

## **COVID–19; co warto wiedzieć by nie poddać się panice**

Prof. dr hab. Zygmunt Pejsak

Uniwersyteckie Centrum Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Jagielloński-  
Uniwersytet Rolniczy w Krakowie

Świat z ogromnym zainteresowaniem, niepokojem, a wręcz trwogą przygląda się koronawirusom po tym jak zaczęły docierać do powszechnej wiadomości informacje dotyczące tego czynnika patogenego ludzi z Chin, gdzie pod koniec roku 2019 pojawił się tajemniczy wirus, który wywołał epidemię zapalenia płuc u ludzi w prowincji Hubei w liczącym około 11 milionów ludzi mieście Wuhan. Epidemia, w stosunkowo krótkim czasie ( kilka miesięcy) objęła swoim zasięgiem większość krajów świata, w tym Europy, która w połowie marca stała się epicentrum choroby. Światowa organizacja zdrowia ludzi uznała, że zakażenia koronawirusem, który po raz pierwszy stwierdzono w Chinach przybrała charakter pandemii – choroba występuje na wszystkich kontynentach zamieszkałych przez ludzi.

Naukowcy chińscy przez kilka pierwszych tygodni epidemii, nie mogli zidentyfikować czynnika patogenego. Ostatecznie stwierdzono, że przyczyną dramatycznej sytuacji i szybkiego szerszenia się choroby w populacji ludzi jest nowy typ koronawirusa, który oznaczono początkowo symbolem 2019–nCov. Aktualna, oficjalna nazwa tego drobnoustroju to SARS–CoV–2. Chorobę ludzi wywołaną przez ten wirus określa się nazwą Covid–19.

Co najważniejsze wyniki najnowszych badań prowadzonych m.in. w USA oraz w Europie w Instytucie Loefflera w Niemczech dowodzą, że SARS–CoV–2 nie jest patogeny (chorobotwórczy) dla świń oraz innych gatunków zwierząt. Zwierzęta nie są też wektorem w przenoszeniu tego drobnoustroju. Co prawda obecność SARS–CoV–2 stwierdzono w wymazie z nosa i jamy ustnej jednego psa w Hongkongu, którego właściciel był chory na Covid-19. Jednak jak podkreślają to eksperci było to zdarzenie wyjątkowe i nie powinno być powodem aby właściciele psów czy kotów tym faktem się niepokoiili.

Koronawirusy po raz pierwszy odkryto w latach 40 ubiegłego wieku, u ludzi około 20 lat później. Swoją nazwę zawdzięczają swojej specyficznej budowie – w obrazie z mikroskopu elektronowego przypominają koronę. Koronawirusy

odpowiedzialne są za wywoływanie chorób układu oddechowego, pokarmowego i nerwowego u wrażliwych na zakażenie ssaków i ptaków. Występują w przyrodzie powszechnie. Uważa się, że drobnoustroje te odpowiedzialne są za około 30% chorób przeziębieniowych u ludzi. Według ekspertów wszyscy zakażamy się niepatogennymi koronawirusami kilka razy w roku. Koronawirus płucny świń (PRCV) występuje powszechnie w populacji trzody chlewnej, także w naszym kraju, nie powodując zauważalnych problemów.

Należy jednak podkreślić, że koronawirus (beta koronawirus), który dotarł do nas z Chin jest wyjątkowo zaraźliwy i jak na razie wysoce patogenny – dla określonych grup wiekowych i zdrowotnych ludzi.

Materiałem genetycznym koronawirusów jest kwas rybonukleinowy (RNA) Oznacza to, że mogą one stosunkowo łatwo ulegać mutacjom (jednak wielokrotnie rzadziej niż np. wirus grypy), które wpływają na zmianę ich właściwości m.in. w zakresie ich zaraźliwości i patogenności. W przeszłości koronawirusy znajdowały się na uboczu badań medycyny ludzkiej. Panowało przekonanie, że wywołują łagodne przeziębienia, które bez żadnej interwencji ustępują w ciągu kilku dni.

Od co najmniej 50 lat wiadomym jest natomiast, że drobnoustroje te wywołują bardzo poważne choroby i ogromne straty w produkcji zwierzęcej wywołując takie groźne choroby jak TGE i PED u świń (obie te choroby w latach siedemdziesiątych i osiemdziesiątych ubiegłego wieku występowały m. innymi w Europie w tym Polsce). Koronawirusy odpowiedzialne są także za wirusowe zapalenie żołądka i jelit u bydła, czy zakaźne zapalenie oskrzeli u ptaków.

U zakażonych świń - delta koronawirus namnaża się w komórkach nabłonka jelit cienkich prowadząc do destrukcji kosmków jelitowych, co stanowi przyczynę zaburzeń we wchłanianiu. Drobnoustrój ten błyskawicznie zakaża wszystkie grupy wiekowe świń, powodując prawie 100% padnięcia wśród prosiąt do drugiego tygodnia życia. Im starsze są świni tym mniejsze są padnięcia. W stadach świń choroba zanika po około 7 – 10 dniach od pierwszych zachorowań.

Co bardzo ciekawe, aktualnie bardzo rzadko stwierdza się w Europie tą powszechnie występującą kiedyś chorobę świń. Powyższe związane jest z faktem pojawienia się w połowie lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku delecyjnego mutantu wirusa TGE o nazwie PRCV. Wariant ten zmienił swoje

„zainteresowanie”. Zamiast replikować się w przewodzie pokarmowym zaczął rozmnażać się w komórkach tkanki płuc. Co ważne „płucny” wariant koronawirusa świń bardzo szybko rozprzestrzenił się w całej populacji świń w Europie. Szczęśliwie zakażenie układu oddechowego świń tym wariantem nie wywoływało u tych zwierząt poważniejszych problemów zdrowotnych. Co niezwykle ważne z epidemiologicznego punktu widzenia przeciwciała powstające w wyniku zakażenia świń PRCV chronią je „krzyżowo” przed infekcją wirusem TGE. Tym sposobem ta groźna choroba świń przestała być problemem dla hodowców trzody chlewnej w Europie. Można stwierdzić, że mutacja wirusa TGE przyczyniła się do „wygaszenia” ostrej postaci TGE.

Niestety, od w 2013 roku w USA pojawiła się nagle w stadach świń i gwałtownie rozprzestrzeniła w całych Stanach Zjednoczonych i Kanadzie, oraz w niektórych krajach Azji nowa bardzo poważna choroba wywołana przez koronawirusy (tym razem alfa koronawirus) epidemiczna biegunka świń – PED. Choroba ta przez około 2 lata dewastowała produkcję świń w USA prowadząc do ogromnych strat – przede wszystkim prosiąt. Chorobą objęte zostały tysiące stad świń. Jej wystąpienie prowadziło do prawie 100% padnięć prosiąt przed odsadzeniem.

W sumie z powodu PED padło w USA około 20 000 000 świń; głównie prosiąt. Ten niezwykle poważny problem opanowano stosunkowo szybko - przede wszystkim dzięki niezwykle rygorystycznym zasadom bioasekuracji, w tym przede wszystkim drakońskim rygorom związanym z dezynfekcją środków transportu. Wykazano bowiem, że środki transportu były głównym wektorem w szybkim rozprzestrzenianiu się choroby po USA. Bez wątpliwości dużą rolę odegrały właściwości biologiczne tego koronawirusa to jest, jego wysoka wrażliwość na promienie ultrafioletowe. Warto wspomnieć, że w latach dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku PED stwierdzano w Europie m. innymi w Belgii, gdzie choroba dotyczyła około 20%-90% świń w stadzie zaś padnięcia sięgały 30%. Nie wiadomo dlaczego rozprzestrzenienie choroby w Europie było ograniczone. Do końca nie wiadomo dlaczego choroba ta samoistnie zniknęła z naszego kontynentu.

Warto podkreślić, że zarówno deltakoronawirus wywołujący TGE ani alfakoronawirus odpowiedzialny za PED nie były chorobotwórcze dla ludzi.

Przez medycynę ludzką koronawirusy zostały zauważone jako poważna przyczyna zachorowań u ludzi na początku XXI wieku, będąc przyczyną epidemii wywołanych przez nieznaną wcześniej wysoce zakaźne gatunki koronawirusów jak SARS–Cov czy MERS–CoV.

Na podstawie trwających od 4 miesięcy obserwacji i niezwykle intensywnych badań prowadzonych w najlepszych światowych ośrodkach badawczych, w tym w Polsce - przede wszystkim w Małopolskim Centrum Biotechnologicznym UJ w Krakowie - można stwierdzić, że SARS-CoV-2 jest wysoce zakaźnym i zaraźliwym oraz prawdopodobnie najbardziej patogennym z koronawirusów krążących dotychczas w populacji ludzi.

Z pewnością obecną epidemię u ludzi określić można zoonozą, czyli chorobą odzwierzęcą. Badania porównujące genom wspomnianego wirusa ( materiał genetyczny wirusa) z genomami koronawirusów, których rezerwuarem są nietoperze, wykazały 96 % zgodność. Tak wysoka zgodność między genomem koronawirusa występującego u nietoperzy a SARS-CoV-2 wskazuje, że bardzo prawdopodobnym jest, że pierwotnym źródłem omawianego wirusa był nietoperz. Sugeruje się, że do transmisji wirusa od nietoperzy do ludzi przyczynił się inny zainfekowany tym drobnoustrojem gatunek ssaków, którym jest ważący około 3-7 kg łuskowiec. Łuski i mięso tego zwierzęcia uznawane są w Chinach za lek na potencję.

Covid-19 podobnie jak grypa zaczyna się w układzie oddechowym – w płucach. Ponieważ drobnoustrój ten pojawił się na świecie – w Chinach - po raz pierwszy, w momencie jego ujawnienia się, nie było w naszej populacji ludzi odpornych na SARS-CoV-2, z wyjątkiem ewentualnie tych, którzy już przeżyli infekcję. Na zakażenie tym drobnoustrojem wrażliwi są ludzie receptor dla tego wirusa, którym jest białko ACE2. Białko to jest obecne przede wszystkim na komórkach nabłonka pęcherzyków płucnych ( dlatego skutkiem są objawy płucne, aż do ostrej niewydolności oddechowej w wyniku śródmiąższowego zapalenia płuc), ale także na powierzchni wielu innych typów komórek człowieka, na przykład nabłonków jelita cienkiego ( stąd niekiedy objawy jelitowe), a także serca, nerek, jąder i innych narządów. Teoretycznie mogą być na świecie osoby, które mają mutację w genie tego białka, która uniemożliwia związanie się wirusa z tym białkiem, a przez to wniknięcie do komórek i ich zabicie. U takich osób choroba się nie rozwija.

Okres inkubacji choroby (czas od zakażenia do ujawnienia się pierwszych objawów chorobowych trwa średnio około 5 dni).

Zakażenie rozprzestrzenia się z człowieka na człowieka przede wszystkim drogą aerogenną (kropelkową, aerozolową). Biorąc pod uwagę okres inkubacji można stwierdzić, że najbardziej niebezpieczne są osoby zakażone będące w okresie inkubacji choroby; sieją wirusa już na krótko przed wystąpieniem gorączki.

W tym czasie wysiewają szczególnie duże ilości tego niebezpiecznego – przede wszystkim dla ludzi starszych, chorych oraz przyjmujących leki immunosupresyjne - drobnoustroju. Osoby starsze powyżej 70 roku życia są szczególnie narażone na fatalne konsekwencje zakażenia omawianym koronawirusem. Według dostępnych danych około 10-14% osób zakażonych w wieku powyżej 80 roku życia może nie przeżyć zakażenia.

W przedziale wiekowym między 70-80 lat wskaźnik śmiertelności sięga 10%. Zgodnie z opinią prezentowaną przez ekspertów WHO średni wskaźnik śmiertelności w przebiegu COVID-19 wynosi 3,4%. Mimo tego, że podane dane mogą budzić lęk należy pamiętać, że w opinii wielu ekspertów przebieg COVID-19 zdecydowanie łagodniejszy jest łagodniejszy od grypy. Warto pamiętać, że z powodu grypy i jej powikłań umiera na świecie od 300 do 650 tysięcy ludzi; ponad 100 tysięcy z nich to dzieci. Z powodu COVID-19 umarło dotychczas około 5 tysięcy osób.

Ważna z epidemiologicznego punktu widzenia jest przeżywalność wirusa. Zabija go działanie wysokiej temperatury. W temperaturze 60<sup>0</sup> C ginie po 10 minutach. Fakt, że bardzo dobrze przeżywa i namnaża się w organizmie człowieka, u którego wewnętrzna ciepota ciała wynosi 36,6<sup>0</sup>C wskazuje, że nawet temperatury letnie nie są dla niego groźne. Jego przeżywalności poza organizmem człowieka sprzyja wysoka wilgotność.

Natomiast, co bardzo ważne, jest bardzo wrażliwy na działanie promieni ultrafioletowych emitowanych przez słońce. Promienie te szybko niszczą materiał genetyczny (genom) wirusa czego skutkiem jest jego inaktywacja. Z tego powodu większość epidemii związanych z koronawirusami płucnymi kończy się w maju – czerwcu.

Okres siewstwa wirusa – drogą aerogenną (kropelkową) trwa zazwyczaj do około 8 dnia po infekcji. Wykazano jednak, że może on się, w niektórych sytuacjach przedłużyć do 11 dnia po infekcji, a według naukowców chińskich nawet do 20 dni po infekcji. Ci sami naukowcy podają, że w organizmie człowieka w skrajnych przypadkach wirus może się utrzymywać nawet przez 37 dni po infekcji. Należy pamiętać, że siewcami chorobotwórczego wirusa mogą być osoby, przechodzące zakażenie bezobjawowo (takie sytuacje też mają miejsce). Bezobjawowymi siewcami mogą być przede wszystkim osoby młode. Jest wiele sygnałów, że większość zakażonych osób przechodzi zakażenie bezobjawowo.

Według najnowszych danych kropelki aerozolu mogą być drogą kaszlu lub kichania przenoszone na odległość do 2 metrów. W warunkach eksperymentalnych wykazano, że nawet na odległość 4,5 metra. Według najnowszych wyników doświadczalnych badań amerykańskich zakaźne cząsteczki SARS-CoV-2 mogą przeżyć w optymalnych warunkach w powietrzu do 3 godzin. Wirus może być siany – w niewielkich ilościach - również z moczem i kałem.

Dzieci do lat 9 w zasadzie nie ulegają infekcji SARS-CoV-2. Nie do końca wiadomo jaka jest tego przyczyna. Prawdopodobnie, szczęśliwie - dzieci w tym wieku nie posiadają jeszcze dostatecznej liczby receptora (ACE 2) umożliwiającego skuteczną infekcję. Warto nadmienić, że mający największe doświadczenie w zakresie omawianego zagadnienia badacze chińscy uważają, że dzieci być może także zakażają się wirusem, ale na ogół przechodzą chorobę w sposób łagodny wręcz bezobjawowy. Mogą jednak, same nie chorując, być siewcami wirusa o czym należy pamiętać. To samo dotyczy młodzieży. Zdecydowanie mniejsze znaczenie w rozprzestrzenianiu się choroby wśród ludzi mają inne sposoby szerzenia się infekcji.

Czas przeżywalności wirusa poza organizmem człowieka zależy od temperatury otoczenia oraz przede wszystkim wilgotności środowiska. Wysoka wilgotność stwarza korzystne warunki dla przeżywania SARS-CoV-2, podobnie jak niskie temperatury otoczenia.

Wysokie temperatury wpływają niekorzystnie na przeżywalność wirusa poza organizmem. Wirus może przeżyć na papierze około 9 godzin natomiast na plastiku lub metalu do około 9 dni.

Z zanieczyszczonego wirusem środowiska (klamki, monety, banknoty, przyciski, zanieczyszczone wirusem uchwyty wózków w sklepach) wirus może być przeniesiony w okolicę ust na rękach. Co dowodzi konieczności jak najczęstszego mycia rąk i unikania wkładania rąk do ust lub w okolicę ust. Według Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności, nie ma przesłanek, by uważać, że omawiany koronawirus rozprzestrzenia się przez konsumpcję żywności. Nie ma też dowodów na to, że SARS-CoV-2 mógł być rozprzestrzeniany przez komary.

Objawy kliniczne choroby. Jak już wspomniano okres inkubacji COVID-19 to średnio 5-7 dni. Jej objawy nie są charakterystyczne – u większości zainfekowanych osób przypominają klasyczne przeziębienie. Bez badań

laboratoryjnych nie ma możliwości postawienia jednoznacznego rozpoznania choroby. Objawy kliniczne są zróżnicowane zależą przede wszystkim od dawki zakaźnej wirusa oraz sprawności immunologicznej zainfekowanego organizmu. Im silniejszy organizm tym słabiej wyrażone objawy kliniczne choroby. Ludzie starsi i osoby chorujące na choroby przewlekłe: nadciśnienie, choroby serca i cukrzyce narażeni są na ciężki przebieg choroby.

Choroba występuje w trzech stadiach. Zazwyczaj rozpoczyna się od postaci łagodnej przypominającej typowe przeziębienie, w trakcie którego obserwuje zazwyczaj niewielką gorączkę (powyżej 38 stopni C), zmęczenie, objawy suchego kaszlu i kichania. Niektórzy chorzy odczuwają typowe dla grypy bóle mięśni i głowy, a nawet biegunkę. W późniejszym okresie przekształca się w niezagrażające życiu zapalenie płuc. Po około tygodniu, u stosunkowo niedużego odsetka zakażonych, rozwija się ciężkie zapalenie płuc z zespołem ostrej niewydolności oddechowej, która może wymagać podtrzymania funkcji życiowych. Przyczyną zejścia śmiertelnego może być nadmierna reakcja organizmu na zakażenia czyli tak zwany sztorm cytokinowy prowadzący do bardzo wysokiej gorączki i trwałego uszkodzenia ważnych narządów organizmu. Z dotychczasowych obserwacji wynika, że czas między wystąpieniem pierwszych objawów a wyzdrowieniem wynosi około 20 dni.

Jak wspomniano nierzadko choroba przebiega w postaci łagodnej lub wręcz bezobjawowej. Przy każdej postaci choroby mamy do czynienia z siewstwem wirusa.

Odporność po zakażeniu pojawia się tak jak w przypadku większości zakażeń koronawirusowych po około 7-14 dniach od infekcji.

Mając na uwadze to co zdarzyło się w przypadku opisanej na wstępie choroby wywołanej u świń przez deltakoronawirusa (TGE) jest prawdopodobne, że może dojść do korzystnej z punktu widzenia szerzenia się choroby mutacji krążącego obecnie w populacji ludzi koronawirusa w tym stanie się on zdecydowanie mniej chorobotwórczy. Warto pamiętać, że zabijanie gospodarza- czyli osoby zainfekowanej - jest niekorzystne dla chorobotwórczego wirusa, który potrzebuje gospodarza do swojej replikacji. Podobne zjawisko gwałtownego rozprzestrzeniania się, a później zaniku szerzenia się zakażeń alfakoronawirusem zanotowano w podczas ostatniej epidemii PED w USA.

Diagnostyka zakażeń koronawirusem jest podobna jak to ma miejsce w odniesieniu do innych infekcji wirusowych. Obecność materiału genetycznego omawianego koronawirusa wykrywa się metodami biologii molekularnej. Obecnie używa się dwóch różnych metod: konwencjonalnej reakcji PCR oraz reakcji PCR w tak zwanym czasie rzeczywistym (rtPCR). Metody te są powszechnie wykorzystywane do wykrywania zakaźnych czynników chorobotwórczych, w tym np. do wykrywania wirusa afrykańskiego pomoru świń (ASF). Do badań wykorzystuje się wymazy z jamy nosowo – gardłowej (najczęściej i najlepiej), ale także próbki krwi lub kału. Próbkę powinny być pobrane od osób z objawami klinicznymi choroby. By wykryć obecność materiału genetycznego wirusa, w analizowanej próbce musi być co najmniej 5 cząstek tego drobnoustroju. Badania z omawianym wirusem mogą być prowadzone w laboratoriach spełniających bardzo wysokie wymagania odnośnie do biobezpieczeństwa. Określamy je mianem laboratoriów spełniających wymagania trzeciego stopnia hermetyczności (BSL-3).

Myśląc o ochronie przed zakażeniem należy pamiętać, że główną; zasadniczą drogą szerzenia się choroby jest droga aerozolowa (kropelkowa). Dlatego najważniejsze, czego należy przestrzegać to unikanie skupisk ludzi. Oznacza to ograniczenie podróży autobusami, pociągami i samolotami. W każdym skupisku ludzi może znaleźć się bezobjawowy siewca wirusa, przebywanie w jego bliskości obarczone jest wysokim ryzykiem infekcji. To czy on tam się znajduje zależy od odpowiedzialności nas wszystkich. Inna sprawa, że są sytuacje, w których siewca nie zdaje sobie sprawy, że nim jest.

Jakkolwiek pośrednie drogi szerzenia się choroby – wspomniane klamki, banknoty etc. są raczej wektorem marginalnym to przestrzeganie podstawowych zasad higieny w tym częste mycie rąk jest zasadne. Mycie rąk mydłem w ciepłej wodzie, by było efektywne, powinno trwać przynajmniej 20 sekund.

Jak na razie brak jest szczepionki oraz leków pozwalających na zapobieganie czy też skuteczną terapię choroby. Aktualnie badania dotyczące omawianego problemu prowadzone są w wielu światowych ośrodkach naukowych. Podobnie jak to miało miejsce w przypadku zakażeń koronawirusami zwierząt, tym bardziej w odniesieniu do ludzi szczepionki zostaną stosunkowo szybko skonstruowane (na pewno dużo szybciej niż w odniesieniu do ASF). Zapewne opracowane zostaną też stosowne leki.



Opierając się na doświadczeniu z TGE oraz PED u świń ale także SARS i MERS u ludzi można stwierdzić, że zanim szczepionki przeciwko tym chorobom stały się powszechnie dostępne problem wymienionych chorób samoistnie wygaś.

Nie ma istotnych powodów by sądzić, że inaczej będzie w przypadku zakażenia będącym aktualnie w centrum zainteresowania betakoronawirusem.

Bazując na dotychczasowych doświadczenia wierzyć należy w siłę promieni ultrafioletowych Można mieć nadzieję, że problem w stopniu zasadniczym zostanie opanowany w maju, a najpóźniej w czerwcu; kiedy będzie jasno świeciło.

Zdaniem wielu ekspertów, wygaszaniu epidemii sprzyjać będzie także rosnący dynamicznie, z każdym tygodniem, odsetek osób z odpornością po zakaźną, można mieć nadzieję, że przede wszystkim tych, które przechorowały chorobę bezobjawowo. Powszechnie przyjmuje się, że zakażeniu, najczęściej bezobjawowemu, ulegnie od 60-70% ludzkiej populacji, w tym momencie wysoki poziom „odporności populacyjnej” doprowadzi do przerwania łańcucha chorobowego. W przekonaniu autora niniejszego opracowania bardziej prawdopodobne jest, że nie wiadomo z jakiego powodu pandemia COVID-19 skończy się nagle tak jak TGE, PED, SARS i w mniejszym stopnie MERS.