

## O KORONAVIRUSU I VIRUSIMA OPĆENITO

Što god izjavili o virusima, relativno je. O njima je vrlo lako steći pogrešan dojam. Sjećam se novinskog članka, inače vrlo dobro i znalački napisanog, koji konstatira da su postojali prije čovjeka, te da će u konačnici presuditi čovjeku. Sasvim je sigurno da različiti virusi nisu nastali u istome vremenu i na jednak način. Moguće je da su neki proizašli iz nas samih, ali sigurno je da su mnogi postojali prije nas. Točnije, postojali su njihovi preci, a biološki domaćini su im bile vrste koje su prethodile nama. Napokon, izvjesno je da su preci virusnih predaka sudjelovali u samome stvaranju života na Planetu, a tu su božansku ulogu njihovi potomci zadržali do danas.

Božansku ulogu?

Da, to se ne odnosi samo na čovjeka, nego na sve planetarne stanovnike – virusi mogu oduzeti život i podariti ga, te sudjeluju u kreiranju svih živih bića. Budući da nisu organizmi, ne pripadaju stablu života, ali to stablo moramo zamisliti opleteno lijanama koje simboliziraju konstantno prisutnu kreativnu ulogu virusa. Već pola stoljeća znamo da sudjeluju u primopredaji bakterijskih gena ubrzavajući njihovu evoluciju kojoj su osnovni pokretači mutacije. Već neko vrijeme izvjesno nam je da su upravo oni izmislili DNA kao savršeniju molekulu za pohranu genske informacije. Od njih su je preuzele RNA-stanice tako da DNA danas predstavlja univerzalni genom svih organizama. Napokon, nedavno smo spoznali da 8% virusnih gena u ljudskome genomu nisu samo fosili virusa koji su nas nekoć inficirali – za jedan od tih gena otkrili smo da upravlja nastankom posteljice.

Virusi su glavni i najmoćniji ekološki čimbenici na Zemlji. Nakon što već dugo znamo da cvjetanje mora započeti enormnim razmnožavanjem nekih mikroba u uvjetima izobilja, u ovome smo stoljeću spoznali da cvjetanje mora prestaje upravo djelovanjem virusa. Oni „prepoznaju“ prosperitetnog mikroba kao obećavajućeg domaćina za vlastiti prosperitet te se usmjeravaju na njega djelujući po principu „ubij pobjednika“. U ovome treba prepoznati pozitivnu ulogu virusa u očuvanju biološke raznolikosti.

Prije desetak tisuća godina čovjek prestaje biti lovac i sakupljač, te postaje poljoprivrednik. Počinje se rađati ljudska civilizacija, a čovjek napreduje prema poziciji gospodara svijeta, barem prema vlastitoj percepciji. Ali rastuća veličina i gustoća ljudskih naselja, uzgoj domaćih životinja i poljoprivredna proizvodnja savršeno pogoduju prosperitetu virusa. Mnogi od njih tada, i od tada, preskaču barijeru vrste prepoznajući čovjeka, njegovu stoku i perad, te njegovo žito, voće i povrće, kao pobjedničke vrste prema kojima se usmjeravaju. Od vremena do vremena, virusi nas podsjećaju tko je pravi gospodar Planeta.

I ranije su utjecali na ishode ratova, mijenjali odnose moći među carstvima, ali čini se da nikada virus nije preuzeo kontrolu u ovakvom obimu kao sada u vrijeme corona-pandemije. Posljednji virusni događaj ovakvih razmjera bila je španjolska gripa. I ona je došla iz Azije, ali ju je zapadna civilizacija „uočila“ kada je epidemija zahvatila Španjolsku te odatle krenula u osvajanje svijeta pretvorivši se u pandemiju. Za rasprostiranje virusa i razvoj pandemije potrebna je intenzivna prometna komunikacija, kakva odlikuje suvremeni svijet. U ono vrijeme, 1918. godine, taj je

uvjet bio zadovoljen zahvaljujući pokretima vojnih jedinica, pa se virus pojavio čak i na udaljenim pacifičkim otocima. Razdoblje ljudske povijesti, u Europi poznato pod francuskim nazivom *La Belle Époque* – lijepo razdoblje, završilo je Velikom ratom, i virusnom pandemijom koja je globalno usmrtila 75 milijuna, a prema nekim procjenama čak 100 milijuna ljudi.



Pripadnici američkog Crvenog križa odvoze žrtve španjolske gripe (1918)

U usporedbi sa „Španjolkom“, zaista je malen broj žrtava (330.000) što ih je prouzročio COVID-19. Međutim, vremena su se promijenila i čini se da je svijet u cjelini postao ranjiviji, a vlade većine država odgovornije prema masovnim umiranjima. Pored toga, u ovoj pandemiji brojem žrtava prednjače najrazvijenije zemlje pa je maksimalan publicitet što ga je stekla ova bolest.

Virus SARS-CoV-2, uzročnik bolesti COVID-19, dok hara svijetom, pobuđuje različita razmišljanja. Vrlo je popularno ono koje pretpostavlja da je virus konstruiran u laboratoriju kao biološko oružje u scenariju urote, ili se oteo kontroli nekog neopreznog znanstvenika. Naravno da je takav scenarij teoretski moguć, ali praktično je mnogo vjerojatnije da se dogodilo ono što se i inače događa – virusi neprestano mutiraju, te povremeno pogode dobitnu gensku kombinaciju koja im omogući preskok sa životinje, u ovom slučaju šišmiša, na čovjeka. Iz mutacijskog ruleta ovaj je virus ispao neobično problematičan, mnogo problematičniji nego što je bio njegov prethodnik, SARS-CoV-1 koji također potječe iz šišmiša. Dva virusa dijele 80% podudarne genske informacije, što izgleda kao velika razlika ako se uzme u obzir da čovjeka i čimpanzu povezuje 98% podudarnosti. Ali to u virusa nije velika srodnička udaljenost, pogotovo nije u slučaju RNA-virusa koji su genetski iznimno varijabilni što ih, uz brzinu kojom se virusi općenito repliciraju, čini najdinamičnijim segmentom živoga svijeta. Nakon što se 2003. godine pojavio prvi SARS-virus, nitko ne bi trebao biti iznenađen da je novo poslagivanje gena rezultiralo srodnim virusom, ali sa bitno različitim „strateškim“ karakteristikama.



Prizor iz podzemne željeznice u Hong Kongu koji je 2003. godine bio najviše pogođen epidemijom SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)

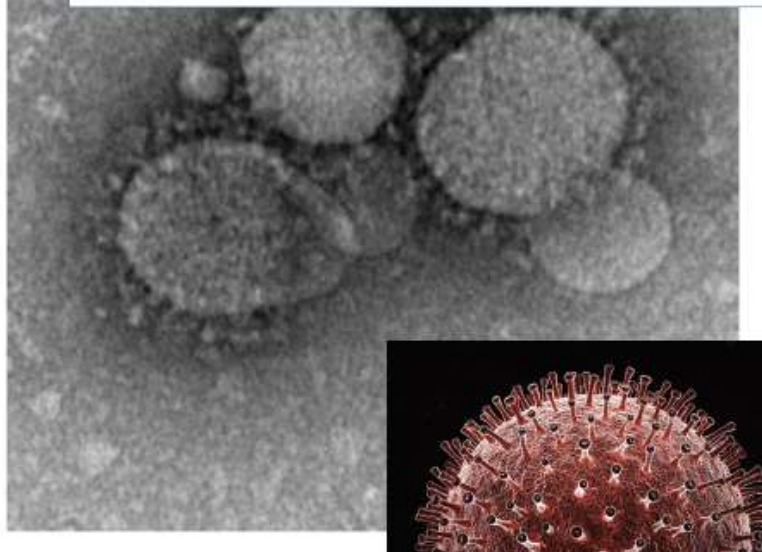
SARS-CoV-1 je bio žestoki virus. Ubio je svaku desetu od zaraženih osoba, ali iako je obišao svijet, uspio je zaraziti samo 8.000 ljudi. Zaražene je bilo lako prepoznati jer su simptomi bili redovito vrlo ozbiljni, a u kratkom vremenu inkubacije, od samo dva dana, bilo je lako ući u trag kontaktima zaražene osobe. Epidemiološka situacija je bila vrlo jednostavna, pa je i karantenski pristup mogao biti iznimno efikasan. Dva mjeseca nakon što je objavljena, epidemija je dosegla vrhunac, a još mjesec dana kasnije Svjetska zdravstvena organizacija mogla ju je proglasiti završenom. Ovo je dobra ilustracija činjenice na koju redovito upozoravam moje studente – niti jedan virus „ne želi“ ugroziti svoga domaćina. Kada se tako nešto ipak dogodi, to je hendikep za sam virus. Biološke ambicije virusa vrlo su jednostavne: „neka bude novih virusa!“. Ako je virus agresivan prema domaćinu, to ugrožava njegov biološki prosperitet, i mora biti kompenzirano nekim drugim njegovim karakteristikama, ili karakteristikama njegovih domaćina. Ustvari, savršeni virus bi bio onaj koji se maksimalno uspio prilagoditi miroljubivoj koegzistenciji sa svojim domaćinom. Virusi herpesa uspjeli su preskočiti na čovjeka prije više od 80 milijuna godina. U međuvremenu, toliko smo se međusobno prilagodili, da je većina ljudi zaražena barem jednim herpesvirusom, ali bez ikakvih simptoma. Jedan drugi drevni virus, virus velikih boginja, nije bio te sreće. Nakon što je tijekom povijesti ljudske civilizacije usmrtio oko milijardu ljudi, Svjetska zdravstvena organizacija objavila je njegovo istrebljenje 1979. godine.



Djevočica iz Bangladeša koja je preživjela velike boginje, bila je posljednji stanovnik Planeta zaražen *Variola virusom* (1975).

SARS-CoV-2 epidemiološki je mnogo problematičniji. Njegova inkubacija može trajati do dva tjedna, što znači da je neusporedivo teže evidentirati kontakte zaraženih. Osim toga, rasprostranjuje se brže i obzirom na građu svojih čestica, iznenađuje svojom postojanošću *ex vivo* (izvan žive stanice). Napokon, simptomi mogu biti blagi, ponekad prikriveni, pa možemo reći da je virus ubio mnogo ljudi upravo zato što nije ubitačan. Stoga je jedini siguran pristup bio zadržati u karanteni svakoga, sve dok se nad virusom ne uspostavi kontrola. Njegova izuzetno niska letalnost (koja je možda niža od 1%) uglavnom je ograničena na rizičnu skupinu osoba koje već jesu zdravstveno kompromitirane. Da bismo relevantno procijenili letalnost virusa, i stekli dojam o infektivnom potencijalu bezsimptomnih nositelja, trebali bismo provesti masovna serološka testiranja. Pri tome bi testnim protutijelima u krvi ispitanika detektirali specifična protutijela, razvijena kao odgovor na kontakt s virusom.

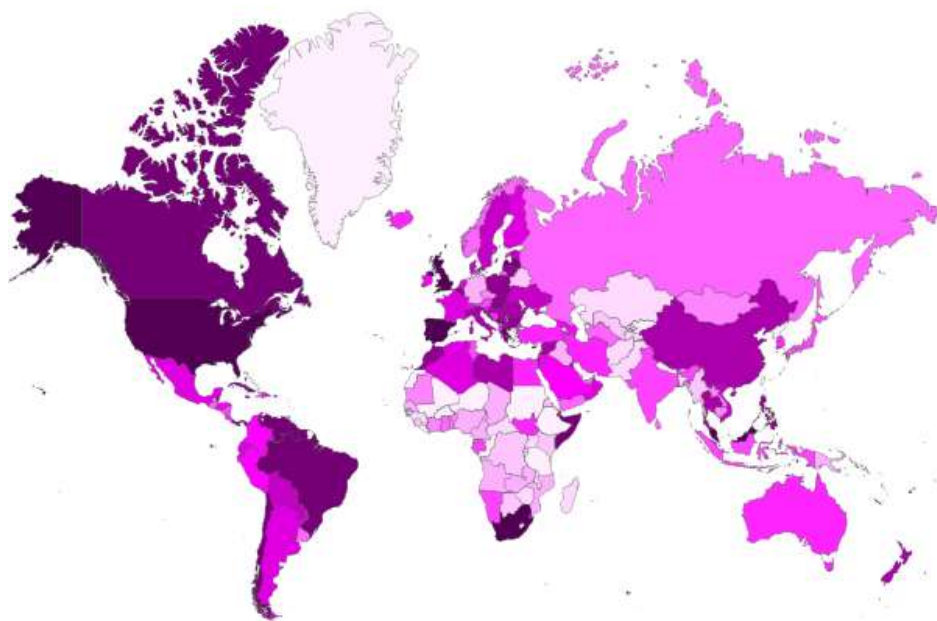
Koronaviruse odlikuje vanjska virusna ovojnica (*envelope*). Izbojci koji strše s njene površine stvaraju dojam krune (lat. *corona*) kada čestice promatramo elektronskim mikroskopom. Izbojci imaju ulogu antireceptora. Iako bolest najozbiljnije ugrožava pluća, receptori za ove virusne čestice nalaze se na površini različitih tipova stanica, pa je moguće da su koronavirusi sposobni zaraziti i druge organe.



U nemogućnosti ovladavanja epidemiološkom situacijom, cjepivo protiv virusa SARS-CoV-2 stalno se spominje kao spasonosno rješenje. Prije 17 godina, protiv virusa-prethodnika nije proizvedeno cjepivo koje bi bilo testirano na ljudima. U konačnici, cjepivo tada nije ni bilo potrebno jer je virus nestao. Ipak, ostala su nam u nasljeđe neka korisna iskustva. Cjepiva protiv SARS-CoV-1, na bazi inaktivirane cijele virusne čestice, testirana su na životinjskim modelima. Pružala su dobru zaštitu protiv virusa, ali uočeno je da mogu nastati komplikacije u vidu poremećaja imunskog sustava. Trenutno veći broj laboratorija širom svijeta pokušava proizvesti cjepivo protiv aktualnog virusa. Pristupi su različiti, ali uglavnom usmjereni prema vakcini koju predstavlja samo dio virusne čestice. Time se nastoji zaobići problem s kojim smo se susreli prilikom razvoja prethodnog cjepiva.

Virusi su u načelu teško predvidivi, naročito novi virusi koje još nismo uspjeli bolje upoznati. Stoga je neizvjesno koliko će trajati zaštitni efekt cjepiva. Uspješnom istrebljenju velikih boginja pripomogla je visoka imunogeničnost poxvirusa, ali i činjenica da je u ulozi živog cjepiva primijenjen *Vaccinia virus*. To je bezopasni srodnik, serološki dovoljno blizak *Variola virusu* da u našem organizmu potakne nastanak protutijela, dovoljno specifičnih da nas zaštite od opasnog uzročnika velikih boginja. Živo cjepivo je virus koji se razmnožava u našem tijelu pa je njegov zaštitni efekt veći. Ponovljeni postupak (re-vakciniranje) dodatno pojačava i produljuje zaštitni efekt, i ima smisla kad se radi o DNA-virusima čija je genska informacija puno stabilnija te se ovi virusi ne mijenjaju tako brzo. Virus gripe, naprotiv, zahtijeva da se svake sezone ponovno cijepimo protiv aktualne varijante virusa. Povišene ljetne temperature trebale bi nepovoljno djelovati na koronavirus. Ali i tu trebamo biti oprezni jer nas je novi i nedovoljno poznati virus već iznenadio nekim svojim karakteristikama. Ukoliko i dođe do ljetnog jenjavanja pandemije u Europi, problem je tome što južna hemisfera ulazi u zimsko razdoblje, pa je nemoguće biti siguran da s jeseni neće uslijediti novi val zaraze.

U nečemu ipak možemo biti sigurni. Novih virusa bit će još. Ali svaki koji potraje, prilagodit će se nama, kao i mi njemu do razine međusobne snošljivosti. Predviđanje na koje upozorava početni dio ovoga teksta, da će jednog dana neki virus istrijebiti nas, neće se obistiniti niti sada niti ubuduće.



Pandemija koronavirusa na karti svijeta (22. svibnja 2020)