

# Tvrzení o více než milionu nakažených Čechů má velkou slabinu, říká vědec

**Co je z vašeho pohledu nejdůležitější nezodpovězená otázka kolem SARS-CoV-2?**  
Kolik lidí skutečně chorobu prodělalo a je již vůči další nákaze imunní. To totiž z několika důvodů stále spolehlivě nevíme.

## **Proč je těžké zjistit, kdo virovou chorobu prodělal?**

Na to je zapotřebí dát trochu delší odpověď. Nejprve si musíme říci, jaké jsou základní zbraně imunitního systému. Jakousi první, rychlou, ale méně přesnou linií obrany jsou takzvané vrozené či neadaptivní mechanismy. Patří sem například buňky zvané fagocyty – „žravé buňky“, které pohlcují vše, co do organismu nepatří, nebo takzvané NK buňky (z *angl. Natural Killers* – *pozn.red.*), které zabíjejí virem nakažené buňky, aby se nestaly zdrojem šíření nákazy. To je samozřejmě trochu riskantní strategie a u některých virových onemocnění může nadělat více škody než užitku. Většinou to ale funguje dobře.

Druhá, adaptivní část imunitního systému je daleko specifitější a účinnější, ale mnohem pomalejší. Patří sem protilátky (*bílkoviny, které velmi přesně rozeznávají vše cizorodé a potenciálně nebezpečné* – *pozn.red.*) a různé typy T-lymfocytů. Některé z nich pomáhají jiným buňkám imunitního systému optimalizovat jejich funkci, jiné, takzvané cytotoxické – „zabíječské“ – T-lymfocyty likvidují také nakažené buňky, podobně jako to dělají NK buňky.

Imunitní zbraně tak tvoří ty buněčné jako fagocyty, NK buňky, T-lymfocyty a pak protilátkové – hlavně protilátky typu IgM, IgG a IgA. My máme k dispozici jednoduché, levné a rychlé testy ke zjištění přítomnosti protilátek v krvi. Ovšem u některých forem virových onemocnění si imunitní systém vystačí téměř úplně jen s těmi rychlými buněčnými mechanismy a protilátek tvoří jen málo, takže je nedetekujeme.

## **A co test té buněčné části imunitní odpovědi?**

Tam je to s testováním bohužel horší. Nemáme k dispozici žádný jednoduchý test, který by se dal použít ke stanovení tzv. paměťových T-lymfocytů. Ty by prozradily, že se pacient s onemocněním vypořádal tímto způsobem. Takové testy sice dávno existují, ale jsou pomalé, pracné a nákladné, takže se dají používat jen v omezeném měřítku spíše pro výzkumné účely. Jsme tak v situaci, že neznámý, možná velmi značný, počet lidí sice onemocněním prodělal, ale nemá snadno zjistitelné protilátky.

## **Objevil se ovšem [názor, že některé protilátky by mohly být „signál“, že buněčná imunita se s virem vypořádala.](#)**

Ano, zaznamenal jsem hypotézu, že produkce protilátek typu IgA – ne IgM a IgG, ale jen IgA – by mohla signalizovat, že proběhla úspěšně obrana založená na buněčných

mechanismech. Potíž je v tom, že pro tuto hypotézu neexistují žádná podpurná experimentální data.

Situace je navíc o to komplikovanější, že existují dva typy IgA protilátek. Krevní a pak ještě slizniční – ty se musí získávat stěrem ze sliznic nebo ze slin, ne z krve. V případě slizničních protilátek existují nějaké publikované výsledky, podle kterých by tam snad nějaká souvislost s aktivitou cytotoxických T-lymfocytů mohla být. Ale jsou to zatím jen výsledky na myších a málo přesvědčivé. Kdyby se ukázalo, že krevní IgA skutečně je ukazatelem aktivované buněčné imunity, byla by to bomba světového formátu – a to asi nejen kvůli koronaviru.

### **Kvůli testování i na jiné viry?**

Ano, právě proto, že přímé testování buněčné imunity je tak obtížné. Bylo by skvělé, kdybychom měli nějaký jednodušší test. Přítomnost krevních protilátek typu IgA lze totiž prokazovat komerčními „rychlometry“ stejně jako na jiné protilátky (IgG a IgM).

### **Takže by se výsledek testování odpovědi buněčné aktivity dal místo za několik dní získat za pár minut, chápu to správně?**

Ano, to by bylo naprosto úžasné. Ovšem podle mého názoru je to celé sice zajímavá, ale pravděpodobně mylná hypotéza.

### **Ještě k protilátkám: ve velkém průřezovém testování se zatím ověřovala přítomnost pouze jiných protilátek než IgA, tedy pouze IgG a IgM. Mohlo to nějak ovlivnit výsledek?**

Těžko říci. Ví se, že IgA protilátky proti tomu novému koronaviru skutečně vznikají a mají pravděpodobně podobné ochranné funkce jako protilátky IgG a IgM. Takže by jistě bylo rozumné zahrnout do toho rutinního testování i stanovení IgA, a to bez ohledu na tu trochu sci-fi hypotézu o jejich souvislosti s buněčnou imunitou.

### **Jak dalece spolehlivé mohou v této souvislosti být „protilátkové pasy“, o kterých se někdy debatovalo – tedy potvrzení, že proti viru SARS-CoV-2 má dotyčný protilátky, tedy onemocnění prodělal a je proti jeho opakování imunní?**

V současnosti nic lepšího nemáme. Testy na odpověď buněčně zprostředkované imunity ve velkém prostě dělat nemůžeme. Já si ostatně myslím, že ve většině případů se během onemocnění u pacientů aktivují jak buněčné, tak protilátkové imunitní mechanismy. Během několika měsíců by se tahle důležitá hádanka měla vysvětlit; určitě se tím zabývá řada světových výzkumných týmů.

### **Je nějaký důvod, proč na IgA příště netestovat?**

Myslím, že by bylo správné do toho dosavadního jednoduchého testování prostě zahrnout rutinně i IgA a získat tím úplnější obrázek o stavu protilátkové imunity. Tu neprokázanou hypotézu o souvislosti IgA s buněčnou imunitou bych do toho vůbec nepletl. Bylo by ovšem zajímavé, kdyby se zjistilo, že u významného počtu vzorků by se detekovala přítomnost pouze virově specifických IgA a nikoli IgG a IgM.

## **Zmínil jste, že v tuto chvíli o viru nemáme spolehlivé informace. Čím to?**

Jednoduše nedostatkem času – o samotné existenci tohoto viru a jeho identitě víme teprve čtyři měsíce. Shromáždit potřebné biologické vzorky od pacientů a provést s nimi potřebná měření a experimenty nějakou dobu trvá. Situace je ovšem urgentní a je to vidět. Například i v nejserióznějších vědeckých časopisech se články o této problematice vydávají rychlostí, kterou to za normálních okolností jde jen v nějakých časopisech pochybné kvality. Je to ale vzhledem k mimořádnosti situace zcela pochopitelné. Stejně jako to, že těch prací vzniká tak rychle tolik. Ale samozřejmě, že výsledky těchto rychlých studií se musí dále ověřovat, a to zase nějakou dobu trvá.

Objevuje se řada překvapivých zjištění – například se zdá, že tento virus napadá a likviduje nejen slizniční buňky, ale také například některé typy buněk imunitního systému, které mají na starosti boj proti němu – podobně jako to dělá – ovšem mnohem razantněji – třeba virus HIV. To by byla informace důležitá i pro vývoj vakcíny, ale zatím je to právě jen ne zcela potvrzená indicie.

## **Kdy budeme mít dostatek spolehlivých informací o tomto viru?**

Myslím, že do konce roku už těch opravdu spolehlivých informací bude víc než dost.

## **Když ministerstvo zdravotnictví představovalo pokus o vytvoření české vakcíny, paní poslankyně Adámková mluvila o tom, že se dnes nesdílí ve vědeckém světě informace...**

V samotné vědě tomu tak rozhodně není. Každý, kdo může, publikuje o sto šest. Je to mimořádná šance objevit něco nového a mít články ve špičkových časopisech. Takže ne, co se týče vědeckých článků, tam žádný problém nevidím. Samozřejmě, ve vývoji vakcíny je situace jiná. Vakcín se vyvíjí údajně kolem stovky, většinou na nich pracují soukromé firmy, které pochopitelně nemají zájem dělit se o informace, alespoň ne o ty důležité. Konkurence je tak veliká a vidina konečného komerčního úspěchu ještě větší.

## **Má v takovém prostředí podle vás šanci veřejná iniciativa jako projekt „Globální odpovědi na koronavirus“, na kterém se podílí EU a WHO?**

Doufám, že ano. Výhodou takového vývoje na neziskové, veřejnoprávní bázi může být, že se může pouštět i do časově náročnějších, riskantnějších přístupů. Bylo by ostatně skvělé, kdyby tato krize dala impuls k tomu, aby se tímto nekomerčním způsobem přistupovalo i k vývoji takových léčiv a vakcín, které nejsou pro komerční firmy zajímavé, respektive u kterých je výsledný komerční produkt neúnosně drahý. Případně skupina možných pacientů příliš malá.

## **A jak hodnotíte šance českého projektu?**

Podle mého nedává příliš smysl. Nepochybuji o tom, že u nás máme odborníky, kteří zvládnou připravit jednoduchou vakcínu z inaktivovaného viru, a možná i nějakou vakcínu sofistikovanější. Ale příprava takovéto vakcíny v malém měřítku je vlastně ta nejsnazší část práce. Mnohem náročnější je zabezpečit výrobu v dostatečně velkém měřítku a v potřebné kvalitě, a zvláště pak zorganizovat a provést standardní tři fáze klinického testování. To je nesmírně nákladné a příslušné kapacity u nás prostě nemáme.

### **Tradice výroby vakcín v Česku, či spíše Československu, ovšem byla...**

Ano, ale to je již dávná minulost. Měli jsme svého času například vynikající Ústav sér a očkovacích látek, který byl někdy v padesátých a šedesátých letech na vysoké světové úrovni; u několika klinicky použitelných vakcín jsme měli světovou prioritu. Já si jej pamatuji z osmdesátých let, když už byl trochu za zenitem, prostředí a vybavení už za světem zaostávalo. K tomu, aby se vrátil na světovou špičku, by bývalo zapotřebí dost velikých investic. V devadesátých letech ovšem místo toho došlo k faktické likvidaci tohoto podniku. Možná to bylo tehdy nutné a jinak to nešlo, ale rozhodně dnes ty velké kapacity na vývoj, ověřování a výrobu vakcín prostě nemáme. Padly za obět neviditelné ruce trhu, jak se říkalo.

### **Ověřování, tedy klinické zkoušky nejsou problém pouze pro české výzkumníky, je to časově nejnáročnější část veškerého vývoje léčiv a vakcín. Dají se v téhle mimořádné zkušenosti nějak urychlit?**

Jedna možnost existuje, a sice dělat zkoušky na dobrovolnících, kteří souhlasí s tím, že je po imunizaci experimentální vakcínou nakazíte daným patogenem, tedy v tomto případě SARS-CoV-2. Experiment se pak dobře kontroluje a dává rychle kvalitní výsledky: máte přesně určenou skupinu zdravých a nemocných a můžete je opravdu dobře porovnávat. Je to ale eticky samozřejmě poněkud sporné. V případě SARS-CoV-2 by to podle mého názoru mohlo být schůdné, když skupina infikovaných budou zdraví mladí lidé, u kterých není velké riziko vážných komplikací. Myslím, že se nakonec takový přístup uskuteční. *(Zatím nikdy nebyla podobná zkouška schválena pro takto novou nemoc, na kterou není jasný lék, ale otázka se intenzivně probírá v odborných kruzích. A už se také předběžně [přihlásilo více než 150 tisíc dobrovolníků ze 102 zemí, kteří údajně souhlasí s tím, že by se nechali záměrně infikovat novým koronavirem. Není samozřejmě jasné, kolik z nich pak by se zkouškami souhlasilo i ve skutečnosti, nejen na papíře – pozn.red.\)](#)*

### **Když jsme mluvili o minulosti – jak by stejná epidemie vypadala před čtyřiceti lety? Jak by si s ní věda a medicína poradily tehdy?**

Nevím, jestli by se to příliš lišilo od té naší doby. V některých ohledech jistě ano. Když se před čtyřiceti lety objevil virus HIV, byl například ještě problém přečíst jeho genom. Tentokrát jsme ho měli během čtrnácti dnů a přesně jsme věděli, jak virus vypadá. Ale to automaticky neznamená, že máme k dispozici návod na lék nebo vakcínu. Ty hlavní nástroje – tedy karanténní opatření – byly k dispozici tehdy stejně jako dnes. Takže si nemyslím, že by to probíhalo zásadně jinak.

### **Co vám osobně na viru a na nemoci připadá zajímavé? Které vědecké problémy vás zaujaly?**

Velice zajímavé a překvapivé je například to, že byly pozorovány případy, kdy virus jako by nějak ovlivňoval hospodaření organismu s kyslíkem. Lékaři popisují, že někteří nemocní v podstatě běžným způsobem fungují s hladinou kyslíku v krvi, která by je měla úplně vyřadit z provozu. Prakticky by měli být v bezvědomí, a oni se normálně pohybují, mluví a tak dále. Není vůbec jasné, co je toho příčinou, ale je to rozhodně hrozně zajímavá otázka.

Mě ale hlavně z osobních důvodů zajímá jiná věc. Existují indicie, že virus by se mohl do buněk dostávat nejen přes známý receptor ACE2, ale že zřejmě využívá i další receptor označovaný jako CD147 ([konkrétně v této práci](#) – pozn. red.). Na výzkumu tohoto buněčného proteinu naše skupina před více než dvaceti lety spolupracovala s rakouskými kolegy. Vyvinuli jsme tenkrát takzvané monoklonální protilátky, které se na tento povrchový protein specificky váží. Mimochodem, tyto naše monoklonální protilátky (podobně jako několik desítek dalších z naší „dílny“) jsou pro výzkumné účely komercializovány českou biotechnologickou firmou Exbio. Je teoreticky možné, že takovéto monoklonální protilátky by po určitých úpravách mohly pomoci při léčbě.

### **Jak konkrétně?**

V pacientově těle by blokovaly „vstupní brány“, kterými se virus dostává do buňky. Ten by se tedy nemohl množit. Byl by to další přístup navíc k těm, které se už zkouší – tedy k vývoji vakcíny, vývoji protivirotických látek, jako je remdesivir, nebo k používání protilátek z krve pacientů, kteří nákazu úspěšně překonali. Je ovšem možné, že by to mělo příliš veliké vedlejší účinky – to je u podobných látek docela dobře možné, a hned v prvních fázích preklinického a klinického testování by se to muselo prověřit. A samozřejmě, že pokud nebude fungovat tento přístup pro CD147, mohl by se stejný princip použít pro blokování receptoru ACE2. Myslím, že na takových přístupech pracuje ve světě řada výzkumných týmů.

### **Monoklonální protilátky jsou ovšem drahá záležitost, ne?**

Ano, bohužel. Jsou výrazně dražší než léčiva, která můžete vyrábět chemickou syntézou, případně produkovat v kultivovaných bakteriích či plísňích. Monoklonální protilátky se vyrábí ve speciálně geneticky upravených savčích buňkách pěstovaných ve velkoobjemových bioreaktorech v drahých živných roztocích. Ty se musí velmi pečlivě hlídat, aby se neznečistily, těch protilátek v nich vzniká jen relativně málo, příprava je tedy časově i finančně náročná. Takže samozřejmě cena finálního produktu je vysoká. Farmaceutické firmy i akademičtí badatelé intenzivně pracují na tom, aby se postup přípravy těchto mimořádně úspěšných léčiv zjednodušil a zlevnil nebo aby mohly být nahrazeny jinými, jednoduššími sloučeninami. I tak by bylo samozřejmě dobré mít perspektivně k dispozici takovýto další způsob léčby například pro pacienty s vážným průběhem choroby covid-19.

### **Václav Hořejší**

Tento český molekulární imunolog se narodil 14. října 1949. Vystudoval obor chemie na Přírodovědecké fakultě UK, pak se stal vědeckým pracovníkem Ústavu molekulární genetiky ČSAV, kde se zabýval zejména strukturou a funkcí povrchových molekul leukocytů. V letech 2005–2017 byl ředitelem Ústavu molekulární genetiky Akademie věd ČR. Jeho laboratoř se zabývá výzkumem bílých krvinek. Výsledky práce Václava Hořejšího byly zveřejněny ve více než 190 původních vědeckých publikacích a přehledných článcích v mezinárodních časopisech, v desítkách kapitol monografií a několika knihách. Autor má více než 11 000 citací a h index 57).

