

POD PANOWANIEM KORONAWIRUSA

Under the dominion of coronavirus

Barbara Płytycz (Kraków)

Streszczenie

Odzwierzęcy koronawirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*) spowodował w grudniu 2019 roku nową chorobę zakaźną COVID-19 (*CoronaVirus Disease 2019*), która pojawiła się najpierw w miejscowości Wuhan (Chiny), a potem rozprzestrzeniła na cały świat, prowadząc do trwającego obecnie stanu pandemii, ogłoszonego przez WHO 11 marca 2020 roku. Do 15 maja 2020 roku stwierdzono ponad 4,48 miliona przypadków zakażenia w 188 krajach i rejonach, w tym 303 tysiące osób zmarło, a wyzdrowiało 1,6 miliona, lecz nieznaną jest liczba bezobjawowych nosicieli wirusa. Obecny stan wiedzy o interakcjach nowego patogenu z układem odpornościowym człowieka ukazuje nieoczekiwanie duże zróżnicowanie tych procesów, prawdopodobnie z powodu pojawiania się zmutowanych form wirusa. Przy braku wiedzy o trwałości pamięci immunologicznej nie można przewidzieć dalszego przebiegu pandemii i terminu wprowadzenia skutecznych szczepień profilaktycznych.

Abstract

Coronavirus SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus 2*) of zoonotic origin caused in December 2019 a novel disease COVID-19 originally identified in Wuhan (China) and then spread globally, resulting in an ongoing pandemic declared by the World Health Organization on 11 March 2020. On 15 May 2020, more than 4.48 million cases have been reported across 188 countries resulting in more than 303,000 deaths, while more than 1.6 million people have recovered and unknown numbers of persons are asymptomatic carriers. Contemporary knowledge of interactions between this novel pathogen and human immune system shows their unexpectedly high variability, perhaps connected with the presence of the mutated viral variants. Data on duration of immunological memory are still missing thus any prediction concerning pandemic progression and possibilities of successful vaccination are yet impossible.

Pandemia COVID-19

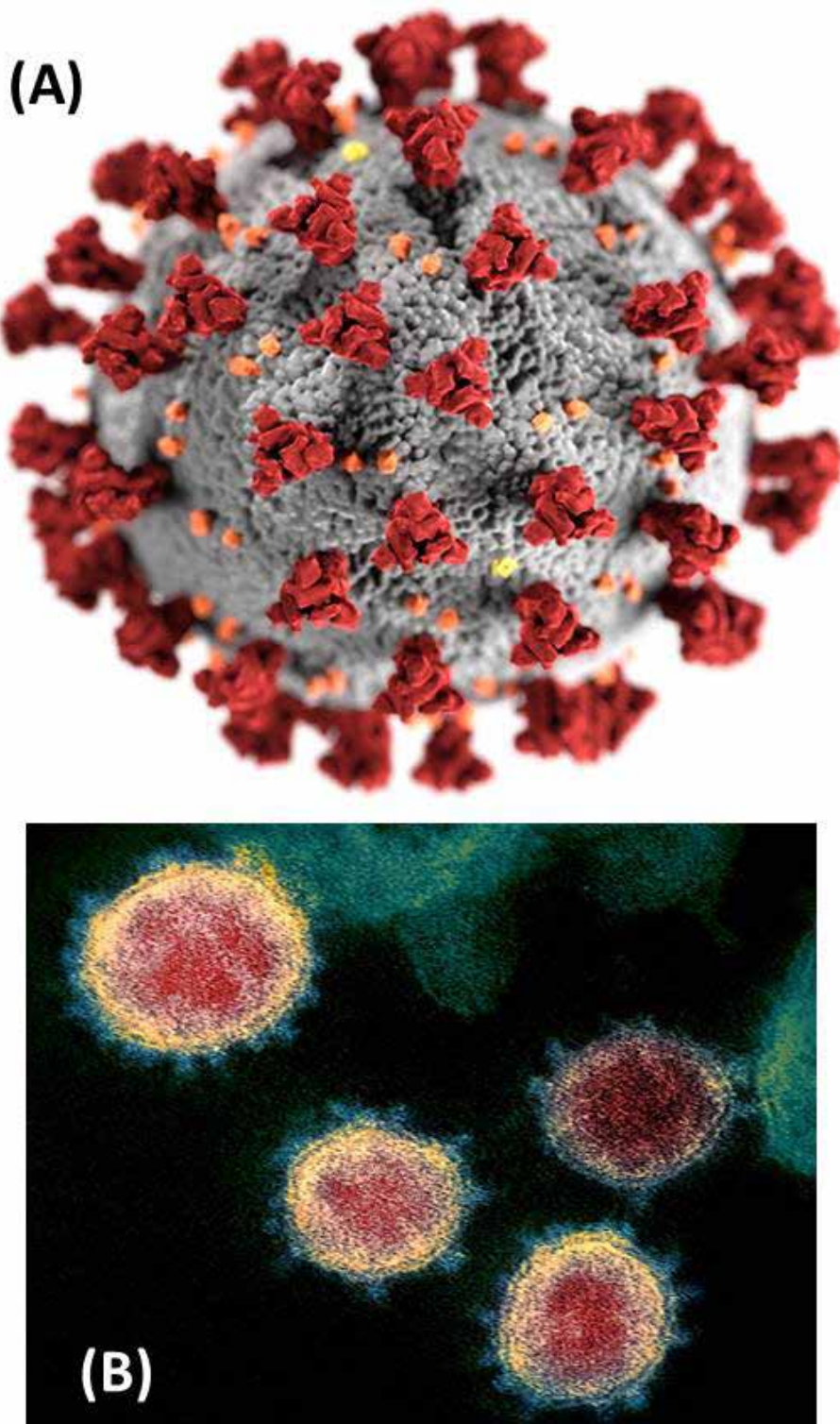
W listopadzie 2019 roku w chińskiej metropolii Wuhan pojawiła się nowa choroba układu oddechowego, której głównymi symptomami były wysoka gorączka, suchy kaszel i zmęczenie. Już w styczniu 2020 roku zidentyfikowano wywołujący ją patogen; jest nim wirus blisko spokrewniony z koronawirusem, który w roku 2003 spowodował w Chinach epidemię ciężkiej niewydolności oddechowej SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrom*). Nowy wirus

nazwano więc SARS-CoV-2, a nowa choroba zainicjowana w roku 2019 nosi nazwę COVID-19 (*CoronaVirus Disease 2019*) [7,31]. SARS-CoV-19 oficjalnie przejął panowanie nad światem 11 marca 2020 roku, gdy Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła pandemię COVID-19 [29,31,32].

SARS-CoV-2 rozprzestrzeniła się drogą kropelkową łatwiej od wirusa grypy (choć mniej wydajnie od wirusa odry), skutkiem czego do połowy marca 2020 roku wirus trafił do 135 krajów na różnych kontynentach, gdzie jego obecność zarejestrowano u ponad

140 tysięcy osób, spośród których pięć tysięcy zmarło. Do połowy maja 2020 roku odnotowano obecność wirusa już w 188 krajach u ponad 4,48 miliona osób, spośród których wyzdrowiało ponad 1,6 miliona, a zmarło ponad 303 tysiące. Większość zmarłych to ludzie w wieku podeszłym z chorobami towarzyszącymi (np. cukrzycą, niewydolnością nerek, nad-

ciśnieniem, astmą), jednak umierają też osoby młode, cieszące się dobrym zdrowiem, a nawet dzieci [30,31,32]. W Polsce pierwszy przypadek zakażenia SARS-CoV-2 stwierdzono 4 marca 2020 roku, a 15 maja 2020 roku zarejestrowano ponad 18 tysięcy zakażonych, z których 907 osób zmarło, a wyzdrowiało prawie 7 tysięcy. Wiadomo jednak, że podane



Ryc. 1. Koronawirus SARS-CoV-2. A) Model wirusa; B) wiriony w mikroskopie elektronowym. <https://www.flickr.com/photos/niaid/49534865371>

liczby zaniżają rzeczywisty stan rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2, gdyż duży procent osób zakażonych to niepoddani testowi bezobjawowi nosiciele wirusa [32,33].

Niedoskonałość przytoczonych tu statystyk ogólnoswiatowych i krajowych wynika z braku ujednoliconych kryteriów kwalifikowania badanych osób do ofiar koronawirusa SARS-CoV-2 [24]. Najbardziej obiektywnym kryterium byłyby pozytywne wyniki testów na obecność materiału genetycznego wirusa lub skierowanych przeciwko niemu przeciwciał, lecz przeprowadzenie takich testów nie zawsze jest możliwe. Do ofiar wirusa zalicza się niekiedy nietestowane osoby z objawami klinicznymi choroby, co zawyża statystyki, natomiast dane statystyczne mogą być zaniżone przez pomijanie niehospitalizowanych osób zmarłych w wieku podeszłym. Nie ma jeszcze wspólnych ustaleń odnośnie zmarłych z dodatnimi wynikami testu na koronawirusa i z chorobami współistniejącymi; czy zaliczyć ich do ofiar COVID-19, czy – na przykład – postępującej od lat niewydolności nerek? Ujednolicone kryteria pierwotnych, wtórnych i bezpośrednich przyczyn zgonu byłyby przydatne do monitorowania obecnej i przyszłych pandemii [24].

Struktura i aktywność SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 jest już kolejnym odzwierzęcym koronawirusem chorobotwórczym dla człowieka, gdyż do tej grupy należą zarówno wirusy wywołujące lekkie przeziębienia, jak i groźne epidemie niewydolności oddechowej SARS (rok 2003) i MERS (*Middle East Respiratory Syndrom*) (rok 2012) [11,17,18]. Dzięki doświadczeniu zdobytemu w trakcie badań z poprzednich lat, wiedza na temat struktury i funkcjonowaniu SARS-CoV-19 narasta imponująco szybko. Komputerowy model i obrazy z mikroskopu elektronowego uzasadniają nazwę nadaną tej grupie wirusów; dość duży wirus osłonkowy o kształcie kulistym (średnica 60-140 nm) otoczony jest osłonką z wypustkami nadającymi mu wygląd podobny do korony (Ryc. 1) [34]. Genomem wirusa jest jednociowe RNA o długości prawie 30000 nukleotydów, kodujące białka służące do replikacji wirusa oraz białka strukturalne tworzące jego otoczkę, a wśród nich białko fuzyjne kolców S (*spike*), odgrywające kluczową rolę w procesie wnikania do komórek gospodarza (Ryc. 2A). Wnikanie to zachodzi dzięki wiązaniu białek S wirusa z białkami ACE2 (*Angiotensin-Converting Enzyme*), stanowiącymi wrota infekcji wirusa do wnętrza komórek człowieka [26], w obrębie których może nastąpić replikacja wirusowego RNA i formowanie nowych otoczek, po czym

zakażoną komórkę opuszczają nowe wiriony (Ryc. 2B) [35].

Enzym ACE2, czyli konwertaza angiotensyny 2 współuczestnicząca w regulacji ciśnienia krwi, jest integralnym białkiem błonowym komórek płuc, naczyń krwionośnych, serca, nerek i jelita oraz komórek nerwowych i glejowych, co czyni je wszystkie podatnymi na atak SARS-CoV-2 i tłumaczy różnorodność objawów pojawiających się skutkiem infekcji (Ryc. 3) [8,28]. Na przykład u niektórych osób wczesnymi (lub nawet jedynymi!) objawami zakażenia są zaburzenia węchu i smaku [5,25]; w trakcie lub po chorobie może wystąpić depresja [21].

Wykrycie interakcji kolców S wirusa z receptorami ACE2 komórek gospodarza stworzyło podstawę do poszukiwania leków hamujących ten proces, na przykład przez związanie białek S przez specyficzne dla nich przeciwciała lub zablokowanie receptorów ACE2. Jednak każda interwencja w strukturę i/lub funkcję enzymu ACE2 uczestniczącego w regulacji ciśnienia krwi może być potencjalnie niebezpieczna dla człowieka. Dla przykładu zwrócono uwagę na leki działające na zasadzie podwyższania ekspresji ACE2, zalecane osobom z nadciśnieniem tętniczym; czy może to ich narazić na ułatwione zakażenie koronawirusem? Czy przeważą pozytywne skutki leków? Pierwsze doniesienie na ten temat natychmiast uruchomiło całą serię badań w rozmaitych ośrodkach badawczych i błyskawiczną wymianę informacji [4,6,9,19,20]. Problem ten zasługuje na osobne omówienie, a tu warto podkreślić szybkość wymiany informacji dotyczących COVID-19, które są bezpłatnie udostępniane online. Oby zwyczaj ten przetrwał w międzynarodowej współpracy naukowej, bez barier finansowych, we wspólnym interesie.

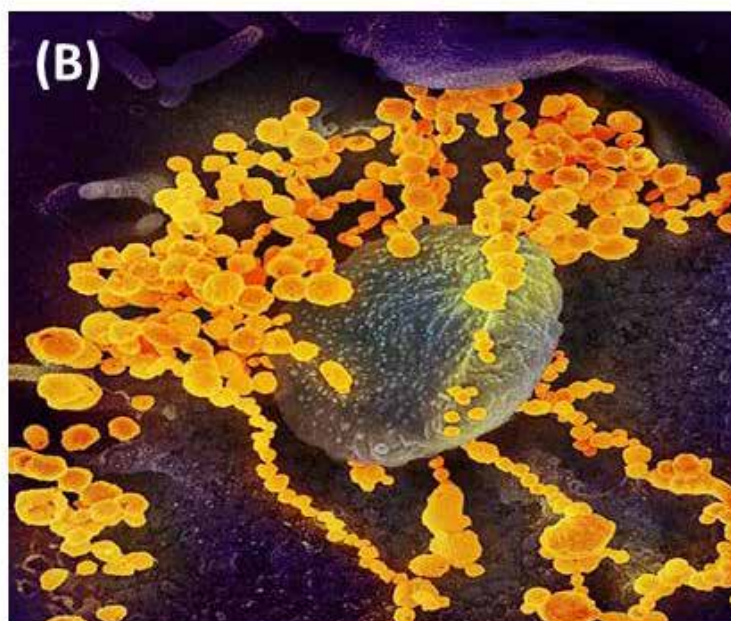
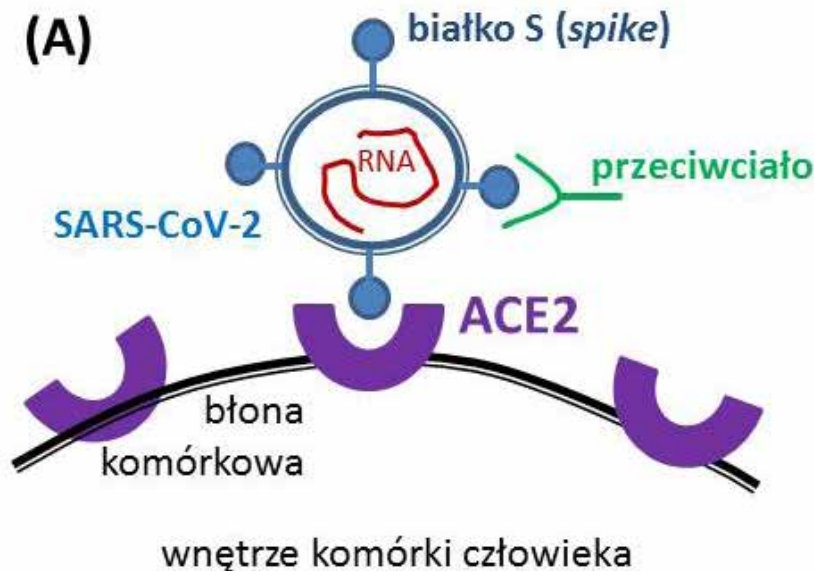
SARS-CoV-2 a układ odpornościowy człowieka

Lawinowo ukazują się artykuły dotyczące interakcji układu odpornościowego człowieka z koronawirusem SARS-CoV-2 [np. 10,16,17,23,27], niezmiernie ważne dla zrozumienia istoty choroby, umożliwiające jej diagnostykę oraz zbliżające do opracowania szczepień. Tutaj odwołam się do podstawowej wiedzy na temat reakcji gospodarza-żywiciela na wniknięcie patogenu.

Każdy człowiek od dzieciństwa koegzystuje z ogromną różnorodnością drobnoustrojów, w tym bakterii i wirusów, z których nieliczne mogą wywołać chorobę zakaźną. W warunkach optymalnych bakterie i wirusy przenoszą się z człowieka na człowieka bez widocznych objawów choroby, gdyż od dzieciństwa układ odpornościowy (immunologiczny)

każdego z nas stopniowo uczy się reagować na ataki kolejnych patogenów, dzięki czemu wraz z wiekiem coraz rzadziej zapadamy na choroby zakaźne. W przy-

focytoch oraz produkowanych przez nie przeciwciał pomagających w likwidacji patogenu, a także zapewniających pamięć immunologiczną. Na obu etapach



Ryc. 2. Interakcja koronawirusa SARS-CoV-2 z komórkami człowieka. A) Schemat wirionu koronawirusa SARS-CoV-2 i jego interakcji poprzez białka S z białkami ACE2 na komórkach żywiciela; B) Widok wirionów SARS-CoV-2 (cyfrowo oznaczone na żółto) w skaningowym mikroskopie elektronowym wydobywających się z ludzkiej komórki w laboratoryjnej hodowli komórkowej. <https://www.flickr.com/photos/niaid/49534865371>

padku patogenu, z którym dana osoba styka się po raz pierwszy, chwilową przewagę uzyskuje patogen, czemu mogą towarzyszyć objawy choroby, do których zazwyczaj należy gorączka, senność, osłabienie. Odpowiedzialne są za to mechanizmy tzw. nieswoistej odporności wrodzonej, chroniącej przed szerokim spektrum czynników obcych; stopniowo uruchamiają one nabywanie odporności swoistej z udziałem lim-

funkcjonują różnorodne substancje rozpuszczalne zwane cytokinami, z których część uruchamia mechanizmy odpornościowe, a część uczestniczy w ich wyciszeniu. Limfocyty pamięci immunologicznej oraz przeciwciała specyficzne dla danego patogenu pozostają w organizmie i są gotowe do szybkiego zwalczania kolejnej inwazji tych konkretnych zarazków, które unicestwiają się sprawnie, bez objawów

choroby. W taki sposób stopniowo adaptujemy się do otaczającego nas środowiska.

Podsumowując, po pierwszym zakażeniu danym patogenem najpierw dochodzi do przewagi patogenu, a odporność – mierzona na przykład zawartością

liczby osób zakażenie tym koronawirusem przebiega bezobjawowo, a u części objawy są bardzo nikłe. Czyżby część z nas uodporniła się na SARS-CoV-2 dzięki przeziębieniom wywołanym przez inne koronawirusy? A może – jak się sugeruje – stało się tak

OBJAWY COVID-19

gorączka 83-99%

utrata apetytu 40-84%

zmęczenie 40-70%

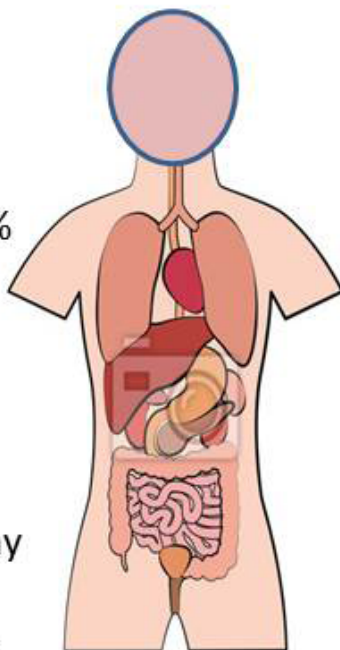
suchy kaszel 59-82%

utrata wężchu 15-30%

duszności 31-40%

odksztuszanie flegmy 28-33%

bóle mięśni 11-35%



W ciężkich przypadkach:

zaburzenia

neurologiczne

sina twarz lub usta

odkrztuszanie krwi

niewydolność nerek

zmniejszona liczba

leukocytów

bardzo wysoka

gorączka

zapalenie naczyń

Ryc. 3. Objawy COVID-19 przy lekkim i ciężkim przebiegu choroby. Mikael Häggström, https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus_disease_2019#/media/File:Symptoms_of_coronavirus_disease_2019_4.0.svg

specyficznych przeciwciał – narasta z opóźnieniem i utrzymuje się różnie długo dla poszczególnych zarazków, co chroni nas przed powtórным zachorowaniem na tę samą chorobę. Np. na odrę chorujemy zazwyczaj raz w życiu, lecz przeziębienia nękają nas często. Kontakt z naturalnymi patogenami można poprzedzić szczepieniami profilaktycznymi; ich istota polega na podaniu unieszkodliwionej postaci zarazka, która pobudza odpowiedź immunologiczną skutkującą pojawieniem się pamięci immunologicznej, zabezpieczającej na określony czas przed danym patogenem środowiskowym (Ryc. 4).

SARS-CoV-2 jest patogenem nowym dla wszystkich ludzi, bez względu na płeć, wiek i szerokość geograficzną, a więc układ odpornościowy każdego człowieka spotyka się z nim po raz pierwszy i dopiero uczy się na niego reagować, zatem – po pierwszym zakażeniu wszyscy powinniśmy zachorować... Dziwi więc (choć cieszy!) fakt, że u stosunkowo dużej

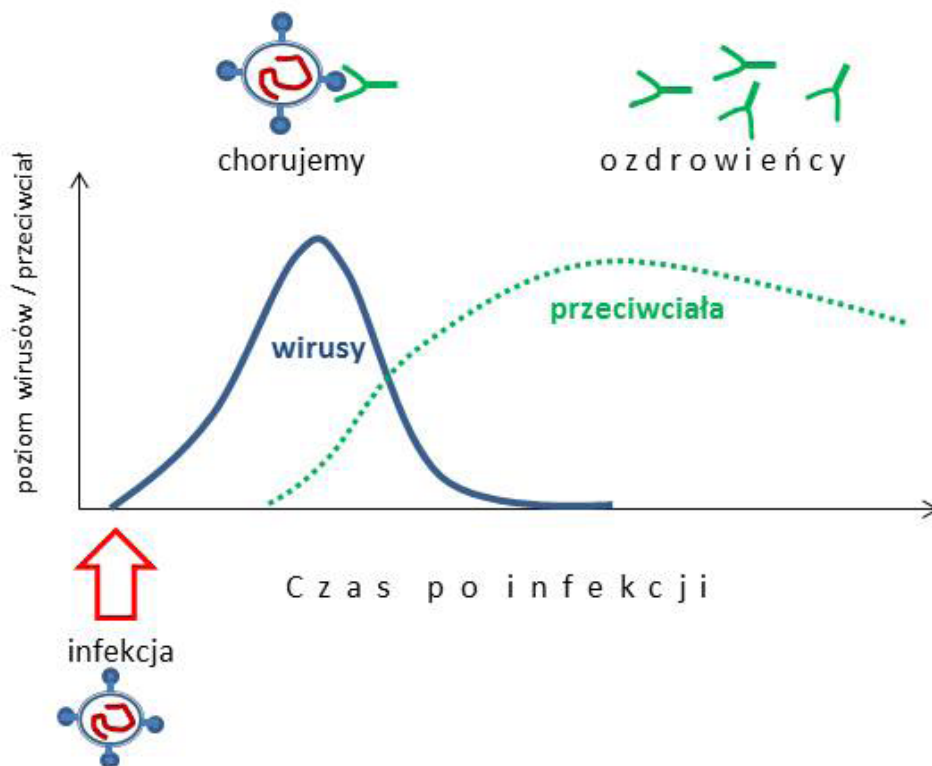
dzięki szczepieniom przeciwko gruźlicy, w których składzie mogą się znajdować antygeny przypadkowo podobne do tych u SARS-CoV-2? Naukowcy podjęli się przeanalizowania danych związanych z tą hipotezą [22].

Część osób zakażonych SARS-CoV-2 reaguje w sposób „podręcznikowy”, ale jeszcze nie wiemy, jak długo przetrwa u nich pamięć immunologiczna, gdyż badania trwają dopiero kilka miesięcy. Pojawiające się doniesienia o ponownym zakażeniu ozdrowieńców są na ogół dementowane [2], lecz nie można przedwcześnie odrzucić takiej możliwości. Może się bowiem zdarzyć, że wprowadzie w organizmie zwalczony został wirus atakujący komórki płucne, lecz „przyciail” się on w komórkach jelita lub tkanki nerwowej i reaktywuje się po pewnym czasie. Taką strategię stosuje wirus ospy wietrznej, który w dzieciństwie wywołuje lekką zazwyczaj chorobę, ale u niektórych osób po latach reaktywuje się jego

forma przetrwała w komórkach nerwowych, wywołując półpaśca.

Zagrażający życiu przebieg COVID-19 dotyczy zazwyczaj osób o układzie odpornościowym osłabionym przez współistniejące choroby, których udział zwiększa się z wiekiem, zatem COVID-19 jest cho-

Najdoskonalszą metodą wykrywania wirusa jest odnajdywanie sekwencji RNA unikatowych dla SARS-CoV-2 (tzw. testy genetyczne), co czyni się w wysoce wyspecjalizowanych laboratoriach techniką dość drogą i czasochłonną, bo związaną z powieleniem materiału genetycznego wirusa techniką



Ryc. 4. Schemat interakcji wirusa z układem odpornościowym człowieka. Opis w tekście.

robą groźną głównie dla seniorów z chorobami układu krążenia, cukrzycą lub astmą. Zagrożeni są też pacjenci onkologiczni o układzie odpornościowym osłabionym przez chemioterapię. Jednak choroba niekiedy przebiega bardzo burzliwie u młodych osób bez dodatkowych obciążeń, a nawet u zdrowych dzieci, co może być związane z tzw. burzą cytokinową, gdy nadmiernie pobudzony układ odpornościowy niszczy własny organizm! [10,16,27]. Wyjaśnienie tego problemu jest kolejnym wyzwaniem dla nauki.

Naukowcy mają już narzędzia monitorowania na wielką skalę interakcji patogenu z układem odpornościowym człowieka. Po przekroczeniu ustalonych wartości progowych można mierzyć zawartość wirusa i skierowanych przeciwko niemu przeciwciał w ustalonych przedziałach czasu po infekcji (Ryc. 4), lecz ważny jest wybór odpowiedniej metody o wymaganej czułości [15]. Wirusa poszukuje się zazwyczaj w fachowo pobranych próbkach z nosa lub gardła, gdyż gromadzi się tam w komórkach śluzówki, natomiast przeciwciała wykrywa się w próbkach krwi.

RT-PCR (*reverse transcription polymerase chain reaction*), polegająca na przepisaniu informacji genetycznej z RNA wirusa przez enzym odwrotną transkryptazę na DNA, a następnie użycie enzymu polimerazy i wolnych nukleotydów do zwielokrotnienia rozklejanych-sklejanych nici DNA w trakcie kontrolowanych wahań temperatury [36]. Szybciej można wykryć antygeny wirusa, czyli fragmenty białek jego osłonki, które wiążą się z dostarczonymi przez firmę przeciwciałami anti-SARS-CoV-2 unieruchomionymi na odpowiednim podłożu. Jest to sposób podobny do stosowanego w popularnych testach ciążowych na poziom hormonów w moczu lub testów stosowanych przez diabetyków na orientacyjną zawartość cukru we krwi. Testy na antygeny wirusa są jednak niezbyt wiarygodne, bo mogą je zaburzyć tzw. reakcje krzyżowe, gdy z firmowymi przeciwciałami anti-SARS-CoV-2 zwiążą się białka różnych patogenów pobranych w rozmazie z nosa lub gardła, w tym białka koronawirusów odpowiedzialnych za nieszkodliwe przeziębienia. Wówczas mamy

wyniki fałszywie dodatnie. Okazało się na przykład, że z przeciwciałami specyficznymi dla białek S wirusa, kluczowych do zakażenia komórek, wiążą się zarówno wirusy SARS-CoV-2, jak i SARS-CoV-1.

Do celów naukowych oraz praktycznych celowe byłoby przebadanie wymazów od dużej grupy osób równoległe testami genetycznymi i serologicznymi, co dałoby wyobrażenie o skali wyników mylących.

Istota testów na obecność przeciwciał jest odwrotnością tej stosowanej przy wykrywaniu antygeny. Tym razem firma dostarcza odpowiednio unieczynnione antygeny, z którymi wiążą się specyficzne dla danego antygeny przeciwciała obecne w próbce badanej krwi, a powstały wówczas kompleks wykrywa się metodą kolorymetryczną lub fluorescencyjną. U ludzi niezakażonych reakcji barwnej nie będzie.

Podczas rozwoju w organizmie odporności swoistej dla wirusa najpierw pojawiają się duże i nieruchliwe przeciwciała klasy IgM, które są potem podmieniane przez lekkie i mobilne przeciwciała klasy IgG skierowane przeciwko temu samemu antygenowi, zapewniające człowiekowi pamięć immunologiczną, której trwałość trzeba sprawdzać przez powtarzanie testów. Bezcelne dla ustalenia czasu trwania odporności na SARS-CoV-2 byłoby dokonywanie pomiarów poziomu tych przeciwciał w dużej grupie tych samych ozdrowieńców w ustalonych odcinkach czasu po zakażeniu.

Osocze krwi ozdrowieńców z przeciwciałami klasy IgG może uratować życie osób z ciężkim przebiegiem COVID-19, jak to się już stało w wielu przypadkach [1,3]. Osocze to musi spełniać określone wymagania, np. nie może pochodzić od osób po transfuzji krwi ani od kobiet-wieloródek. W osoczu biorców transfuzji krwi, nawet starannie dobranej pod względem grup krwi ABO, znajdują się przeciwciała skierowane przeciwko białkom dawcy, gdyż – za wyjątkiem bliźniąt jednojajowych – każdy z nas ma inny zestaw tzw. antygenów zgodności tkankowej, stanowiących nasz dowód tożsamości. Z kolei do organizmu kobiety ciężarnej przechodzą przez łożysko komórki płodu, zawierające obce dla niej antygeny zgodności tkankowej odziedziczone przez płód od ojca, co indukuje pojawienie się specyficznych dla nich przeciwciał. W obu przypadkach obecne w osoczu potencjalnego dawcy przeciwciała skierowane przeciwko antygenom ludzkim mogłyby zaatakować komórki chorych na COVID-19. W bardzo wyspecjalizowanych laboratoriach pozyskuje się z osocza ozdrowieńców w pełni bezpieczne, wysoce oczyszczone przeciwciała anti-SARS-CoV-2, bezcelne zarówno do celów naukowych, jak i do testów laboratoryjnych.

Zastosowanie osocza krwi ozdrowieńców jako źródła gotowych przeciwciał stosuje się obecnie wy-

łącznie w sytuacjach zagrożenia, jednak nie jest to procedura nowatorska. Niejedno życie ludzkie zostało ocalone dzięki przeciwciałom zwierzęcym neutralizującym toksyny jadu żmii lub wirusy wścieklizny. Unieszkodliwionymi antygenami tych niebezpiecznych czynników immunizuje się zwierzęta (zazwyczaj konie) w sposób niezagrażający dobrostanowi tych zwierząt; w krwi koni pojawiają się bezcelne przeciwciała, dzięki czemu porcja osocza krwi konia ratuje życie człowieka pokąsanego przez żmiję albo przez zwierzę chore na wściekliznę.

W próbkach krwi pobranych od ludzi chorych i ozdrowieńców można oznaczać też poziom cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych, charakterystycznych dla kolejnych etapów reakcji na patogen. Tego typu badania są niezbędne dla wyjaśnienia mechanizmów choroby o objawach podobnych do sepsy u niektórych osób zakażonych SARS-CoV-2 [27].

Strategie wirusów atakujących człowieka

Wiele dowodów wskazuje na to, że przodkowie atakujących nas obecnie koronawirusów, w tym SARS-CoV-2, w trakcie ubiegłego stulecia zmienili żywicieli z nietoperzy na inne ssaki, od których zaraził się człowiek (Ryc. 5) [11,18,34]. Jeszcze nie wiemy, czy SARS-CoV-2 przetrwa u naszego gatunku, a jeśli tak – to jaka będzie jego strategia „oswajania” nowego gospodarza.

Wiemy już, że wirus SARS-CoV-2 dość intensywnie mutuje [12], więc każdy z mutantów może preferować inny narząd człowieka zawierający komórki z błonowymi białkami ACE2, stanowiącymi wrota infekcji wirusa. Zasiedlanie odmiennych narządów może wpływać na przebieg choroby. Część odmian wirusa może nadal preferować płuca, inne mogą opanować komórki jelita, a jeszcze inne – układ nerwowy; stopniowo może to skutkować pojawieniem się całkiem nowych, nieznanych jeszcze schorzeń! Najbardziej zjadliwe formy wirusa, prowadzące do śmierci ludzi, zginą wraz ze swoimi żywicielami. Przetrwają te, które nie niszcząc człowieka pozwolą mu przekazać wirusy następnym żywicielom. Ustali się więc nowy stan równowagi patogen-żywiciel. Kiedy to nastąpi – nie wiadomo! Do tego czasu chronić nas może zachowywanie dystansu społecznego, gdyż każdy z nas może być nosicielem wirusa. Naukowcy i lekarze intensywnie szukają skutecznych leków i próbują stworzyć szczepionki profilaktyczne. Czy i kiedy to się uda? Może wkrótce, ale...

Zmienność wirusa sprawia, że wcale nie jest pewne uzyskanie szczepionki skutecznej dla wyłaniających się stopniowo różnych form tego zarazka. Taką

sytuację mamy w przypadku szybko mutującego wirusa grypy, przeciwko któremu powinniśmy się szczepić co roku świeżo przygotowaną szczepionką [14]. Co więcej, co kilkadziesiąt lat wirus grypy ludzkiej wymienia duże fragmenty materiału genetycznego z wirusem grypy ptasiej, co dzieje się w świńskich komórkach zakażonych równocześnie obydwoma typami wirusa. Zagroza to kolejną pandemią grypy i wymusza stworzenie całkiem nowej generacji szczepionek [14].



Ryc. 5. Schemat transmisji koronawirusa z nietoperzy poprzez inny gatunek ssaka na człowieka. Ernest Protheroe, Jukka A. Lång, Linda Salzman Sagan (original artwork); <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=90020246>

Nie udało się opracować szczepionki przeciwko mutującemu nadzwyczaj szybko wirusowi HIV (*Human Immunodeficiency Virus*), powodującemu u człowieka nabyty zespół upośledzenia odporności AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*). Wirus HIV zasiedlił organizmy ludzkie w latach 70–80. ubiegłego wieku, przenosząc się do człowieka od małp, z którymi koegzystował jako wirus SIV (*Simian Immunodeficiency Virus*), nie czyniąc im większej szkody. Pod koniec XX wieku wirus HIV był dla ludzi bardzo agresywny, dość szybko (średnio w ciągu 10

lat) prowadząc do śmierci. Obecnie, pomimo braku szczepionki, AIDS możemy traktować jako jedną z chorób chronicznych, z którymi można – pod warunkiem rygorystycznego przyjmowania leków – dożyć późnej starości [13]. Choroby tej można łatwo uniknąć rezygnując z ryzykownych kontaktów płciowych i unikając krwi nosicieli wirusa. Ustalił się więc stan równowagi HIV-człowiek.

Taka równowaga – wcześniej czy później – ustali się w przypadku człowieka i wirusa SARS-CoV-2.

W wersji optymistycznej – stanie się on niegroźną chorobą zakaźną, przeciwko której będzie nas chronić duża gama leków oraz szczepionki profilaktyczne o długotrwałej skuteczności. Będziemy koegzystować w myśl zasady „żyj i pozwól żyć innym”. Ale – wcześniej czy później – kolejne zarazki przeniosą się do ludzi od innych gatunków zwierząt (lub roślin?) Koronawirus SARS-CoV-2 przekonał nas, że już od dzisiaj musimy się do tego przygotowywać.

Bibliografia

1. Casadevall A., Pirofski L.A. (2020) The convalescent sera option for containing COVID-19. *Journal of Clinical Investigations*, 130:1545-1548. doi: 10.1172/JCI138003.
2. Chen D., Xu W., Lei Z., Huang Z., Liu J., Gao Z., Peng L. (2020) Recurrence of positive SARS-CoV-2 RNA in COVID-19: A case report. *International Journal of Infectious Diseases*, 93:297-299. doi: 10.1016/j.ijid.2020.03.003.
3. Chen L., Xiong J., Bao L., Shi Y. (2020) Convalescent plasma as a potential therapy for COVID-19. *Lancet Infectious Diseases*, 20:398-400. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30141-9.
4. Cheng H., Wang Y., Wang G.Q. (2020) Organ-protective effect of angiotensin-converting enzyme 2 and its effect on the prognosis of COVID-19. *Journal of Medical Virology*, 92:726-730. doi: 10.1002/jmv.25785.
5. Gautier JF, Ravussin Y. (2020) A New Symptom of COVID-19: Loss of Taste and Smell. *Obesity (Silver Spring)*. 28:848. doi: 10.1002/oby.22809.

6. Kai H., Kai M. (2020). Interactions of coronaviruses with ACE2, angiotensin II, and RAS inhibitors—lessons from available evidence and insights into COVID-19. *Hypertension Research*, 27: 1–7. doi: 10.1038/s41440-020-0455-8
 7. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., Hsueh P.R. (2020) Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *International Journal Antimicrobial Agents*, 55:105924. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
 8. Li M-Y., Li L., Zhang Y., Wang X-S. (2020) Expression of the SARS-CoV-2 cell receptor gene ACE2 in a wide variety of human tissues. *Infection Diseases of Poverty*, 9: 45. doi: 10.1186/s40249-020-00662-
 9. Meng J., Xiao G., Zhang J., He X., et al. (2020) Renin-angiotensin system inhibitors improve the clinical outcomes of COVID-19 patients with hypertension. *Emerging Microbes Infection*, 9:757-760. doi: 10.1080/22221751.2020.1746200
 10. Merad M., Martin J. C. (2020) Pathological inflammation in patients with COVID-19: a key role for monocytes and macrophages. *Natural Review of Immunology*, 6: 1–8. doi: 10.1038/s41577-020-0331-4
 11. Mostowy R. (2020) Pandemia koronawirusa: co dalej? <http://naukawpolsce.pap.pl/aktualnosci/news%2C81241%2Cpandemia-koronawirusa-co-dalej.html>
 12. Phan T. (2020) Genetic diversity and evolution of SARS-CoV-2. *Infections, Genetics and Evolution*, 81:104260. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104260.
 13. Plytycz B. (1998) HIV a układ odpornościowy. Wydanie czwarte, Uniwersytet Jagielloński, Skrypt uczelniany nr 757, Krakow.
 14. Plytycz B. (2009) Kłopoty z grypą. *Wszechświat*, III, 1-3, 50-54.
 15. Plytycz B. (2000) Nieporozumienia wokół testów na obecność koronawirusa SARS-CoV-2. http://pau.krakow.pl/platforma_wymiany_naukowej/prezentacje/Wydzial_V_Plytycz_TestyCOVID.pdf
 16. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. (2020) Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 38:1-9. doi: 10.12932/AP-200220-0772.
 17. Prompetchara E., Ketloy C., Palaga T. (2020) Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology*, 38:1-9. doi: 10.12932/AP-200220-0772.
 18. Pyrc K. (2015) Ludzkie koronawirusy. *Postępy Nauk Medycznych* 4b: 48-54.
 19. Schiffrin E.L., Flack J.M., Ito S., Muntner P., Webb R.C. (2020) Hypertension and COVID-19. *American Journal of Hypertension*, 33:373-374. doi: 10.1093/ajh/hpaa057
 20. South A.M., Diz D.I., Chappell M.C. (2020) COVID-19, ACE2, and the cardiovascular consequences. *American Journal of Physiology, Heart and Circulation Physiol.* 318:H1084-H1090. doi:10.1152/ajpheart.00217.2020.
 21. Stachowicz K. Czy wirus SARS-CoV-2 może wywołać schorzenia psychiczne jako powikłanie choroby COVID-19 - rozważania teoretyczne. *Wszechświat*, w przygotowaniu.
 22. Stelmach M. (2020) Polacy zbadają, czy szczepienia przeciw gruźlicy chronią przed COVID-19. <https://www.termedia.pl/koronawirus/Polacy-zbadaja-czy-szczepienia-przeciw-gruzlicy-chronia-przed-COVID-19,37608.html>
 23. Tay M.Z., Poh C.M., Rénia L., MacAry P.A., Ng L.F.P. (2020) The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nature Reviews Immunology*, 20: 363-374. doi:10.1038/s41577-020-0311-8.
 24. Walewski P. (2020). Ile osób naprawdę umarło w Polsce na COVID-19. *Polityka*, 19 (3260), 12-15.
 25. Xydakis M.S., Dehgani-Mobaraki P., Holbrook E.H., et al. (2020) Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. *Lancet Infectious Diseases*, Published online April 15, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30293-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30293-0)
-

26. Yan R., Zhang Y., Li Y., Xia L., Guo Y., Zhou Q. (2020) Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*, 367:1444-1448. doi: 10.1126/science.abb2762.
27. Ye Q, Wang B, Mao J. (2020) The pathogenesis and treatment of the 'Cytokine Storm' in COVID-19. *Journal of Infection*, 80:607-613. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.037.
28. Zhang Y., Geng X., Tan Y., et al. New understanding of the damage of SARS-CoV-2 infection outside the respiratory system. *Biomedical Pharmacotherapy*, 28: 110195. doi: 10.1016/j.biopha.2020.110195
29. Zheng J. (2020) SARS-CoV-2: an Emerging Coronavirus that Causes a Global Threat. *International Journal of Biological Science*, 16:1678-1685. doi: 10.7150/ijbs.45053.
30. Zhou M, Zhang X, Qu J. (2020) Coronavirus disease 2019 (COVID-19): a clinical update. *Frontiers in Medicine*, 14:126-135. doi: 10.1007/s11684-020-0767-8.

Źródła internetowe

31. https://en.wikipedia.org/wiki/Coronavirus_disease_2019
32. https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic
33. https://en.wikipedia.org/wiki/COVID-19_pandemic_in_Poland
34. https://en.wikipedia.org/wiki/Severe_acute_respiratory_syndrome_coronavirus_2
35. https://en.wikipedia.org/wiki/Angiotensin-converting_enzyme_2
36. https://www.sigmaaldrich.com/life-science/molecular-biology/pcr/rt-pcr.html?gclid=EAIaIQobChMIy-ru65e2G6gIVB4GyCh3M_ggvEAAYAyAAEgITnPD_BwE