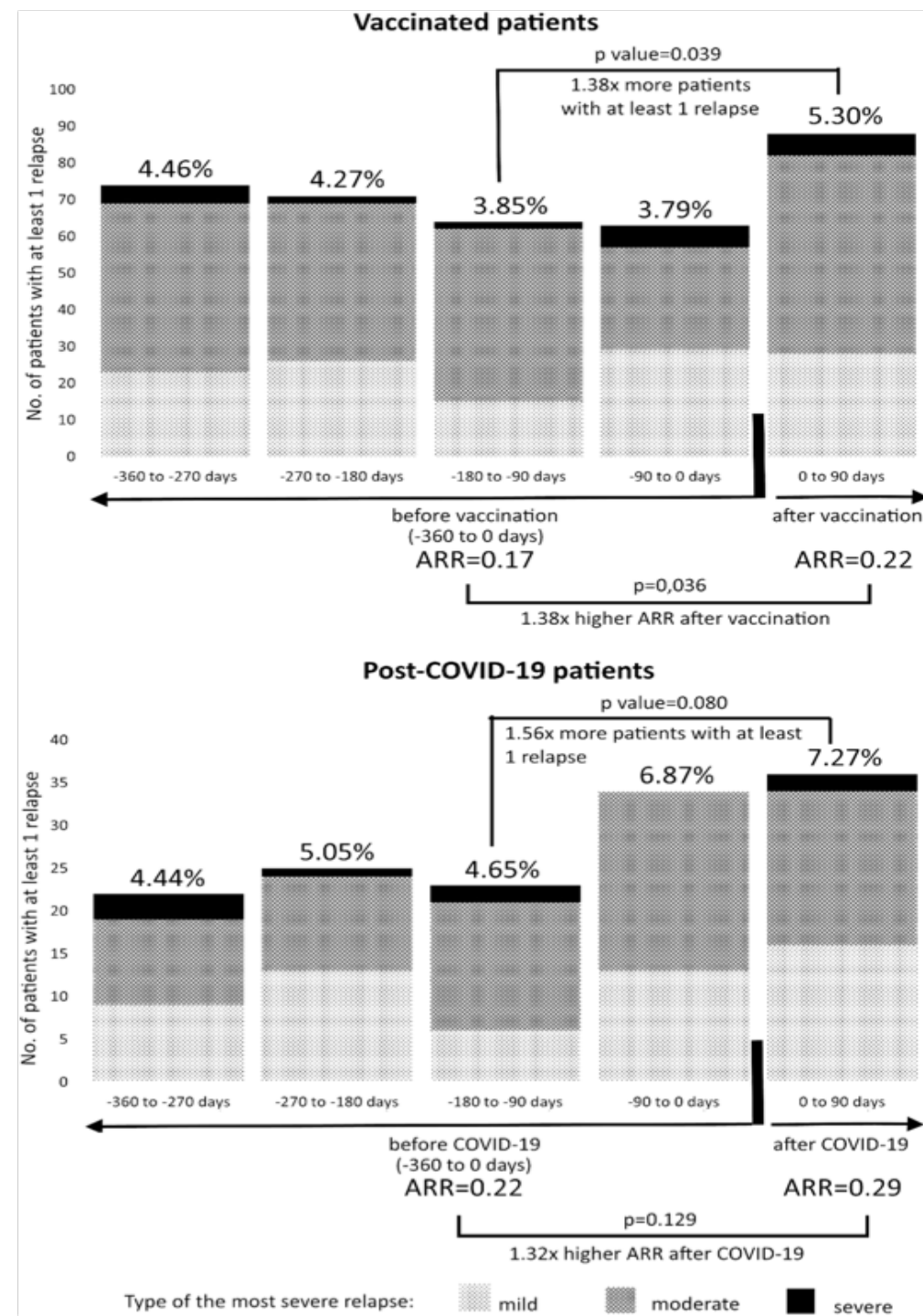
Relaps po očkování - 88 (5,3 %) pac., 41 dnů po  
po COVID-19 – 36 (7,27 %) pac., 38 dnů po

Nárůst na 1,38 x po očkování oproti -180-90 dnů  
na 1,56 x po infekci

ARR – nárůst na 1,38 resp. 1,32 x

Rizikové faktory – věk pod 50 let  
kratší trvání nemoci

Očkování i infekce mírně zvyšují výskyt relapsů  
RS do 90 dnů



# Postvakcinační imunita u pacientů s neurologickými onemocněními léčenými rituximabem a ocrelizumabem

Anti CD20 léčba – snižuje protilátkovou odpověď

není znám efekt na buněčnou postvakcinační odpověď

Soubor: RS (83), NMOSD (19), MG (7) na RTX (47) nebo OCR (62)

Očkování 2 dávkami Pfizer mRNA vakcíny, měřena hladina IgG proti spike proteinu a hladina IFN- $\gamma$  T buňkami po stimulaci spike proteinem

1. odběr 5,1 týdne po druhé dávce vakcíny:

- protilátkovou odpověď vyvinulo pouze 42 % pac. na ocrelizumabu a 25 % pac. na rituximabu  
nemá vliv: interval od poslední dávky OCR nebo RTX, hladina CD19 a léčba kortikosteroidy  
má vliv: délka trvání léčby anti CD20 (čím delší, tím menší Ab odpověď) a intervalu mezi oběma dávkami vakcíny (delší než 3 týdny – lepší odpověď)
- buněčnou odpověď vytvořilo 85 % pacientů na RTX a 100 % pac. na ocrelizumabu, u RS a NMOSDS vyšší než kontroly!