



SPOROČILO ZA MEDIJE

ZA TAKOJŠNJO OBJAVO

Ljubljana, 10. 2. 2016

Skupina slovenskih znanstvenikov prva na svetu dokazala povezanost virusa Zika z okvaro možganov ploda okužene matere

Prestižna medicinska revija *New England Journal of Medicine* je 10. februarja 2016 objavila prelomni prispevek raziskovalcev Medicinske Fakultete Univerze v Ljubljani (Inštitut za mikrobiologijo in imunologijo in Inštitut za patologijo) ter Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana (Klinični oddelek za perinatologijo Ginekološke klinike UKC Ljubljana in Klinični inštitut za radiologijo UKC Ljubljana), ki dokazuje, da virus Zika iz okužene matere lahko okuži možgane ploda ter da v primeru take okužbe povzroči trajno okvaro možganov in mikrocefalijo. Prispevek je prelomen, saj so raziskovalci doslej samo sumili na to povezavo, s to raziskavo pa je bila prisotnost virusa Zika v možganih ploda potrjena.

Raziskavo je vodila akad. prof. dr. Tatjana Avšič Županc, univ. dipl. biol.. Ključni sodelavci so bili: Jernej Mlakar dr. med., zn. sod. dr. Miša Korva, univ. dipl. mikr., doc. dr. Nataša Tul, dr.med., prof. dr. Mara Popović, dr. med., strok. svet. asist. dr. Mateja Poljšak Prijatelj, univ. dipl. biol., Jerica Mraz, univ. dipl. mikr., Marko Kolenc, univ. dipl. mikr., Katarina Resman Rus, univ. dipl. bioteh., Tina Vesnaver Vipotnik, dr. med., Vesna Fabjan Vodušek, dr.med., zn. svet. dr. Alenka Vizjak, univ. dipl. biol., prof. dr. Jože Pižem, dr. med. in prof. dr. Miroslav Petrovec, dr. med..

Predstavljene ugotovitve so močan dokaz za plod škodljivih učinkov virusa Zika. Prikaz virusnih delcev in velikega virusnega bremena v vzorcih možganskega tkiva, odsotnost drugih možnih povzročiteljev in sekvenciranje celotne virusne RNK, so doslej najprepričljivejši dokazi, da so prirojene okvare osrednjega živčevja, povezane z okužbo z virusom Zika v nosečnosti, posledica razmnoževanja virusa v možganih ploda.



Povzetek ugotovitev študije

Virus Zika – flavivirus med ljudmi prenašajo pretežno v dnevnem času aktivni komarji iz rodu *Aedes*. Več kot 80 odstotkov primerov okužbe poteka brez simptomov, v ostalih primerih gre za razmeroma kratkotrajno vročinsko bolezen. V letu 2014 se je virus razširil na območje južne in srednje Amerike in povzročil drastične epidemije. Oktobra 2015 so brazilske zdravstvene oblasti poročale o nenavadnem porastu števila primerov mikrocefalije pri novorojenčkih v brazilski zvezni državi Pernambuco, nadaljnje retrospektivne analize pa so razkrile znatno povečanje primerov mikrocefalije glede na povprečje zadnjih let tudi v drugih zveznih državah, kar je sovpadalo z epidemijo Zike. Generalna sekretarka Svetovne zdravstvene organizacije je na priporočilo posebne komisije mednarodnega zdravstvenega odbora, ki je zasedala 1. februarja 2016, razglasila primere mikrocefalije in drugih okvar živčevja, o katerih so poročali iz Brazilije, za javnozdravstveno grožnjo mednarodnega pomena.

Sumi o povezavi med okužbo z virusom Zika v nosečnosti in prirojenimi okvarami živčevja so se do tega trenutka množili, a neposredna vzročna povezava ni bila konkretno dokazana. Virus so nedavno odkrili v plodovnici dveh novorojenčkov z mikrocefalijo, kar kaže na **možnost** okužbe ploda med nosečnostjo. V poročilu, objavljenem na spletni strani revije **The New England Journal of Medicine**, pa je slovenska skupina raziskovalcev prvič doslej predstavila bolezenske spremembe v možganih ploda, ki so povezane z vertikalnim prenosom (to je z matere na plod) virusa Zika.

Raziskava temelji na primeru prej zdrave Evropejke, pri kateri se je med bivanjem in delom v Braziliji ob koncu prvega trimesečja nosečnosti pojavila vročinska bolezen z izpuščajem. Ultrazvočna preiskava je nepravilnosti ploda prvič prikazala v 29. tednu nosečnosti, v 32. tednu pa smo z ultrazvokom ugotovili zastoj rasti ploda, mikrocefalijo in kalcinacije (poapnitve) v možganih. Zato je mati zaprosila za prekinitve nosečnosti, ki sta jo potrdili Etična komisija in Komisija za prekinitve nosečnosti.

Avtopsija ploda po prekinitvi nosečnosti je potrdila hude strukturne okvare možganov (zelo majhni možgani, skoraj popolna odsotnost možganskih vijug, hidrocefalus, kalcinacije), mikroskopski pregled možganskega tkiva pa spremembe, ki so značilne za virusno okužbo. Elektronska mikroskopija je v vzorcih možganskega tkiva prikazala virusom podobne delce in delce z značilnostmi flavivirusnih replikacijskih kompleksov (kar nakazuje razmnoževanje virusa v možganih).

Virološke preiskave z verižno reakcijo s polimerazo z reverzno transkriptazo (RT-PCR) so potrdile prisotnost RNK virusa Zika in razmeroma veliko virusno breme (veliko število kopij virusne RNK na enoto tkiva) v vzorcih možganskega tkiva. Številne odvzete vzorce možganov in drugih organov ter tkiv smo testirali na prisotnost drugih flavivirusov (vključno z virusom denge in rumene mrzlice), drugih virusov (vključno z virusom chikungunye, citomegalovirusom in herpes virusi) in drugih možnih povzročiteljev bolezni. Virus Zika je bil edini prisoten povzročitelj, odkrili pa smo ga izključno v vzorcih možganskega tkiva. Prisotnost virusa smo potrdili z



določitvijo nukleotidnega zaporedja celotne virusne RNK iz možganskega tkiva, ki je bila v 99,7 odstotka skladna s sevoma virusa Zika, ki so ju odkrili v Francoski Polineziji leta 2013 in Sao Paulu v Braziliji leta 2015.

New England Journal of Medicine

New England Journal of Medicine je najstarejša in obenem tudi najuglednejša medicinska revija na svetu. Od leta 1812 niza prelomne objave medicinskih raziskav od področja anestezije v 19. stoletju, prek področij levkemije, kolonoskopije in AIDSa v dvajsetem stoletju ter v zadnjih letih. NEJM ima najvišji faktor vpliva med medicinskimi revijami. Ta je bil v letu 2014 55,873.