

PROF. DR. SC. IVAN KOSALEC

# VIRUS SARS-COV-2 KAO ETIOLOŠKI UZROČNIK PANDEMIJSKE PRIJETNJE

O NOVOM KORONAVIRUSU RAZGOVARALI SMO S PROF. DR. SC. IVANOM KOSALECOM SA ZAVODA ZA MIKROBIOLOGIJU FARMACEUTSKO-BIOKEMIJSKOG FAKULTETA SVEUČILIŠTA U ZAGREBU. UZ OVAJ NOVI PATOGEN VEZUJU SE BROJNE NEDOUJICE, NO JASNA JE NUŽNOST PROVEDBE MJERA ZA PREVENCIJU NJEGOVA ŠIRENJA UNUTAR ZDRAVSTVENIH USTANOVA

REDAKCIJA PHARMABIZ

## Što čini SARS-CoV-2 tako opasnim/virulentim?

SARS-CoV-2 je novi soj virusa iz skupine koronavirusa (ovijeni s jednolančanom RNA) koji nije do sada uzrokovao infekciju kod ljudi, a bolest uzrokovana ovim virusom nazvana je COVID-19. Ovi virusi kao obligatni paraziti inače su prirodno rasprostranjeni u populaciji određenih životinja koje se smatraju rezervoarima tog virusa. Smatra se da je prvi put prijenosa ovog novog koronavirusa bio sa životinja na čovjeka, a danas je uglavnom put prijenosa sa zaraženog čovjeka na osjetljivog čovjeka. Ovo je treći prijenos koronavirusa iz zoonotskog puta na isključivo interhumani. Još uvijek se pouzdano ne zna kolika je infektivnost SARS-CoV-2 virusa, no pretpostavka je da jedan inficirani čovjek zarazi nova 2 do 3 čovjeka (to je stupanj zaraznosti,  $R_0$ ), dok je inkubacijski period (od infekcije do pojave prvih simptoma) od 1 do 14 dana.

Mi smo konstantno u suodnosu s mikrobima. Od rođenja, pa čak i prije rođenja sve do smrti, povezani smo s mikrobima. Evolucijski gledano i napretkom biomedicine imamo uvide u te složene suodnose mikroba s domaćinom u vremenu, koje možemo modulirati. Jedan od izrazito velikih napredaka u sprječavanju i liječenju zaraznih bolesti je aktivna imunizacija (cijepljenjem, vakcinacijom), kao i primjena antimikrobnih lijekova, imunoloških proizvoda, bioloških lijekova te preventiva biocidima. S obzirom na izazov koji je sa sobom u vrlo kratkom vremenu donijela epidemija [krajem 2019. godine] pa onda i pandemija SARS-CoV-2 virusa, opravdano je pitanje o



PROF. DR. SC. IVAN KOSALEC, MAG. PHARM.

opasnosti samog „neprijatelja“. Naime, SARS-CoV-2, kao i SARS-CoV, koristi receptore ACE2 na epitelnim stanicama dišnog sustava i crijeva te je izoliran iz životinja i ljudskih konvalescenta iz sputuma i fecesa. ACE2 receptori se nalaze i na epitelu srca, bubrega i crijeva. Nakon vezivanja na receptor dolazi do aktivacije transmembranskih proteaza TMPRSS2 te aktivacije tzv. spike-proteina. Uočena je određena mutacija u genomu virusa te je do sada utvrđeno pet tipova SARS-CoV-2 mutacija i upravo te mutacije će odrediti virulenciju i ulazak, nakon adhezije, u stanice domaćina. Praćenje mutacija tijekom pandemijskog širenja ovog virusa pomoći će stručnjacima da u budućnosti daju bolje odgovore na moguće ugroze virusne etiologije. Dakle, trenutačno u znanstvenoj literaturi se

ne zna stupanj infektivnosti i posljedice mutacija na stanice i organe domaćina, no uvriježeno je mišljenje da je put prijenosa kapljični. S obzirom na nepoznanice o biologiji i suodnosu ovog virusa s domaćinom, važno je pridržavati se preventivnih higijenskih mjera, posebice kada se pruža skrb pacijentu s COVID-19 bolešću. Također, uslijed određenih informacija da asimptomatski pozitivni pacijenti nemaju karakterističnu sliku infekcija dišnog sustava, potreban je dodatan oprez tijekom primjene svih onih osobnih i društvenih mjera prevencije zaraze.

Nepoznavanje detaljnijih informacija oko infektivnog broja, vremena zadržavanja na površini nežive okoline te osjetljivosti pojedinih skupina u društvu (i manji pobol u nekim drugim skupinama), otvara izrazito veliki broj pitanja za koje je teško dati precizne odgovore te je racionalizacija prevencije širenja među članovima društva izrazito važna. U ovom slučaju svi smo dionici, tj. svi imamo AKTIVNU ulogu u sprječavanju širenja ove virusne ugroze.

## Koji su dokazani putovi prijenosa ovog virusa?

Kao i tijekom dosadašnjih putova prijenosa, direktan, odnosno blizak kontakt s inficiranim životinjama te kapljični kontakt je bio put prijenosa koronavirusa [dakle ne putem zraka]. Smatra se da je za SARS-CoV-2 kapljični put najodgovorniji put prijenosa. Dakle, kihanjem i kašljanjem dolazi do izbacivanja mikrokapljica u kojima su virusi daleko u okoliš oboljele osobe. Time kapljice iz dišnog sustava s virusima mogu do-

spjeti i do 1,5 -2 metra udaljenosti, no to ovisi i o preciznosti, odnosno zaštitnoj maski koju pacijent nosi. Prijemljivost zaraženog se također može spriječiti zaštitnom maskom tako da kapljice s virusom ne dospiju do sluznica očiju, nosa i usta. S obzirom na odluke na kojim ciljnim skupinama stanovništva će se vršiti laboratorijska dijagnostika infekcije (npr. prisutnost viralne RNA u brisu nazofarinksa), kao i odluka o određivanju specifičnih protutijela u konvalescenta, bit će moguće i pobliže epidemiološki uvidjeti sliku kretanja ove zaraze među građanima. Unutar klasičnog Vogralikovog epidemiološkog lanca nužno je prekinuti bilo koju od karika, a u ovom slučaju nametnute samoizolacije osoba pod sumnjom da su pozitivne (jer u anamnezi imaju kontakt s pozitivnom ili potencijalno pozitivnom osobom), kao i samoizolacija uz liječenje te liječenje u zdravstvenim ustanovama COVID-19 pozitivnih je od velikog značaja za epidemiološku sliku zaraze.

### S obzirom na strukturu virusa, koji su učinkoviti antiseptici i dezinficijensi?

Važno je pratiti sugestije Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo. No, čini mi se također važnim racionalizirati svaki korak unutar dezinfekcijskog postupka s osobama koje to izvode/primjenjuju. Tu provjeru važno je izvoditi svakodnevno, uz potpisivanje određenih lista učinjenog. Važno je dobiti povratnu informaciju od osoblja koje čisti pa dezinficira, premazuje, prska ili drugo radi, uzmimo taj pojam iz kontrole proizvodnje hrane HACCP, osjetljivih kontrolnih točaka. Naime, poznato je da je manjak komunikacije i manjak racionalizacije određenih točaka dezinfekcijskog postupka – i to riječima (pitanjima i odgovorima) – ključan za neadekvatan postupak dezinfekcije. Pritom valja imati na umu važnost pravilne primjene biocida, to jest razrjeđivanje, način primjene, način uklanjanja krpa, maramica i dr., način provjetravanja prostora, način zaštite osoba koje barataju s biocidima. Ovaj korak je od iznimne važnosti te se također treba riječima komunicirati, provjeriti shvaćeno putem pitanja i odgovora te posljedično i potpisati liste učinjenog.

Poznato je da dezinfekciji prethodi čišćenje. Ovo je vrlo osjetljiv dio postupka koji nužno traži provjeru uklanjanja sredstva za čišćenje na pravilan način te pravilnu primjenu otopina dezinficijensa. Zaštitna osobna oprema (rukavice, maske, zaštitna odjeća i obuća) je ključna za zaštitu osoblja, kao i adekvatno uklanjanje sredstva kojima se čistilo.

Kao dugogodišnji nastavnik mikrobiologije na Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu uveo sam na prvom satu prakti-

kuma iz kolegija Mikrobiologija s parazitologijom vježbu iz pranja ruku. Dakle, ne kirurško pranje ruku, već pravilno pranje u medicinskom okruženju, od davanja skrbi bolesnicima unutar zdravstvenog sustava, do ljekarni (javnih ili bolničkih) pa sve do palijativne skrbi i pružanja skrbi oboljelim u izvanbolničkim sredinama. Takve smjernice pranja ruku možete pronaći na stranica HZJZ-a te ih je potrebno postaviti na vidna mjesta tamo gdje se peru ruke. Studentice i studenti znaju moje mišljenje oko nestanka staklenih vizira u javnim ljekarnama, prepreke između ljekarnika i farmaceutskog tehničara i korisnika zdravstvene skrbi. Čast iznimkama! Ponegdje ste mogli dobiti dojam da se NE nalazite u ordinari, već kao u nekom boljem dućanu. Nestanak vizira je direktno išao na štetu pružateljima zdravstvene skrbi u ljekarnama! Ponovio bih ovo kao mikrobiolog i ljekarnik, neimanje vizira, staklene prepreke između ljekarnika, farmaceutskog tehničara i korisnika je išao direktno na zdravstvenu štetu ljekarnika i farmaceutskog tehničara!

## SVI SMO DIONICI I SVI IMAMO AKTIVNU ULOGU U SPRJEČAVANJU ŠIRENJA OVE VIRUSNE UGROZE

A što se sada dogodilo? I u lancima prodaje prehrambenih namirnica imaju vizire! U policijskim postajama, na autobusnim i željezničkim kolodvorima imaju zaštitna stakla! Čak i ljekarnama, ali od nedavno. I samo zbog pandemije i samo zbog puta prijenosa etiološkog uzročnika ove ugroze.

Ovo nas uči i o sljedećem: ako smo u rizičnoj skupini, dakle imamo kontakt s većim brojem ljudi na određenoj udaljenosti te obavljamo taj kontakt razgovorom, upitajmo se kao zdravstveni radnici jesmo li se prvi imunizirali protiv influence A i B? Provjetravamo li čekaonice tijekom pružanja skrbi u primarnoj zdravstvenoj zaštiti? Poznajemo li uopće propise – što čistačica čini ujutro, između smjena te navečer s podom, predmetima, stolom, vizikom? Što mi kao zdravstveni radnici činimo sami sebi, s ciljem sprječavanja širenja zaraznih bolesti? Jesam li to komunicirao/komunicirala s tehničarkom/tehničarem, sestrom?

No, u svezi pitanja se može odgovoriti sljedeće: s obzirom na biologiju virusa, kao i put prijenosa virusnih čestica uklopljenih u kapljice iz dišnog sustava, primjena antiseptika na bazi etanola (70-80 vol%), uz emolijense ili bez njih, ili s klorheksidin-glukonatom, je dobar način sprječavanja širenja virusa na koži ruku. Ovdje treba biti oprezan zbog moguće osjetljivosti pojedinih osoba na klorheksidin, kao i na sušenje površi-

ne kože. Korištenje uobičajenih sapuna je preporučeno, uz pažnju da se rukama nakon pranja NE SMIJE ugasiti miješalica (tzv. slavina) već se to radi s ubrusom (jednokratnim!). Kruti oblici sapuna OBAVEZNO moraju imati rupičasti dio za otjecanje, tj. cijeđenje do suhog takvog oblika sapuna. Kvae se trebaju dezinficirati često, posebice sada u doba pandemije. Viziri (zaštitna stakla) se brišu NEKOLIKO PUTA NA DAN s etanolom (70-80 vol%). Razlog nekorištenja biocida u ordinari ljekarne je racionalan odnos spram rizika stvaranja rezistencije mikroba na biocide i posljedične križne rezistencije s antibioticima, a što je već desetljećima poznato. I tu, mračnu stranu primjene biocida, je potrebno racionalizirati.

No, sve ovdje mjere su drugačije ako je osoba pozitivna na COVID-19, a s mjerama ćete biti upoznati unutar sustava skrbi u bolničkim ustanovama. Visokofrekventna mjesta, kao što je ordinari ljekarne, odnosno pod tog dijela ljekarne se ne premazuje biocidima već površinski aktivnim tvarima.

Dakako, znanstveni timovi, biotehnoške i farmaceutske kompanije uvelike su u fazi pronalaska lijeka, kombinacije lijekova ili profilakse putem aktivne imunizacije. Ohrabruju istraživanja koja daju podatke kliničkih studija *off-label* korištenja nekih lijekova, istraživanja i razvoj cjepiva, kao idealne mjere prevencije pandemija ovakvog tipa. Ohrabruje jedinstvo znanstvene zajednice, kao i otvorenost legislativnih tijela, poput EMA i FDA. Kao što je Thomas Kuhn dobro primijetio, **kriza je pokretač promjena**. Svjedočimo jednom od izuzetnih udaraca na našu privatnost, zdravstveni, javnodravstveni, kao i na politički i ekonomski sustav. I to zbog evolucijski najstarijeg stanovnika ove planete! ■

### KORISNI IZVORI INFORMACIJA

- <https://koronavirus.hr>
- <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-zarazne-bolesti/koronavirus-najnovije-preporuke/> <https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/questions-answers>
- J. Chen, Pathogenicity and Transmissibility of 2019-nCoV—A Quick Overview and Comparison with Other Emerging Viruses, *Microbes and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.01.004>