

## Pár zajímavostí ze světa koronaviru

Může se zdát, že o nynější epidemii choroby už bylo všechno napsáno. Přesto bych v tomto textu chtěl upozornit na některá **zajímavá fakta**, která v houštině stovek článků, denně chrlených všemi médii, trochu zanikla nebo se tam dosud neobjevila.



Na první pohled nevinné pokrmy. Přesto se s velkou pravděpodobností právě na podobném tržišti objevil nový koronavirus. FOTO PROFIMEDIA

Kde se tato epidemie doopravdy vzala, úplně přesně nevíme, zřejmě však vznikla (podobně jako několik předchozích epidemií chřipky a SARS) přenosem ze zvířat na lidi ve velice nehygienickém prostředí čínských tržnic.

Objevují se i hlasy, že čínské úřady trestuhodně podcenily nebezpečnost této infekce a že s karanténními kroky začaly příliš pozdě. Zdá se mi, že takové hodnocení je trochu nespravedlivé. Poměrně dlouho přece nebylo ani jasné, jestli dochází k přenosu viru z člověka na člověka: původce epidemie byl identifikován teprve 5. ledna, přenos z člověka na člověka byl potvrzen 20. ledna a WHO označila riziko epidemie na globální úrovni za vysoké až 27. ledna.

A teprve v téže době se také ukázalo, že smrtnost choroby je zřejmě mnohem vyšší než u sezonní chřipky. Čínská vláda počínaje 23. lednem zavedla přísnou karanténu ve Wu-chanu a posléze v dalších 15 okolních městech, což postihlo celkem více než 60 milionů obyvatel, a tento doposud nikdy nevidaný stav kompletního zablokování oblasti a přísných karanténních trval téměř dva měsíce.

Jen tak mimochodem, nakonec i reakce evropských států byly trestuhodně pomalé, a to i při vědomí toho, co se v téže době dělo ve Wu-chanu a okolí.

## Spiklenecké teorie

Objevilo se samozřejmě i několik konspiračních teorií. Jeden vědecký kolega mě zcela vážně přesvědčoval o tom, že perfidní čínští komunisté dávno dobře věděli, jak je tenhle virus nebezpečný, ale schválně nechali epidemii ve Wu-chanu rozeběhnout, aby se rozšířila do západní Evropy a USA, kde by způsobila těžké ekonomické škody.

Naproti tomu jistý čínský úředník vyslovil počátkem března domněnku, že infekci do Wu-chanu zavlekl někdo z armádních sportovců (nejspíše amerických), účastníků mezinárodních Světových vojenských her, jež se tam konaly v říjnu 2019. Po pravdě řečeno nelze zcela vyloučit ani právě tu možnost, že se virus sice z Wu-chanu rozšířil, ale byl tam původně odněkud zvenčí zavlečen. Nicméně: otázka vypátrání původu viru je čistě vědecká, ne politická, a mělo by se k ní takto přistupovat. Vypátrat onoho osudného „pacienta č. 1“ je ale asi už nespílnitelným úkolem.

A pro změnu v našem tisku se objevila teorie některých vědců (hlavně jedné konkrétní lékařky), že genom viru SARS-CoV-2 vykazuje některé rysy nasvědčující jeho umělému původu – tedy že existuje možnost, že byl z nějakého důvodu uměle vyroben v laboratoři a odtud nedopatřením unikl. Toto podezření však vyvrátily dvě nedávno otištěné vědecké publikace, které přesvědčivě prokazovaly přirozený původ viru.

## Optimální strategie

Klíčovou otázkou u jakékoli epidemie je, jaká mají být zvolena opatření pro její zastavení nebo omezení důsledků. S epidemií chřipky se setkáváme každý rok – většinou u nás postihne několik set tisíc pacientů, z nichž na tuto chorobu a její komplikace zemře několik tisíc.

Infekce s takto nízkou smrtností bereme jako relativně málo závažné a nepřijímáme žádná opatření, která by závažným způsobem narušila ekonomický a společenský chod země. Něco jiného by samozřejmě bylo, kdyby se jednalo o epidemii s mnohem vyšší smrtností, jako když v minulosti řádily třeba mor či neštovice. Důležitým aspektem u nemoci covid-19 je korelace její smrtnosti s věkem – zatímco u dětí je prakticky nulová a u třicátníků kolem 0,1 %, u šedesátníků to dělá už téměř 2 % a u lidí starších 70 let více než 8 %.

Vzhledem k dosavadním zkušenostem vydala WHO jasné doporučení k zavedení přísných opatření bránících rychlému rozšíření infekce a touto cestou se poměrně rychle vydala většina evropských vlád – včetně té naší. Mezi jasné klady takového postupu patří přinejmenším zpomalení postupu epidemie, zabránění zahlcení nemocničních kapacit a získání času pro případné pozdější nasazení nově vyvíjených vakcín nebo účinných protivirových léků, kdyby boj s nemocí trval po delší čas.

Několik zemí (např. Švédsko, Švýcarsko, Velká Británie) zvolilo jiný postup: rozhodly se, že budou v zájmu omezení ekonomických dopadů postupovat jako v případě běžné chřipkové epidemie a budou spoléhat na rychlé vytvoření tzv. kolektivní imunity. O této strategii se veřejně pochvalně zmiňovali i někteří čeští lékaři a hlavně ekonomové, je ale zřejmé, že všechny tyto státy nyní od této riskantní strategie upouštějí.

Základním předpokladem úvah o ukončení epidemie je, že lidé, kteří onemocněli prodělali, získají dlouhodobou imunitu. Jenže údaje, jak dlouho vydrží imunita proti tomuto viru, zatím nemáme.

A je zde ještě jeden problém: jev nazvaný „protilátkami zprostředkovaný enhancement“ (anglická zkratka ADE). Některým virům totiž nejenže protilátky produkované imunitním systémem nevadí, ale dokonce jich mohou využívat, což se stává v případech, když se v populaci vyskytuje hned několik příbuzných kmenů virů. Je-li člověk infikován jedním z nich, jeho imunitní systém vytvoří dva typy protilátek. Ty nejdůležitější (tzv. neutralizační nebo blokující) se vážou na kritické molekuly na povrchu mikroorganismu a zabraňují mu v nasednutí na povrch buňky a průniku do ní, takže mohou člověka dlouhodobě chránit před opakovanou infekcí. Během infekce ale zpravidla vzniká více protilátek, které se vážou na jiné povrchové struktury daného mikroorganismu, nijak však viru nebrání v nasednutí na buněčný povrch. Nicméně i tyto protilátky jsou užitečné, protože imunitní buňky neboli fagocyty těmito protilátkami obalené mikroorganismy mnohem lépe rozeznají a zlikvidují je.

## Problémy na obzoru

Problém ovšem nastává, když je pacient imunní vůči nějakému viru A, ale později je infikován příbuzným virem B. Ochranné neutralizační protilátky získané během první infekce proti viru B zpravidla nechrání, a tak zatímco je virus B imunitními zdravými buňkami pohlcován, není likvidovaný dostatečně účinně a naopak se v nich množí.

Problém je o to horší, že při opakované infekci příbuzným virem imunitní systém produkuje právě ty méně vhodné protilátky vyvolané již první infekcí virem A (tomuto jevu se říká „dědičný antigenní hřích“).

No a právě v případě koronavirů jsme v této situaci – prakticky každý z nás během života prodělal mírné respirační infekce („nachlazení“), vyvolané několika běžnými „neškodnými“ koronaviry, takže proti nim většinou máme v krvi spoustu protilátek. Jenže když nás teď infikuje tento nový koronavirus, mohou mu zrovna tyto jinak potřebné protilátky pomáhat dostat se do některých typů buněk. Tento jev by mohl částečně vysvětlovat i ten zajímavý fakt, že u dětí bývá průběh nynější koronavirové infekce mírný – jednoduše proto, že dosud ještě nemají dost protilátek proti těm „neškodným“ koronavirům a jejich imunitní systém efektivně produkuje správné ochranné neutralizační protilátky.

Tyto paradoxní imunologické jevy mohou ovšem komplikovat i vakcinaci proti některým patogenům. K něčemu takovému nedávno skutečně došlo při použití vakcíny proti viru dengue na Filipínách. Modleme se, aby se ukázalo, že náš nynější koronavirus se takto příliš výrazně nechová...

U těžkých případů onemocnění covid-19 pravděpodobně může hrát neblahou roli oslabený imunitní systém, u jiných pacientů naopak může být vražedná přehnaně intenzivní imunitní odpověď, tzv. cytokinová bouře. Tento typ imunopatologické reakce měl zřejmě na svědomí spousta mladých a zdravých obětí tragické pandemie tzv. španělské chřipky před sto lety. Naštěstí pokud je podezření na tento typ reakce organismu, s úspěchem se používají léky tlumící imunitní odpověď.

Je zřejmé, jaká preventivní opatření jsou právě teď účinná – je to především maximální omezení kontaktů mezi lidmi, intenzivní testování a důsledné vyhledávání a izolace lidí, kteří přišli s nakaženými do styku, ale také třeba dobrá životospráva.

S testováním jsou ovšem určité principiální problémy. Jeden typ testů je založen na detekci virových molekul RNA pomocí tzv. polymerázové řetězové reakce (PCR), je velmi citlivý a při správném provedení také velmi spolehlivý. Funguje však pouze v akutní fázi infekce a krátkou dobu po ní, takže jej nelze použít pro zjištění osob, které se již viru zbavily. Takové pacienty ale můžeme odhalit pomocí daleko rychlejšího a levnějšího testu, založeného na detekci specifických protilátek. Je ovšem možné, že u některých uzdravených může množství protilátek rychle klesat pod detekovatelnou úroveň. Doufejme, že tomu tak není.

## Naděje ve vakcíně

Spousta firem intenzivně pracuje na vývoji budoucích vakcín a testování již známých protivirových léků a jejich derivátů (např. hydroxychlorochin, remdesivir, ritonavir, niclosamid, ciclesonid, interferon beta, případně jejich kombinace). Zajímavá je (zatím nedostatečně prokázaná) možnost léčebného účinku vysokých dávek injekčně podávaného vitamínu C.

Vědci vkládají naděje hlavně do nového typu vakcín, založených ne na klasických oslabených či inaktivovaných virech či jejich klíčových proteinových komponentech, ale na bázi ribonukleových kyselin (RNA), kódujících klíčové virové proteiny, jež se dají vyrábět mnohem snáze a levněji. Zatím však žádná vakcína tohoto typu nebyla schválena k běžnému použití, takže schvalovací proces může být ještě zdouhavější než obvykle. Je proto klidně docela možné, že podobně jako tomu bylo v případě epidemie SARS, přijde schválení vakcín až „s křížkem po funose“.

Na druhou stranu je velmi nadějná tzv. pasivní imunizace, tedy injekční podávání protilátek získaných z krve lidí, kteří infekci úspěšně absolvovali. To by mělo fungovat jak při prevenci, tak terapii u osob ohrožených těžkým průběhem.

## **Důsledky epidemie a poučení z ní**

Ačkoli je na nějaké předpovědi a hodnocení ještě příliš brzy, některé pravděpodobné závěry se snad již rýsují. Je pozoruhodné, že většina doposud postižených států dala jednoznačně přednost ochraně zdraví a životů občanů, a to i za cenu značných ekonomických ztrát. Přitom by asi pro velkou většinu společnosti mohlo být racionální říci si, že záchrana zlomku procenta populace (a to hlavně její již ekonomicky neproduktivní části!) prostě za těžké ekonomické ztráty nestojí.

Moc bych si přál, aby důsledkem téhle pandemie nebyl odklon od užitečné globalizace k nějakému národoveckému izolacionismu, ale naopak posílení vědomí, že nutně potřebujeme ještě daleko účinnější globální spolupráci pro koordinaci boje s celosvětovými hrozbami. Důležitým potenciálním příspěvkem k omezení příležitostí ke vzniku nových pandemií by bylo, kdyby Čína a další asijské a africké země zavedly civilizované standardy prodeje živočišných produktů, obvyklé v nejvyspělejších zemích, a zákaz tržního obchodování s masem divoče žijících zvířat.

Doufám také, že veřejnost nyní více pochopí důležitost očkování, a to i těch dobrovolných, proti „banálním“ chorobám, jako je chřipka, a že aspoň trochu oslabí absurdní antivakcinační hnutí. A doufám též, že se posílí vědomí o významu základního výzkumu a na něj navazujících praktických aplikací a technologií. Tahle epidemie totiž jistě nebyla ani poslední, ani nejhorší. Příště klidně může udeřit něco se smrtností srovnatelnou s morem a s nakažlivostí spalniček.

VÁCLAV HOŘEJŠÍ

molekulární imunolog