

# Koronawirus SARS-CoV-2 – globalne zagrożenie dla zdrowia

## Coronavirus SARS-CoV-2 – a global health hazard

Hanna Czczot

*Wyższa Szkoła Rehabilitacji*

### Streszczenie

Koronawirus (SARS-CoV-2) jest wirusem RNA, który występuje u zwierząt i ludzi. Zidentyfikowano sześć gatunków tego wirusa powodującego choroby u ludzi, głównie łagodne infekcje górnych dróg oddechowych oraz rzadziej przewodu pokarmowego. Do dziś około 15–30% łagodnych, sezonowych przeziębień jest wywoływanych przez koronawirusy. W ciągu ostatnich dekad wystąpiły dwie endemie wywołane wysoce patogenymi przedstawicielami rodziny Coronaviridae. W 2002/2003 roku w Chinach wystąpiły infekcje dróg oddechowych wywołane nowym koronawirusem SARS-CoV (ang. severe acute respiratory syndrome – coronavirus), które u niektórych osób doprowadzały do rozwoju ostrej niewydolności oddechowej. W 2012 roku w Arabii Saudyjskiej wystąpiły infekcje dróg oddechowych wywołane przez koronawirusa MERS-CoV (ang. middle east respiratory syndrome – coronavirus), które u części chorych wywołały ciężką niewydolność oddechową. W grudniu 2019 r. po raz kolejny koronawirusy – SARS-CoV-2 (ang. severe acute respiratory syndrome – coronavirus 2) pokazały, że stanowią duże zagrożenie epidemiczne dla świata. W Chinach, w mieście Wuhan wystąpiły infekcje dróg oddechowych (zapalenie płuc o nieznannej etiologii), które podobnie jak w latach 2002/2003 u niektórych chorych wywoływały ciężką niewydolność oddechową. SARS-CoV-2, którego materiał genetyczny jest w 96,2% – 97% identyczny z SARS-CoV jest wysoce zaraźliwy doprowadził do pandemii choroby COVID-19 (ang. coronavirus disease 2019). Ponieważ liczba przypadków zakażenia i zgonów wywołanych przez stałe i dynamiczne rozprzestrzenianie się SARS-CoV-2 rośnie, jasne jest, że obecnie stanowi to dla ludzi globalne zagrożenie dla zdrowia.

**Słowa kluczowe:** infekcje wirusowe, koronawirus SARS-CoV-2, globalne zagrożenie dla zdrowia

### Abstract

Coronavirus (SARS-CoV-2) is an RNA virus that occurs in animals and humans. Six species of this virus have been identified that cause human disease, mainly mild upper respiratory tract infections and less often the gastrointestinal tract. To date, around 15–30% of mild, seasonal colds are caused by coronaviruses. Over the past decades, there have been two epidemics caused by highly pathogenic representatives of the Coronaviridae family. In 2002/2003, respiratory infections caused by the new SARS-CoV (severe acute respiratory syndrome – coronavirus) occurred in China, which in some people led to the development of acute respiratory failure. In 2012, Saudi Arabia experienced respiratory tract infections caused by MERS-CoV (middle east respiratory syndrome – coronavirus), which caused severe respiratory failure in some patients. In December 2019, once again coronaviruses – SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome – coronavirus 2) showed that they pose a major epidemic threat to the world. In China, respiratory tract infections (pneumonia of unknown etiology) occurred in Wuhan, which, like in 2002/2003, caused severe respiratory failure in some patients. SARS-CoV-2, whose genetic material is 96.2% – 97% identical to SARS-CoV is highly contagious has led to

---

Hanna Czeczot

---

the COVID-19 disease (coronavirus disease 2019). As the number of cases of infection and deaths caused by the constant and dynamic spread of SARS-CoV-2 is increasing, it is clear that this is now a global health risk for people.

**Key words:** viral infections, SARS-CoV-2 coronavirus, global health hazard

---

## Wstęp

Koronawirusy (ang. *Coronavirus*; CoV) to duża rodzina jednoniciowych wirusów RNA, należących do rzędu *Nidovirales* obejmującego rodziny *Roniviridae*, *Arteriviridae* i *Coronaviridae*. Rodzina *Coronaviridae* dzieli się na dwie podrodziny *Torovirinae* i *Coronavirinae*. W podrodziny *Coronavirinae* wyróżnia się alfa, beta, gamma i delta CoV. Ludzkie koronowiriony (HCoV, ang. *Human Coronavirus*) grupy alfa (HCoV-229E i HCoV-NL63) oraz beta (HCoV-OC43, HCoV-HKU1 oraz HCoV-SARS i HCoV-MERS) to 6 głównych gatunków wywołujących zakażenia u ludzi. Ostatnio odkrytym koronowirusem grupy beta CoV jest SARS-CoV-2 odpowiedzialny za pandemię COVID-19 [6, 9, 13, 28, 29, 33].

Obecność koronawirusów stwierdzono u różnych gatunków zwierząt. Należą do nich ptaki, zwierzęta gospodarskie i ssaki, takie jak nietoperze, myszy, psy i koty, wielbłądy i inne [6, 13, 25, 37, 44]. Ważnym źródłem koronawirusów są nietoperze, które powszechnie uważa się za pierwotne rezerwuary HCoV-SARS i HCoV-MERS wywołujących epidemie. Obecnie uważa się, że prawdopodobnie pierwszym gospodarzem wszystkich koronawirusów są nietoperze [16, 29, 37].

Dość długo sądzono, że poszczególne koronawirusy zakażają jedynie jeden gatunek gospodarza lub ewentualnie blisko spokrewnione gatunki. Dziś wiadomo, że jest możliwa transmisja koronawirusa z jednego na drugiego gospodarza, co jest szczególnie istotne w aspekcie pojawiania się nowych wirusów patogennych dla człowieka. Obecnie uważa się, że prawdopodobnie naturalnymi żywicielami wszystkich koronawirusów były nietoperze. Natomiast gospodarzami pośrednimi dla koronawirusów były łuskowce

(łuskan palmowy – przysmak kuchni chińskiej) zamieszkujące tropikalne obszary Azji i Afryki, w przypadku MERS-CoV wielbłądy a gospodarzami ostatecznymi są ludzie [2, 29, 33]. Przy dużym rozprzestrzenianiu się i wysokiej zakaźności koronawirusy stają się groźnymi chorobotwórczymi patogenami.

Koronawirusy człowieka znane są przede wszystkim jako czynniki etiologiczne zakażeń dolnych i górnych dróg oddechowych, mogą wywołać również objawy ze strony układu pokarmowego (biegunki, wymioty) oraz układu nerwowego (ból głowy, nudności, zaburzenia świadomości), układu krwionośnego (ostra niewydolność serca) i układu moczowego (ostre uszkodzenie nerek) [29, 33, 37]. Zaobserwowano, że ludzkie patogenne podtypy HCoV są związane z łagodnymi objawami klinicznymi, przede wszystkim z zakażeniami dróg oddechowych o lekkim lub niezbyt ciężkim przebiegu. Szacuje się, że 20–30% łagodnych zakażeń górnych dróg oddechowych, szczególnie u dorosłych oraz u starszych dzieci, jest wywoływana przez tego typu koronawirusy [10, 33].

Wyjątkiem okazał się jednak beta koronawirus związany z ostrym zespołem niewydolności oddechowej (SARS-CoV) i koronawirus zespołu oddechowego na Bliskim Wschodzie, gł. Arabia Saudyjska (MERS-CoV). W 2002/2003 r. podtyp beta-COV określony jako SARS-CoV szybko rozprzestrzenił się w Guangdong w Chinach. Jego nazwa – SARS-CoV pochodzi od wywołwanego przez niego zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej (ang. *Severe Acute Respiratory Syndrome*). Transmisja wirusa pomiędzy pacjentami następowała w szybkim tempie, a w niektórych przypadkach dochodziło do masowych zakażeń. Infekcja SARS-CoV spowodowała ok. 8000 zakażeń i ponad 700 ofiar śmiertelnych.

5 lipca 2003 roku, a więc niespełna 8 miesięcy od pierwszego stwierdzonego przypadku zakażenia, WHO ogłosiła eradykację wirusa SARS-CoV. Wynikało to z zastosowania skutecznych środków zapobiegających transmisji wirusa oraz przestrzegania izolacji chorych [2, 25, 29, 35]. Natomiast bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej MERS (ang. *Middle East Respiratory Syndrome*) wywoływany przez wirusa MERS-CoV, po raz pierwszy wykryto w 2012 r. w Arabii Saudyjskiej. Był on odpowiedzialny za 2494 potwierdzonych przypadków zakażeń, które doprowadziły do 858 ofiar śmiertelnych.

Rezerwuarem SARS-CoV były początkowo nietoperze, od których ulegały zakażeniu łuskany palmowe oraz jenoty, których mięso w Chinach wykorzystywane jest w celach konsumpcyjnych. W wyniku bliskiego kontaktu ludzi z tymi zwierzętami, SARS-CoV został przeniesiony na populację ludzką. Natomiast w przypadku MERS-CoV, pośrednim gospodarzem były i są wielbłądy. SARS-CoV i MERS-CoV zaliczane są dziś do wirusów o potencjale pandemicznym a identyfikacja infekcji wywołanych przez nie, wymaga natychmiastowego zgłoszenia zachorowania do WHO [3, 11, 18, 28, 30, 31, 41].

Wybuch epidemii w 2020 r. która stała się pandemią ujawnił się masowymi zachorowaniami na zapalenie płuc o nieznannej etiologii wśród ludności w Wuhan w Chinach wywołowanymi przez nowy szczep COV. Początkowo wirus ten został oznaczony jako 2019-nCoV. Ostatecznie Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów oznaczył go jako wirusa SARS-CoV-2 [4, 7].

11 lutego 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła chorobę wywołaną przez ten nowy wirus jako chorobę koronawirusa-2019 (COVID-19). Pojawienie się SARS-CoV-2 na całym świecie i wybuchy pandemii, co wynika z jego możliwości przenoszenia z człowieka na człowieka, wskazuje na globalne zagrożenie dla zdrowia ludzi. Ciągłe zmiany w ekologii i klimacie, duża mobilność ludzi i towarów zwiększają prawdopodobieństwo wystąpienia takich infekcji w przyszłości i wzrost ryzyka związanego ze zdrowiem i chorobami [7, 39].

## Epidemiologia

W dniu 31 grudnia 2019 r. w Wuhan, w prowincji Hubei, w Chinach zgłoszono grupę przypadków zapalenia płuc o nieznannej etiologii. W dniu 9 stycznia 2020 r. Chińskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób ogłosiło, że czynnikiem, który wywołał epidemię choroby (COVID-19) jest nowokoronawirus (SARS-CoV-2).

30 stycznia 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) ogłosiła COVID-19 jako stan wyjątkowy dotyczący zdrowia publicznego o zasięgu międzynarodowym (PHEIC) i ogłosiła epidemię. 11 marca 2020 r WHO alarmując o rosnących na świecie zakażeniach koronawirusem SARS-CoV-2 ogłosiło pandemię choroby COVID-19.

Według aktualnej sytuacji epidemiologicznej COVID-19 z 17 kwietnia 2020 r. opracowanej na podstawie danych WHO (ang. *World Health Organization*), ECDC (ang. *European Centre for Disease Prevention and Control*), CDC (ang. *Centers for Disease Control and Prevention*): w okresie od 31 grudnia 2019 r. do 17 kwietnia 2020 r. odnotowano łącznie 2 114 269 potwierdzonych przypadków COVID-19, w tym 145 144 zgony (6,9%). Najwięcej zgonów zgłoszono w następujących krajach: Stany Zjednoczone (33 284), Włochy (22 172), Hiszpania (19 130), Francja (17 920), Wielka Brytania (13 729), Iran (4 869) i 9856 Chiny (4638). W przypadku Polski 17 kwietnia 2020 r. potwierdzono 7918 przypadków COVID-19 i 314 zgonów, a 5 dni później 22 kwietnia 2020 r. odnotowano już 9856 przypadków COVID-19 i 401 zgonów [22, 41].

Jaka będzie ostateczna liczba zgonów z powodu COVID-19 i kiedy skończy się globalna pandemia trudno dziś przewidzieć. Ze względu na ciągły charakter pandemii należy się spodziewać że liczba przypadków potwierdzonych zakażeń i zgonów w poszczególnych krajach będzie się zwiększać i wykazywać duże różnice, tym bardziej, że SARS-CoV-2 w porównaniu z wirusami SARS-CoV i MERS-CoV jest bardziej zakaźny.

Hanna Czczot

## Charakterystyka SARS-CoV-2

Genom SARS-CoV-2 i innych CoV stanowi pojedynczą nić RNA o dodatniej polaryzacji (+ssRNA), o wielkości ok. 25–33 kb, która wraz z białkiem tworzy kompleks – rybonukleoproteinę zwiniętą w ściśle skręcony heliks. Spośród wirusów RNA, koronawirusy posiadają jeden z największych genomów (ok. 29000–30000 nukleotydów), co przy wysokiej zmienności charakterystycznej dla wirusów RNA, prowadzi do kumulacji zmian w sekwencji genomu, czego efektem może być powstawanie różnych wariantów wirusów oraz zmiana tropizmu tkankowego. Tropizm tkankowy u SARS-CoV-2 wynika z faktu posiadania przez niego specjalnych białek wiążących specyficzne dla danej tkanki receptory komórkowe. Daje to możliwość SARS-CoV-2 selektywno wyboru tkanki i atakowania określonych komórek gospodarza przez ten patogen. W przypadku SARS-CoV-2 jest to białko S – białko odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek [2, 28, 29, 35, 36].

Wszystkie koronawirusy mają podobną organizację genomu. W genomie SARS-CoV-2, którym jest pojedyncza nić RNA zawarta jest informacja genetyczna dla białek niestrukturalnych potrzebnych do replikacji wirusa, białek strukturalnych (np. glikoproteina powierzchniowa, małe białka osłonkowe, białka membranowe oraz białko nukleokapsydu) i białek tzw. „pomocniczych”. Szczególnie istotne są białka związane z funkcjami życiowymi wirusa (fuzja komórkowa i replikacja): białko (S) odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek gospodarza; białko kapsydu (N) pełniące funkcję ochronną dla RNA i biorące udział w replikacji wirusa, białko (E) odpowiedzialne za tworzenie wirionów, białko błonowe (M) stanowiące główne białko macierzy wirusa oraz białko esterazy hemaglutyniny (HE) poprawiające zdolność wirusa do rozprzestrzeniania się przez błony śluzowe [2, 27, 29, 34, 35].

Nukleokapsyd (średnica 60–220 nm) CoV pokryty jest dwuwarstwową osłonką, w skład której wchodzi lipidy oraz białka osłonkowe, membranowe oraz glikoproteinowe wypustki.

Dzięki obecności charakterystycznych struktur białkowych, które w postaci wypustek (9–12 nm długości) wystają z dwuwarstwowej osłonki lipidowej wirusy w mikroskopie elektronowym, przypominają kształtem koronę – dlatego nazywa się je koronawirusami [2, 18, 28, 29, 35].

Po wnikięciu do organizmu cząsteczki CoV łączą się z różnymi receptorami na błonach komórkowych gospodarza, głównie na drodze endocytozy. Mechanizm fuzji osłonki wirusa SARS-CoV i SARS-CoV-2 z błoną endosomu i jego uwolnienie do cytoplazmy jest zależne od niskiego pH w komórce [2, 11, 26–29].

Koronawirusy wykorzystują różne receptory komórkowe. W przypadku wirusa SARS-CoV-2 podobnie jak SARS-CoV, u których na ich zewnętrznej otoczce znajduje się białko S (odpowiedzialne za specyficzną interakcję z receptorem na powierzchni komórek gospodarza) jest to konwertaza angiotensyny 2 (ACE2, *angiotensyn converting enzyme 2*) obecna na powierzchni komórek nabłonka dróg oddechowych i pęcherzyków płucnych. Zaobserwowano, że mężczyźni mają zdecydowanie więcej receptorów ACE2 w pęcherzykach płucnych niż kobiety oraz że ludzie rasy żółtej mają więcej receptorów ACE2 na powierzchni nabłonka pęcherzyków płucnych niż rasa czarna i biała. Wyjaśnia to obserwowane różnice w przebiegu COVID-19 u obu płci czy różnice zależne od kraju. Obserwacje kliniczne wykazały też cięższy przebieg choroby COVID-19 u ludzi z nadciśnieniem tętniczym. W ostatnim czasie pojawia się wiele informacji, że oprócz ACE2 (uznana za kluczowy czynnik w procesie wnikania do komórek gospodarza) istnieją jeszcze inne czynniki patogenezы SARS-CoV-2 np. proteaza serynowa 2 (TMPRSS2) czy receptor białkowy CD147. W celu potwierdzenia czy rzeczywiście tak jest konieczne są dalsze intensywne wielośrodkowe badania [10, 38, 42].

U CoV pojedyncza nić RNA (+ssRNA) o dodatniej polarności i w komórce gospodarza pełni nie tylko funkcję mRNA, ale również genomowego RNA, które przepisywane na nić komplementarną będzie stanowić podstawę do syntezy nowych mRNA i nowych cząstek genomowych. Po uwolnieniu +ssRNA do cytoplazmy komórek gospodarza w pęcherzykach utworzonych z błon retikulum

endoplazmatycznego zachodzi replikacja. W procesie replikacji CoV jako pierwsze powstaje dwuniciowe RNA (dsRNA), które następnie zostaje przepisane na genomowe RNA (+ssRNA) lub mRNA. Nowosyntezowane RNA może zostać wykorzystane do replikacji lub translacji. W procesie translacji następuje synteza białek strukturalnych z subgenomowego RNA, które zostają wykorzystane do wytworzenia cząsteczek wirusów potomnych (wiriony) uwalnianych za pośrednictwem egzocytozy z komórki [2, 27, 29, 34].

Ostatnio pojawiają się wyniki obserwacji klinicznych i badań molekularnych wskazujące, że u SARS-CoV-2 w celu lepszej adaptacji w organizmie człowieka i zwiększenia wirulencji pojawiają się mutacje i rekombinacje i że może on występować co najmniej w 3 podtypach genetycznych. To może tłumaczyć różny obraz kliniczny i rozprzestrzenianie choroby COVID-19 w różnych krajach [7, 13, 25, 43].

Badania charakterystyki genomowej nowego szczepu HCoV wykazały 89% zgodność nukleotydów z nietoperzowym SARS CoVZXC21 oraz 82% zgodność nukleotydów z ludzkim wirusem SARS-HCoV. Dlatego też, ze względu na dużą homologię nukleotydów stanowiących genom (29 891 do 29 903 nukleotydów) tego wirusa nazwano go SARS-CoV-2. Zaobserwowano, że SARS-CoV-2 jest wrażliwy na światło ultrafioletowe i temperaturę. Ponieważ zaliczany jest on do wirusów osłonkowych, to ze względu na posiadanie lipidowej otoczki jest on łatwy do inaktywacji przez rozpuszczalniki lipidów. Można go inaktywować za pomocą etanolu (60%), eteru (75%) i środków dezynfekujących zawierających chlor [4, 5, 7, 33].

## Działanie SARS-CoV-2 na układ immunologiczny

SARS-CoV-2 może indukować nadmierną odpowiedź immunologiczną organizmu, co manifestuje się wzrostem poziomów cytokin (np. IL-2, IL-6, IL-10,) czy chemokin (tzw. burza cytokin). Uważa się, że burza cytokin jest przyczyną zgonów w pandemii. Zaobserwowano, że w krytycznej sytuacji SARS-CoV-2 może doprowadzić do

ogólnoustrojowej infekcji (sepsa), a RNA wirusa może przedostać się do krwi (wiremia).

W czasie infekcji SARS-CoV-2 podobnie jak SARS-CoV szybko rozprzestrzeniają się z komórek gospodarza jako nowopowstałe wiriony hamując odpowiedź immunologiczną organizmu i unikając w ten sposób nadzoru ze strony układu odpornościowego organizmu. Wykazano, że SARS-CoV-2 i SARS-CoV może infekować limfocyty typu T i inicjować ich śmierć/apoptozę. Dochodzi do zmniejszenia limfocytów obwodowych typu T CD4 i CD8 co manifestuje się limfopenią [45, 46].

Infekcja SARS-CoV-2 i SARS-CoV wywołuje w organizmie również burzę/kaskadę cytokin. Wykazano, że SARS-CoV-2 i SARS-CoV są silnymi induktorami zapalnych cytokin, aktywując komórki odpornościowe indukują wydzielanie zapalnych cytokin i chemokin do płucnych komórek śródbłonna naczyniowego, co przyspiesza rozwój zapalenia płuc i odgrywa rolę w zwiększeniu ryzyka śmiertelności. U chorych z ciężkim przebiegiem COVID-19 obserwowano dużą liczbę nacieków zapalnych w płucach, co wskazuje, że patogenne komórki Th1 i monocyty zapalne, które dostały się do krążenia płucnego mogą prowadzić do zaburzeń czynności płuc, co może prowadzić też do śmierci. U chorych z zespołem ostrej niewydolności oddechowej (ARDS; ang. *acute respiratory distress syndrome*) obserwowano niekontrolowaną ogólnoustrojową odpowiedź zapalną w postaci burzy cytokin oraz chemokin, co prowadziło w konsekwencji do niewydolności oddechowej oraz niewydolności wielonarządowej i śmierci [43].

## Transmisja wirusa SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 rozprzestrzenia się w środowisku człowieka poprzez transmisję: odzwierzęcą, człowiek – człowiek – kontakt fizyczny, kropelki aerozolu, transmisję szpitalną. Początkowe przypadki wystąpienia objawów COVID-19 były prawdopodobnie związane z bezpośrednim narażeniem ludzi na kontakt z zakażonymi zwierzętami na rynku owoców morza w Wuhan w Chinach. Jednak szybko pojawiły się również przypadki kliniczne o zróżnicowanej historii narażenia, wskazujące na możliwą transmisję wirusa z czło-

Hanna Czeczot

wieka na człowieka. Dziś uważa się, że główną drogą transmisji wirusa jest przenoszenie się z człowieka na człowieka. Najczęstszym źródłem infekcji są zarażeni/zainfekowani ludzie z objawami choroby. Również osoby chore bez objawów, mogą przynieść wirusa [4, 6–8, 32].

Przenoszenie wirusa zachodzi drogą kropelkową, w czasie kaszlu, kichania a nawet rozmowy. Istnieją dane wskazujące, że bliski kontakt między osobami może również prowadzić do transmisji wirusa. Można się też zarazić przez bezpośredni kontakt z wydalaminami pochodzącymi od osób chorych (mocz, kał, wyciek z nosa) [10, 15, 17].

SARS-CoV-2 na powierzchniach papierowych, plastikowych, ceramicznych, szklanych zachowuje swoją zakaźność nawet przez 4–5 dni, co sugeruje istotny udział w szerzeniu się zakażeń poprzez dotyk skażonych powierzchni [24]. Możliwa jest również transmisja wirusa w zamkniętych przestrzeniach z powodu podwyższonego stężenia aerozolu. Dziś już wiadomo, że SARS-CoV-2 ma podstawową liczbę reprodukcji wynoszącą 2,2, co znaczy że chory może zainfekować/zarazić dwie inne osoby. Obecnie przyjmuje się, że okres inkubacji wirusa wynosi od trzech do siedmiu dni. Nie mniej jednak ciągle pojawiają się nowe dane odnośnie dynamiki transmisji wirusa i czasu jego namnażania/inkubacji. Średni czas namnażania SARS-CoV-2 w organizmie to 6,4 dni, zakres 0–24 dni [4, 24]. Najskuteczniejszym środkiem ograniczającym rozprzestrzenianie SARS-CoV-2 i zachorowań na COVID-19 jest izolacja.

## Objawy chorobowe COVID-19

Zaobserwowano, że w czasie pandemii, zakażenie SARS-CoV-2 występuje bez względu na płeć, wiek czy położenie geograficzne. Jednak, SARS-CoV-2 zakażają się szybciej osoby starsze oraz że szczyt zachorowań wywołanych przez SARS-CoV-2 pokrywa się lub jest zbliżony do szczytu zakażeń wywołanych przez wirusy grypy [1, 14, 37].

COVID-19 ma szerokie spektrum objawów klinicznych, od ich braku po wstrząs septyczny i wielonarządową dysfunkcję [4]. Początkowe

objawy choroby to gorączka (98%), kaszel (76%), duszność (55%), bóle mięśni lub zmęczenie (44%), produkcja płwociny (28%), ból głowy (8%), krwiotłucie (5%) i biegunka (3%) [4,19]. Jednak najczęstszymi objawami u chorych jest gorączka (98,6%), zmęczenie (69,6%), suchy kaszel i biegunka [9]. W zależności od stopnia zaawansowania i objawów chorych z COVID-19 chorobę można podzielić na łagodną, umiarkowaną, ciężką i krytyczną [4, 9, 40].

U osób z łagodną chorobą występują typowe objawy infekcji wirusowej górnych dróg oddechowych. Należą do nich suchy kaszel, łagodna gorączka, przekrwienie błony śluzowej nosa, ból gardła, ból głowy, ból mięśni i złe samopoczucie. Łagodny przebieg COVID-19 charakteryzuje się również brakiem poważnych objawów, takich jak duszność. Większość (81%) przypadków COVID-19 ma łagodny przebieg. U osób z umiarkowaną chorobą występują objawy kaszlu, duszności i szybkie oddychanie. Natomiast u osób z ciężkim przebiegiem choroby występuje zapalenie płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), posocznica lub wstrząs septyczny. Nawet w ciężkich postaciach choroby gorączka może być nieobecna lub umiarkowana. U ponad 5% chorych może rozwinąć się krytyczna choroba z cechami niewydolności oddechowej, uszkodzenia serca, wstrząsu septycznego lub dysfunkcji wielu narządów. Wystąpienie u chorych z COVID-19 posocznicy, której towarzyszy dysfunkcja wielonarządowa wynika z rozregulowania odpowiedzi immunologicznej gospodarza na infekcję. Objawami dysfunkcji narządów są: ciężka duszność, niskie nasycenie tlenem, zmniejszone wydalanie moczu, tachykardia, niedociśnienie, zimne kończyny, plamistość skóry i zaburzenia neurologiczne. Dane z chińskich ośrodków kontroli i zapobiegania chorobom wskazują, że wskaźnik śmiertelności przypadków u chorych w stanie krytycznym wynosi 49%. Chorzy z COVID-19 i współistniejącymi chorobami mają wyższy wskaźnik śmiertelności. Choroby te obejmują cukrzycę (7,3%), choroby układu oddechowego (6,5%), choroby sercowo-naczyniowe (10,5%), nadciśnienie (6%) i powikłania onkologiczne (5,6%). Pacjenci bez chorób współistniejących mają niższy wskaźnik śmiertelności [4, 40].

## Kontrola zakażeń SARS-CoV-2

Według opracowanych kryteriów zapobiegania i kontroli zakażeń wirusem przez WHO wymóg badania obejmuje osobę mającą bliski kontakt z potwierdzonym laboratoryjnie chorym w ciągu 14 dni od wystąpienia objawów lub podróż do miejsca zakażonego w ciągu 14 dni od wystąpienia objawów. WHO zaleca pobieranie próbek z górnych (nos) i dolnych dróg oddechowych (gardło), przez odkrztuszanie płwociny, płukanie oskrzelowo-pęcherzykowe lub aspirację dotchawiczą. W celu zwiększenia czułości procesu identyfikacji SARS-CoV-2 zalecane jest pobieranie próbek z różnych odcinków układu oddechowego oraz w różnych okresach po wystąpieniu objawów choroby. Materiałem do wykrycia wirusa może być też surowica krwi, mocz czy kał. W diagnostyce zakażeń koronawirusem, SARS-CoV-2 stosowane są metody oparte na technikach biologii molekularnej oraz metody serologiczne [4, 41]. W przypadku metod biologii molekularnej powszechnie wykorzystywana jest technika PCR z etapem odwrotnej transkrypcji zarówno w wersji klasycznej jak i PCR w czasie rzeczywistym (real-time RT-PCR). Natomiast metody serologiczne opierają się na wykryciu konkretnych antygenów, bądź przeciwciał obecnych w surowicy chorego. Są to metody mniej czułe, ponieważ problemem w przypadku badań obecności przeciwciał jest występowanie reakcji krzyżowych i uzyskiwanie wyników fałszywie pozytywnych. Dlatego badania serologiczne w diagnostyce zakażeń koronawirusami są rzadziej stosowane i wymagają dokładnej walidacji [12]. Jeżeli wynik przeprowadzonego testu jest pozytywny, zaleca się powtórzenie testu w celu ponownej weryfikacji. Negatywny test z silnym podejrzeniem klinicznym również uzasadnia powtórzenie testu.

## Leczenie COVID-19

Obecnie nie istnieje leczenie przyczynowe i nie są dostępne na COVID-19 żadne specyficzne leki przeciwwirusowe ani szczepionki. W celu wywołania szybkiej odpowiedzi immunologicznej lub

uwrażliwienia układu odpornościowego, w wielu ośrodkach badawczych trwają intensywne badania nad wytworzeniem różnego typu szczepionek: szczepionki inaktywowanej (inaktywne lub martwe wirusy); szczepionki podjednostkowej (fragmenty wirusa); szczepionki opartej na RNA lub DNA (zsyntetyzowany odcinek mRNA wirusa, kodującego białko, na które zareagują komórki immunologiczne). Przygotowanie szczepionki wymaga czasu, ponieważ trzeba uwzględnić jej docelowe bezpieczne i skuteczne działanie, żeby nie wywoływała w organizmie zależnego od wytworzonych przeciwciał wzmocnienia replikacji wirusa [4, 20].

Obecnie leczenie COVID-19 obejmuje leczenie objawowe i stosowanie tlenoterapii. Funkcjonują różne protokoły leczenia chorych z COVID-19 w zależności od stadium choroby. Nie ma jednak jednolitych zasad terapii i zasad wprowadzania leczenia eksperymentalnego/innowacyjnego w COVID-19 z wykorzystaniem dostępnych leków przeciwwirusowych stosowanych w leczeniu HIV, malarii i innych chorób. Protokoły leczenia COVID-19 różnią się w poszczególnych krajach. W grupie testowanych leków w leczeniu COVID-19, różniących się między sobą molekularnymi mechanizmami działania w komórkach ludzkiego organizmu są między innymi: rybawirin, indynawir, sakwinawir, lopinawir/rytonawir oraz interferon alfa/beta, remdesiwir i inne. Są one podawane chorym jako pojedyncze leki lub skojarzone np. rybawirin z wziewnym interferonem alfa. Czasem terapia lekami przeciwwirusowymi uzupełniana jest antybiotykami czy lekami na malarię (Chlorochina).

W bardzo licznych publikacjach, jakie się obecnie ukazują o leczeniu chorych z COVID-19, bardzo często informacje o podejmowanych sposobach leczenia są rozbieżne. W danych literaturowych są wskazania i obserwacje typu: że chorzy z łagodnymi infekcjami wymagają wczesnego leczenia podtrzymującego (leki przeciwgorączkowe, przeciwbakteryjne, tlenoterapia, suplementy diety) a krytycznie chorzy wymagają zawsze tlenoterapii, leczenia glikokortykoidami i osoczem ozdrowieńców/rekonwalescentów. Są też wskazania, co do podawania kortykosteroidów, które nie jest zalecane w leczeniu zespołu

Hanna Czeczot

ostrej niewydolności oddechowej (ARDS) i że należy unikać niepotrzebnego podawania antybiotyków. W przypadku chorych z niewydolnością oddechową konieczna jest intubacja, wentylacja mechaniczna tlenem o dużym przepływie lub wentylacja nieinwazyjna.

W przypadku leczenia wstrząsu septycznego w chorobie COVID-19 wymagane jest wsparcie hemodynamiczne przy podawaniu leków wazopresyjnych. Podkreślana jest konieczność wsparcia funkcji narządów u chorych z zaburzeniami czynności wielu narządów. Pod względem terapeutycznym sugerowane jest podawanie aerozolu interferonu alfa, fosforanu chlorochiny i lopinawiru/rytonawiru. Inne opisane badania sugerują stosowanie w leczeniu COVID-19 rybawiryny i abidor. Jeszcze inne prace wskazują, że nie jest zalecane jednoczesne stosowanie trzech lub więcej leków przeciwwirusowych. A ostatnie dane sugerują, że potencjalnym ratunkiem dla zakażonych SARS-CoV-2 może być remdesivir (GS5734) skuteczny lek stosowany przy śmiertelnej gorączce krwotocznej wywołanej wirusem Ebola. Pojawiają się również dane wskazujące, że żadne konkretne leki przeciwwirusowe nie zostały potwierdzone jako skuteczne w leczeniu COVID-19 [4, 20, 21, 40]. Ten chaos informacyjny na temat różnych sposobów leczenia COVID-19 sprawił, że WHO w marcu 2020r., w celu lepszego, sprawniejszego monitorowania i porównywania wyników badań z wykorzystaniem różnych eksperymentalnych leków w wielu krajach, zainicjowała współpracę nad globalnym projektem „SOLIDARITY trial”, polegającym na koordynacji badań leków na całym świecie.

## Zalecenia WHO podczas pandemii COVID-19

Według zaleceń WHO środki ograniczające i zapobiegawcze rozprzestrzeniania COVID-19 muszą koncentrować się na optymalizacji protokołów kontroli zakażeń, samoizolacji i izolacji chorych podczas zapewniania opieki klinicznej. WHO odradza bliski kontakt z pacjentami, zwierzętami hodowlanymi i dzikimi zwierzętami. Chorzy i ogół społeczeństwa muszą zakrywać

usta i nos, szczególnie w czasie kaszlu, kichania czy rozmowy, aby zapobiec przenoszeniu aerozolu. Wymagane jest również częste mycie rąk mydłem i wodą. Jako środek alternatywny można również zastosować środki dezynfekujące do rąk. Osobom o obniżonej odporności zaleca się unikanie publicznych zgromadzeń. Oddziały medycyny ratunkowej muszą stosować ściśle środki higieny w celu kontroli infekcji. Personel medyczny musi używać osobistego wyposażenia ochronnego, takiego jak: maski N95, maski FFP3, fartuchy, ochrona oczu, rękawice i fartuchy [22, 41].

## Podsumowanie

Pandemia COVID-19 rozprzestrzeniła się na całym świecie w alarmującym tempie. SARS-CoV-2 stanowi realne zagrożenie dla zdrowia i życia człowieka. Dziś wiemy już, że SARS-CoV-2 spowodował zdecydowanie więcej infekcji i zgonów w porównaniu z SARS-CoV lub MERS-CoV. Wszystko wskazuje, że SARS-CoV-2 jest bardziej zakaźny niż SARS-CoV lub MERS-CoV. Osoby w podeszłym wieku i z obniżoną odpornością są najbardziej zagrożone zgonem. Szybkie rozprzestrzenianie się choroby wymaga intensywnego nadzoru i protokołów izolacji, właściwej higieny i stosowania środków dezynfekujących, aby zapobiec dalszej transmisji. Dotychczas nie opracowano skutecznej metody leczenia (brak celowanego leku) i zapobiegania zachorowaniom (brak szczepionki przeciw SARS-CoV-2). Obecne strategie leczenia mają na celu tylko leczenie objawowe. Dziś już wiemy, że pandemia COVID-12 jest nie tylko największym globalnym kryzysem zdrowotnym od czasu ospy z 1918 r., ale również najbardziej kosztowną gospodarczą pandemią. Konsekwencje pandemii SARS-CoV-2 to globalne zagrożenie dla zdrowia i globalny kryzys gospodarczy na świecie. Biorąc pod uwagę fakt jak niewiele jeszcze wiemy o biologii, patogenie czy drogach przenoszenia SARS-CoV-2 konieczne są dalsze badania. Koronawirusy już 3-krotnie pokazały, że stanowią duże zagrożenie epidemiczne dla świata i można założyć, że SARS-CoV-2 nie jest ostatnim wysoce patogenym przedstawicielem rodziny *Coronaviridae*.



## Piśmiennictwo

1. Abdul-Rasool S, Fielding BC. Understanding human coronavirus HCoV-NL63. *Open Virol J* 2010; 4: 76–87.
2. Abramczuk E, Pancer K, Gut W. Niepandemiczne koronawirusy człowieka – charakterystyka i diagnostyka. *Post Mikrob* 2017; 56(2): 205–213.
3. Al-Tawfiq JA, Hinedi K, Ghandour J, Khairalla H, Musleh S, Ujayli A, Memish ZA. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Case-Control Study of Hospitalized Patients. *Clin Infect Dis* 2014; 59(2): 160–165. doi: 10.1093/cid/ciu226.
4. Cascella M, Rajnik M, Cuomo A, Dulebohn SC, Napoli RD. Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19). *StatPearls* [on-line]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
5. Chan JF, Kok KH, Zhu Z, Chu H, To KK, Yuan S, Yuen KY. Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan. *Emerg Microbes Infect* 2020; doi:9:221-236.10.1080/22221751.2020.1719902.
6. Chan JF, To KK, Tse H, Jin DY, Yuen KY. Interspecies transmission and emergence of novel viruses: lessons from bats and birds. *Trends Microbiol* 2013; 21: 544–555. doi: 10.1016/j.tim.2013.05.005.
7. Chen Y, Liu Q, Guo D. Emerging coronaviruses: genome structure, replication, and pathogenesis. *J Med Virol* 2020; 92: 418–423. doi:10.1002/jmv.25681.
8. Chan JF W, Shuofeng Yuan, Kin-Hang Kok, Kelvin Kai-Wang To, Hin Chu, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet* 2020; 395(10223): 514–523.
9. Cui J, F Li, ZL Shi S. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2019; 17(3): 181–192.
10. Danielsson N, Catchpole M. Novel coronavirus associated with severe respiratory disease: Case definition and public health measure. *Euro Surveill* 2012; 17(39): 20282. doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7.
11. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D, Munster VJ. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 2016; 14(8): 523–534. doi:10.1038/nrmicro.2016.81.
12. Dijkman R, Hoek L. Human coronaviruses 229E and NL63: close yet still so far. *J Formos Med Assoc* 2009; 108: 270–279.
13. Fehr AR, Perlman S. Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis. *Methods Mol Biol* 2015; 1282: 1–23. doi:10.1007/978-1-4939-2438-7\_1.
14. Garbino J, Soccia PM, Aubert JD, Rochat T, Meylan P, Thomas Y, Tapparel C, Bridevaux PO, Kaiser L. Respiratory viruses in bronchoalveolar lavage: a hospital-based cohort study in adults. *Thorax* 2009; 64: 399–404.
15. Ghinai I, McPherson TD, Hunter JC, et al. First known person-to-person transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in the USA. *Lancet* 2020; 395(10230): 1137–1144. doi:10.1016/S0140-6736(20)30607-3.
16. Han HJ, Wen HL, Zhou CM, Chen FF, Luo LM, Liu JW, Yu XJ. Bats as reservoirs of severe emerging infectious diseases. *Virus Res* 2015; 205: 1–6.
17. Hassan S, Sheikh FN, Jamal S, Jude K, Ezech JK, Akhtari A. Coronavirus (COVID-19): A Review of Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Cureus* 2020; 12(3): e7355. doi:10.7759/cureus.7355.
18. Hoek L, Pyrc K, Berkhout B. Human coronavirus NL63, a new respiratory virus. *FEMS Microbiol Rev* 2006; 30: 760–773.
19. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Cechy kliniczne pacjentów zakażonych nowatorskim koronawirusem 2019 w Wuhan w Chinach. *Lancet* 2020; 395: 497–506. doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
20. Huaxia. WHO says vaccines against novel coronavirus 18 months away, pushes global research. 2020. *Xinhuanet*, Feb 12, 2020. [http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/12/c\\_138777886.htm](http://www.xinhuanet.com/english/2020-02/12/c_138777886.htm).
21. Jiang F, Deng L, Zhang L, Cai Y, Cheung CW, Xia Z. Review of the Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *J Gen Intern Med* 2020; 35: 1545–1549. doi:10.1007/s11606-020-05762-w.
22. Komunikat dot. aktualnej sytuacji epidemiologicznej COVID-19 nr 3 Warszawa, 17 kwietnia 2020 r. Opracowano na podstawie danych WHO, ECDC, CDC). Opracowanie GIS.

23. Kui L, Fang YY, Deng Y, et al. Clinical characteristics of novel coronavirus cases in tertiary hospitals in Hubei Province. *Chin Med J (Engl)* 2020; 133(9): 1025–1031. doi. 10.1097/CM9.0000000000000744
24. Li Q, Guan X, Wu P, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med* 2020; 382: 1199–1207. doi. 10.1056/NEJMoa2001316.
25. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 2020; 395: 565–574. doi.10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
26. Lundin A, Trybala E, et al. Targeting membrane-bound viral RNA synthesis reveals potent inhibition of diverse coronaviruses including the Middle East respiratory syndrome virus. *PLoS Pathog* 2014; 10(5): e1004166.
27. Perlman S, Netland J. Coronaviruses post-SARS: Update on replication and pathogenesis. *Nat Microbiol* 2009; 7: 439–450.
28. Pyrc K, Berkhout B, Hoek L. The novel human coronavirus NL63 and HKU1. *J Virol* 2007; 81: 3051–3057.
29. Pyrc K. Ludzkie koronawirusy. *Post Nauk Med* 2015; 28: 48–54.
30. Reusken C, Ababneh M, Raj V. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan. *Euro Surveill* 2013; 18(50): 20662.
31. Reusken C, Raj V, Koopmans M, Haagmans BL. Cross host transmission in the emergence of MERS coronavirus. *Cur OpinVirol* 2016; 16: 55–62.
32. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-n CoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020; 382: 970–971. doi.10.1056/NEJMc2001468.
33. Rutenberg D, Zhang Y. A Mini-review of the 2019 Novel Coronavirus, SARS-CoV-2 2020. *Am J Biom Sci Res* 2020; 8(1): 15–17. doi.10.34297/AJBSR.2020.08.001226.
34. Ujike M, Taguchi F. Incorporation of spike and membrane glycoproteins into coronavirus virions. *Viruses* 2015; 7: 1700–1725.
35. Vabret A, Dina J, Brison E, Brouard J, Freymuth F. Human coronaviruses (HCoV). *Pathol Bio* 2009; 57: 149–160.
36. Vabret A, Miszczak F. Variation of coronavirus tropism. *Rev Francoph Lab* 2010; 423: 63–68. doi.10.1016/S1773-035X(10)70561-X.
37. Vijaykrishna D, Smith GJD, Zhang JX, Peiris JSM, Chen H, Guan Y. Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *J Virol* 2007; 81: 4012–4020.
38. Wan Y, Shang J, Graham R, Baric RS, Li F. Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *J Virol* 2020; 17; 94(7): e00127–20. doi.10.1128/JVI.00127-20.
39. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet* 2020; 395(10223): 470–473. doi.10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
40. Wang Y, Wang Y, Chen Y, Qin Q. Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *J Med Virol* 2020; 92: 568–576. doi.10.1002/jmv.25748.
41. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report-36. <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/> Updated 2020. Accessed February 25, 2020.
42. Xiao F, Hiremath S, Knoll G, Zimpelmann J, Srivaratharajah K, Jadhav D, Fergusson D, Kennedy CRJ, Burns KD. Increased urinary angiotensin-converting enzyme 2 in renal transplant patients with diabetes. *PLoS One* 2012; 7(5): e37649. doi.10.1371/journal.pone.0037649
43. Wu J, Liu J, Li S, Peng Z, Xiao Z, Wang H, Yan R, Luo J. Detection and analysis of nucleic acid in various biological samples of COVID-19 patients. *Travel Med Infect Dis* 2020; 17: 101673. doi.10.1016/j.tmaid.2020.101673.
44. Zaki AM, van Boheemen S, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *N Engl J Med* 2012; 367: 1814–1820.
45. Yuen K, Ye Z, Fung S, Chan C, Jin D. SARS-CoV-2 and COVID-19: The most important research questions. *Cell Biosci* 2020; 16(10): 40. doi.10.1186/s13578-020-00404-4.
46. Yu Y, Shi Q, Zheng P, Gao L, Li H, Tao P, Gu B, Wang D, Chen H. Assessment of the quality of systematic reviews on COVID-19: A comparative study of previous coronavirus outbreaks. *J Med Virol* 2020; 1–8. doi.10.1002/jmv.25901.