

Jak čelit atypickému chování Covid-19 při prokázané infekci?

Vladimír Kalina, Lausanne, Švýcarsko

Vít Mareček, Ostrava, Bohemia

Zrádný atypický charakter Covid-19 při prokázané infekci je dán celou řadou pozorovaných klinických okolností a evidentních souvislostí. Pro lékaře v první linii, kteří usilují o záchranu lidských životů, **terapeutická strategie** musí proto brát zřetel především na atypičnost danou variabilitou průběhu tohoto onemocnění.

1. Zvláštnosti Covid-19

Současná pandemie je způsobena **virem**, který nese genetické prvky typické pro koronaviry, běžně infikující netopýry v čínských jeskyních již po staletí. S ohledem na prvotně hlášené ohnisko současné pandemie (Wuhan, Čína, prosinec 2019) se tedy nabízí snadné vysvětlení, že nákaza pochází odtamtud zoonotickou cestou přes divoká zvířata běžně prodávaná na zvláštních trzích v Číně. Kuriozitou ale je, že Covid-19 nese funkční prvky dřívějších epidemií SARS (2003), MERS (2012), a také prvky běžné u sezonní chřipky, jakož i u banální rhinitidy, či faryngorhinitidy.

Na první pohled to vypadá jako by SARS-CoV-2 ve svém vývoji prošel celou řadou zrádných mutací v humánním prostředí a ve své dokonalosti se po velmi dlouhé době vrátil do přírody mezi netopýry, aby pak napadl nic netušící kupující na trhu a způsobil pandemii jako zcela nový, nestabilní, a nevyzpytatelný agens. To je velmi nepravděpodobné.

Logičtější vysvětlení se nabízí, když uvážíme, že jistý kmen koronaviru z dřívějších epidemií byl geneticky manipulován či modifikován za účelem přípravy **tzv. universální vakcíny**. Takové, která by byla účinná proti různým typům koronavirů, a to s velmi širokým spektrem ochranného působení. Můžeme předpokládat, že při amplifikaci charakterizujících klíčových antigenů, které jsou odpovědné za patogenicitu, je možné vytvořit nový virus s větším imunogenním potenciálem pro přípravu velmi účinné vakcíny. *Obtížnost a zrádnost takového postupu je v tom, že laboratorní virus bude z počátku replikačně velmi nestabilní a tudíž geneticky i velmi variabilní.* K dokonalé stabilizaci může dojít jen v živém organismu po nespočetných replikacích jeho RNA a opakovaném přenosu z organismu na organismus, kdy je vystaven selektivním vlivům prostředí, které infikuje. V laboratorních podmínkách pak opakovanou kultivací na buňkách vybraných tkání. Tyto okolnosti mohou vysvětlovat variabilní chování SARS-CoV-2 v terénu a u infikovaných pacientů, pokud by nějaký manipulovaný virus

nedopatřením unikl předčasně z laboratoře ještě dříve než byl stabilizován a byla vyhotovena účinná vakcína.

2. Terapeutická strategie při variabilitě Covid-19

Bez ohledu na problematický původ SARS-CoV-2, se jeho genotypická i fenotypická variabilita projevuje u pacientů s prokázanou infekcí již **délkou inkubační doby**, od několika dnů až po několik týdnů, a to i bez ohledu na celkový klinický stav pacientů. Také **průběh onemocnění** je velmi variabilní. Pozorujeme velké rozdíly v lokalizaci i intenzitě prvních symptomů. Po příznivém odeznívání i lehkých symptomů, často nastává náhlý obrat k akutním stavům, které vyžadují hospitalizaci na JIP. Můžeme tedy očekávat, že reakce na jakoukoliv léčbu budou variabilní.

Při genetické nestabilitě infikujícího viru můžeme předpokládat, že při replikaci jeho RNA v napadených buňkách bude každá nová generace fenotypicky nehomogenní s ohledem na dominantní antigeny, a to zcela náhodně v různé míře. Problém nastává, když imunitní systém se maximálně mobilizuje proti **převládajícímu typu**. Imunitní odpověď proti velmi agresivním dominantním virům může být tak silná, že některá generace viru je dočasně přehlížena. Když dominantní virová infekce je konečně přemožena, vedlejší větev může být již natolik v organismu rozptýlena, že imunitní systém nemá čas se nově plně mobilizovat. To vysvětluje **náhlé obraty** v průběhu onemocnění.

Takové situaci můžeme čelit (i předejít) **kombinovanou terapií** s maximálním použitím dostupných antivirálních a antibakteriálních léků s různými mechanismy působení. Tím se zpomalí množení nehomogenní populace virů i šíření sekundární bakteriální infekce. Imunitní systém se tak může znovu maximálně mobilizovat proti dominantní agresi, a to nejlépe za pomoci rekonvalescentní plasmy, kdy specifické imunitní komponenty mohou novou mobilizaci usnadnit.