

# Halb „hea pandeemia“

Esimesed märgid, et aset on leidnud midagi tavapärasest erinevat, hakkasid ilmema 2020. aasta jaanuari alguses, kui teatati uue koroonaviiruse leiust. Uute viiruste avastamises ei ole iseenesest midagi ebatavalist. Meeleolu muutus süngemaks siis, kui Hiina asus ehitama Wuhani uusi haiglakomplekse hoolimata väikesest ametlikust nakatunute arvust.

18

P A N D E E M I A



## Margus Varjak

viroloogia kaasprofessor, PhD  
Tartu Ülikool

*Osaleb põhitäitjana Tallinna  
Ülikooli koordineeritavas  
„COVSG7 – Viirusevastase  
toimega sahariidid: rakendused  
desovahendites,  
kosmeetikatoodetes ja  
farmatseutilistes  
formulatsioonides“*

**P**rimaks infoallikaks tol hetkel ja ka edasise kriisi jooksul on olnud mikroblogimiskeskond Twitter, sest see võimaldab jälgida erinevate riikide ekspertide sõnavõtte ja diskussioone reaalselt, ja ka ise selles soovi korral osaleda. Viroloogidele ei olnud ülemaailmse epideemia kujunemine isenesest ootamatu sündmus, seda oli kardetud juba mõnda aega, pigem oli üllatav, et see juhtus alles nüüd, arvestades planeedi kasvanud elanikkonda ja reisimisvõimaluste lihtsustumist.

Rahvastiku kasvust ja tarbimisest tingituna on süvenenud surve looduskeskkonnale, hävitatakse loomade elupaiku ning kasutatakse metsloomi toiduks. Looduses loomade seas levib aga tuhandeid teadusele tundmatuid viirusi, enamik neist tõenäoliselt inimesele ohutud, aga on erandeid, nagu me teame. Halbade olude kokkulangemise tagajärjel leiab aset inimese nakatumine viirusega,

kas kokkupuutel loomade verega (nt HIV, Ebola viirus), süljega (nt marutõve viirus), väljaheidetega (nt hantaviirus) või ka nakatumine moskiitode vahendusel (nt Zika viirus). Samamoodi võivad levida inimesele muidugi ka teised haigustekitajad, nagu prioonhaigused, bakterid, seened ja parasiidid. Paremal juhul jääb viiruse levik lokaalseks, piirdudes ühekahe külaga, kehvema vedamise korral kannatab terve kontinent. Näiteks Zika viiruse kiiret levikut moskiitode vahendusel aastatel 2015–2016 seostatakse El Niño ilmastikunähtusega, mis tõi kaasa sobivad ilmastikutingimused. Nüüdse SARS-CoV-2 (ingl k *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) põhjustatud pandeemia eelduseks oli mitme halva asjaolu kokkulangemine.

### SARS-CoV varasemad puhangud

Aastatel 2002–2004 leidis aset SARS-CoV põhjustatud epideemia valdavalt Hiinas, Hong Kongis ja Taiwanis, mille käigus nakatus 8000 inimest, kellest suri ligi 800, neist mitmed meditsiinitöötajad. SARS-CoV põhjustatud hingamisteede kahjustav infektsioon oli kiire kulgemisega, inkubatsiooniperiood 4–6 päeva, ning nakatunud inimesi oli seetõttu kergem tuvastada ning isoleerida. Kuid SARS-CoV-2 viirusele on iseloomulik pikem inkubatsiooniperiood (kuni 2 nädalat), pooled nakatunutele on asümptomaatilised, iseloomulik on madalam suremus (1% nakatunutele), mistõttu eeldused viiruse varjatud levikuks on paremad. SARS-CoV leviku piiramiseks seati tegelikult sisse karmid piirangud ja

jäljimisüsteem, viirus ei kadunud nii-öelda ise ära. Aastal 2003 oli ka Hiina tähtsus maailmamajanduses kordades väiksem kui tänasel päeval, mistõttu reisimise ja kaubavahetuse lõpetamine majanduslikel ja poliitilistel põhjustel aastal 2020 ei olnud nii lihtsalt võimalik (või oli oluliselt keerulisem).

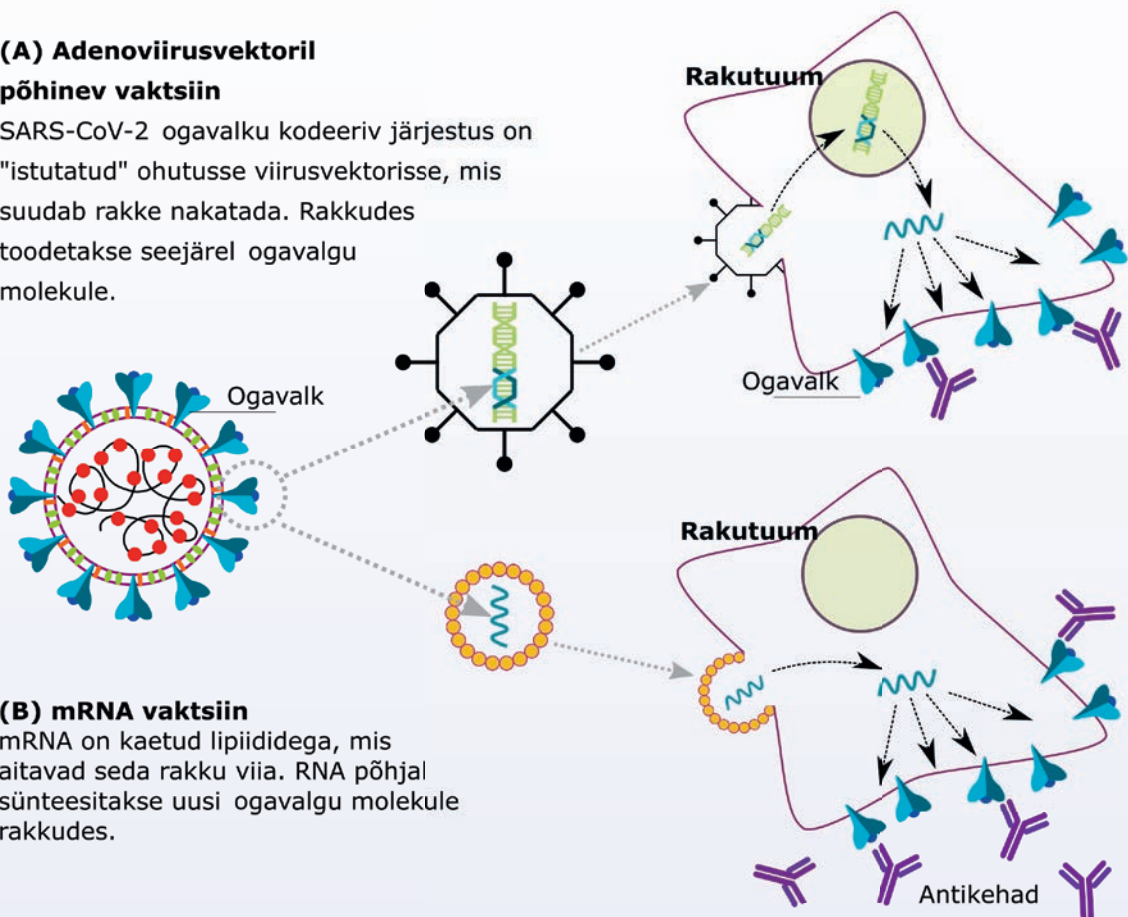
SARS-CoV levis tõenäoliselt nahkhiirtelt Aasia tsiibeti vahendusel inimestele ning see ajendas teadlasi uurima viirusi nahkhiirte populatsioonides. Moodsate metagenoomika meetodite abil on selgunud, et neis populatsioonides on sadu inimesele tundmatuid ja lähemalt kirjeldamata koroonaviirusi, mis võivad endast potentsiaalselt ohtu kujutada. Ning pahandus ei lasknud end kaua oodata, aastal 2012 tuvastati Araabia poolsaarel uus viirushaigus, mida põhjustab samuti beetakoroonaviirus MERS-CoV (ingl k *Middle East respiratory syndrome-related coronavirus*), mis on küll vähemtuntud, sümptomitelt sarnane SARS-le, kuid põh-

*Kui leviks laialt esimene SARS-viirus koos oma 10% suremusnäitajaga, siis oleks praegune „vihane“ viiruseeitaja, maski- või vaktsiinivastane mass oma käitumises ja ütlemites vägagi ettevaatlik.*

justab kõrgemat suremust, umbkaudu 35%. Antud viirus levis nahkhiirtelt kaamelite vahendusel inimestele; õnneks levib nakkus inimeselt inimesele üpris visalt ja suuremat epideemiat ei ole kujunenud.

### (A) Adenoviirusvektoril põhinev vaktsiin

SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv järjestus on "istutatud" ohutusse viirusvektorisse, mis suudab rakke nakatada. Rakkudes toodetakse seejärel ogavalgu molekule.



### (B) mRNA vaktsiin

mRNA on kaetud lipiididega, mis aitavad seda raku viia. RNA põhjal sünteesitakse uusi ogavalgu molekule rakkudes.

**Joonis 1.** (A) Adenoviirusvektori puhul on klonereitud SARS-CoV-2 ogavalku kodeeriv geen vektori DNA-sse. Vektoripoolse rakkude nakatamise järel liigub vektori DNA rakutuuma, seal omakorda sünteesitakse ogavalgu tootmiseks vajalik mRNA, millel oleva informatsiooni baasil luuakse tsütoplasmas uusi ogavalke, mis asetuvad raku pinnale. (B) mRNA vaktsiini puhul viiakse ogavalgu tootmiseks vajalik mRNA otse raku tsütoplasmasse, kus siis sünteesitakse uusi ogavalgu molekule, mis aitavad immuunsüsteemi signaaliseerida.

Muuseas, nüüd arvatakse, et 1889–1890 aastal aset leidnud pandeemia „Vene gripi“ põhjustajaks oli beetakoronaviirus HCoV-OC43 (ingl k *human coronavirus OC43*), mitte gripiviirus. Puhangul oli umbes 1 miljon ohvrit, mis oli küllalt suur, arvestades planeedi toonast rahvastiku arvukust – 1,5 miljardit. Praeguseks on viirus muteerunud madala ohuga versiooniks. Seega asjaolu, et praegune pandeemia on põhjustatud koroonaviiruse poolt, ei olnud teadlastele väga ootamatu.

Pandeemiad on alati traagilised, kuid mõneti saab nimetada praegust olukorda „heaks pandeemiaks“, sest minevikus on aset

leidnud üpris hirmsaid haiguspuhanguid – põhjustatud erinevat tüüpi patogeenide poolt – kus korraga võis hukkuda üle poole elanikkonnast. Lõuna-Ameerika vallutamisele hispaanlaste poolt sillutasid lisaks kaasa toodud musketitele teed ka Euroopas levinud haigused, millega pärismaalaste populatsioonid polnud kohanenud. Nüüdki tekivad Aafrikas aeg-ajalt Ebola viiruse puhangud, millesse suremus on kuni 90%, sõltuvalt arstiabi kättesaadavusest. Viimastine suurem puhang leidis aset aastatel 2013–2016, suri üle 11 000 inimese ning leviku kontrolli alla saamisega nägid WHO ja ÜRO kurja vaeva: vajalik oli elanike harimine, kuid

siiski käisid haiglaid ründamas ka kohalikud „vabodusvõitlejad“. Ka loomaviirused on ohtlikud, meiega aladel levis mõnda aega tagasi sigade Aafrika katk, suremus selle viiruse põhjustatud haigusse on kuni 100%. Seakatk õnneks inimesi ei nakata, kuid sunnib mõtlema, kas midagi nii ohtlikku eksisteerib ka inimese jaoks. Ning arvatavasti kui leviks laialt esimene SARS-viirus koos oma 10% suremusnäitajaga, siis oleks praegune „vihane“ viiruse-eitaja, maski- või vaktsiinivastane mass oma käitumises ja ütlemites vägagi ettevaatlik. Kõige suurem õnn hetkel on, et laste suremus SARS-CoV-2 kätte on väga madal.

## Edukas ja kiire vaktsiiniarendus

Meil „vedas“ viirusega, sest SARS-CoV-2 vastu on võimalik luua suhteliselt lihtsa vaevaga tõhusaid vaktsiine. Tavaline vaktsiiniarendus võib olla 10 aasta pikkune protsess, mis alati ei õnnestugi. Siiani ei ole suudetud luua vaktsiine mitme teise laialt levinud viiruse vastu, näiteks hepatiit C viirus ja HIV, nende mõlema vastu on olemas õnneks tõhusad ravimid, aga ka selle saavutamine võttis mitukümmend aastat aega. Nii SARSi kui MERSi alal on teostatud palju baasuuringuid, analüüsitud patsiente ja tehtud loomkatseid, nende tulemuste põhjal ilmnes, et vaktsiinide sihtmärgiks peab saama viiruse ogavalk (ingl k *Spike*), mis aitab viirusosakestel kinnituda rakku pinnaretseptorile. SARSi ja MERSi vastu on loodud mitmeid loomkatsetes edukaid vaktsiinikandidaate ning need aitasid teadlastel ja biotehnoloogia ettevõtetel kiiresti kavandada SARS-CoV-2 vastast kaitsepoolkimist juba märtsis 2020. Ilma koroonaviirustealaste alusuuringuteta ei oleks leidnud aset nii fenomenaalselt kiiret arendustööd, kus sisuliselt 10 kuuga on tõhus vaktsiin turul. Niivõrd kiire tulemuse saavutamisele aitasid kaasa nii suuremate läänemaailma riikide ja ettevõtete poolt vaktsiinide arendusse panustatud sajad miljonid, kuid ka asjatu bürokraatia vähendamine otsustusprotsessides.

Käesolev pandeemia on toonud kaks täiesti uut vaktsiintehnoloogiat: mRNA vaktsiinid ja adenoviirusevektorid, mõlemad lähenemised põhinevad aastakümneid tagasi alustatud fundamentaaluurin-gutel. RNAd õpiti katseklaasis sünteesima aastal 1970 ning alles aastal 2005 suudeti neid nii stabiliseerida/modifitseerida, et neid saaks viia

kunstlikult rakkudesse efektiivseks valgusünteesiks. Eialgu riskikapitalil põhinevad biotehnoloogia ettevõtted plaanisid kasutada mRNAsid vähkkasvajatevastase immuunvastuse saavutamiseks.

Adenoviirustel baseeruvaid geeni ekspressiooni vektoreid on aga arendatud 90ndatest ning eesmärgiks oli pigem nende kasutamine geeniteraapias, mitte niivõrd vaktsiinina. Mõlema tehnoloogia kallal on niisiis pikalt töötatud ja nendega kaasnevad ohud on suudetud miinimumini viia. Võib arvata, et ilma pandeemiata oleksid mõlemad tehnoloogiad jäänud aastateks „riiulile“ oma hetke ootama. Eelkõige loodetakse mRNAdel baseeruvatele vaktsiinidele suurt tulevikku, näiteks plaanitakse vaktsiine gripi hooajaliste tüvede vastu. Lisaks uutele tehnoloogiatele on väljaarendamisel klassikalise madal lähenemise vaktsiini saavutamiseks, nagu inaktiveeritud viiruspartiklite või siis nõrgestatud viiruste kasutamine, kusjuures ka Tartu Ülikooli teadlased osalevad just nõrgestatud SARS-CoV-2 loomises.

## Mida on pandeemia meile õpetanud?

Antud SARS-CoV-2 pandemiast saab ja tuleb õppust võtta – see näitas kätte globaliseerunud maailmast tulenevad riskid, tõi esile nõrgad kohad riikide valmisolekus (eelkõige kaitsevarustuse ja aparatuuri osas). Lisaks on vajadus hea ja selge kommunikatsiooni järele, ka tuleb üle vaadata bürokraatlikud otsustusprotsessid. Loodetavasti on

ettevalmistus tulevasteks pandeemiatega, mil võib levima hakata SARS-CoV-2-st oluliselt ohtlikum patogeen, oluliselt parem. Ei tohi aga unustada, et mitte ükski pandeemia ei ole päris ühesugune, me

Meil „vedas“ viirusega, sest SARS-CoV-2 vastu on võimalik luua suhteliselt lihtsa vaevaga tõhusaid vaktsiine.

oleme praeguseks tegelikult „unustanud“, et paralleelselt SARS-CoV-2 levikule on käimas HIV põhjustatud pandeemia, Eestiski on nakatunud iga sajas inimene, maailmas on 38 miljonit nakatunut. Erinevalt SARS-CoV-2 või gripist kandub HIV edasi kehavedelike kaudu ja seda üpris varjatult, tema põhjustatud immuunpuudulikkus avaldub alles mitmed aastad hiljem. Ehk siis viirusel on väga palju aega, et populatsioonis levida ja kahju tekitada.

Kui viimastel aastatel on kaheldud nii Eestis kui mujal maailmas vajaduses teadlaste ja alusuuringute järele, siis loodetavasti praegune kriis muutis seda. Vaid alusuuringutest lähtuvad teadmised on võimaldanud inimesel võidelda haigustekitajate vastu. Kuigi pandeemia ei ole veel lõppenud, saab juba täna tänu vaktsineerimistele ütelda, et kriisi selgroogu aitasid murda teadlased, biotehnoloogia-ettevõtted, ravimifirmad ning loomulikult väsimatud õed ning arstid haiglates. 🍷

