

COVID-19, vírusok, vakcinák, rák, betegek. Tudományos ülés Karikó Katalin tiszteletére

Magyar válaszok a pandémiára

A SARS-CoV-2 koronavírus okozta COVID-19-világjárvány az emberek milliárdjainak mindennapi életét szakította meg, kimerítette az egészségügyi ellátórendszerek infrastruktúráját és erőforrásait, társadalmi normákat borított fel és világszerte tönkretette a gazdaságokat. A járvány kezdete óta (2019. december, Vuhan) közel 606 millió embert diagnosztizáltak a betegséggel és közel 6,5 millió ember vesztette el az életét a betegség miatt (Egészségügyi Világszervezet, WHO 2022. szeptember 12-i adat). A WHO csak 2020. március 1-jén jelentette be, hogy Kínában járvány tört ki, Magyarországon 2020. január 24-én EMMI miniszterként kezdeményeztem a felkészülést egy esetleges világjárványra. Az előadás a következő két évben hozott járványügyi intézkedéseket és azok eredményeit ismerteti.

Onkológiai kutatások és a COVID-19

A daganatos betegek rizikója a SARS-CoV-2-fertőzésre és a súlyos betegség kialakulására kiemelkedően magas. Az utóbbi évtizedek rákkutatásának számos áttörő eredménye nemcsak az onkológia egészének radikális átalakulását indította el, de számos területen (pl. a tumorbiológia, genetika, immunológia, gyógyszerfejlesztés, tumorvírusok kapcsán) az onkológiai ismeretek a COVID-19-diagnosztikában, -terápiában és a vakcinafejlesztésben is hasznosíthatónak bizonyultak. Bár a daganatos megbetegedések és a COVID-19 etiológiája alapvetően eltér egymástól, az előadás a két betegség között feltárt párhuzamosságokat és kölcsönhatásokat, valamint ezek COVID-19 elleni felhasználásának lehetőségeit elemzi a közös rizikótényezők és biológiai jellemzők („cancer hallmarks”) bemutatásával.

A COVID-19 patológiája

A SARS-CoV-2 okozta COVID-19-pandémia elsősorban a tüdőt támadja meg, abban súlyos pneumonia-szerű elváltozást okozva, azonban egyéb szervek is érintettek lehetnek a fertőzésben. Magunk a COVID-19 okozta halálozást klinikopatológiai elemzés alapján három csoportra osztottuk. Az első csoportban a halál oka a vírussal szoros összefüggésben van, a másodikban a fertőzés mellett egyéb idült betegségek játszanak jelentős szerepet, a harmadikban nincs közvetlen kapcsolat a fertőzés és a halál bekövetkezése között. A vírus RNS és proteinek RT-PCR, in situ hibridizáció és immunhisztokémiai módszerekkel kimutathatók a tüdőben és egyéb szervekben. Vizsgálataink alapján a súlyos fertőzésből

felgyógyultak esetében számos szervben számíthatunk késői szövődményekre, ezért a betegség lezajlása után is követni szükséges az akut betegségből „felgyógyultakat”.

A Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet (DPC-OHII) kutatás-fejlesztési és innovációs környezete, innovatív klinikai eredmények

A DPC-OHII a Dél-közép magyarországi régió mintegy 1,3 millió lakosát ellátó progresszív intézménye, centrumkórháza, amelybe integráltan működik az Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, de irányítása alatt működik öt nagy fővárosi és vidéki kórház és egy rendelőintézet. Ötezer betegágyon a 8200 alkalmazott évente 135 ezer fekvő és 2,5 millió járóbetegét lát el. Az intézet a COVID-19-pandémia kezdete óta a hazai COVID-diagnosztika és -terápia zászlóshajója, nemzetközileg is úttörő kezdeményezésekkel. Ezeket és a kiemelkedő tudományos eredményeket a Transzlációs Medicina Tudásközpont (TMT), az Innovatív Sejterápiás Központ (ISK) tevékenységén keresztül mutatja be az előadás, kitérve az intézményünk által úttörőként alkalmazott innovatív terápiás eljárásokra is.

Kiterjedt koronavírus-kutatások a Virologiai Nemzeti Laboratóriumban a pandémia alatt és után

A Virologiai Nemzeti Laboratórium munkatársai számos kutatásra fókuszáltak a SARS-CoV-2 megismerésében és a vírusfertőzés következtében kialakult tünetegyüttes elleni terápiák vizsgálatában. Hazai és nemzetközi kutatócsoportokkal és cégekkel közösen több terápiás megoldást tanulmányoznak. Jelentős számú szintetikus, félszintetikus és természetes eredetű vegyület, peptid és fehérje antivirális hatását, valamint szíriai aranyhörcsög állatmodellen több, nagy múltú cég újonnan fejlesztett fehérjéit, vakcina fejlesztési fázisait tesztelik. Munkáik során bebizonyosodott, hogy vannak olyan hatóanyagok a már forgalmazott gyógyszerek összetevői között, melyek képesek gátolni a vírus sokszorozódását sejtkultúrában vagy akár a vírusfertőzés következtében létrejött kóros immunfolyamatokra van hatásuk.

Az immuntrombózis mechanizmusai

Az 1850-es évek óta, amikor Virchow először leírta a vér áramlásának, összetételének és az érfal változásainak kulcsszerepét a vérrögképződés hátterében, általánosan elfogadottá vált és ma már tudományos eszközökkel is bizonyított, hogy ebben a folyamatban a vérlemezkéknek, az endotélsejteknek és a véralvadási kaszkádnak kitüntetett szerepe van. Az utóbbi időben világossá vált, hogy a veleszületett immunitás patogének és saját károsodott sejtek hatására

történő aktiválódása is súlyos trombózishoz vezethet. A 2020-ban kezdődött SARS-CoV-2-járvány szükségszerűen megteremtette az újabban *immuntrombózisnak* nevezett folyamat vizsgálatának szükségességét, ugyanis már a járvány kezdetén világossá vált, hogy ez az a kórélettani folyamat, ami felelőssé tehető a COVID-19 betegséghez köthető közvetlen halálozás jelentős részéért. Az előadás esetbemutatók segítségével vázolja fel az immuntrombózis legfontosabb mechanizmusait és következményeit egyes ritka betegségek és a COVID-19 esetében.

COVID-19 és autoimmunitás

A SARS-CoV-2 fertőzés és a COVID-19 elleni vakcinák esetében is felmerült az autoimmunitás és autoimmun betegségek számos aspektusa. A víruspeptidek és a szervezet saját fehérjéi között kialakuló keresztreaktivitás (molekuláris mimikri) miatt COVID-19-ben és a poszt-COVID betegség során is megnő az autoimmunitás rizikója. Ennél jóval ritkábban, egyes esetekben a védőoltást követően is megfigyeltek autoimmun jelenségeket. Emellett külön fontos az autoimmun betegek ellátása a pandémia során. Az immungátolt állapotuk miatt a betegellátást óvatosan kell kezelni. Amellett, hogy minden beteget javasolt beoltani, az autoimmun betegek képezik a passzív immunizáció egyik célcsoportját.

A COVID pulmonológiai és onkológiai vonatkozásai

A COVID-19-világjárvány rendkívüli kihívást jelentett a pulmonológusoknak és az onkológusoknak egyaránt. A SARS-CoV-2-infekció valamennyi szervrendszert megtámadhatja, de közülük kiemelkedik a tüdő érintettsége. Az onkológiai szűrővizsgálatok elmaradásának és a rendszeres kontrollt igénylő krónikus betegek nem kellő ellátásának következményeit csak napjainkban kezdjük felmérni. A járvány kezdetén, a vakcinák hiányában egyéb stratégiák is életre keltek (például a BCG-revakináció). A halálos szövődmények elkerülésének és a világjárvány leküzdésének reményét a vakcinák – elsőként az mRNS alapú Pfizer-BioNTech vakcina – hozták meg, sőt megkezdődött az mRNS vakcina daganatellenes hatásának tanulmányozása: 2022-ben, a világon elsőként három nem-kissejtes tüdőrákos magyar beteg vehetett részt fázis I. vizsgálatban.

A COVID-19 hosszú távú hatásai

A SARS-CoV2 több járványhullámának lezajlását követően jelentős ismeretanyag gyűlt össze az infekció lezajlását követő hosszú távú egészségügyi eltérésekről. Vírustípustól függetlenül számos esetben jelentkezik hosszan tartó tünetegyüttes, melynek legfontosabb eleme a

fáradtság, gyengeség. Kardiológia, pulmonológiai, neurológiai, gasztroenterológiai és endokrin eltérések kerülnek összegzésre, illetve a hosszú távú pszichés komplikációk. Pulmonológiai eltérések tekintetében a tartós köhögés, alvászavarok, interstitialis tüdőeltérések, illetve a rehabilitáció lehetőségei kerülnek még bemutatásra.