

POPULARNONAUKOWE STRESZCZENIE PROJEKTU

Lekooporność stanowi poważny problem współczesnej medycyny. Coraz więcej patogenów może żyć i namnażać się nawet po zastosowaniu odpowiednich leków, które powinny powodować ich niszczenie lub zahamowanie namnażania. Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization - WHO) uznaje oporność mikroorganizmów na antybiotyki i chemioterapeutyki za największe zagrożenie zdrowia publicznego. Należy zauważyć, że ma na to również wpływ nadużywanie stosowania antybiotyków w przypadku wirusowych zakażeń układu oddechowego.

Grypa jest chorobą wywoływaną przez wirusy A, B i C należące do rodziny *Orthomyxoviridae*. Przypadki zachorowań na grypę typu C są zdecydowanie rzadsze, mają łagodniejszy przebieg i niewielkie znaczenie kliniczne, dlatego też diagnostyka laboratoryjna wirusów grypy opiera się na potwierdzaniu obecności wirusów grypy typu A i typu B. Co sezonowe infekcje wywoływane są najczęściej przez subtypy grypy typu A: A/H1N1/pdm09, A/H3N2/ oraz wirusy grypy typu B (linie Yamagata i Victoria). Głównymi objawami infekcji grypowej są: nagłe wystąpienie choroby, pojawienie się gorączki powyżej 38°C, dreszcze, kaszel, ból gardła, ból mięśni i głowy, ogólne osłabienie. Warto podkreślić jest to, że podobne objawy nie są specyficzne jedynie dla infekcji grypowej, ale również dla zakażeń wywołanych przez inne wirusy oddechowe tzw. wirusy grypopodobne.

Światowa Organizacja Zdrowia informuje, że co roku do 650 000 ludzi umiera z powodu chorób układu oddechowego związanych z grypą sezonową. Istnieją różne sposoby walki z wirusem grypy. Najskuteczniejszym z nich jest co sezonowe szczepienie. Natomiast jeśli już dojdzie do zakażenia stosowane są leki przeciwwirusowe. W latach 60. zsyntetyzowano amantadynę, natomiast w latach 80. jej metylową pochodną – rimantadynę, które należą do grupy blokerów kanału jonowego. Niestety leki te były aktywne jedynie w przypadku zakażenia wirusem grypy typu A. Od roku 1999 stosuje się leki nowej generacji - inhibitory neuraminidazy, między innymi oseltamiwir (Tamiflu) i zanamiwir (Relenza). Wraz z wprowadzeniem nowych leków pojawił się problem oporności, który monitoruje Światowa Sieć Wrażliwości na Inhibitory Neuraminidazy - Global Neuraminidase Inhibitor Susceptibility Network, jak również Europejska Sieć Nadzoru ds. Zarządzania Opornością na Leki Przeciwwirusowe – European Vigilance Network for the Management of Antiviral Drug Resistance. Obecnie szacuje się, że około 0,5-2,0% szczepów A/H1N1/pdm09 jest opornych na oseltamiwir, chociaż przed 2009 r. w krajach azjatyckich oporność na oseltamiwir u dzieci sięgnęła 16,3%. Wirus grypy charakteryzuje się dużą zmiennością, może zmieniać się z sezonu na sezon, ale także w ciągu trwania jednego sezonu epidemicznego. Podczas metamorfozy wirus, może replikować kopie odporne na jeden lub więcej leków stosowanych do leczenia lub profilaktyki grypy. Wirusy grypy odporne na leki różnią się zdolnością transmisji.

Niestety, w Polsce nie były i nie są prowadzone badania lekooporności wirusów grypy. Najczęściej stosowanym lekiem przeciwwirusowym w świecie, także w Polsce jest oseltamiwir, który jest zalecany jako lek pierwszego rzutu przy zakażeniach wywołanych wirusem grypy sezonowej. Głównym celem projektu jest wykrycie mutacji w genie kodującym neuraminidazę, warunkujących lekooporność szczepów wirusa grypy oraz analiza filogenetyczna na podstawie uzyskanych sekwencji.

W badaniu zostaną wykorzystane zarówno metody biologii molekularnej między innymi real-time RT-PCR, jak również izolacja wirusa grypy w hodowli komórkowej oraz test inhibicji neuraminidazy - MUNANA, oparty na metodzie chemiluminescencji. Ponadto dzięki zastosowaniu sekwencjonowania zostanie przeprowadzona analiza filogenetyczna, która pozwoli na porównanie szczepów krążących w Polsce ze szczepami w całej Europie. Efektem prowadzonych badań będzie porównanie wyników lekooporności otrzymanych przez sekwencjonowanie i test MUNANA, jak również określenie lekooporności w różnych grupach wieku oraz wyjaśnienie mechanizmów odpowiedzialnych za jej powstanie i rozprzestrzenianie się szczepów lekoopornych wśród ludzi.

Zgodnie z informacją Światowej Organizacji Zdrowia, w chwili wybuchu pandemii przez pierwsze 4-6 miesięcy nie będzie dostępna szczepionka pandemiczna ze względu na proces produkcji, a leczenie będzie możliwe jedynie poprzez podawanie leków antygrypowych. Warto wówczas mieć świadomość jaki może być procent szczepów lekoopornych w danym kraju.