

Linnugripp A(H5N1) inimesel – mis on teada senisest kogemusest

Autor: Mari Järvelaid

Ilmunud: © Moodne Meditsiin, detsember 2005.

Väljaandja: Eesti Ekspressi Kirjastuse AS

Maailma Terviseorganisatsiooni selle aasta mais Hanois peetud kohtumisel tõdeti, et enneolematu loomataud – linnugripp A (H5N1), mis on väga patogeenne, on ületanud liikidevahelise barjääri Aasias, põhjustanud inimeste hulgas fataalseid juhte ja suurendanud ohutunnet, et läheneda võib pandeemia.

Senine esinemissagedus

Inimeste haigestumine A (H5N1) grippi Kagu-Aasias on olnud samaaegne kanade rühmaviisilise haigestumisega linnugrippi A (H5N1), kuigi 2004. a ja 2005. a linnugripi epideemiatega kaasnesid vaid üksikud inimeste haigestumisjuhud. Suurim arv inimeste haigestumisi on registreeritud Vietnamis, seda eriti kolmanda, hetkel toimuva haigestumiste laine ajal, ja esimesest inimese fataalsest haigestumisest A (H5N1) teatati hiljuti ka Indoneesiast. Registreeritud ei ole inimeste tegeliku nakatumise sagedust, teada on ainult haiglasse pöördunute arv. Sel aastal on linnugripi A (H5N1) viirustüve geograafiline leviala laienenud Kasahstani, Mongooliasse ja Venemaale.

Linnugripi ülekanded

Inimeste hulgas levib gripiviirus piisknakkusena ja piisktuumadena, otseses kontaktis ja kaudses kontaktis nakkusallikaga, ise kätega nakkustekitaja konjunktiivide limaskestale või ülemistesse hingamisteedesse viies. Täna on linnugrippi A(H5N1) nakatumine teada nii linnult inimesele kui võimalikuna keskkonnast inimesele, ja teada on piiratud arvul juhte, kus nakkus levis inimeselt inimesele.

Loomalt inimesele

Aastal 1997, kui A (H5N1) esimest korda isoleeriti grippi surnud lapselt Hongkongis, peeti nakatumist võimalikuks, kui inimene oli nädal enne haigestumist viibinud kanalas, ohutuks peeti aga kanatoodete söömist ja kanast söögi valmistamist ning võimatuks peeti A (H5N1) nakatunud isikult nakkuse saamist. Haigete lindudega kokkupuutes olnud isikutel leiti seropositiivsus A (H5N1) gripitüvele ja kõik haigestunud olid kanadega kokku puutunud.

Nakatumised olid aset leidnud kas siis haigestunud linde sulgedest puhtaks kitkudes või kanu tükeldades, tegeledes võitluskukkedega, mängides lindude hulgas, seda eriti sageli asümptoomsete partide hulgas, partide toorest verd juues või pooltoorest kana süües. Tais registreeriti ka tiigrite ja leopardide nakatumine, kui neile anti loomaaedades söögiks kanu. Kodukasside nakatumine linnugripiviirusega leidis tõestust kassidega tehtud eksperimendi käigus. Gripiviirus nakatas nii farüngeaalsel kui gastroenteraalsel viiruse eksspositsioonil.

Inimeselt inimesele

Mitmel juhul on inimeselt inimesele nakatumist dokumenteeritud perekonna piires, ühel juhul nakatas ema tema laps. Senini pole tõendeid, et nakatumine oleks toimunud aerosoolina leviva viirusega sotsiaalsete kontaktide ajal. Ei ole registreeritud ühtki arsti nakatumist.

Patsientide kontaktsete intensiivne jälgimine RT-PCR (*reverse-transcriptase-polymerase-chain-reaction*) on võimaldanud ka kergete haigusnähtudega nakatunud isikute kindlakstegemist, näidates, et enam on nakatunuid pereliikmete ja vanemaealiste hulgas. Need leiud viitavad, et viirustüvi on kohanemas inimestega. Seni on haiglanakkusohu tervishoiutöötajatele olnud väga väike, isegi juhul, kui ettevaatusabinõud on jäetud rakendamata. Dokumenteeritud on Vietnamis ühe patsiendi eest hoolitsenud meditsiiniõe raskekujuline haigestumine A (H5N1) gripitüvest.

Keskkonnast inimesele

Keskkonna kaudu on teoreetiliselt võimalik nakatumine mitmel viisil. Kontamineeritud vee allaneelamine ujumise ajal või otse intranasaalselt või konjunktiividel, samuti saastunud käte kaudu.

Avaldumine

Haigusnähtude kirjeldus põhineb nendel haigusjuhtudel, mida on ravitud haiglas. Kergemakujulisi haigestumisi, subkliinilisi ja atüüpilisi haigusjuhtusid (nt entsefalopaatia ja gastroenteriit) ei ole uuritud, kuid teavitatud juhud viitavad nende võimalikkusele. Enamik haigestnutest on olnud terved väikelapsed või täiskasvanud.

Inkubatsiooniperiood

Inkubatsiooniperiood A (H5N1) gripi korral võib olla pikem kui seniteatud gripitüvedega nakatumisel. 1997. a haigestuti valdavalt 2 kuni 4 päeva pärast ekspositsiooni, hiljutised juhud näitavad enamasti sama ajaperioodi, kuid mõnel juhul kuni 8päevast ajavahemikku. Peresiseste puhangute korral on üldiselt inkubatsiooniperiood 2 kuni 5 päeva, kuid on olnud ka 8 kuni 17 päeva, seda eriti pärast võimalikku kontakti keskkonnateguritega või nakatunud loomaga.

Esimesed haigusnähud

Esimesteks haigusnähtudeks on enamikul patsientidest olnud kehatemperatuuri tõus üle 38 °C ja samal ajal alumiste hingamisteede sümptomid. Ülemiste hingamisteede haigusnähud on esinenud vaid mõnel üksikul juhul. Erinevalt A (H7) linnugripi viirustüvest esineb A (H5) korral konjunktiviiti harva. Varajases haigusstaadiumis on patsientidel haigusnähtudeks nii diarröa, oksendamine, kõhuvalu, pleuravalu, ninaverejooks kui igemete veritsemine. Vesine diarröa ilma vere või põletikuliste muutusteta, millele on eelnenud respiratoorse haigestumise nähud ühe nädala jooksul, on enam iseloomulik tavalisele sesoonselt esinevale inimesegripile. Ühes raportis kirjeldatakse ka kaht A (H5N1) patsienti, kel esines entsefalopaatia ja diarröa ilma respiratoorsete haigusnähtudeta.

Kliiniline kulg

Alumiste hingamisteede haigusnähtude manifesteerumine leiab aset juba varases haigusstaadiumis. Düspnoe teke on registreeritud keskmiselt 5 päeva pärast haigestumist (kõikudes 1 kuni 16 päevani). Tavalised on respiratoorne distress, tahhüpnöe ja inspiratoorsed rägina. Rõgaeritus on varieeruv ja rõga võib olla ka verine. Pea kõikidel patsientidel on 7 päeva pärast palaviku tõusu diagnoositud pneumoonia, mis röntgeniülesvõttel on nähtav difuussete, multifokaalsete muutuste või infiltraatidena,

samuti interstitsiaalsete infiltraatidena. Need mõned mikrobioloogilised uuringud, mis on seni tehtud, on näidanud primaarset viiruspneumooniat, tavaliselt ilma bakteriaalse superinfektsioonita.

Respiratoorne häire manifesteerub ägeda respiratoorse distress-sündroomina. Tais registreeritud haigestumiste korral on ägeda respiratoorse distress-sündroomi väljakujunemise aja mediaan alates haigestumisest olnud 6 päeva, jäädes vahemikku 4 kuni 13 päeva. Tavaline on ka mitme organi samaaegne kahjustus (neeru- ja südamepuudulikkus, sh südame dilatatsioon ja supraventrikulaarsed tahhükardiad). Muude tüsistustena on esinenud kopsuverejooks, pneumotooraks, pantsütoopenia, Reye sündroom ja sepsis ilma dokumenteeritud baktereemiata.

Suremus

Haiglaravil olnud patsientide suremus on olnud suur, siiski võib arvata, et üldine suremus on oluliselt väiksem. Erinevalt 1997. a registreeritud surmadest, mis enamikus olid vanemate kui 13aastaste hulgas, on viimasel ajal suremus suur laste seas. Nii on Tais registreeritud surmajuhtudest 89% olnud alla 15aastaste hulgas. Surmani kulus haigusnähtude väljakujunemisest keskmiselt 9 kuni 10 päeva (vahemikus 6 kuni 30 päeva) ja valdavalt oli surma põhjuseks progresseeruv hingamispuudulikkus.

Laboratoorsed leiud

Tavaline leid on leukopeenia, eriti lümfopeenia, kerge kuni mõõdukas trombotsütoopenia, veidi kuni mõõdukalt tõusnud transferaasid. Tais registreeritud surmajuhtude korral on suurem suremus olnud nende hulgas, kellel pärast haiglasse saabumist tehtud vereanalüüsis oli leukotsüütide hulk kahanenud, seda eriti lümfotsüütide osas.

Viroloogiline diagnoos

Ante mortem diagnoosi kinnitab A (H5N1) viiruse isoleerimine, H5-spetsiifilise RNA leid või mõlemad korraga. Linnugripi A (H5N1) korral on kõrgemat viiruse RNA taset leitud kurgus, võrreldes ninast võetud analüüsides. Vietnami kulus 2 kuni 15 päeva haigestumise algusest, kuni leiti viiruse RNA kurgust võetud analüüsides (mediaan 5,5 päeva). Kurgust võetud analüüsides oli A (H5N1) nakkusega patsientidel viiruskoormus 4 kuni 8 päeva pärast haigestumist vähemalt 10 korda suurem kui A (H3N2) või A (H1N1) nakkusega isikutel. Kiired antigeeni testid on osutunud vähetundlikuks võrreldes RT-PCR-meetodiga. Tais tehtud uuringus osutus kiirtest positiivseks vaid neljal A (H5N1) patsiendil üheteistkümnest.

Ravivajadus

Enamik hospitaliseeritud A (H5N1) patsientidest on vajanud 48 tundi pärast haiglasse saabumist hingamisaparaadi abi, samuti intensiivravi multiorganpuudulikkuse ja hüpotensiooni tõttu. Lisaks empiirilisele ravile laia spektriga antibiootikumidega on enamikku patsiente ravitud viirusevastaste ravimitega ja kortikosteroididega. Kõige parem tulemus on olnud varajasel ravi alustamisel viirusevastaste ravimitega. Nendel haigestunudel, kes jäid ellu, paranes seisund kahe-kolme päeva jooksul pärast ravi alustamist oseltamiviiriga. Letaalse kuluga juhtudel on hoolimata varajastest ravi

alustamisest oseltamiviiriga haigusnähud süvenenud ja kurgust võetud analüüsis pole viiruskoormus alanenud.

Viiruse replikatsioon

Haiglaravil olnud patsientide uuring on näidanud, et A (H5N1) viiruse replikatsioon on pikemaajalisem kui inimesegripiviirusel, nii oli Tais intervall haigestumisest kuni positiivse viirusleiuini 3 kuni 16 päeva. Võrreldes inimesegripiga toimub viiruste replikatsioon vähem nasofarüngeaalpiirkonnas, pigem eelistab viirus replikatsioonikohana alumisi hingamisteid. Samuti on olnud viiruse leid sage roojaanalüüsis, alati negatiivne aga uriinianalüüsis. Sage diarröa esinemine ja viiruse leid roojas viitavad sellele, et viirus paljuneb maosoletraktis. Seda arvamust on kinnitanud ka üks autopsia leid.

Lindudel on leitud viiruse vistseraalset disseminatsiooni, imetajatel aga on dokumenteeritud invasiivset nakkust ja inimestel on kuuest uuritud seerumist kõik kuus olnud positiivsed viiruse RNA-le neli kuni üheksa päeva pärast haigestumist. Viirust ja tema RNAd on leitud nii veres kui tserebrospinaalvedelikus.

Immuunvastus

A (H5N1) gripitüvest surnud isikutel on leitud kõrgem põletikumediaatorite tase (interleukiin-6, interleukiin-8, interleukiin-1[®], monotsüüte keemiliselt ligitõmbav proteiin) kui ellujäänutel. Plasma interferoon- γ tase on linnugripi surnud isikutel olnud umbes kolm korda kõrgem, võrreldes tervete kontrollrühmaga. Sarnane immuunvastus on osalt ka sepsise sündroomi korral, ägeda respiratoorse distress-sündroomi korral ja multiorganpuudulikkusega patsientidel.

Viirusevastaste ravimite kasutamine

Varajane ravi alustamine on parima kliinilise tulemuse tagatis. Oseltamiviiri ja zanamiviiriga tehtud platseebo-kontrollitud katsed on andnud mõlema ravimi sarnase tõhususe.

Oseltamiviiri soovituslikud annused (kaks korda päevas viie päeva jooksul 75 mg täiskasvanutele ja 30 mg kuni 15 kg kehakaaluga lastele üle aasta vanuses, 45 mg 15 kuni 23 kg kaaluvatele, 60 mg 23 kuni 40 kg kaaluvatele ja 75 mg üle 40 kg kaaluvatele) sobivad varajase, kergekujulise A (H5N1) gripi raviks, suuremaid annuseid (150 mg kaks korda päevas täiskasvanutele) 7 kuni 10 päeva jooksul tuleb kasutada siis, kui haigusnähud on rasked.

Raviks ei sobi M2 inhibiitorid amantadiin ja rimantadiin, milledele A (H5N1) gripiviirus on resistentne, kuid ravimid, mida hetkel võib soovitada lisaks oseltamiviirile, on peramiviir, pikatoimelised toopilised neuraminidaasi inhibiitorid, ribaviriin ja võimalik et ka alfa-interferoon.

A (H5N1) kui võimaliku hospitaalnakkuse kontroll

Gripp on tuntud nosokomiaalne patogeen. Siintoodud soovitusel põhinevad kogemusel, mis saadi SARSipuhangu ajal.

Teads on, et kirurgimaskide, isegi mitmekordsete, tõhusus on väiksem kui N-95 maskidel. Seega tuleb eelistada ühekordseid N-95 näomaske ja alati tuleb näomaski ettepanemisel kontrollida, kas seda on tehtud nii, et kogu sissehingatav õhk läbiks maski.

Isikud, kes on olnud kontaktis A (H5N1) gripi kahtlusega patsiendiga, peaksid profülaktiliselt üks kord päevas võtma 75 mg oseltamiviiri. Kokkupuute eelset profülaktikat tuleks rakendada juhul, kui on olnud võimalus suure riskiga ekspositsiooniks.

Kodused ja lähedased kontaktid A (H5N1) gripis isikuga

Kodustele kontaktsetele tuleb rakendada kontaktjärgset kemoprofülaktikat. Lähedasi jälgitakse. Kuigi inimeselt inimesele ülekande on harv, tuleks kontaktset jälgida ühe nädala jooksul. Kui on märke, et lähedased võivad olla nakatunud, tuleks rakendada karantiini.

REFEREERITUD:

The Writing Committee of the World Health Organization (WHO) Consultation on Human Influenza A/H5. Avian Influenza A (H5N1) Infection in Humans. The New England Journal of Medicine. 2005; 353: 1374–1385.

Nicholson, K. G., Wood, J. M., Zambon, M. Influenza. The Lancet. 2003; 362: 1733–1745.

The World Organization Global Influenza Program Surveillance Network. Evolution of H5N1 avian influenza viruses in Asia. Emerging Infectious Diseases. 2005; 11: 1515–1521.

Linnugriip A (H5N1) leviku ennetamise strateegia

ISOLEERIMINE

- Patsienti A (H5N1) gripiga tuleb kohelda standardseid kontakt- ja piisknakkuse ning õhu teel leviva nakkuse ennetamise reegleid kohaldades. Peab arvestama, et nooremad kui 12aastased lapsed võivad eritada viirusi kuni 21 päeva ja seetõttu tuleb ennetusabinõusid rakendada vähemalt 7 päeva pärast palaviku langemist ja võimaluse korral kuni 21 päeva.

- Võimaluse korral isoleerida patsient negatiivse rõhuga suletud uksega ruumi, võimalusel üks patsient ühe ruumi kohta.

- Kui patsientide ühekaupa isoleerimise võimalus puudub, peab voodite vahe olema vähemalt 1 meeter ja nad tuleb üksteisest eraldada barjääriga.

- Tervishoiutöötaja, kes siseneb ruumi, peab kandma suure tõhususega maski (N-95 ehk respiraator, mis on 95% tõhususega keskmiselt 3 µm diameetriga osakeste filtreerimisel), kaitsekitlit, näomaski või prille ja kindaid.

- Patsiendi eest hoolitsevate tervishoiutöötajate arv tuleb hoida minimaalne. Võimaluse korral A (H5N1) gripiga patsientidega kokkupuutuvad tervishoiutöötajad ei hoolitse teiste patsientide eest.

- Küllastajate arv viiakse miinimumini. Kõik nad tuleb varustada kaitsevahenditega ja õpetusega, kuidas kaitsevahendeid kasutada.

KONTAKTSED TERVISHOIUTÖÖTAJAD

- Need, kes hoolitsevad A (H5N1) gripiga patsientide eest, peavad kaks korda päevas mõõtma endal kehatemperatuuri ja kandma näidud vastavasse žurnaali. Kui kehatemperatuur tõuseb üle 38 °C, tuleb teha vastavad diagnostilised testid. Kui mõnd muud haigestumise põhjust kindlaks ei tehta, tuleb kohe alustada ravi oseltamiviiriga.

- Nendele tervishoiutöötajatele, kel on olnud ekspositsiooni võimalus A (H5N1) gripiga patsiendi aerosoolile, sekreetidele või teistele kehavedelikele, kuna nad eksisid aseptika nõuete vastu, tuleb kohaldada ekspositsioonijärgset kemoprofülaktikat oseltamiviiriga soovitatavalt annuses 75 mg üks kord päevas 7 kuni 10 päeva jooksul.
- Suure ekspositsiooniriskiga protseduure sooritavatele tervishoiutöötajatele tuleb kohaldada ekspositsioonieelset kemoprofülaktikat.

KODUSED KONTAKTSED

- Kõik kodused peavad pesema regulaarselt käsi (iga kätepesu vähemalt 20 sekundit sooja vee ja seebiga), vältima ühiste sööginõude kasutamist, lähedast kontakti (1 meeter), kasutama suure tõhususega maski ja silmade kaitset.
- Samas ruumis pikemalt koos viibinud isikud peavad 7 päeva jooksul pärast viimast kontakti mõõtma oma kehatemperatuuri kaks korda päevas.
- Kontaktsetele on soovitatav kemoprofülaktika 75 mg oseltamiviiri üks kord päevas 7 kuni 10 päeva jooksul.
- Kontaktsetel, kel tõuseb palavik $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$ ja kes kõhivad, kel on diarröa või teised tüüpilised haigusnähud, tuleb teha diagnostilised testid.

RISKIPIIRKONDADESSE REISIJAD

- Soovitatavalt vähemalt kaks nädalat enne reisi tuleb lasta end vaktsineerida kolmevalentse sesoonse gripivaktsiiniga.
- Riskipiirkonnas viibides tuleb vältida otsekontakti lindudega, sh kanapojad, pardid ja haned, eluslindudega kauplemise kohti, pindade puudutamist, mis on olnud kontaktis lindudega.
- Reisi ajal tuleb sageli pesta käsi või kasutada käte puhastamiseks alkoholiga geele. Tooreste ja pooltooreste munade ja kanalihatoodete söömist tuleb vältida.
- Juhul kui 10 päeva jooksul pärast riskipiirkonnast lahkumist tekivad ägeda respiratoorse nakkuse sümptomid ja palavik, tuleb konsulteerida arstiga, kindlasti teavitades arsti oma eelnevast viibimisest riskipiirkonnas.

Linnugripi kahtlusega juht

Linnugripi A (H5N1) võimalust tuleb kahtlustada kõikidel raske ägeda hingamisteede nakkusega patsientidel, kes on viibinud piirkonnas, kus esineb loomataudina A (H5N1), ja eriti neil, kes on seal kokku puutunud lindudega. On teada, et mõned loomataudi puhangud on avastatud alles pärast seal viibinud inimeste nakatumist. Lisaks peab A (H5N1) peale mõtlema, kui tegemist on seletamatu etiopatogeneesiga raske haigestumisega (entsefalopaatia või diarröa) viibimisel piirkonnas, kus on teada A (H5N1) levik.

Diagnoosimisel tuleb eelistada kurgust võetud analüüse. Laboratoorne A (H5N1) kinnitus vajab vähemalt kas viiruse kultuuri positiivset leidu, PCR positiivset leidu A (H5N1) RNA-le, positiivset antigeeni immunofluorestsents-testi, kasutades monoklonaalset H5 vastast antikeha, või vähemalt neljakordset H5-spetsiifilise antikeha tiitri tõusu paarisserumis.

Selgemaks on saanud loomulik viirustevastase immuunkaitse mehhanism

Nature Immunology 11. septembri numbris ilmus artikkel, mis kirjeldab Leonid Tsernomordiku juhtimise all tehtud uuringut, milles avastati uued viirustevastast loomulikku kaitset vahendavad peptiidid defensiinid. Selgemaks sai mehhanism, kuidas saab

takistada selliste inimesele ohtlike viiruste nagu gripiviirus ja HIV sisenemist rakku. Samuti annab see teadmine võimaluse viirushaiguste ennetamise uue strateegia loomiseks.

Nimelt on viiruste rakku tungimine kaheastmeline protsess. Esiteks, viiruse välismembraan või ümbris peab end siduma rünnatava raku välismembraaniga. Pärast kontakti rakukestaga sulatab viirus rakumembraani ning viiruse geneetiline materjal siseneb rakku.

Peptiidid on oligomeersed biomolekulid. Inimese organismis on rohkesti bioaktiivseid peptiidmolekule. Avastatud defensiinid on peptiidid, mis kaitsevad inimese rakke mikroorganismide eest. Teeta-defensiin retrotsükliin-2 (RC-2) pärsib gripiviiruse nakkuse, blokeerides viiruse hemaglutiniini poolt tekitatavat rakumembraani "sulatamist".

Meie immuunsüsteemil on seega olemas paljude multivalentsete lektiinide kujul mehhanism, mis annab meile loomupärase laiaspektrilise kaitse viiruste eest.

Lektiine toodavad rakud, millega viirus kõige esmalt kokku puutub, nagu leukotsüüdid ja epiteelirakud, mis katavad paljude organite ja kudede pindasid.

Uuring, mis tehti dr Leonid Tšernomordiku juhtimisel kopsude sisepinna epiteeli rakkudega, näitas, et lektiinid blokeerivad gripiviiruse rakku sisenemise, ennetades viiruse ja rakumembraanide ühtesulandumist. Uuriti kahe peptiidi, teeta-defensiini ja beeta-defensiini toimemehhanisme. Rakkude välismembraanid ja paljud viiruseliigid on väljastpoolt kaetud molekulide kihiga, mida kutsutakse glükoproteiinideks. Need glükoproteiinid ulatuvad esile membraani pinnalt, sarnaselt nagu juukseharja piid. RC-2 on multivalentne lektiin, mis ennetab hemaglutiniini poolt vahendatud rakumembraani sulatamist, ehitades kaitseks raku pinnaglükoproteiinidest püsiva kaitsevõrgustiku. Nii blokeerivad defensiinid viiruste ühinemise rakumembraaniga, sidudes pinnavalke omavahel, ning moodustub rakumembraani kaitsev liikumatu barrikaad. Kui viirus läheneb rakule, eenduvad nii viiruse kui raku pinnal glükoproteiinid. Selleks et jõuda rakumembraanini, peavad viiruse pinnal asuvad glükoproteiinidest piid sobituma raku pinnal asuvate glükoproteiinide vahele, sarnaselt nagu juuksehari toimib juukseid kammides. Ainult siis, kui viiruse ümbris ja rakukest kokku puutuvad, saab toimuda fusioon ja viiruse geneetilise materjali tungimine rakku. Defensiinid, mille uurijad avastasid, seovad glükoproteiinid omavahel nii, et viiruse ja raku glükoproteiinid ei saa omavahel sobituda. Kasutades juukseharja näidet, on see sama, kui juuksed on omavahel juuksekuumidega kokku seotud ja neid ei saa enam kammida.

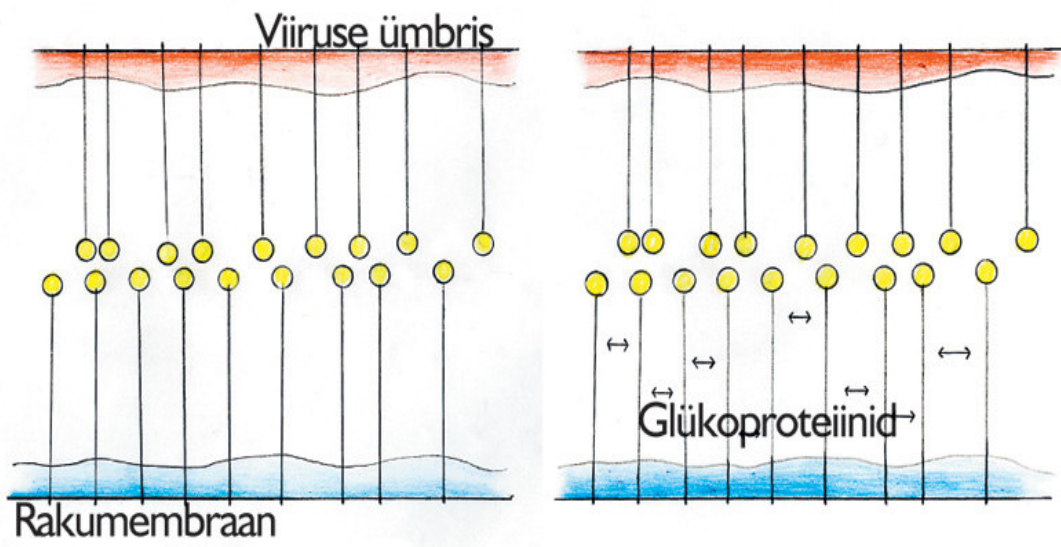
Avastatud defensiinid ei tapa viirust, kuid ei lase viirusel rakku tungida ja annavad nii immuunsüsteemile võimaluse viirus hävitada.

Nüüd tuleb teadlastel teada saada, miks ühed inimesed on suutelised tootma enam defensiine kui teised, olles sellega paremini kaitstud viirusnakkuste eest. Saades enam teada sellest, kuidas defensiinid seovad pinna glükoproteiine, võib osutada võimalikuks töötada välja sellised ravimid, mis kaitsevad rakke viiruste sissetungi eest.

REFEREERITUD:

Leikina, E. et al. Carbohydrate-binding molecules inhibit viral fusion and entry by crosslinking membrane glycoproteins. *Nature Immunology*. 2005; 6: 995–1001.

Zilmer, M., Karelson, E., Vihalemm, T. *Meditsiiniline biokeemia I*. Tartu 2001.



Joonised Kristiina Tuubel