

KORONAWIRUSY - REALNE ZAGROŻENIE?

¹Klaudia Zając, ²Adrian Zając

¹ *Studenckie Koło Naukowe Biochemików, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
w Lublinie*

² *Zakład Anatomii Porównawczej i Antropologii, Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej
w Lublinie*

e-mail: klaudiaz96@o2.pl

Wykaz skrótów: PEDV – Porcine epidemic diarrhea virus; TGEV – Transmissible Gastroenteritis Coronavirus; FCoV – Feline coronavirus; MHV – Mouse hepatitis virus; FIPV – Feline Infectious Peritonitis Virus (FCoV); HKU1 – HongKong coronavirus 1; IBV – Infectious Bronchitis Virus (kury); TuCoV – turkey coronavirus.; MERS – Middle East Respiratory Syndrom conavirus; SARS – Severe Acute Respiratory Syndrom coronavirus

Wstęp

Epidemie chorób zakaźnych zawsze pochłaniały wiele ofiar na całym świecie. Działo się tak ze względu na szybkie rozprzestrzenianie się infekcji i gwałtowny przebieg chorób. Tak było również w przypadku koronawirusów. Jednak zanim pojawiła się pierwsza epidemia związana z chorobami wywoływanym przez te patogeny uważano, że są one niegroźne dla człowieka, ponieważ pierwsze objawy przypominają łagodne przeziębienia, niewymagające interwencji lekarza. Niski poziom wiedzy na temat zakażeń koronawirusami, a tym samym brak skutecznych metod ich leczenia, sprawiło, że wirusy te stały się interesującym tematem badań. Lepsze poznanie struktury i rozwoju koronawirusów, a także pojawienie się nowych gatunków, które prowadziły do rozwoju zagrażających zdrowiu i życiu chorób spowodowało, że zmienił się pogląd na temat tych patogenów [1-3].

Na początku trzeba zaznaczyć, że zakażenie koronawirusami nie dotyczy wyłącznie człowieka. Spotyka się również zainfekowane ptaki i ssaki, u których wykryto liczne choroby układu oddechowego, pokarmowego, nerwowego i innych narządów wewnętrznych. Do najczęściej występujących schorzeń wywoływanych przez zwierzęce koronawirusy zalicza się epidemiczną biegunkę świń, wirusowe zapalenie jelit i żołądka u bydła, zakaźne zapalenie otrzewnej u kotów i zakaźne zapalenie oskrzeli u ptaków. Pierwsze informacje o ludzkich koronawirusach pojawiły się w lat 60. XX wieku. Wtedy zidentyfikowano i opisano dwa wirusy – HCoV-OC43 oraz HCoV-229E, które wywołują choroby układu oddechowego u ludzi [2-4]. Przez wiele lat te dwa gatunki zdolne do infekowania ludzi były jedynymi poznanymi przedstawicielami swojego rodzaju. Jednak początek XXI wieku (dokładnie 2002 rok) przyniósł światu epidemię śmiertelnej choroby wywołanej przez wcześniej niepoznany i wysoce patogenny gatunek koronawirusa. Jego nazwa - SARS-CoV pochodzi od wywoływanego przez niego zespołu ciężkiej niewydolności oddechowej SARS (ang. Severe Acute Respiratory Syndrome). Okazało się, że wirus ten jest bardzo niebezpieczny, a śmiertelność związana z SARS wynosi około 10%. To wszystko doprowadziło do ogólnoświatowej paniki, której efekty ekonomiczne obserwujemy do dzisiaj. Ogromne zainteresowanie koronwirusami przyczyniło się do stworzenia skutecznego panaceum, które

wraz z naturalną sezonowością występowania tych patogenów sprawiło, że już po kilku miesiącach od wybuchu epidemii wirus zniknął z populacji ludzkiej. Dotkliwe skutki epidemii SARS przyczyniły się do wzmożenia ilości badań nad koronawirusami. Dzięki temu kilka lat później wyizolowano i opisano kolejne ludzkie koronawirusy – HKU1 oraz NL63. Dokładnie 10 lat od wybuchu epidemii SARS-CoV (w roku 2012), zanotowano przypadki zachorowań na nową, równie groźną chorobę zakaźną określaną jako bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej MERS (ang. Middle East Respiratory Syndrome) wywoływaną przez wirusa MERS-CoV. Dotychczas nie doszło do wybuchu globalnej epidemii tej groźnej choroby, jednak zagrożenie jest ogromne, gdyż liczba zachorowań i śmiertelnych ofiar wzrasta z roku na rok. Dlatego też istnieje obawa, że sytuacja z 2002 roku może się powtórzyć [1-5].

Charakterystyka koronawirusów

Koronawirusy to liczna grupa wirusów należących do rodziny Coronaviridae, wśród której można wyróżnić kilka rodzajów i gatunków zdolnych do infekowania zwierząt i ludzi. Nazwa "koronawirus" pochodzi od łacińskiego słowa *corona*, które oznacza koronę.

Systematyka koronawirusów:

Rząd: Nidovirales

Rodzina: Coronaviridae

Podrodzina: Coronavirinae

Rodzaj: Alfacoronavirus

Gatunek: HCoV-NL63; HCoV-229E; HKU2; HKU8; TGEV; FIPV, PEDV;

Rodzaj: Betacoronavirus

Gatunki:

Linia A: HCoV-OC43; HCoV-HKU1; MHV;

Linia B: HCoV-SARS;

Linia C: HCoV- MERS; HKU4; HKU5;

Linia D: HKU9;

Rodzaj: Deltacoronavirus

Gatunek: HKU11, HKU12, HKU13;

Rodzaj: Gammacoronavirus

Gatunek: IBV; TuCoV

Nie jest to nazwa przypadkowa, ponieważ nawiązuje do budowy otoczki tych wirusów, która widziana pod mikroskopem elektronowym jest ukoronowana przez pierścień małych struktur, kształtem przypominających żarówki. Pod względem rozmiaru wirionu (80-180 nm średnicy) i długości genomu (około 30 000 nukleotydów) należą do grupy największych wirusów RNA. Kodujące RNA z obu stron otoczone jest regionami niekodującymi, które odgrywają kluczową rolę w replikacji koronawirusów. Patogeny te mogą zakażać wiele organizmów żywych, między innymi świnie, wielbłądy, nietoperze, ptaki, koty psy i inne. Jednak najwięcej opisanych wirusów należy do gatunków wywołujących choroby u ludzi (6 wirusów), u świń (5). Koronawirusy można podzielić na cztery rodzaje: alfa, beta, delta i

gamma. Do delta- i gamma-koronawirusów należą głównie gatunki wywołujące choroby ptaków [3,6]. Natomiast ludzkie koronawirusy zalicza się do rodzaju alfa- (HCoV-229E i HCoV-NL63) i beta-wirusów (HCoV-OC43, HCoV-HKU1 oraz HCoV-SARS i HCoV-MERS). Na podstawie zbadanej homologii sekwencji poszczególnych genów tych wirusów stwierdzono, że prawdopodobnie wirus HCoV-NL63 wywodzi się z HCoV-229E [3]. Do niedawna sądzono, że poszczególne gatunki koronawirusów są zdolne do zainfekowania tylko jednego gospodarza lub bardzo blisko spokrewnionych gatunków. Teoria ta wydawała się słuszna, ponieważ nazwy gatunkowe koronawirusów wskazują na wysoką swoistość gatunkową i wywoływane objawy lub atakowane narządy sugerują konkretny gatunek gospodarza – np. FIPV (ang. Feline Infectious Peritonitis Virus) – oznacza wirusa zakaźnego zapalenia otrzewnej kotów, natomiast PEDV (ang. Porcine Epidemic Diarrhea Virus) to wirus epidemicznej biegunki świń. Należy jednak zaznaczyć, że podczas badań eksperymentalnych, stwierdzono, iż niektóre koronawirusy wywołujące choroby u konkretnego gospodarza mogą namnażać się i infekować również inne gatunki, np. CCoV (koronawirus atakujący psy) oraz FCoV (koronawirus infekujący u koty) mogą namnażać się w ciele świń, u których powodują zmiany kliniczne, takie same jak podczas choroby wywołanej przez wirus TGEV (ang. Transmissible Gastroenteritis Virus) czyli koronawirus zakaźnego zapalenia żołądka i jelit u świń [2,3,6]. Możliwość transmisji wirusów z jednego organizmu do drugiego (w obrębie różnych gatunków) stanowi szczególny problem w aspekcie pojawiania się nowych koronawirusów niebezpiecznych dla człowieka. Pierwotnym rezerwuarem koronawirusów HCoV-SARS i HCoV-MERS wywołujących epidemie były przede wszystkim nietoperze. Badania wykazały się, że prawdopodobnie to właśnie te ssaki były pierwszymi gospodarzami wszystkich znanych koronawirusów [2]. SARS-CoV to wirus atakujący nie tylko ludzi ale także zwierzęta takie jak szczury, małpy, psy czy koty. Źródłem zakażenia SARS-CoV początkowo były nietoperze, później jednak wirus przeniósł się na łuskuny palmowe (gatunek drapieżnego ssaka z rodziny wiwerowatych), które są przysmakiem kuchni chińskiej. W wyniku bliskiego kontaktu tych ssaków z człowiekiem, SARS-CoV został przeniesiony na populację ludzką.

Historia pierwszych ludzkich koronawirusów

Historia ludzkich koronawirusów rozpoczęła się w 1965 roku. Tyrrell i Bynoe odkryli nowego wirusa poprzez pasażowanie go na liniach komórkowych ludzkiej embrionalnej tchawicy i nadali mu nazwę B814. Został on wyizolowany z komórek narządu uzyskanego z dróg oddechowych osoby dorosłej z przeziębieniem [9]. Nie jest znany dokładny gatunek tego wirusa, ponieważ wyizolowana próbka zaginęła zanim została zidentyfikowana [3]. W tamtych czasach wirusy identyfikowano przy pomocy różnicowania antygenowego lub namnażania ich na liniach komórkowych [2]. Natomiast bardzo skutecznie zostały przebadane właściwości infekcyjne tego wirusa. Podawano bowiem w formie inokulatu, pożywkę pochodzącą ze wspomnianych wcześniej hodowli komórkowych zgłoszonym do testów ochotnikom. Aplikowano im tego rodzaju preparat donosowo, a następnie obserwowano czy wystąpią objawy chorobowe. W ten sposób Tyrrell i Bynoe starali się zbadać, czy wirus wytwarza czynniki chorobotwórcze i jest zdolny do

infekcji u ludzi. Badania potwierdziły ich przypuszczenia, ponieważ znaczna część badanych zachorowała i wykazywała objawy charakterystyczne dla przeziębienia [9]. Dalsze lata badań pozwoliły na opisanie dwóch innych kronowirusów 229E (1966 rok) i OC43 (1967 rok). Pierwszy z nich został skutecznie namnożony przez Hamre i Procknow poprzez pasażowanie go w hodowli tkankowej z próbek uzyskanych od studentów medycyny z objawami przeziębienia. Drugi zaś należał do grupy wirusów określonych skrótem „OC”, który oznaczał hodowle organowe i został wyizolowany przez McIntosh i jego zespół w laboratorium Roberta Chanocka Narodowego Instytutu Zdrowia. Pod koniec lat 60 ubiegłego wieku, Tyrrell wraz z zespołem wirusologów, prowadzili badania nad różnymi szczepami wirusów hodowanych i izolowanych z hodowli organowych oraz komórkowych. Po przeprowadzeniu izolacji różnych wirusów zespół postanowił przyjrzeć się im w mikroskopie elektronowym. Ku ich zdziwieniu wirusy miały tę samą morfologię. Przypominały one bowiem w projekcji swojej powierzchni koronę, dlatego też nazwano je wówczas koronawirusami [9]. Kolejny wirus z tej grupy został odkryty dopiero po prawie 40 latach (w 2002 roku). Był to wirus SARS-CoV, czyli koronawirus wywołujący choroby płuc u ludzi. Pierwszy raz SARS zdiagnozowano u 45-letniego mężczyzny mieszkającego w południowych Chinach, w mieście Foshan. Pojedyncze przypadki zachorowań wywołanych zakażeniem tym patogenem szybko przerodziły się w globalną epidemię [2,3,7]. W 2012 roku w Arabii Saudyjskiej zanotowano pierwszy przypadek, nowego koronawirusa - MERS-CoV. Wywołuje on bardzo groźną dla człowieka chorobę zwaną MERS (Bliskowschodni Zespół Niewydolności Oddechowej), której śmiertelność wynosi około 40%. Wirusy SARS-CoV i MERS-CoV zalicza się do patogenów o wysokim potencjale epidemiologicznym, dlatego każdy przypadek zachorowań wywołanych tymi wirusami musi zostać zgłoszony do Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) [2,3,8]. Badania z wykorzystaniem technik serologicznych pozwoliły uzyskać znaczną ilość informacji dotyczących epidemiologii ludzkich koronawirusów. Stwierdzono, iż w klimacie umiarkowanym infekcje dróg oddechowych spowodowanych koronawirusami występują o wiele częściej zimą czy wiosną niż latem lub jesienią. Dane ujawniły również, że infekcje te przyczyniają się nawet do 35% całkowitej aktywności wirusowej dróg oddechowych w trakcie wystąpienia epidemii [9].

Epidemie SARS-CoV i MERS-CoV

Koronawirus SARS-CoV pojawił się po raz pierwszy w listopadzie 2002 roku w chińskiej prowincji Guangdong. Epidemia tego wirusa rozpoczęła się od pierwszego zdiagnozowanego przypadku zachorowania mężczyzny pochodzącego z chińskiego miasta Foshan. Infekcja bardzo szybko rozprzestrzeniała się wśród pacjentów i personelu medycznego, gdzie dochodziło do masowych zachorowań. W niedługim czasie wirus przekroczył granice kraju i rozprzestrzenił się na 37 krajów, gdzie udokumentowano 8273 zachorowań, z czego 775 przypadków zakończyło się śmiercią [3].

Długo zastanawiano się jakie jest pierwotne źródło epidemii. Aż w końcu zaobserwowano, że większość chorych miało styczność ze zwierzętami. Dlatego też przebadano najczęściej występujące gatunki w Chinach, w tym przysmak kuchni chińskiej – łuskan palmowy. Dzięki analizie genetycznej izolatów SARS-CoV pobranych podczas

epidemii od zakażonych ludzi i łuskanów palmowych udowodniono, że wirus pojawił się w populacji ludzkiej w wyniku transmisji zoonotycznej. Kolejne badania pozwoliły na zidentyfikowanie co najmniej 60 nowych koronawirusów zakażających nietoperze na całym świecie. Wśród nich wyróżniono przodków SARS-CoV. Dlatego też przypuszcza się, że chińskie nietoperze podkowiaste są pierwotnymi rezerwuarami wirusów podobnych do SARS-CoV. Materiał do badań pobrano z odchodów nietoperzy i porównano z tym, który został pobrany od ludzi i łuskanów palmowych, co potwierdziło wcześniejsze przypuszczenia na temat odzwierzęcego pochodzenia zakażeń tym koronawirusem [5,10]. Około 8 miesięcy od wybuchu epidemii (5 lipca 2003 roku) WHO ogłosiła eradykację SARS. Tak nagle zniknięcie wirusa z populacji ludzkiej spowodowane było naturalną sezonowością zakażeń SARS-CoV a także możliwością wdrożenia skutecznego leczenia, połączonego z izolowaniem chorych na SARS [3].

W przypadku koronawirusa MERS-CoV wszystko zaczęło się we wrześniu 2012 roku w Arabii Saudyjskiej, gdzie po raz pierwszy zdiagnozowano objawy MERS. W pierwszym zdiagnozowanym przypadku tej choroby wystąpiło ostre zapalenie płuc, następnie wirus doprowadził do niewydolności nerek i zgonu pacjenta. Objawy kliniczne przypominały te, które obserwowano w SARS. Badania wykazały, że MERS-CoV podobnie jak SARS-CoV jest wirusem odzwierzęcym [5]. Ze względu na podobieństwo tych dwóch patogenów stwierdzono, że pierwotnym gospodarzem, a zarazem głównym źródłem MERS-CoV również są nietoperze. Zastanawiano się jednak czy istnieje ogniwo pośrednie pomiędzy nietoperzami a człowiekiem. Wtedy okazało się, że „pośrednikiem” w przekazywaniu infekcji są prawdopodobnie wielbłądy jednogarbne. Przypuszczenia te zostały potwierdzone badaniami, w których wykazano obecność przeciwciał specyficznych dla ludzkiego wirusa MERS-CoV w krwi wielbłądów. Źródło epidemii MERS-CoV powiązано ze szpitalem publicznym w Zarqa w Jordanii, gdzie w kwietniu 2012 roku rozpoznano tego wirusa u 11 pacjentów. Epidemia dosięgnęła także 10 osób z personelu medycznego. W wyniku choroby zmarli zakażeni pacjenci a także dwie osoby pracujących w tym szpitalu. Dane zgromadzone przez Organizację ds. Wyżywienia i Rolnictwa Organizacji Narodów Zjednoczonych (FAO) w latach 2012-2014 pokazują, że w Jordanii i w innych krajach arabskich ludzie mają bardzo częsty kontakt z wielbłądami, ponieważ obok kóz i bydła są one głównym źródłem mleka. Wirus MERS-CoV dotarł również do Europy. Tutaj większość zachorowań to infekcje wtórne u osób mających kontakt z chorymi przebywającymi na Bliskim Wschodzie. [11,12]. Europejski Komitet powołany przez WHO w sprawie obecnej sytuacji zachorowań na MERS na razie wykluczył zagrożenie epidemią o zasięgu międzynarodowym. Jednak ze względu na dawną epidemię SARS-CoV należy ciągle monitorować sytuację związaną z koronawirusami i wywoływanymi przez nie chorobami.

Profilaktyka i leczenie zakażeń koronawirusami

Infekcje dróg oddechowych stanowią znaczący problem wśród pacjentów na całym świecie. Choroby układu oddechowego o różnej etiologii, w szczególności w krajach rozwiniętych stanowią od 25 do nawet 50% konsultacji lekarskich. Układ ten jest ciągle

narażony na działanie różnego rodzaju czynników chorobotwórczych. Znaczny udział mają tutaj zwłaszcza czynniki biologiczne takie jak bakterie, grzyby czy wirusy. Uważa się, iż te ostatnie są przyczyną znacznej części infekcji dróg oddechowych. Niektóre dane podają nawet, że zakażenia wirusowe mają około 80% ogólny udział w rozwoju chorób układu oddechowego. Wywołują one najczęściej typowe dolegliwości nazywane potocznie „przeziębieniem”, które odnosi się do nagle pojawiającego się nieżyty nosa lub zatok przynosowych oraz gardła, o łagodnym przebiegu. Na szczególną uwagę zasługują koronawirusy, które są wymieniane jako jedne z najczęstszych przyczyn infekcji dróg oddechowych zaraz po rinowirusach, adenowirusach, czy powszechnie znanym wirusie grypy. Bardzo wysoka zachorowalność i chorobowość, a także śmiertelność tych chorób sprawiają, że infekcje dróg oddechowych są w dalszym ciągu poważnym problemem na całym świecie, zarówno u dzieci, jak i u dorosłych. Dlatego też poszukuje się skutecznych sposobów walki z tego rodzaju zakażeniami, a także metod zapobiegania zachorowaniu [13].

W przypadku profilaktyki podstawowym narzędziem są szczepienia, które polegają na immunizacji organizmu antygenem lub antygenami zawartymi w szczepionce. Dochodzi wówczas do uruchomienia swoistych mechanizmów układu odpornościowego. Procesy odpowiedzi immunologicznej na zastosowanie antygeny w szczepionce są takie same jak na antygeny patogenów i powodują uruchomienie zarówno odporności nieswoistej, jak i swoistej. Jednakże nie wszystkie szczepionki dają 100% skuteczność ochrony przeciwko koronawirusom i nie przeciwko wszystkim ich rodzajom. Na dzień dzisiejszy nie dysponujemy szczepionkami skutecznymi w zakażeniach ludzkimi koronawirusami. Prowadzi się jednak badania nad opracowaniem szczepionek przeciwko SARS, opartych na inaktywowanym wirusie, białkach wirusa, czy szczepionkach DNA lub cząstkach VLP, w warunkach *in vitro* i *in vivo* [3]. Dlatego też niekiedy stosuje się dodatkowo lub zamiennie tzw. preparaty immunostymulujące. Są to preparaty otrzymywane z bakterii lub wirusów, które mają pobudzać nasz układ odpornościowy, który pełni newralgiczną funkcję w ochronie organizmu przed czynnikami infekcyjnymi. Po kontakcie z czynnikiem zakaźnym uruchamia on procesy odpowiedzi nieswoistej i swoistej [13]. Oczywiście zakażenia koronawirusami nie dotyczą wyłącznie ludzi, ale także zwierząt, co może być dodatkowym zagrożeniem dla człowieka, ponieważ wirusy te mogą atakować ludzi. Zwłaszcza jeżeli mówimy tutaj o zwierzętach domowych czy hodowlanych, zagrożenie wydaje się być poważne. Dlatego też, poza własną profilaktyką powinniśmy zadbać również o prewencję zakażeń wśród zwierząt, którymi się otaczamy. Tylko w ciągu 30 ostatnich lat, ponad 70% zakażeń dróg oddechowych stanowią zoonozy, czyli choroby, w których czynnikiem etiologicznym, w tym przypadku koronawirusy, swoje pierwotne lub wtórne źródło mają wśród zwierząt. Bardzo dobrym przykładem może być koronawirus, który wywołuje zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (SARS z ang. Severe Acute Respiratory Syndrome), który pojawił się w 2002 r. Doprowadził on w skali epidemii globalnej do ponad 8000 potwierdzonych przypadków zachorowań wśród ludzi, ze stosunkowo dużą, bo około 10% śmiertelnością. Rezerwuarem pierwotnym wirusów SARS oraz podobnych (SARS-like-coronaviruses) są wprawdzie nietoperze rodzaju *Rhinolophus*, jednakże wirusy bardzo szybko znalazły drogę przejścia pomiędzy gatunkami, atakując w efekcie również człowieka. Innym zaobserwowanym w ostatnich latach zoonotycznym

koronawirusem jest wirus wywołujący chorobę bliskowschodniego zespołu niewydolności oddechowej (MERS z ang. Middle East Respiratory Syndrome). Do tej pory rozpoznano już około 160 przypadków MERS u człowieka. Śmiertelność choroby wywołanej tym wirusem jest porażająca i wynosi od 40 do nawet 50% zakażonych ludzi. To obrazuje jak ważne jest przede wszystkim zapobieganie zachorowań nie tylko ludzi, ale również zwierząt [14].

Jeżeli jednak profilaktyka zawiedzie i dojdzie do infekcji koronawirusami, wówczas należy zdać się na stosowane obecnie metody leczenia. W chwili wystąpienia epidemii wirusa SARS nie dysponowaliśmy praktycznie żadnymi lekami o specyficznym działaniu przeciwwirusowym ani protokołami zastosowania leków o szerokim spektrum działania. Bardzo duża zachorowalność i przede wszystkim stosunkowo wysoka śmiertelność sprawiła, że prace nad lekami nabrały rozpędu. [3]. Na dzień dzisiejszy w przypadku zakażeń wirusem MERS stosuje się leki o nie do końca potwierdzonym działaniu, które są zatwierdzone do stosowania w innych wskazaniach. Podejmuje się próby wykorzystania interferonu w połączeniu z lopinawirem lub rytonawirem. Są to leki zatwierdzone w zastosowaniu u osób zakażonych wirusem HIV. Wybór tych leków opiera się głównie na doświadczeniach z epidemii SARS-CoV. Obecnie wskazuje się na cztery substancje aktywne względem koronawirusów z wykorzystaniem leków zatwierdzonych do stosowania w innych wskazaniach. Wyróżnia się tutaj chlorochinę, która stosowana jest m.in. w leczeniu malarii; chlorpromazynę, neuroleptyk stosowany jako lek psychotropowy o działaniu przeciwpsychotycznym i uspokajającym, loperamid lek stosowany w przypadku wystąpienia biegunki oraz wspomniany wcześniej lopinawir, stosowany w zakażeniach wirusem HIV. Wymienione substancje w badaniach skutecznie hamowały replikację wirusa SARS i MERS i charakteryzowały się dobrymi parametrami farmakologicznymi. Najnowsze badania prawie 300 różnych substancji, wyodrębniły ponad 30 z nich o potencjalnym działaniu przeciwwirusowym względem koronawirusów. Badania te są bardzo istotne, a wybrane w drodze laboratoryjnej selekcji leki zostały już zatwierdzone do stosowania u pacjentów ponieważ ich właściwości farmakokinetyczne i farmakodynamiczne zostały bardzo dobrze poznane. Jednakże głównym problemem pozostaje w dalszym ciągu niepotwierdzona jeszcze aktywność przeciwwirusowa wyżej wymienionych związków w warunkach *in vivo*, a także słabe doświadczenie kliniczne [3,15]. Pomimo przeciwności, biorąc pod uwagę stopień zachorowalności i śmiertelności zakażeń koronawirusami, warto jednak inwestować w dalsze badania nad skuteczną profilaktyką czy leczeniem tego rodzaju chorób.

Podsumowanie

Koronawirusy, powodujące znaczny odsetek infekcji dróg oddechowych zwierząt i ludzi stanowią w dalszym ciągu przedmiot intensywnych badań. Z początku pozornie niegroźne, okazały się być śmiertelnie niebezpieczne, co potwierdziły epidemie wywołane przez SARS-CoV i MERS-CoV, które pozostawiły po sobie wiele ofiar, ale także obaw i pytań, przede wszystkim jak skutecznie z nimi walczyć? Niestety wiedza na temat tych patogenów w dalszym ciągu nie jest wystarczająca, a zagrożenie jakie ze sobą niosą infekcje koronawirusami jest bardzo realne. W dzisiejszych czasach ludzie bardzo dużo podróżują,

także do bardzo odległych i egzotycznych krajów, dlatego wystąpienie epidemii, czy nawet pandemii mogłoby okazać się bardzo niebezpieczne, gdyż wirus szybko rozprzestrzeniłby się po całym świecie. Dlatego bardzo ważne jest opracowanie jak najskuteczniejszych metod leczenia infekcji dróg oddechowych wywołanych wirusami z rodziny *coronaviridae*, a także profilaktyka tych zakażeń, aby jak najbardziej ograniczyć tym patogenom możliwości atakowania.

Bibliografia

1. Vijaykrishna, D., Smith, G.J.D., Zhang, J.X. i in. (2007) Evolutionary insights into the ecology of coronaviruses. *Journal of Virology*, 81, 4012–4020.
2. Abramczuk, E., Pancer, K., Gut, W. (2017). Niepandemiczne koronawirusy człowieka – charakterystyka i diagnostyka. *Postępy Mikrobiologii*, 56, 2, 205–213.
3. Pyrc, K. (2015). Ludzkie koronawirusy. *Postępy Nauk Medycznych* 28: 48-54.
4. da Silva R.C., Santos N. i in. (2015) Frequency of viral etiology in symptomatic adult upper respiratory tract infections. Brazj. *The Journal of Infectious Diseases*. 19, 30–35.
5. Reusken, C., Raj, V., Koopmans M. i in. (2016) Cross host transmission in the emergence of MERS coronavirus. *Current Opinion in Virology*. 16:55–62.
6. Zaki, A., Fouchier, R. i in. (2012) Isolation of a novel coronavirus from a man with pneumonia in Saudi Arabia. *The New England Journal of Medicine*. 367,1814–1820.
7. Vabret, A., Dina, J., Brison, E. i in. (2009) Human coronaviruses (HCoV). *Pathologie Biologie*. 57, 149–160.
8. Danielsson, N., Catchpole, M. i in. (2012) Novel coronavirus associated with severe respiratory disease: Case definition and public health measure. *Euro Surveill*. 17 (39).
9. Kahn, JS, McIntosh, K. (2005). History and Recent Advances in Coronavirus Discovery. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 24(11): 223–227.
10. Hilgenfeld, R., Peiris M. (2013) From SARS to MERS: 10 years of research on highly pathogenic human coronaviruses. *Antiviral Research* 100. 286–295.
11. Middle East Respiratory Syndrome coronavirus (MERS-CoV) serology in major livestock species in an affected region in Jordan, June to September 2013 Reusken, C., Ababneh, M., Raj, V. (2013) *Euro Surveill*. 18(50):20662.
12. Al-Tawfiq J., Hinedi, K., Ghandour, J. i in. (2014) Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus: A Case-Control Study of Hospitalized Patients *Clinical Infectious Disease*. 59(2):160–5.
13. Szamborski, R. (2016). Immunostymulacja szczepionkami doustnymi w prewencji i leczeniu nieżytów dróg oddechowych. *Pediatrics i Medycyna Rodzinna* 12: 42–53.
14. Truszczyński, M, Pejsak Z. (2015). Pierwotne i wtórne źródła nowo pojawiających się oraz od dawna znanych wirusów zoonotycznych. *Życie Weterynaryjne* 90: 150-153.
15. Dyal, J, Coleman, CM, Hart, BJ i in. (2014). Repurposing of clinically developed drugs for treatment of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy* 58: 4885-4893.