

Posibilitățile și limitele medicinei actuale în prevenirea și combaterea noului coronavirus

Possibilities and limitations of current medicine in preventing and combating the new coronavirus

Prof. Dr. Adrian RESTIAN

Membru titular al Academiei de Științe Medicale

Tocmai când credeam că am scăpat de bolile transmisibile, care au decimat viețile străbunicilor noștri, tocmai când ne chinuiam din greu să facem față bolilor cronice, care sunt în continuă creștere, a apărut așa, ca din senin, un nou virus, care este atât de contagios încât a reușit să cucerească întreg pământul. În trei luni, a reușit să îmbolnăvească zeci de mii de oameni. A determinat izolarea a câtorva miliarde de oameni, care au venit în vreun fel sau altul în contact cu bolnavii sau cu zonele contaminate. Este atât de agresiv încât a produs, iar uneori a accelerat, moartea a mii de oameni, dintre care majoritatea aveau anumite boli cronice, cardiovasculare, metabolice, sau cancere, care sunt mai frecvente la bătrâni.

Și, deoarece nu dispunem încă de niciun vaccin și de niciun tratament specific, ne luptăm din greu să evităm contactul cu acest virus, să depistăm și să internăm bolnavii în spital, să depistăm și să izolăm contactii, să evităm aglomerările, prin închiderea școlilor, a facultăților, a teatrelor, a reuniunilor sportive, a conferințelor, a restaurantelor și a cafenelelor. Pentru evitarea tuturor contactelor, s-au închis întreprinderi și instituții, prin trimiterea în șomaj tehnic a salariaților, și, în ultimă instanță, s-a recomandat menținerea unei distanțe sociale, de minimum doi metri, dintre indivizi, pentru a evita cât mai mult posibil o eventuală contaminare. Evident că aceste măsuri sunt foarte necesare pentru a evita contactul cu un virus extrem de contagios. Dar, după cum arată Hans Kluge, directorul regional al OMS, deși aceste măsuri sunt absolut

necesare, dată fiind marea contagiozitate a virusului, nu vom reuși să oprim, ci doar să încetinim evoluția epidemiei, care s-ar putea prelungi, după cum susțin unii autori, cum este S. Gupta, epidemiolog la Oxford, foarte mult timp, până când se va realiza o imunitate specifică de grup, care va cuprinde cea mai mare parte a populației.

Adică toată povestea aceasta depinde, în cele din urmă, de jocul dintre contagiunea virusului și imunitatea organismului. Deocamdată, niciunul dintre noi nu are o imunitate specifică împotriva noului coronavirus, deoarece el este un virus foarte nou, cu care nu a venit nimeni în contact până acum. De aceea, se caută cu un înfrigurare prepararea unui vaccin care să ne confere, prin vaccinare, imunitatea specifică artificială, pentru a ne apăra de contractarea lui. Însă, în această luptă de evitare a contactului cu virusul, se ignoră de obicei faptul că noi avem, totuși, o imunitate înăscută, o imunitate nespecifică, care reușește de obicei să ne apere de orice structură străină care intră în organismul nostru, fie că este vorba de un virus, de un microb sau de o celulă canceroasă. Iar dacă aceste mecanisme nespecifice nu ar fi funcționat normal, noi nu am mai fi astăzi aici. De aceea, nici în provincia Hubei, din China, unde a apărut boala, rata de îmbolnăvire nu a depășit 3%. Și nici într-o colectivitate foarte închisă, așa cum a fost vasul de croazieră Princess Diamond, rata de îmbolnăvire nu a depășit 20%. Ca să nu mai vorbim de faptul că unii contacti fac forme foarte ușoare, iar alți contacti fac forme foarte grave de boală.

Autor de corespondență:

Prof. Dr. Adrian Restian
E-mail: restian2003@yahoo.com

Evident că astfel de epidemii s-au mai întâlnit în istoria extrem de zbuciumată a omenirii. Ar fi suficient să amintim epidemiile de ciumă, de holeră, de variolă, de poliomielită, de gripă sau, mai recent, de Ebola, epidemii care au afectat milioane de persoane și au lăsat în urma lor milioane de morți. Dar generația noastră nu a mai avut de mult o epidemie atât de mare. De aceea, ea a declanșat o adevărată psihoză, mai ales din cauza complicațiilor foarte grave, precum și a efectelor economice pe care ea le poate produce.

Virusul care a produs această pandemie este un virus nou. El a fost denumit SARS CoV2 deoarece el seamănă cu virusul SARS CoV, care a produs, în 2002, epidemia de sindrom acut respirator sever (SARS). Iar boala pe care o produce acest virus a fost denumită COVID 19. Evident că toate bolile transmisibile și toate epidemiile au o anumită preferință și o anumită arie de răspândire a bolii. Dar virusul SARS CoV2 este atât de contagios încât epidemia a devenit foarte repede o adevărată pandemie. Adică virusul acesta a reușit să facă, în trei luni, ceea ce nu a reușit să facă nicio armată, de la Alexandru Macedon încoace. Adică să cucerească întreg pământul. Iar după cum evoluează fenomenele, după psihoza pe care a produs-o, deoarece noi nu avem încă niciun vaccin și niciun tratament specific, și după tulburările economice pe care le creează, această nouă epidemie va schimba atât de mult viața noastră de fiecare zi încât nimic nu va mai fi așa cum a fost înainte, nici din punct de vedere medical, nici din punct de vedere economic și nici din punct de vedere social. Pentru că acest nou virus a declanșat nu numai o epidemie virotică, ci și o epidemie economică, prin afectarea forței de muncă, a cheltuielilor și a falimentelor pe care ea a început să le producă.

După cum au arătat M. Frieman și R. Baric încă din 2008, coronavirusurile utilizează diferite strategii pentru a eluda mijloacele noastre de apărare nespecifică. Tocmai prin eludarea mecanismelor noastre de apărare reușește noul coronavirus să fie atât de agresiv și atât de contagios. Dar, deși acest virus este foarte agresiv și foarte contagios, există totuși foarte mulți contacti care nu fac boala, există o serie întreagă de purtători sănătoși, care transmit virusul fără a se îmbolnăvi, care au, probabil, un sistem imunitar foarte bun, care distruge virusul sau nu îl lasă să depășească o anumită limită și să se înmulțească foarte mult. Așa se face că unii contacti se îmbolnăvesc, iar alții nu, așa cum s-a întâmplat în familia regală britanică, în care prințul Charles s-a îmbolnăvit, iar soția lui, ducesa de Cornwall, nu s-a îmbolnăvit. De asemenea, soția premierului Canadei s-a îmbolnăvit, iar pre-

mierul nu s-a îmbolnăvit. La noi în țară, au fost familii în care părinții s-au îmbolnăvit, iar unii copii nu s-au îmbolnăvit, ceea ce înseamnă că, pe lângă virusul SARS CoV2, mai intervine ceva, care face ca majoritatea oamenilor să fie imuni.

De unde a apărut SARS CoV2. Acest nou virus, care ni se pare că a apărut din senin, nu este chiar atât de nou, după câte se pare, deoarece el nu reprezintă decât o mutație a unor virusuri mai vechi, a așa-numitelor coronavirusuri, care ne atrăgeau de zeci de mii de ani atenția că nu suntem singuri pe acest pământ. SARS CoV2 face parte din familia coronavirusurilor, care conține patru genuri, și anume alfaCoV, betaCoV, deltaCoV și gamaCoV, care își au rezervorul natural la diferite animale, de la rozătoare până la lilieci. Începând din 1960, s-au izolat câteva CoV umane, mai ales alfa și betaCoV. Și s-a constatat că 10% dintre infecțiile respiratorii curente ale omului sunt produse de aceste coronavirusuri. Spre deosebire de epidemia actuală, ele produc de obicei niște viroze obișnuite, care se limitează la căile respiratorii superioare. Epidemia actuală este produsă de SARS CoV2, care este un betaCoV și care este, după cum se vede, mult mai contagios și mult mai agresiv decât celelalte CoV.

De fapt, coronavirusurile acestea au mai încercat de vreo două ori să atenteze la sănătatea noastră, așa cum s-a întâmplat prin 2002, când au produs sindromul acut respirator sever, așa-numitul SARS, care a afectat și el foarte mulți oameni. Virusul care a produs SARS, denumit SARS CoV, provenea de la niște animale sălbatice. Dar, la un moment dat, a suferit o mutație și a început să se transmită la om și apoi de la om la om. Iar acest lucru s-a întâmplat în provincia Guangdong, din China. De aici, SARS CoV s-a răspândit foarte repede în vreo 26 de țări, din Vietnam până în Canada, și se părea că a avut o mortalitate chiar mai mare decât o are SARS CoV2.

În 2012, a apărut o altă mutație a unui coronavirus, care a produs și ea un sindrom respirator acut sever, răspândit mai ales în Orientul Mijlociu, de unde și denumirea de MERS CoV. Virusul a fost identificat mai întâi în Arabia Saudită, de unde s-a întins foarte rapid în Qatar, Iordania, Tunisia, și până în Franța și Anglia.

Dar aceste focare s-au stins treptat și, tocmai când eram mai fericiți, deși aveam deja o epidemie de rujeolă și apoi o epidemie de gripă, care produceau destule decese, la sfârșitul anului trecut, a apărut SARS CoV2, care s-a răspândit – sau, mai bine zis, l-am răspândit noi – cu o repeziune de necrezut pe tot pământul, de am intrat într-o panică chiar mai mare decât cea pentru viroză.

Adică noi avem acum de-a face cu trei tipuri de coronavirusuri foarte agresive, care produc un sindrom pulmonar acut sever – și anume SARS CoV, MERS CoV și SARS CoV2. Unii spun că virusul SARS CoV2 a fost produs în laboratoare. Alții spun că primele cazuri de COVID 19, produse de SARS CoV2, au apărut în decembrie 2019, într-o piață de animale din Wuhan, care este un oraș de peste 11 milioane de locuitori din China și care este, deci, un spațiu foarte aglomerat. De aceea probabil, virusul s-a răspândit foarte rapid și, în ianuarie 2020, s-a ajuns deja la peste 800 de cazuri. De remarcat că nu toți locuitorii Wuhanului au făcut boala. Este evident că s-au luat măsuri drastice de izolare. Dar, deși virusul este foarte contagios, chiar în pofida aglomerației urbane, numai 3% dintre contacti au făcut boala, ceea ce înseamnă că majoritatea indivizilor au avut un sistem imunitar nespecific foarte bun.

Lupta sistemului imunitar cu SARS CoV2. După cum se știe, SARS CoV2, care a ajuns să producă această pandemie înfricoșătoare, are o formă sferică și o dimensiune de 120 nm. Conținutul virusului este înconjurat de o membrană lipidică, în care sunt ancorate niște structuri proteice, care, după cum s-a constatat, au un rol deosebit în legarea virusului de receptorii celulari care fac posibilă intrarea virusului în celula gazdă. Dar cea mai importantă parte a virusului este reprezentată, ca la toate virusurile – care nu sunt, de fapt, decât niște purtătoare de informație genetică –, de genomul lui. În genomul lui, care are între 26 și 36 KB, este stocată informația virală, care obligă celula gazdă să-l multiplice până când se sufocă. Genomul virusului SARS CoV2 este format dintr-o moleculă monocatenară de ARN, în care este înscris tot programul lui replicativ. De fapt, în această infimă moleculă de ARN se află toată gravitatea problemei. În această moleculă s-a produs mutația care a făcut posibilă trecerea de la animal la om și tot în această moleculă de ARN se află formidabila lui putere replicativă, adică puterea de a se înmulți și a se transmite cu o tenacitate înspăimântătoare.

Dar pentru a se putea transmite cu o astfel de tenacitate, virusul trebuie să învingă, într-un fel sau altul, mecanismele de apărare imunitară ale organismului. Pentru că organismul nostru dispune de o serie întregă de mecanisme de apărare imunitară, mecanisme capabile să sesizeze și să elimine orice structură străină care încearcă să intre în organismul nostru. Dar el mai dispune și de o serie de mecanisme specifice de apărare imunitară, care continuă reacțiile de apărare inițiate de mecanismele de apărare nespecifice. Și numai

dacă vor depăși aceste mecanisme de apărare imunitară, așa cum se întâmplă uneori în cazul SARS CoV2, virusurile respective vor putea produce boala. De aceea, în mod logic, se pune întrebarea: cum reușește virusul SARS CoV2 să depășească uneori aceste mecanisme?

Strategiile folosite de către SARS CoV2. Foarte multe cercetări au arătat că aceste coronavirusuri folosesc o serie întregă de strategii pentru a eluda mecanismele de apărare ale organismului. Este evident că, pentru a putea produce boala, virusul trebuie să depășească mai întâi barierele mucoase ale organismului, care se opun și ele intrării virusului în organism. Dar, după ce a intrat în organism, virusul este sesizat de sistemul imunitar nespecific, care este format din foarte multe celule, precum macrofagele, mastocitele, neutrofilele, celulele dendritice, celulele NK, care păzesc integritatea organismului. Aceste celule secretă o serie întregă de citokine și de chemokine, cum sunt interferonii gama, TNF-alfa, interleukinele, lizozimul, lactoferina și transferina, care limitează creșterea bacteriilor prin legarea fierului, care este esențial pentru dezvoltarea lor. S-au descris foarte multe tipuri de interferon, așa cum ar fi IFN-alfa, IFN-beta, IFN-omega, cu rol antiviral și antiproliferativ.

Însă un moment foarte important în lupta dintre organism și virus îl reprezintă recunoașterea de către macrofage a prezenței virusului respectiv. În acest sens, macrofagele dispun de niște receptori PRRs (Pattern Recognition Receptors), care grupează o serie de receptori asociați PAMPs (Pathogen Associated Molecular Patterns), capabili să recunoască diferitele proteine ale virusului, cum sunt receptorii toll-like receptors (TLR), receptorii RIG-I-like (RLR), receptorii NOD-like (NLR), precum și alte molecule receptoare din citoplasmă, precum GAS, STING și DAI.

După ce au recunoscut virusul, macrofagele prezintă antigenul coronavirusului unor limfocite T, care vor sintetiza o serie de citokine și de interleukine, cum sunt IL-1, IL-6, IL-8, IL-21, TNF-β și MCP-1, care vor amplifica răspunsul imun, precum și o serie de interferoni (IFNs), care se vor opune replicării virale. Dar, după cum arată M. Spiegel, A. Pichlmair și L. Martinez-Sobrido, virusul SARS-CoV conține o proteină care inhibă acțiunea interferonului, scoțând astfel din funcțiune unul dintre mijloacele cele mai eficiente de apărare nespecifică ale organismului. Pe de altă parte, infecția cu SARS CoV reușește să declanșeze niște răspunsuri imune neadecvate, fie prin blocarea unor mecanisme de apărare, fie prin hiperstimularea unor mecanisme de apărare, așa cum se întâmplă în furtuna de

citokine, întâlnită în formele grave de pneumonie, caracterizate de o hiperinflamație, care, în loc să apere integritatea organismului, afectează grav țesuturile pulmonare. S-au descoperit și anumiți predictorii ai evoluției nefavorabile a bolii, așa cum ar fi febra foarte mare, creșterea feritinei și scăderea trombocitelor, dar nu se știe precis cine determină, de fapt, această furtună de citokine, de ce ea se manifestă numai la anumiți bolnavi – din fericire, la un număr relativ mic de bolnavi – și de ce medicamentele antiinflamatoare nu dau întotdeauna rezultatele așteptate.

Susceptibilitatea genetică la SARS CoV2. Încă din 2003, cu ocazia primelor infecții cu SARS CoV1, M. Lin, H.K. Tseng și J.A. Trejaut au arătat că există o anumită legătură între infecția cu coronavirus și sistemul HLA (Human-Leukocyte-Antigen). Apoi, S. Itoyama, N. Keicho și T. Quy au arătat că există un polimorfism al genei care sintetizează enzima de conversie a angiotensinei, polimorfism care poate accelera evoluția bolii. În 2005, E. Hamano, M. Hijikata și S. Itoyama au constatat că în SARS există un polimorfism al genelor OAS-1 și MxA care protejează, în mod normal, organismul împotriva infecției cu SARS CoV. În acest polimorfism afectează activitatea antivirală a interferonilor. După cum au arătat P. Hefti, M. Frese și H. Landis, interferonii de tip I (IFN- α , β) inhibă replicarea virusurilor. Ei determină sinteza unor proteine care au o activitate antivirală, așa cum ar fi 2-5 oligoadenilatsintetaza 1 (OAS1) și proteina MxA. În la unii bolnavi se întâlnește un polimorfism al acestor gene.

Tot E. Hamano, M. Hijikata și S. Itoyama au arătat că polimorfismul genei OAS1, care crește predispoziția pentru COVID 19, este prezent la 41,7% dintre europeni și americani, la 10,9% dintre africani, 18,2% dintre japonezi și 36,4% dintre chinezi, ceea ce explică amploarea pe care a luat-o COVID 19 în Europa, în care predispoziția este cea mai mare.

Pe de altă parte, U.S. Khoo, K.Y. Chan și V.S. Chan au arătat că există o serie SNP (single nucleotide polymorphisms), care afectează și genele TNF- α , INF- α , INF- β , INF- γ , IL1- α , IL1- β , IL-4, IL-6, care tulbură echilibrul dintre citokinele antiinflamatoare și citokinele inflamatoare, care determină complicațiile foarte grave ale COVID19.

Manifestările clinice ale bolii. Este evident că, fiind vorba de un virus foarte nou, niciunul dintre noi nu poate avea o imunitate specifică împotriva SARS CoV2. De aceea, jocul dintre organism și virus se duce la început cu ajutorul mecanismelor

nespecifice de apărare imunitară. În contactii care au o imunitate nespecifică suficient de puternică nu vor manifesta niciun semn de boală și vor deveni, eventual, niște purtători sănătoși de SARS CoV2. Cei care vor avea o imunitate nespecifică ceva mai scăzută vor face o formă de boală mai ușoară. În cei care au o imunitate nespecifică foarte scăzută vor face forme mai grave de boală.

Manifestările clinice ale bolii încep să apară după o incubatie în medie de 2-7 zile, cu limite între 2 și 14 zile. Manifestările clinice ale bolii sunt asemănătoare cu cele ale gripei. Cele mai frecvente simptome sunt febra (în 88% dintre cazuri), tusea (în 68% dintre cazuri), oboseala (38%), expectorația (33%), dispneea (18%), dureri în gât (13%), cefalee (13%), vărsături (5%) și diaree (în 3% dintre cazuri).

Este evident că aceste semne clinice nespecifice nu sunt suficiente pentru a suspecta diagnosticul de COVID 19 decât în contextul unei epidemii sau în contextul unui contact cu un bolnav de COVID 19. De aceea, pentru stabilirea diagnosticului de COVID 19, trebuie efectuate niște investigații paraclinice și, mai ales, testul de punere în evidență a virusului respectiv.

Investigațiile paraclinice. Pentru a confirma diagnosticul de COVID 19, se pot efectua o serie de investigații paraclinice, dintre care cel mai important este testul RT-PCR, care poate confirma existența bolii deoarece pune în evidență prezența virusului în exsudatul nazal, în exsudatul faringian sau în spută, prin reacția de polimerizare în lanț. În afară de testul RT-PCR, se mai poate efectua hemoleucograma, care va arăta leucopenie, limfopenie și trombocitopenie, care vor indica un prognostic mai grav. Proteina C reactivă este crescută. Se mai constată prezența unor factori inflamatori, cum sunt interleukinele IL-6, IL-10 și factorul de necroză tumorală (TNF- α). Radiografia toracică, ecografia pulmonară, tomografia computerizată pot pune în evidență complicațiile pulmonare ale bolii.

Diagnosticul de COVID 19. Orice pacient care prezintă o simptomatologie respiratorie acută, care vine dintr-o călătorie într-o zonă în care au existat mai multe cazuri de COVID 19 sau care a venit în contact cu un bolnav de COVID 19 poate fi considerat ca suspect de COVID 19. Dar suspiciunea de COVID 19 va trebui confirmată, în cele din urmă, cu ajutorul testului RT-PCR, care pune în evidență prezența virusului în exsudatul nazal, în exsudatul faringian sau în spută, prin reacția de polimerizare în lanț.

Gravitatea bolii. Deoarece nu toate cazurile sunt la fel de grave, va trebui stabilită și gravitatea bolii. Din punctul de vedere al gravității, s-au descris trei forme de boală:

- O formă ușoară de boală, fără pneumonie, care se limitează mai ales la căile respiratorii superioare și care se întâlnește în 80% dintre cazuri.
- O formă severă de boală, cu polipnee peste 30 de respirații pe minut. Cu o saturație de oxigen în sânge sub 93% și cu infiltrate pulmonare, în 15% dintre cazuri.
- O formă critică de boală, cu insuficiență respiratorie acută, cu șoc septic și cu disfuncție multiplă de organe, în 5% dintre cazuri.

Transmiterea bolii. Deoarece nu dispunem încă nici de un vaccin și nici de un tratament specific, singura posibilitate de a ne lupta cu epidemia este reprezentată de prevenirea bolii prin întreruperea lanțului de transmitere a virusului. Și deoarece boala se transmite prin intermediul picăturilor Pfluge, se poate apela la folosirea măștii și a distanței de aproximativ doi metri de individul care elimină virusul. De aceea, se recomandă păstrarea așa-numitei distanțe sociale, de minimum 1,5 metri față de ceilalți indivizi. Iar bolnavul poate transmite virusul chiar înainte de apariția semnelor clinice. În ultimul timp, se insistă însă asupra transmiterii prin contact cu obiectele, deoarece SARS CoV2 care se elimină prin picăturile Pfluge poate ajunge pe obiectele din jur, pe suprafața căroră poate supraviețui un timp foarte îndelungat. Unii autori susțin că virusul poate supraviețui până la o săptămână, timp în care orice individ care va atinge suprafața corpurilor respective se va putea contamina, iar dacă va duce mâna la față va putea facilita intrarea virusului pe căile aeriene. De aceea, se recomandă mănui și spălarea, cât mai des, a mâinilor, dar și a obiectelor din jur cu o soluție 0,5% hipoclorit de sodiu sau cu o soluție 70% etanol. Evident că îmbolnăvirea va depinde și de tipul de contact cu bolnavul, precum și de cantitatea de virus contaminat. Și probabil că o cantitate mai mică de virus va putea realiza imunizarea silențioasă a populației.

Contagiozitatea SARS CoV2. Prima mare spaimă pe care a produs-o SARS CoV2 este reprezentată de marea lui contagiozitate, care, într-un timp foarte scurt, a reușit să cucerească tot pământul. Deși este foarte asemănător cu SARS CoV, din 2003, care a produs în opt luni aproximativ 8.000 de îmbolnăviri, în peste 20 de țări, SARS CoV2 de astăzi este de 10 ori mai contagios decât predecesorul său de acum 15 ani. După cum au arătat J.A.

Jaimes și G.R. Whittaker, această contagiozitate, înspăimântătoare, se datorește corespondenței dintre o proteină „spike” – adică o proteină sub formă de țepă, căreia eu i-aș spune, mai bine, o proteină sub formă de harpon – de pe suprafața virusului, care se agață de un receptor de pe suprafața celulelor organismului. Această proteină sub formă de harpon leagă virusul de receptorii celulelor gazdă pe care le infectează. Legarea virusului de receptorii celulari reprezintă, probabil, cel mai important moment din evoluția bolii. Deoarece visul oricărui virus – sau, dacă vreți, scopul oricărui virus, ca și al oricărui sistem viu – este, după cum spunea Richard Dawkins, acela de a se înmulți, și SARS CoV2 caută să intre într-o celulă, cu ajutorul căreia să se poată înmulți. Celulă pe care, de multe ori, o ucide.

De aceea, de această proteină sub formă de harpon, care leagă virusul de un receptor celular – care s-ar părea să fie receptorul enzimei de conversie a angiotensinei și care facilitează intrarea virusului în celule –, depinde marea contagiozitate a SARS CoV2. Însă, ca și când acest lucru nu ar fi suficient, legarea acestei proteine de receptorii celulari este catalizată de o enzimă denumită furina, care, ca orice enzimă, accelerează procesul de legare a virusului de receptorii celulari. De aceea, furina crește contagiozitatea virusului. Iar această enzimă se găsește în plămâni, care este locul predilect de localizare a virusului. Dar ea se găsește și în ficat și în intestin. De aceea, nu sunt absolut întâmplătoare manifestările digestive pe care le produce uneori SARS CoV2. Iar dacă am vrea să producem un vaccin foarte eficace, ar trebui să facem un anticorp împotriva furinei. Pentru că, blocând intrarea virusului în celulă, am oprit toate manifestările bolii.

Supradimensionarea reacției de apărare a organismului. Dacă această contagiozitate foarte mare a SARS CoV2 este determinată de posibilitățile foarte mari ale virusului de a se furișa în celulă, agresivitatea lui este determinată de tulburările pe care virusul le produce asupra mecanismelor de apărare imunitară, după ce a intrat în celulă. După ce virusul a reușit să depășească primele bariere ale organismului și a reușit să intre, cu ajutorul receptorilor celulari, în celulele pulmonare și să se multiplice foarte mult, organismul caută să mobilizeze ultimele lui mijloace de apărare – și anume reacția inflamatorie – pentru a elimina cumva virusul. În acest sens, organismul eliberează o cantitate foarte mare de citokine proinflamatorii, determinând o adevărată furtună de citokine. Iar această furtună de citokine determină la unii bol-

navi o hiperinflamație, care, încercând să distrugă virusul, distruge, de fapt, și țesuturile pulmonare. Iar această reacție inflamatorie supradimensionată nu prea poate fi stăpânită cu niciun fel de medicamente antiinflamatorii. De aceea, unii bolnavi vor avea nevoie de o respirație asistată în secțiile de terapie intensivă. Așadar, următoarea întrebare este: de ce numai unii bolnavi ajung în această situație? Probabil, din cauza unor deficiențe ale mecanismelor de apărare ale organismului acestor bolnavi. Probabil, din cauza unor infecții masive sau a unor cantități prea mari de virus ajuns în țesuturile pulmonare.

Tratamentul bolii. În fazele de debut ale bolii, se pot administra diferite medicamente simptomatice, așa cum ar fi antitermicele și antitusivele. În acest sens, prințul de Monaco, care a contractat SARS CoV2 și a făcut o formă ușoară de boală, a declarat presei că lui i s-au prescris numai paracetamol și vitamina C.

În ceea ce privește tratamentul etiologic, s-au încercat Lopinavirul și Ritonavirul, care blochează replicarea virală și sunt folosite în tratamentul HIV. S-au încercat clorochina și hidroxiclorochina, care au fost utilizate în tratamentul malariei și care au și o activitate antivirală *in vitro*. Dar ele au o serie de reacții adverse. Pentru a combate inflamația, s-au încercat corticoizii și tocilizumab, care este folosit de obicei în poliartrita reumatoidă. Iar la antibiotice se apelează numai în asocierea unor infecții bacteriene.

Concluzii. Maniera înfricoșătoare în care a evoluat această pandemie ne conduce la concluzia că ea ne-a găsit complet descoperiți, atât din punct de vedere medical, cât și din punct de vedere social. Dar dacă nici în cazul bolilor cronice nu puteam face mare lucru, deoarece nu le puteam vindeca și de aceea ele sunt în continuă creștere, în cazul COVID 19 situația este și mai dificilă, deoarece COVID 19 este o boală foarte contagioasă, care evoluează acut, produce foarte multe complicații foarte grave și, de aceea, suprasolicită aparatul medical, dimensionat la solicitările mai lente ale bolilor cronice, care produc și ele urgențele lor.

De aceea, foarte mulți autori susțin că cei care vor scăpa de această încercare vor trebui să regândească complet atât medicina, cât și societatea în care trăim. Medicina s-a axat prea mult pe spital. Ignorând prevenția, ea aștepta prea mult ca omul să se îmbolnăvească pentru ca să-l interneze în spital. Dar dacă în bolile cronice, care evoluau foarte lent, acest lucru era oarecum posibil, în cazul COVID 19, care evoluează foarte rapid, acest

lucru nu mai este posibil, dat fiind numărul extrem de mare de bolnavi. De aceea, medicina trebuia să iasă de mult în societate. Pentru că atât bolile cronice, cât și epidemia de COVID 19 sunt, în cele din urmă, rezultatul comportamentului complet necorespunzător al omului contemporan.

Evident că în cazul COVID 19 avem un vinovat, iar în cazul bolilor cronice nu avem decât niște factori de risc, care uneori produc, iar alteori nu produc boala. De aceea, în bolile cronice se vorbește de importanța stilului de viață și de importanța comportamentului în apariția și în evoluția bolii. Însă nici SARS CoV2 nu produce întotdeauna boala. Dar, chiar și în cazul în care o produce, virusul trebuie transportat de la un om la altul.

Dacă în bolile cronice ne-am obișnuit cu ideea că nu numai hiperglicemia și hipercolesterolemia produc boala, ci și comportamentul pacientului joacă un rol deosebit, acest lucru este la fel de adevărat și în cazul infecției cu SARS CoV2. Pentru că virusul nu ajunge singur la un contact. El este eliminat de un om bolnav. Apoi, el este preluat de un om sănătos, care îl va putea transmite la alți oameni. Și, cu cât cu cât aglomerația va fi mai mare, cu cât agitația va fi mai mare și, cu cât contactul dintre oameni va fi mai apropiat, cu atât epidemia se va dezvolta mai rapid, ceea ce s-a întâmplat, de fapt, și cu virusul SARS CoV2. Și tocmai cu evitarea contactului ne luptăm noi pentru a combate epidemia care s-a instalat.

Pentru că omul modern este un om agitat. Nu degeaba se vorbește de sindromul de agitație și neatenție la copil. Însă el este prezent și la adultul aflat într-o continuă mișcare. Birocrația, hărțuiala, familia modernă, care este de multe ori împrăștiată în mai multe orașe și chiar în mai multe țări, precum și dependențele lui de foarte mulți alți factori îl obligă să fie într-o continuă mișcare. Nici turismul, care nu ar fi chiar obligatoriu, nu este mai prejos. Omului contemporan îi place să călătorească pentru a se distra. Distracția lui este de obicei foarte agitată, în colectivități foarte aglomerate și foarte mari. Meeting-uri, concerte, festivaluri, evenimente sportive cu zeci de mii de oameni au devenit un fel de obișnuință. Nu mai vorbim de faptul că la aceste evenimente se consumă droguri, ci de faptul că omul poate să ducă și aducă diferite virusuri și diferiți microbi, așa cum s-a întâmplat și cu SARS CoV2.

Ați putea să vă imaginați că, dacă omul contemporan nu ar fi fost atât de agitat, dacă el nu ar fi călătorit în permanență, virusul SARS CoV2 ar fi rămas în Wuhan. Vă amintiți cât de mult se ruga primul ministru al Italiei de cetățeni: „Oameni buni, stați în casă ca să nu vă îmbolnăviți“. La fel se

roagă și primul ministru al Marii Britanii, care s-a contaminat și el cu SARS CoV2: „Oameni buni, stați în casă ca să nu vă îmbolnăviți“. Vă imaginați că, dacă prințul Charles nu s-ar fi întâlnit cu prințul de Monaco la un eveniment monden, ei nu s-ar mai fi îmbolnăvit de COVID 19. Vă imaginați că, dacă spitalele și saloanele nu ar fi atât de înghesuite, probabil că nu s-ar fi îmbolnăvit chiar atât de mulți medici. Vă imaginați că, dacă noi nu ne-am mai înghesuit așa de tare unul în altul, nu ne-am mai îmbolnăvit așa de rapid. Evident că viața trebuie trăită. Eu știu foarte bine că omul este o ființă socială. Dar aștept ca să devină și o ființă culturală.

Nu trebuie uitat că mecanismele noastre de apărare au anumite limite și anumite nevoi. Ar fi suficient să remarcăm faptul că unii nutrienți, așa cum ar fi acidul folic, care se găsește în frunzele plantelor, de unde și denumirea de acid folic, vitaminele D, B12 și C, precum și unele minerale și unele oligoelemente, cum sunt zincul și seleniul, au rol foarte important în funcționarea sistemului imunitar. Iar unii aditivi alimentari pot avea un rol negativ în funcționarea sistemului imunitar. Ca să

nu mai vorbim de influența psihicului – după mine, extrem de importantă – asupra sistemului imunitar.

Un alt factor care a contribuit, fără să ne dăm seama, la transmiterea virusului, a fost poluarea aerului. În ultimul timp, s-a constatat că numărul îmbolnăvirilor poate fi influențat de gradul de poluare a aerului, deoarece virusul ar putea fi transmis și de microparticulele de praf prezente în aer, ceea ce ar putea ridica numeroase dificultăți în prevenirea bolii în aglomerările urbane, în care, de fapt, a și apărut boala. În acest sens, unii autori au remarcat faptul că atât Wuhanul, cât și nordul Italiei, unde epidemia a atins cote maxime, sunt la fel de poluate.

Toate acestea demonstrează că nu numai virusul, ci și mediul extern și stilul nostru de viață pot avea un rol foarte important în apariția și în evoluția epidemiilor. De aceea, eu cred că oamenii vor învăța ceva din această pandemie. Dar nu sunt chiar sigur... deoarece oamenii au mai avut și alte ocazii din care nu au învățat nimic.

BIBLIOGRAFIE

- Chapman S, Hill A. Human genetic susceptibility to infectious diseases. *Nat. Rev. Gen.* 2012;13:175-178.
- Fernandez N, Blanco MJ, Nyqvist M. Differential transcriptional expression of the polymorphic myxovirus resistance protein A in response to interferon-alpha treatment. *Pharmacogenetics* 2004;14:189-197.
- Frieman M, Baric R. Mechanisms of severe acute respiratory syndrome pathogenesis and innate immunomodulation. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2008;72(4):672-85.
- Gupta S. *Pandemics: Our Fears and the Facts.* Kindle Edition, 2013.
- Hamano E, Hijikata M, Itoyama S. Polymorphisms of interferon-inducible genes OAS-1 and MxA associated with SARS in the Vietnamese population. *Biochemical Research Communication* 2005;22:1234-1239.
- He J, Feng D, Vlas SJ. Association of SARS susceptibility with single nucleic acid polymorphisms of OAS1 and MxA genes: A case-control study. *BMF Infect Dis.* 2006; 6:106.
- Hefti HP, Frese M, Landis H, Di Paolo C, Aguzzi A, Haller O, Pavlovic J. Human MxA protein protects mice lacking a functional alpha/beta interferon system against La crosse virus and other lethal viral infections. *J Virol.* 1999 Aug;73(8):6984-91.
- Itoyama S, Keicho N, Quy T. ACE1 polymorphism and progression of SARS. *Biochem Biophys Res Commun.* 2004; 323:1124-1129.
- Jaimes JA, Whittaker GR. Feline coronavirus: Insights into viral pathogenesis based on the spike protein structure and function. *Virology.* 2018 Apr;517:108-121.
- Khoo US, Chan KY, Chan VS. Role of Polymorphisms of the Inflammatory Response Genes and DC-SIGNR in Genetic Susceptibility to SARS and Other Infections. *Hong Kong Med J* 2008;4:31-35.
- Lin M, Tseng HK, Trejaut JA. Association of HLA class I with severe acute respiratory syndrome coronavirus infection. *BMC Med Genet.* 2003;4-9.
- Ng MH, Lau KM, Li L. Association of human-leukocyte-antigen class I (B*0703) and class II (DRB1*0301) genotypes with susceptibility and resistance to the development of severe acute respiratory syndrome. *J Infect Dis.* 2004;190:515-518.
- Restian A. Cum a reușit un virus să cucerească tot pământul, *Viața Medicală* 2020; 11:8-9.
- Restian A. Stilul de viață ca factor patogen. *Practica Medicală* 2010;2:65-70.
- Spiegel M, Pichlmair A, Martínez-Sobrido L, Cros J, García-Sastre A, Haller O, Weber F. Inhibition of Beta interferon induction by severe acute respiratory syndrome coronavirus suggests a two-step model for activation of interferon regulatory factor 3. *J Virol.* 2005 Feb;79(4):2079-86.
- Totura AI, Baric RS. SARS coronavirus pathogenesis: Host innate immune responses and viral antagonism of interferon. *Curr Opin Virol.* 2012;2:264-75.