

Od odkritja povzročitelja do izkoreninjenja hepatitisa C v manj kot petdesetih letih?

Nobelova nagrada iz fiziologije ali medicine za leto 2020

Mario Poljak, Maja M. Lunar

Nobelovo nagrado iz fiziologije ali medicine so 10. decembra leta 2020 podelili trem znanstvenikom za odkritje virusa hepatitisa C. Nagrajenci so Harvey J. Alter, raziskovalec na ameriškem Nacionalnem inštitutu za zdravje, Michael Houghton, raziskovalec na kanadski Univerzi v Alberti, in Charles M. Rice, raziskovalec na ameriški Univerzi Rockefeller. Alter je leta 1975 dokazal, da kronični hepatitis, povezan s transfuzijami krvi, poleg virusa hepatitisa B povzroča tudi

neznani virusni povzročitelj, ki ga je poimenoval virus hepatitisa ne-A, ne-B. Houghton s sodelavci je leta 1989 s kloniranjem prvi določil nukleotidno zaporedje virusa, ga poimenoval virus hepatitisa C ter razvil prvi test za dokazovanje protiteles proti temu virusu. Rice s sodelavci je leta 1997 s poskusi na opicah dokončno dokazal, da virus hepatitisa C povzroča akutni in kronični hepatitis C, ter leta 2005 prvi vzgojil virus v celični kulturi. S tem so skupaj pomemb-



Harvey J. Alter

Rodil se je leta 1935 v New Yorku. Študij medicine je končal na Univerzi v Rochesterju. Specializacijo iz interne medicine je opravljal v bolnišnici Strong Memorial v Seattlu. Leta 1961 se je kot klinični sodelavec priključil ameriškem Nacionalnemu inštitutu za zdravje (NIH). Več let je deloval na Univerzi v Georgetownu, leta 1969 pa se je vrnil na Nacionalni inštitut za zdravje kot raziskovalec na Oddelku za transfuzijsko medicino.



Michael Houghton

Rodil se je leta 1949 v Veliki Britaniji. Doktoriral je leta 1977 na King's College London. Priključil se je G. D. Searle & Company. Leta 1982 se je zaposlil v podjetju Chiron Corporation v Emeryvilleu v Kaliforniji. Leta 2010 je prestopil na kanadsko Univerzo v Alberti, kjer je profesor virologije in direktor inštituta Li Ka Shing Applied Virology.



Charles M. Rice

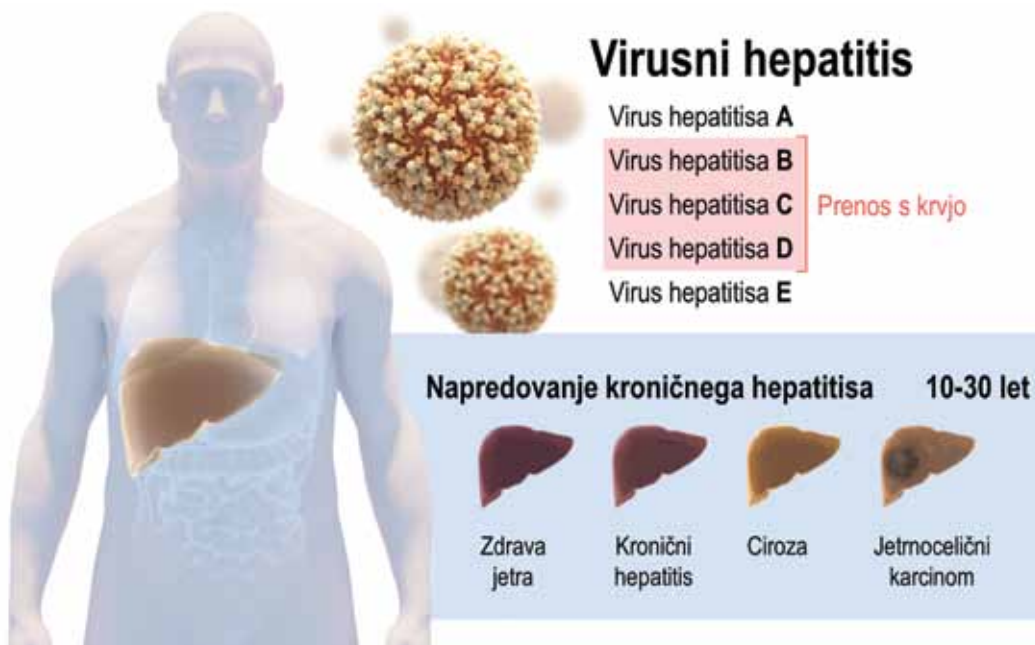
Rodil se je leta 1952 v Sacramentu. Doktoriral je leta 1981 na Kalifornijskem inštitutu za tehnologijo in tam od leta 1981 do leta 1985 opravljal podoktorski študij. Raziskovalno skupino je ustanovil leta 1986 na medicinski fakulteti Univerze v Washingtonu v St. Louisu in leta 1995 pridobil naziv rednega profesorja. Od leta 2001 je profesor na Univerzi Rockefeller v New Yorku. V letih od 2001 do 2018 je znanstveni in izvršilni direktor Centra za raziskave hepatitisa C na Univerzi Rockefeller, kjer še vedno deluje.

no prispevali k boju proti hepatitisu C, ki se najpogosteje prenaša s krvjo, in tako pomagali rešiti milijone življenj. Za razliko od velike večine Nobelovih nagrajencev so omenjeni dobitniki nagrade raziskovali skrajša neodvisno, zato bodo njihovi prispevki k Nobelovi nagradi predstavljeni posamično in v kronološkem zaporedju.

Virusni hepatitis

Vnetje jetrnih celic, tako imenovani hepatitis (skovanka grških besed za jetra in vnetje), pogosto povzročajo virusne okužbe, pa tudi čezmerno uživanje alkohola, različni toksini in avtoimunske bolezni. Poznamo primarne in sekundarne povzročitelje virusnega hepatitisa. Med primarne povzročitelje štejemo pet virusov hepatitisa, poimenovanih s črkami od A do E. V štiridesetih letih 20. stoletja so opredelili dve obliki nalezljivega hepatitisa. Prva oblika, ki jo povzročata vi-

rusa hepatitisa A in E, se prenaša predvsem z okuženo vodo ali hrano. V splošnem ima manjši dolgoročni vpliv na zdravje bolnika, saj poteka skoraj izključno kot akutni hepatitis. Druga oblika se prenaša s krvjo in telesnimi tekočinami (parenteralno) in pomeni veliko bolj resno grožnjo za bolnika, saj lahko vodi v kronično obliko z napredovanjem v cirozo in rak jeter, običajno nekaj desetletij po okužbi. Gre za zelo zahrbtno obliko hepatitisa, saj so lahko posamezniki okuženi in na videz zdravi več let pred pojavom resnih zapletov in bolezni. Parenteralno preneseni virusni hepatitis (povzročajo ga virusi hepatitisa B, C in D) povezujemo z znatno obolevnostjo in smrtnostjo, saj je vzrok za več kot milijon smrti na leto po vsem svetu. S tem se virusni hepatitis lahko kosa z okužbo s HIV, tuberkulozo in malarijo. Navedene štiri bolezni so trenutno najpomembnejše nalezljive bolezni na svetu.



Poznamo dve glavni obliki hepatitisa. Prva je akutna bolezen, povzročata jo virusa hepatitisa A in E, ki se prenašata predvsem z okuženo vodo in hrano. Drugo obliko bolezni povzročajo virus hepatitisa B (Nobelova nagrada za leto 1976), virus hepatitisa C (Nobelova nagrada za leto 2020) in virus hepatitisa D, ki se prenašajo predvsem s krvjo in telesnimi tekočinami, ter pogosto vodi v kronično bolezen, ki lahko napreduje v cirozo in rak jeter.

Prirjeno (M. M. L.) po: <http://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/press-release>.

Svetovna zdravstvena organizacija ocenjuje, da trenutno po vsem svetu živi več kot 70 milijonov ljudi s kroničnim hepatitisom C. Če hepatitis C ne prepoznamo in ne zdravimo, lahko povzroči cirozo in rak jeter.

Harvey J. Alter: Kronični hepatitis, povezan s transfuzijami krvi, poleg virusa hepatitisa B povzročča tudi neznan virusni povzročitelj

Za uspešen boj proti vsaki nalezljivi boleznini je v prvem koraku treba prepoznati povzročitelja okužbe. Harvey J. Alter je več kot pol stoletja deloval na ameriškem Nacionalnem inštitutu za zdravje in v tem času sodeloval pri odkritju vseh petih virusov hepatitisa (A-E). Njegova raziskovalna pot se je začela v času, ko je transfuzija krvi bila dokaj nevaren medicinski postopek, saj je v Združenih državah Amerike vsak tretji prejemnik transfuzije razvil virusni hepatitis. V šestdesetih letih 20. stoletja je skupaj z Baruchom Blumbergom odkril značilno površinsko beljakovino virusa hepatitisa B in tako ključno prispeval k odkritju prvega povzročitelja parenteralne oblike virusnega hepatitisa. To odkritje je botrovalo k razvoju diagnostičnih testov za hepatitis B in cepiva proti hepatitisu B. Blumbergu so za odkritje virusa hepatitisa B leta 1976 podelili Nobelovo nagrado iz fiziologije ali medicine, medtem ko je bil Alter iz neznanih razlogov prezrt.

Učinkovito cepivo proti hepatitisu B je skupaj s testi, razvitimi za presejalno testiranje darovane krvi na virus hepatitisa B, pomembno pripomoglo k zmanjšanju števila primerov hepatitisa pri prejemnikih transfuzije krvi in krvnih pripravkov, vendar so Alter in sodelavci pokazali, da še vedno obstaja veliko število primerov, ki jih ni mogoče povezati z virusom hepatitisa B. V tem obdobju so razvili tudi teste za določanje okužbe z virusom hepatitisa A, vendar ta virus ni bil prepoznan kot povzročitelj nepojasnjenih primerov hepatitisa pri prejemnikih transfuzije krvi. Skrb vzbujajoče je

bilo, da je pri znatnem številu prejemnikov transfuzije prišlo do razvoja kroničnega hepatitisa zaradi tega neznanega povzročitelja. Alter in sodelavci so uspeli pokazati, da s krvjo, ki so jo odvzeli tem bolnikom s hepatitisom, lahko okužimo šimpanze, edine živali, ki so poleg ljudi dovzetne za okužbo. Nadaljnje raziskave so pokazale, da ima neznan povzročitelj lastnosti, značilne za viruse. Alterjev metodološko izjemno natančni in dolgoletni pristop je leta 1975 pripeljal do popolne klinične in epidemiološke opredelitve nove oblike kroničnega virusnega hepatitisa. Skrivnostna bolezen je postala znana kot hepatitis ne-A, ne-B.

Michael Houghton: Kloniranje virusa hepatitisa C ter določitev njegovega nukleotidnega zaporedja

Prepoznavna virusa hepatitisa ne-A, ne-B je postala velik raziskovalni izziv, vendar so bili vsi več kot desetletje trajajoči klasični poskusi, da bi izolirali virus na celičnih kulturah, neuspešni. Michael Houghton, ki je takrat delal za farmacevtsko družbo *Chiron*, se je z neznanim virusom začel ukvarjati leta 1982. S sodelavci so se na vse pretege trudili, a zaman iskali virusne beljakovine v krvi, virus je bilo nemogoče gojiti na celičnih kulturah in pod elektronskim mikroskopom ga ni bilo mogoče opaziti. Nazadnje so se odločili za popolnoma nov raziskovalni pristop. Z uporabo naključnih oligonukleotidnih začetnikov so najprej iz nukleinskih kislin, ki so jih našli v krvi okuženega šimpanza, ustvarili zbirko kratkih odsekov zaporedij deoksiribonukleinske kisline (DNA), tako imenovano knjižnico cDNA. Večina teh nukleotidnih zaporedij je sicer pripadala genomu gostitelja šimpanza, vendar so raziskovalci predvidevali, da bi vsaj nekaj teh zaporedij moralo pripadati neznanemu virusu. Vse delčke nukleinskih kislin, ki so jih pridobili iz okuženih živali, so nato klonirali v bakterije, bakterije pa so izdelale beljakovine na podlagi teh nukleotidnih zaporedij. Raziskovalci so domnevali,

da so v krvi, odvzeti bolnikom s hepatitisom ne-A, ne-B, prisotna protitelesa proti neznanemu virusu. Zato so vse pridobljene beljakovine izpostavili serumom teh bolnikov in iskali komplekse antigen-protiteles. Po obsežnem iskanju, ki je trajalo več let, in milijonu pregledanih klonov je raziskovalcem le uspelo najti en pozitiven klon in s tem delček nukleinske kisline virusa hepatitisa ne-A, ne-B. Houghton in sodelavci so dognanja objavili leta 1989. Prisotnost specifičnih protiteles pri bolnikih s kroničnim hepatitisom je potrdila, da gre za do sedaj neznanega povzročitelja virusnega hepatitisa. Specifičnost razvitega serološkega testa, ki so za antigen uporabljali odkriti delec virusne beljakovine, so dokončno preverili na Alterjevi zbirki vzorcev serumov, odvzetih bolnikom s potransfuzijskim hepatitisom. Pri veliki večini bolnikov s hepatitisom ne-A, ne-B so v vzorcih po prejeti transfuziji krvi dokazali specifična protitelesa proti novemu povzročitelju, medtem ko protiteles v vzorcih teh bolnikov pred transfuzijo ni bilo. Prav tako protiteles niso zaznali pri bolnikih z drugimi oblikami hepatitisa. Za veliko večino bolnikov s hepatitisom ne-A, ne-B so uspeli pokazati, da so v preteklosti prejeli vsaj eno enoto transfundirane krvi, v kateri so tudi dokazali prisotnost protiteles proti novemu povzročitelju. Tako so hepatitis ne-A, ne-B končno preimenovali v virus hepatitisa C (HCV). Nadaljnje raziskave Houghtonove skupine so pokazale, da odkriti

klon pripada virusu s pozitivnopolarnim genomom RNA iz družine *Flaviviridae*. Virus hepatitisa C je bil prvi mikroorganizem s patentiranim nukleotidnim zaporedjem gena.

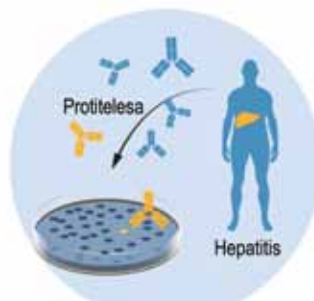
Charles M. Rice: Dokončni dokaz, da virus hepatitisa C povzroča akutni in kronični hepatitis

Odkritje virusa hepatitisa C je bilo ključnega pomena, vendar je manjkal še zadnji košček v sestavljanju: ali lahko novoodkriti virus samostojno povzroči akutni in kronični hepatitis? Da bi lahko odgovorili na to vprašanje, so morali raziskovalci ugotoviti, ali se klonirani virus lahko pomnožuje in povzroči bolezen, vendar se virus še kar ni želel pomnoževati na celičnih kulturah. Charles M. Rice, raziskovalec na Univerzi v Washingtonu v St. Louisu, se je spraševal, ali morda raziskovalci v poskusih ne uporabljajo virusa s pravilnim nukleotidnim zaporedjem gena. Rice je opazil, da na

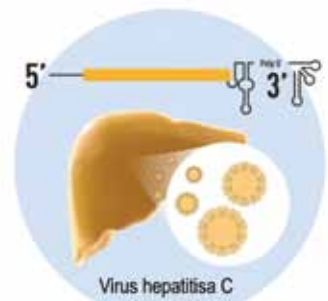
Povzetek odkritij, povezanih z Nobelovo nagrado za fiziologijo ali medicino za leto 2020. Dolgoletne metodološke raziskave Harveyja J. Alterja s transfuzijo povezanega hepatitisa so pokazale, da je neznan virus pogost povzročitelj kroničnega hepatitisa. Michael Houghton je ubral novo strategijo za odkrivanje zaporedja gena novega virusa, ki so ga poimenovali virus hepatitisa C. Charles M. Rice je pridobil še zadnji raziskovalni dokaz, da virus hepatitisa C povzroča hepatitis. Prerejeno (M. M. L.) po: <http://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/press-release>.



Harvey J. Alter



Michael Houghton



Charles M. Rice

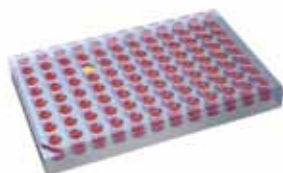
koncu genoma virusa manjka približno sto nukleotidov oziroma predhodno neopredeljena regija genoma virusa hepatitisa C, ki bi lahko bila pomembna pri pomnoževanju virusa. Rice in sodelavci so ponovno sestavili genom virusa z manjkajočim delom in ga vbrizgali v jetra šimpanzov, vendar se virus še vedno ni pomnoževal. Nato je Rice končno ugotovil, kje tiči problem. Opazil je določene spremembe oziroma napake v genomu izoliranega virusa in predpostavljal, da morda lahko onemogočajo njegovo pomnoževanje. S pomočjo genskega inženirstva je Rice pridobil različico RNA virusa brez omenjenih genetskih sprememb, tako imenovani konsenzni (univerzalni) genom. Ko so to konsenzno različico RNA nato vbrizgali v jetra živali, so virus lahko zaznali v krvi in opazili patološke spremembe, značilne za kronično bolezen pri ljudeh. To je bil končni dokaz, da virus hepatitisa C lahko samostojno povzroči nepojasnjene primere potransfuzijskega hepatitisa. Rice je bil ključen tudi pri razvoznanju strukture in vloge različnih regij genoma virusa hepatitisa C ter pripadajočih virusnih beljakovin in je v skladu z načeli visoke raziskovalne etike vse svoje klone in laboratorijske protokole vedno prosto delil z ostalimi raziskovalci. Rice je leta 2005 tudi prvi vzgojil virus hepatitisa C v celični kulturi, kar je ključno prispevalo k razvoju zelo učinkovitih zdravil proti virusu hepatitisa C, vendar ta raziskovalni dosežek ni bil omenjen pri utemeljitvi Nobelove nagrade iz fiziologije ali medicine za leto 2020.

Zakaj je odkritje virusa hepatitisa C tako pomembno?

Odkritje virusa hepatitisa C kot povzročitelja akutnega in kroničnega hepatitisa je izjemen prispevek k boju proti nalezljivim boleznim. To odkritje je bila podlaga za razvoj izjemno občutljivih in natančnih laboratorijskih testov za posredno (protitelesa) in neposredno (virusni genom) dokazovanje virusa v krvi, ki so ključni pri prizadevanjih

za izkoreninjenje potransfuzijskega hepatitisa v razvitem svetu. Odkritje je botrovalo tudi razvoju zelo učinkovitih protivirusnih zdravil, usmerjenih specifično za zdravljenje okužbe z virusom hepatitisa C, ki danes lahko pozdravijo več kot 95 odstotkov bolnikov v zgolj nekaj tednih. Tako lahko okužbo z virusom hepatitisa C prvič v zgodovini uspešno pozdravimo, kar daje upanje za globalno izkoreninjenje hepatitisa C.

Svetovna zdravstvena organizacija je za obdobje od leta 2016 do leta 2021 zasnovala strategijo izkoreninjenja virusnega hepatitisa in želi do leta 2030 doseči 90-odstotno zmanjšanje pojavnosti novih primerov kroničnega hepatitisa B in C in 65-odstotno zmanjšanje smrtnosti zaradi hepatitisa B in C. Za doseg te ciljev je treba predvsem izboljšati široko dostopnost do testiranja in zdravljenja v državah v razvoju. V večjem delu sveta se trenutno spopadajo s pomanjkanjem politične volje ali finančnih sredstev za vpeljevanje potrebne infrastrukture za izkoreninjenje hepatitisa C, zato je treba stremeti k poenostavitvi diagnostike okužbe z virusom hepatitisa C, zdravljenja in spremljanja uspešnosti zdravljenja bolnikov. Prvi korak je, da vse bolnike s sumom na okužbo z virusom hepatitisa C testiramo na prisotnost protiteles anti-HCV. V kolikor so protitelesa anti-HCV prisotna v krvi, moramo nato določiti še prisotnost virusne RNK ali prisotnost antigena virusne sredice, da prepoznamo bolnike z aktivno okužbo, ki jih je treba zdraviti. Trenutno so v razvoju številni inovativni načini za odkrivanje okužbe z virusom hepatitisa C, od različnih načinov hitrega testiranja, biosenzorjev do uporabe tehnologije CRISPR-Cas (Nobelova nagrada za kemijo za leto 2020). Ocenjujejo, da je kar 80 odstotkov svetovne populacije v letu 2020 uporabljalo pametne telefone, zato so posebej mikavni testi, ki jih lahko izvajamo s pomočjo pametnega telefona. Posebnega pomena za države v razvoju so testi, ki z enako zanesljivostjo kot v serumu ali



Občutljivi testi za določanje
hepatitisa C



Učinkovito protivirusno
zdravljenje



Globalne razlike
ostajajo

plazmi določajo prisotnost virusa hepatitisa C v polni krvi ali kapljici posušene krvi na filtrirnem papirju, in načini, ki omogočajo testiranje v bližini bolnika z uporabo mobilnih mikrobioloških laboratorijev. Z uporabo dronov bi lahko nudili ustrezno diagnostiko in zdravljenje bolnikom v najbolj oddaljenih krajih sveta.

Poznamo dva različna načina izkoreninjenja virusa hepatitisa C, ki sta se že izkazala kot uspešna: mikroeliminacijo in makroeliminacijo. Z mikroeliminacijo smo že dosegli izkoreninjenje virusa hepatitisa C v določenih podskupinah bolnikov v nekaterih razvitih državah, tudi v Sloveniji. To je praktični način, ki cilj izkoreninjenja virusa hepatitisa C razdeli v več manjših ciljev, na primer izkoreninjenje med posamezniki s prepoznano okužbo s HIV, med bolniki s hemofilijo, bolniki po presaditvi organov, hemodializnimi bolniki, med uživalci drog, ki si jih vbrizgavajo, moškimi, ki imajo spolne odnose z moškimi, migranti z območij z visoko pojavnostjo okužbe, zdravstvenimi delavci in zaporniki.

Za razliko od mikroeliminacije je pri makroeliminaciji tarčna skupina celotna populacija znotraj države ali velikega dela posamezne države. V vsaj dveh državah so dosegli izjemen uspeh pri makroeliminaciji v razmeroma kratkem času. Zanimivo je, da ne gre za državi razvitega sveta, ampak za

Odkritje treh Nobelovih nagradencev je botrovalo k razvoju zanesljivih laboratorijskih testov, ki so praktično izničili tveganje za potransfuzijski hepatitis v veliki večini sveta, in k razvoju učinkovitih protivirusnih zdravil, ki vodijo v popolno ozdravitev. Kljub temu hepatitis C še vedno ostaja pomemben globalni zdravstveni problem, vendar imamo končno priložnost za popolno izkoreninjenje te zabrbne bolezni.

Prirjeno (M. M. L.) po: <http://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/press-release>.

dve državi v razvoju. Prva je Gruzija, država z visokim številom okuženih z virusom hepatitisa C, ki je aprila leta 2015 kot prva država na svetu pričela z nacionalno strategijo izkoreninjenja okužbe z virusom hepatitisa C. Ključna za uspešno strategijo sta bila hitra in natančna prepoznavna in zdravljenje več kot 150.000 oseb, okuženih z virusom hepatitisa C. Konec leta 2018 je bilo več kot milijon odraslih oseb (40 odstotkov odraslih Gruzijcev) testiranih na prisotnost protiteles anti-HCV, pozitivnih jih je bilo 8,9 odstotka. Izmed teh je bilo 80 odstotkov oseb testiranih na prisotnost RNA virusa hepatitisa C in pri 85,3 odstotka so prepoznali aktivno okužbo z virusom hepatitisa C. Več kot 52.000 oseb je pričelo s takojšnjim zdravljenjem, konec leta 2018 je zdravljenje zaključilo skoraj 49.000 oseb, od katerih jih je bilo 98,5 odstotka uspešno dokončno pozdravljenih. V obdobju od leta 2015 do leta 2018 so v Gruziji tako prepo-

znali več kot eno tretjino oseb, okuženih z virusom hepatitisa C, in jih uspešno pozdravili. Uspešno makroeliminacijo so izvedli tudi v Egiptu, ki ima najvišjo stopnjo okuženih z virusom hepatitisa C na svetu. Ocenjujejo, da je bilo pred desetimi leti okuženih skoraj 15 odstotkov Egipčanov. K tako visoki razširjenosti virusa hepatitisa C med Egipčani je v veliki meri prispevala neustrezna praksa vbrizgavanja zdravil proti shistosomiazii v letih od 1950 do 1980. Oktobra leta 2018 je Egipt zagnal program *100 milijonov zdravih življenj*, katerega cilj je presejanje vseh prebivalcev, starejših od 12 let, na okužbo z virusom hepatitisa C, visok krvni tlak, sladkorno bolezen in čezmerno težo ter vsem obolelim nuditi zdravljenje oziroma svetovanje za spremembo življenjskega sloga. Na testiranje na virus hepatitisa C se je med oktobrom leta 2018 in aprilom leta 2019 odzvalo kar 50 milijonov oseb (80 odstotkov) v tarčni populaciji 62,5 milijona oseb. Približno 4,6 odstotka oseb je imelo prisotna protitelesa anti-HCV in 76,5 odstotka med njimi dokazano aktivno okužbo z virusom hepatitisa C. Kar 98,8 odstotka zdravljenih oseb je doseglo popolno ozdravitev. Uspeh Egipta je treba pripisati tudi izjemno dobrim ter preglednim in jasnim pogajanjem, s katerimi so uspeli izjemno znižati strošek celotnega testiranja in zdravljenja virusa hepatitisa C na le 172 milijonov evrov. S pogajanjem so tako dosegli ceno presejalnega testiranja 0,5 evra za test anti-HCV, 40 evrov za test na RNA virusa hepatitisa C in 71 evrov za 12 tednov zdravljenja.

Gruzija in Egipt sta primer dobre prakse, kjer so z razmeroma majhnim zunanjim vložkom dosegli izjemne rezultate v zelo hitrem času. Nobelovi nagrajenci so nam priskrbeli potrebno znanje in podlago za izkoreninjenje še ene nalezljive bolezni, ki pesti človeško populacijo, vendar je za doseg cilja potrebno še veliko naporov. Na uspešnost izkoreninjenja virusa hepatitisa C pa bo gotovo vplival tudi izbruh novega koronavirusa SARS-CoV-2 konec leta 2019. Izbruh je z zahteva-

mi po prerazporeditvi medicinskega in laboratorijskega osebja in finančnih sredstev pomenil znatno dodatno breme na zdravstvo in celotno svetovno gospodarstvo. Tako so bili v Egiptu marca leta 2020 prisiljeni ustaviti vse programe presejanja, delo zdravstvenih skupin za zdravljenje okužb z virusom hepatitisa C in spremljanje bolnikov je bilo zmanjšano za 75 odstotkov. Tudi v Italiji, ki je bila sicer že na uspešni poti k izkoreninjenju hepatitisa C, se je v primerjavi z letom 2018 število bolnikov, ki so pričeli z zdravljenjem, v letu 2019 zmanjšalo za 35 odstotkov in v letu 2020 za kar 88 odstotkov. S pomočjo matematičnega modeliranja ocenjujejo, da samo enoletna prekinitve programov izkoreninjenja hepatitisa C lahko globalno povzroči 121.000 dodatnih novih okužb s hepatitisom C, 44.800 dodatnih primerov raka jeter in 72.300 dodatnih smrti, povezanih s hepatitisom v letih od 2020 do 2030. Največja izguba na področju zdravljenja hepatitisa C bo najverjetneje doletela država v razvoju, medtem ko bo največ dodatnih primerov jetrnoceličnega karcinoma in smrti povezanih s hepatitisom v razvitih državah. Pričakovali so, da bo do leta 2020 milijon bolnikov pričelo z zdravljenjem hepatitisa C, vendar trenutne ocene kažejo, da je le pet držav doseglo cilje, postavljene za leto 2020. Vnovična vzpostavitev programov za izkoreninjenje hepatitisa C je izjemnega pomena in mora postati ter ostati ena od prednostnih nalog sedanjega časa.

Viri:

- Blach, S., Kondili, L. A., Aghemo, A., Cai, Z., Dugan, E., Estes, C., Gamkrelidze, I., Ma, S., Parolotsky, J. M., Razavi-Shearer, D., Razavi, H., Waked, I., Zeuzem, S., Craxi, A., 2021: *Impact of COVID-19 on global HCV elimination efforts. Journal of Hepatology, 74.*
- Burki, T., 2020: *Nobel Prize for hepatitis C virus discoverers. Lancet, 396.*
- Hoofnagle, J. H., Feinstone, S. M., 2020: *The discovery of hepatitis C - The 2020 Nobel Prize in Physiology or Medicine. New England Journal of Medicine, 383.*
- NobelPrize.org, 2021: *Press release: The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2020. Nobel Media AB; <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2020/press-release>.*

Poljak, M., 2020: *Simplification of hepatitis C testing: a time to act. Acta Dermatovenerologica Alpina, Pannonica et Adriatica*, 29.

Svetovna zdravstvena organizacija (WHO), 2016: *Global health sector strategy on viral hepatitis*

2016–2021; <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=28B2DA66617131DAAE01E30D2EC9AF22?sequence=1>.



Mario Poljak je zdravnik specialist klinične mikrobiologije. Je redni profesor mikrobiologije in imunologije na Medicinski fakulteti Univerze v Ljubljani ter vodja Laboratorija za molekularno mikrobiologijo in diagnostiko aidsa in hepatitisov. Laboratorij, ki ga vodi, redno ponuja 90 različnih molekularnih in seroloških preiskav ter možnost celovite mikrobiološke obravnave in spremljanja bolnikov, okuženih s HIV in virusi hepatitisa. V njegovem laboratoriju se je na področju molekularne mikrobiologije strokovno izpopolnjevalo več kot 80 mikrobiologov, patologov in infektologov iz različnih držav. Poljak je bil v letih od 2016 do 2018 predsednik Evropskega združenja za klinično mikrobiologijo in infekcijske bolezni (ESCMID) ter osem let član Izvršilnega odbora tega vplivnega strokovnega združenja. Dosegel je več vrhunskih izvirnih raziskovalnih dosežkov. Njegova bibliografija obsega okoli 1.200 del, med njimi 430 izvirnih in preglednih znanstvenih člankov, objavljenih v mednarodni periodiki. Sodi med najbolj citirane raziskovalce na področju medicine v Sloveniji. Poljak je imel več kot 450 vabljenih predavanj v več kot 70 državah. Prejel je več domačih in mednarodnih nagrad. Leta 2016 je prejel priznanje za najboljšega mentorja doktorskih nalog v Sloveniji. Leta 2018 je prejel prestižno nagrado za dosežke na področju diagnostične virologije Pan Ameriškega združenja za virologijo, ki se deljuje posameznikom, katerih dosežki ključno prispevajo k razvoju področja diagnostične virologije. Leta 2021 je bil izvoljen za člana prestižne Ameriške akademije za mikrobiologijo.



Maja Lunar je znanstvena sodelavka na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete Univerze v Ljubljani. Z delom v Laboratoriju za molekularno mikrobiologijo in diagnostiko aidsa in hepatitisov je pričela leta 2006 že kot študentka mikrobiologije. Njen delovnik je vedno pester. Rutinsko namreč določa odpornost virusa HIV, virusa hepatitisa B, virusa hepatitisa C ter herpesvirusov proti protivirusnim zdravilom, največkrat s sekvenciranjem virusnega genoma, kar je izjemno zahtevno in odgovorno delo. Ob rutinski diagnostiki redno uvaja nove molekularne teste, posebej pa jo veselita raziskovanje s pomočjo filogenetskih in filodinamskih analiz virusnih nukleotidnih zaporedij in opredelitev potencialnih novih rekombinantnih oblik HIV-1, kar je bila tudi tema njenega doktorata. Že več kot 18 mesecev je tudi zelo vpeta v molekularno diagnostiko okužbe s SARS-CoV-2, kar je zahtevalo obilico neprespanih noči, dolgih vikendov in nekaj sivih las.