

COVID 19



Główny Inspektorat
Sanitarny



NARODOWY INSTYTUT
ZDROWIA PUBLICZNEGO
od 1918 r.



World Health
Organization



European Centre for Disease Prevention and Control
An agency of the European Union



Centers for Disease Control and Prevention
CDC 24/7: Saving Lives, Protecting People™

Elżbieta Wojarska-Tręda



**Narodowy
Instytut
Onkologii**

im. Marii Skłodowskiej-Curie
Państwowy Instytut Badawczy
Oddział w Gliwicach

MIKROBIOLOGIA

**SARS- CoV – 2 Międzynarodowy Komitet
Taksonomii Wirusów
2019-nCoV (2019 novel Coronavirus)
WHO**



COVID 19 - Coronavirus Disease

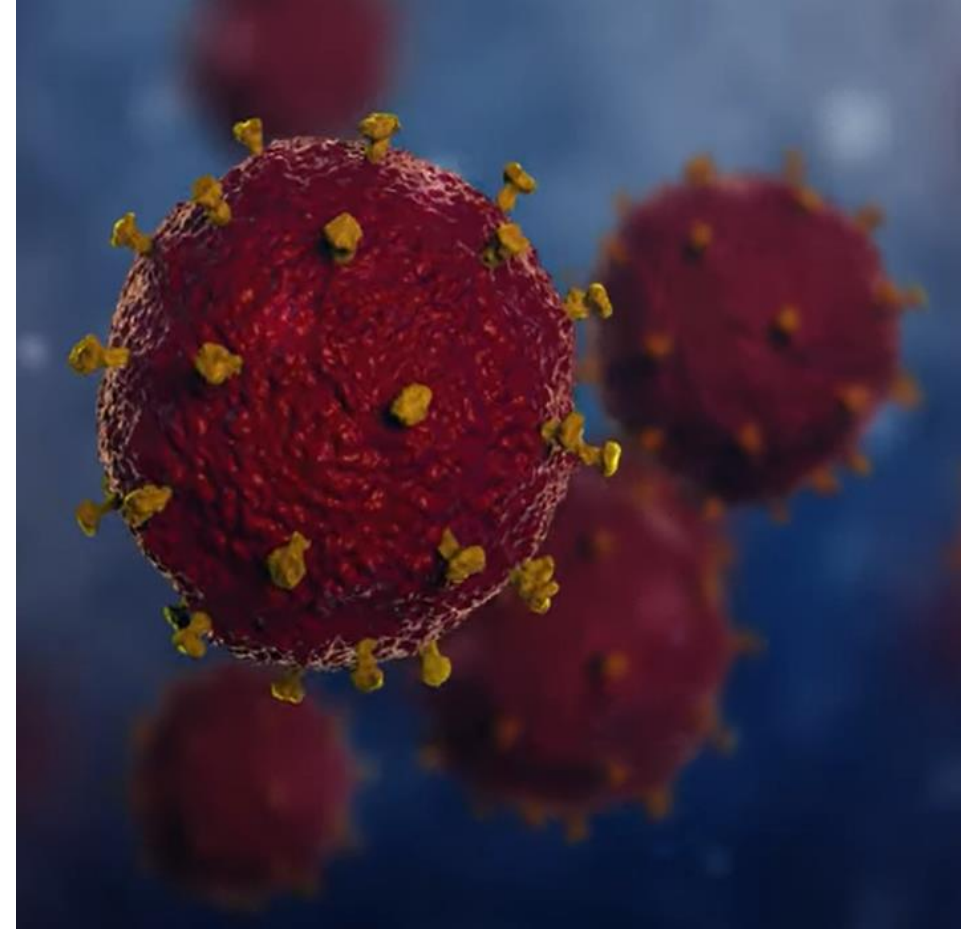
Koronawirusy to otoczkowe, jednoniciowe wirusy RNA charakteryzujące się maczugowatymi kolcami wystającymi z ich powierzchni.

Otoczka umożliwia wirusowi przeżycie w warunkach przewodu pokarmowego i rozprzestrzenianie się drogą fekalno-oralną.

Optymalna temperatura replikacji większości ludzkich koronawirusów wynosi 33 - 35°C, (zwierzęce 37°C)

MIKROBIOLOGIA

- Typowe ludzkie koronawirusy
 - **229E** (koronawirus alfa)
 - **NL63** (koronawirus alfa)
 - **OC43** (koronawirus beta)
 - **HKU1** (koronawirus beta)
- Inne ludzkie koronawirusy
 - **MERS-CoV** (koronawirus beta, który powoduje niewydolność oddechowa na Bliskim Wschodzie/MERS)
 - **SARS-CoV** (koronawirus beta, który powoduje ciężka ostra niewydolność oddechowa/SARS)
 - **SARS-CoV-2** 2019 nowy koronawirus
- Koronawirusy często infekują także ptaki i inne ssaki, powodując zapalenie żołądka i jelit oraz infekcje dróg oddechowych.
- SARS-2-CoV *wyduje się być* infekcją odzwierzęcą.... Zhou P. oraz Benvenuto D. – nietoperze lub łuskowce



MIKROBIOLOGIA

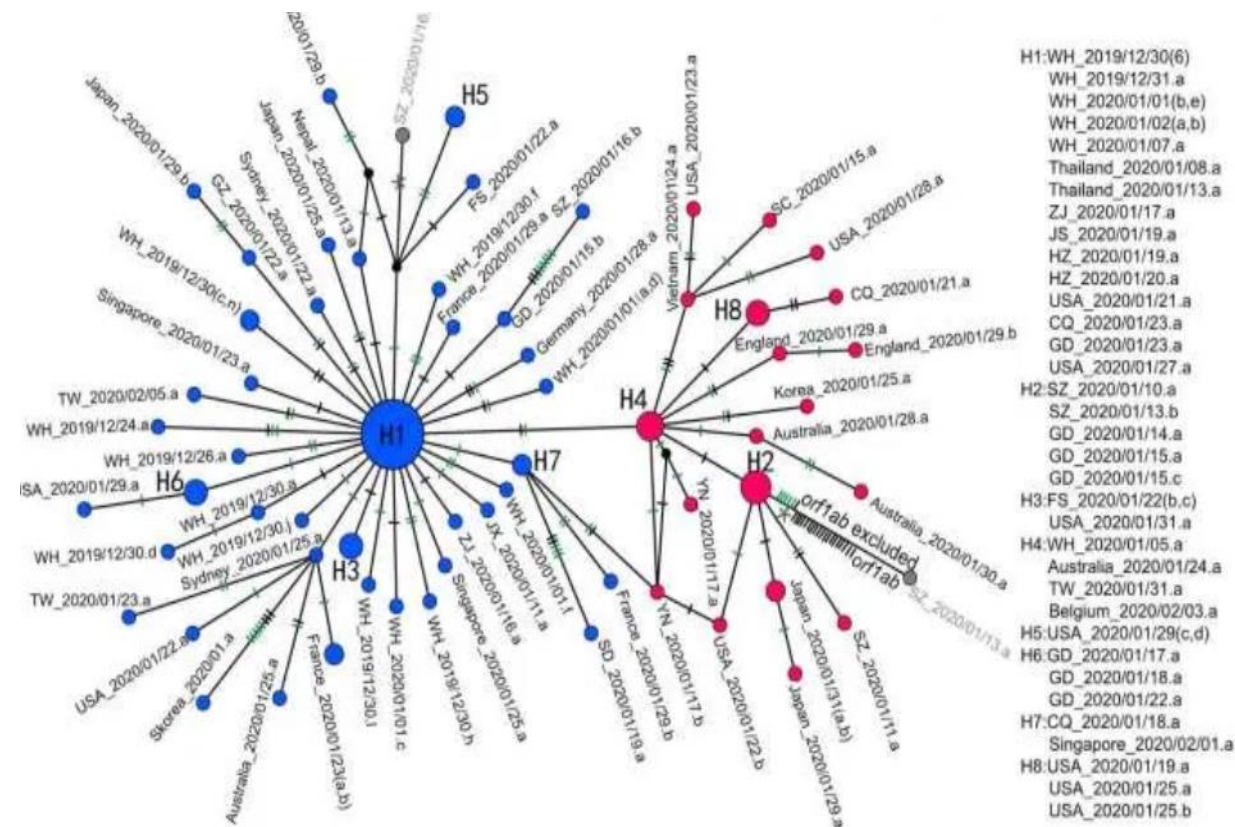
- Endemiczne szczepy ludzkiego koronawirusa (HCoV: 229E, OC43, NL63 i HKU1) - infekcje górnych dróg oddechowych (przeziębienia) i infekcje przewodu pokarmowego.
- Dominująca odmiana wirusa zmienia się z roku na rok.
- Każdego roku co najmniej jeden szczep, częściej wywołujący zapalenia płuc (zwłaszcza u osób z chorobami współistniejącymi)
- Bardzo mało danych o pozaszpitalnych zapaleniach płuc wywoływanych przez HCoV, w przeciwieństwie do zapalenia płuc wywoływanego przez wirusa grypy.

MIKROBIOLOGIA

- **SARS [Severe Acute Respiratory Syndrome]** - wirus SARS-CoV, 2002-2003 {9,6%}
- **MERS [Middle East Respiratory Syndrome]** - wirus MERS-CoV, powodującego sporadyczne infekcje, głównie na Półwyspie Arabskim od 2012 r. {34%}
- **COVID 19 – [Coronavirus Disease 2019]** – wirus SARS-CoV-2 {2%}
 - najbardziej podobny do SARS-CoV – analogiczne terapie
 - dwie różne grupy COVID-19 (wstępne raporty z Wuhan - wyższa śmiertelność)
 - mutuje
 - zjadliwość i rozprzestrzenianie zmienne w czasie, w sposób, którego nie jesteśmy w stanie przewidzieć

ANALIZA FILOGENETYCZNA

- Xiaolu Tang: Population genetic analyses of 103 SARS-CoV-2 genomes indicated that these viruses evolved into two major types (designated L and S), that are well defined by two different SNPs (single nucleotide polymorphism) that show nearly complete linkage across the viral strains sequenced to date. Although the L type (~70%) is more prevalent than the S type (~30%), the S type was found to be the ancestral version.
- Andrew Rambaut: 129 genomes did not confirm the finding and reported that “the genome sequence data shows no evidence that any non-human animal reservoir has been involved in generating new cases after the initial zoonotic event”.

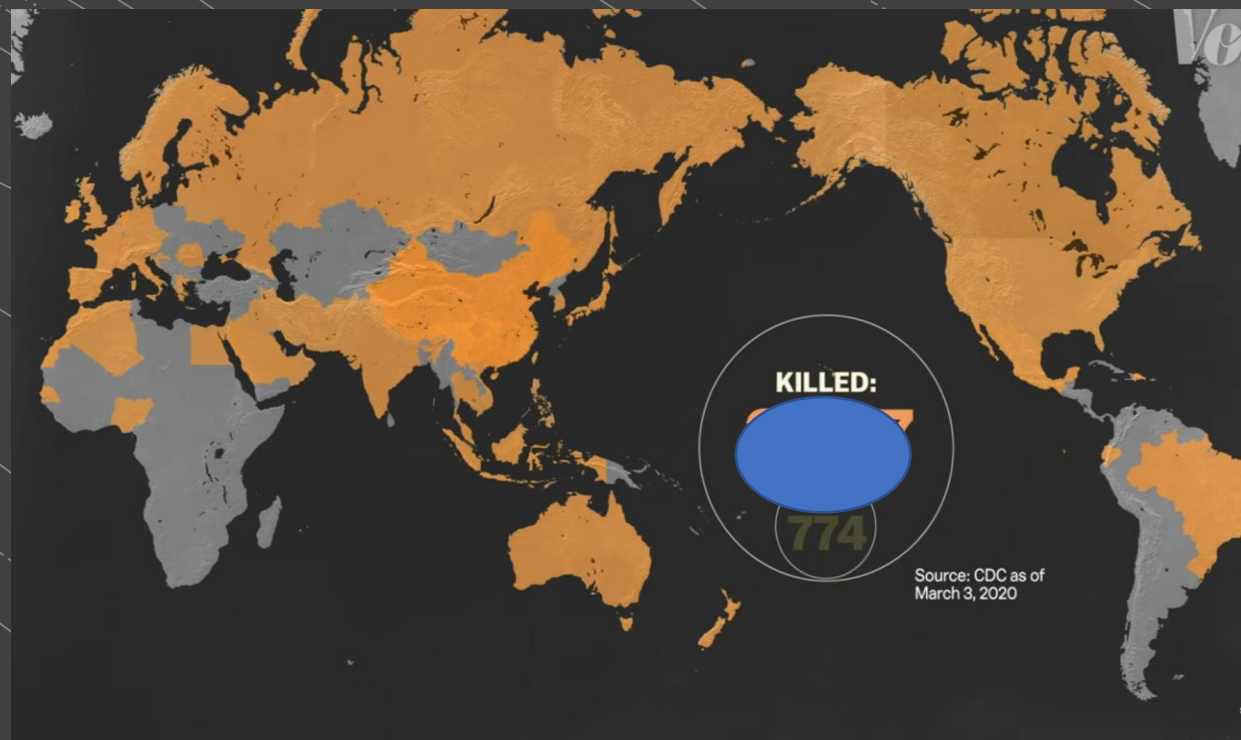


L haplotype

- More prevalent overall.
- More common early in outbreak.
- Responsible for cases in Wuhan..
- More virulent

S haplotype

- Less prevalent overall.
- Emerged later in outbreak.
- More common outside Wuhan..
- Less virulent.



SARS 2002
29 krajów
8096 zakażonych
774 zgony

COVID 19
109 krajów
118 548 zakażonych
4267 zgony

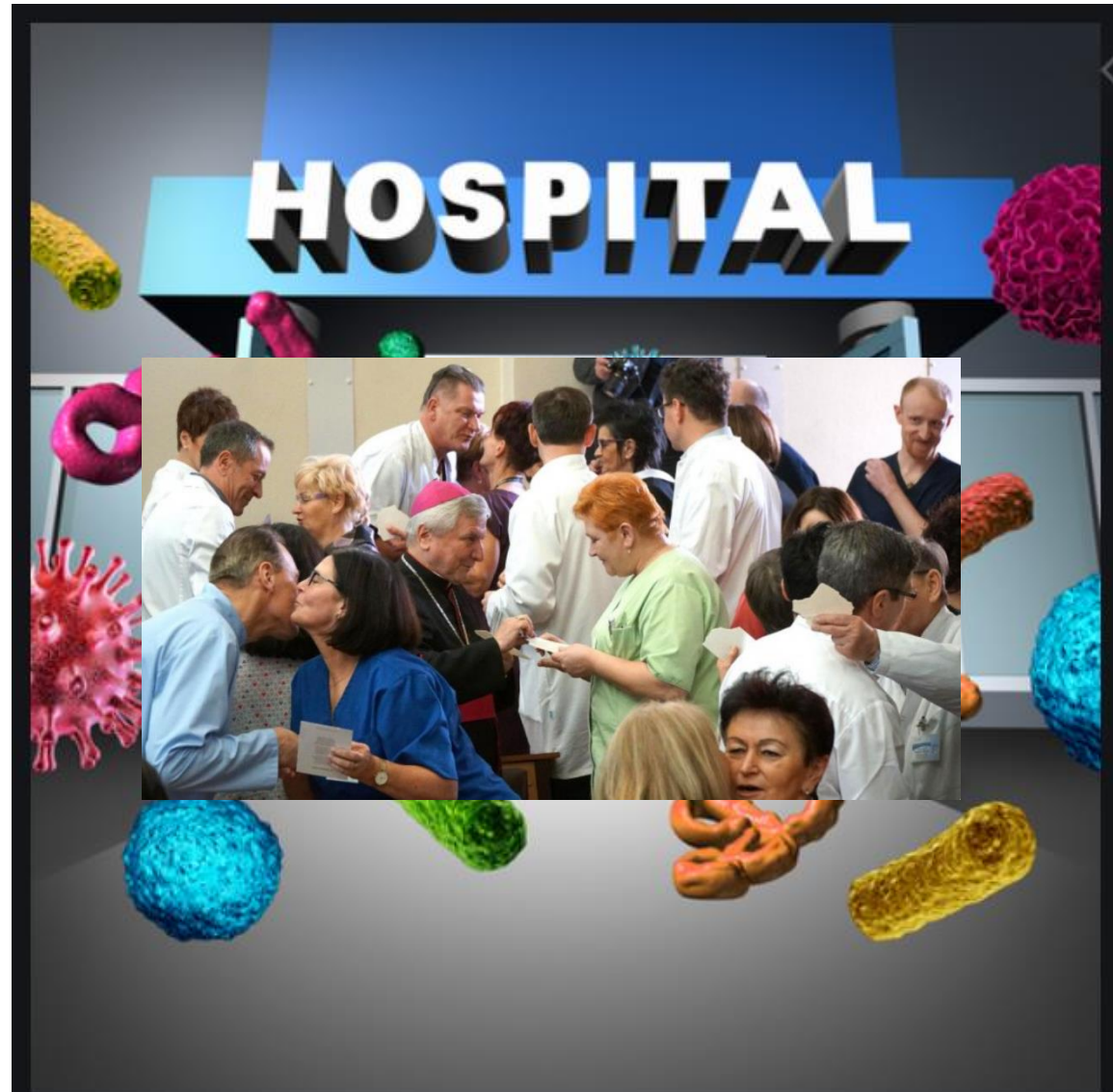
EPIDEMIOLOGIA, TRANSMISJA

- Kropelkowa
 - Wirus znajduje się w wydzielinach oddechowych i ślinie - duże krople. Zapobieganie transmisji - stosowanie standardowej maski chirurgicznej przez „źródło”.
 - Typowa dla wirusów oddechowych (grypa)
- Kontaktowa
 - Fekalno-oralna
 - Zapobieganie transmisji – HIGIENA RĄK
 - Utrzymywanie się wirusa na czystych powierzchniach – 4 godziny
- Powietrzna (małe cząstki, które pozostają w powietrzu przez dłuższy czas)
 - Kontrowersyjna – brak jasnych dowodów na przenoszenie koronawirusów drogą powietrzną; analogia do SARS i MERS
 - Możliwa w przypadku instrumentacji dróg oddechowych
 - PPE w przypadku procedur generujących aerozole (np. intubacja, nieinwazyjna wentylacja, resuscytacja, wentylacja Ambu i bronchoskopia).

Bouadma, L., Lescure, F., Lucet, J. *et al.* Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med* (2020)

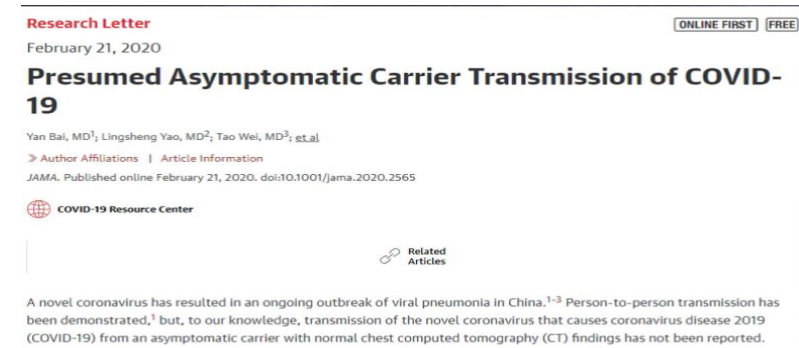
del Rio C, Malani PN. COVID-19—New Insights on a Rapidly Changing Epidemic. *JAMA*. Published online February 28, 2020.

TRANSMISJA



EPIDEMIOLOGIA

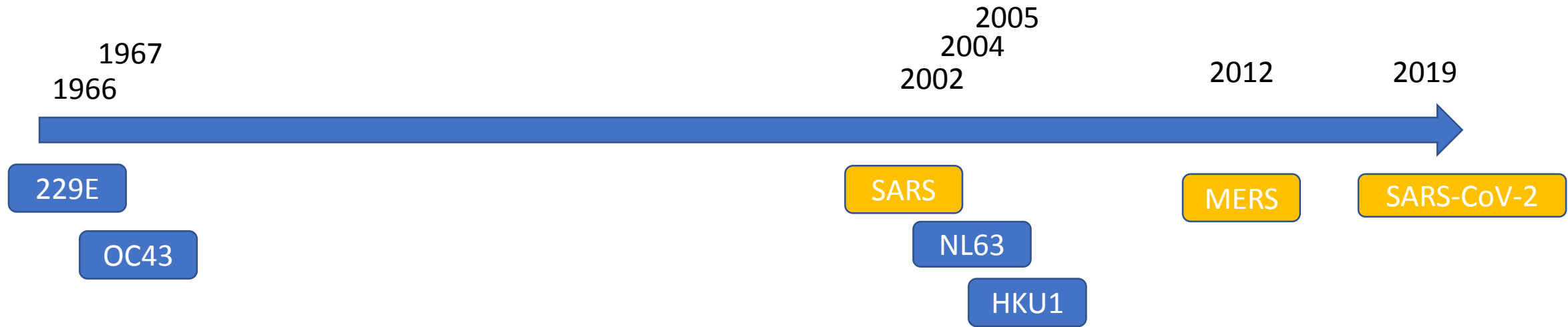
- Okres inkubacji
 - Średnio 6,4 dnia, zakres 2-12.
 - W przypadku osób poddanych kwarantannie zaleca się obserwację 14 dni w celu wykluczenia infekcji.
 - Po wyzdrowieniu utrzymuje się wydalenie wirusa, ale nie jest ustalone, jaką rolę odgrywa to w transmisji.
 - Brak doniesień i dowodów, że bezobjawowy nosiciel z prawidłowym TK klp może być źródłem zakażenia
- Źródło
 - Chiny: miasto Wuhan prowincja Hubei - źródło pochodzenia (?).
 - Reszta świata – przypadki wyeksportowane, następnie lokalna transmisja
 - W Wuhan – przewaga mężczyzn, w wieku 55 – 60 lat (56%)



PATOFIZJOLOGIA COVID19

- Mechanizm działania:
 - Cytotoksyczny – receptor enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2), na pneumocytach typu II i na nabłonku jelitowym (Hamming 2004).
 - Reakcja zapalna - „burza cytokinowa” - ARDS

Koronawirus historia



Pozaszpitalne zapalenie płuc

Outcome	Lou End CoV	Influenza	<i>P</i>
No.	65	244	
Time to clinical stability (median [IQR])	3 [1, 5]	2 [1, 4]	0.152
Hospitalized length of stay (median [IQR])	5 [3, 8]	4 [3, 8]	0.621
In-hospital mortality (%)	1 (2)	10 (4)	0.540
30-day mortality (%)	3 (5) 4,6	21 (9) 8,6	0.418
6-month mortality (%)	14 (22) 21,5	31 (13) 12,7	0.134

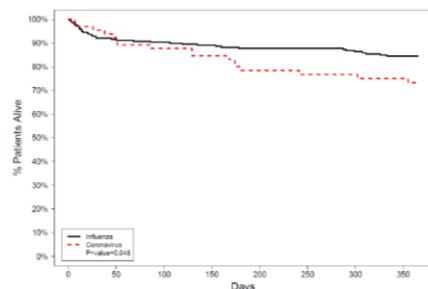
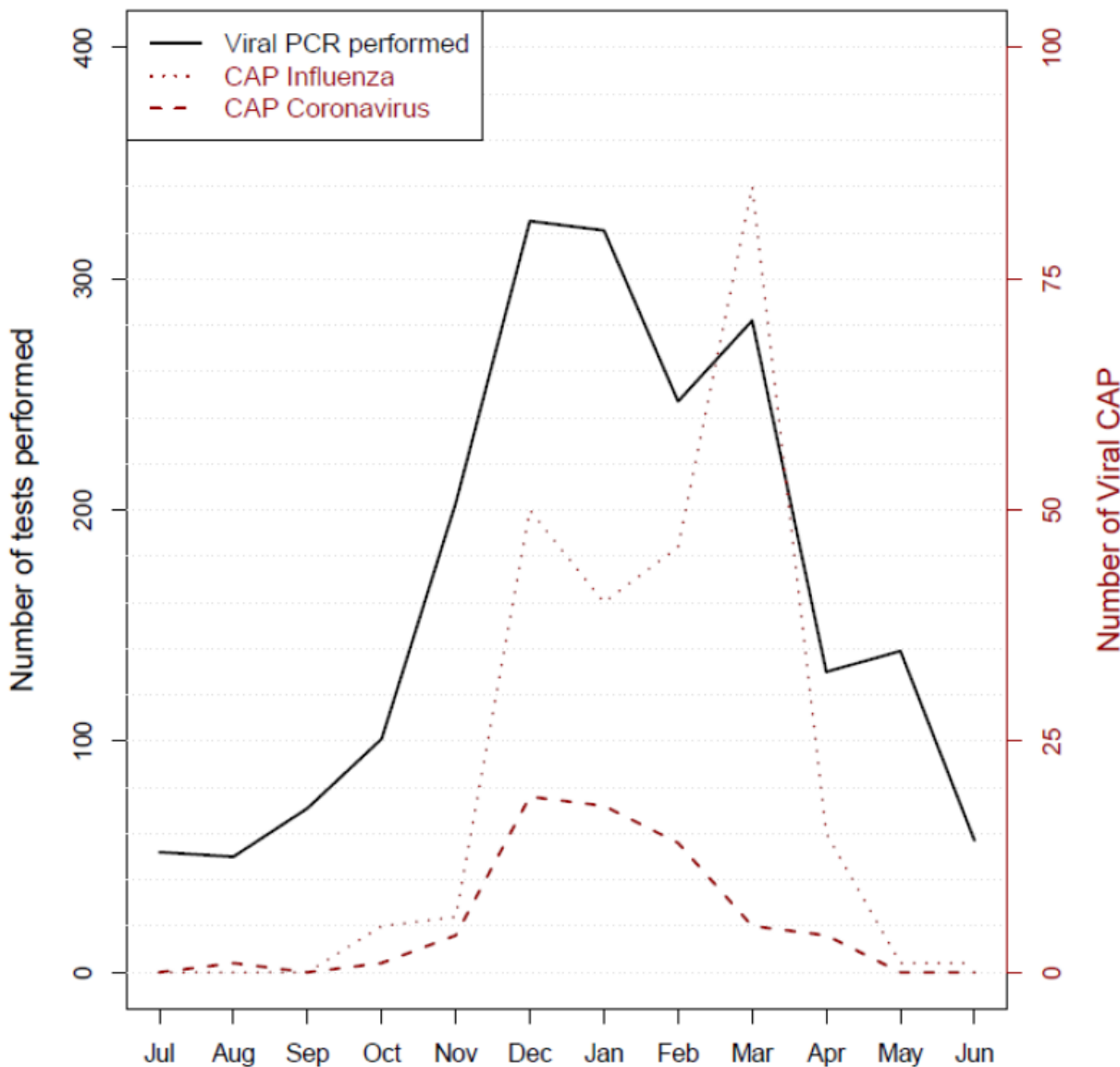
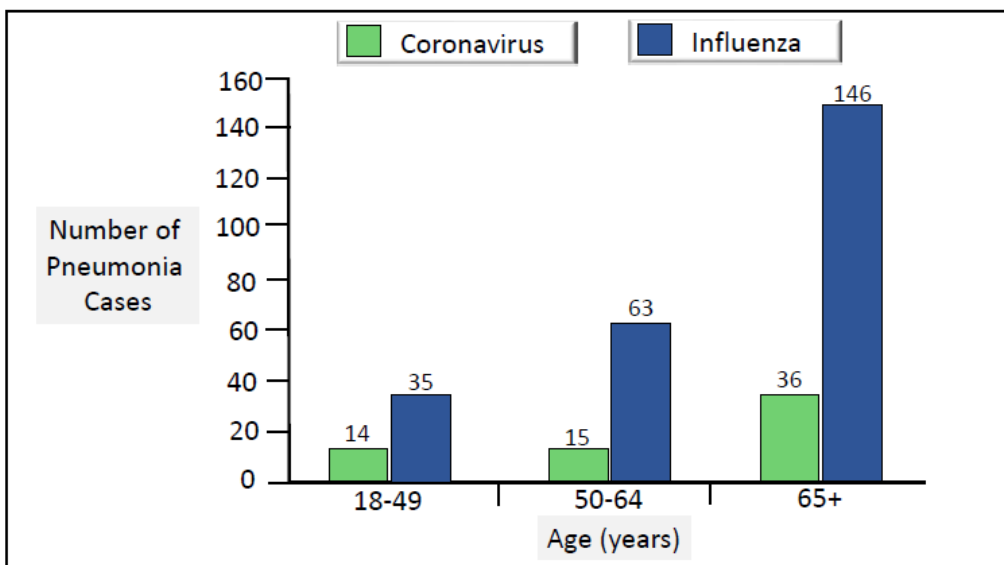
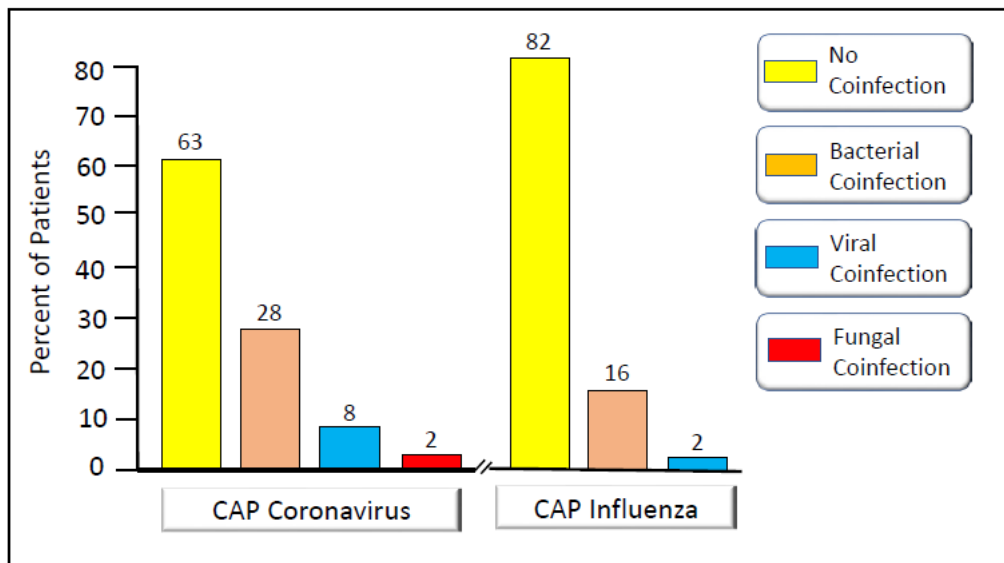


Figure 5. In patients with community-acquired pneumonia, Kaplan-Meier curves for time to mortality over one year were compared between those with endemic human coronavirus and influenza.

Endemic Human Coronaviruses in Hospitalized Adults with
Community-Acquired Pneumonia in the City of Louisville, Kentucky
Forest A 2020

Pozaszpitalne zapalenie płuc



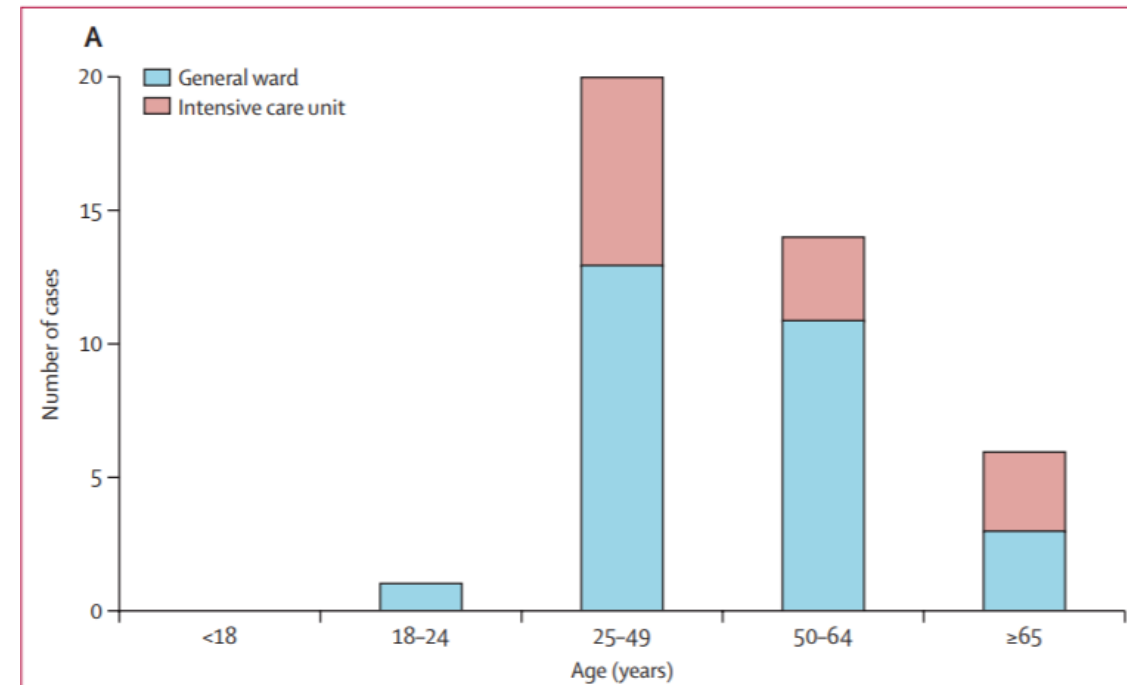
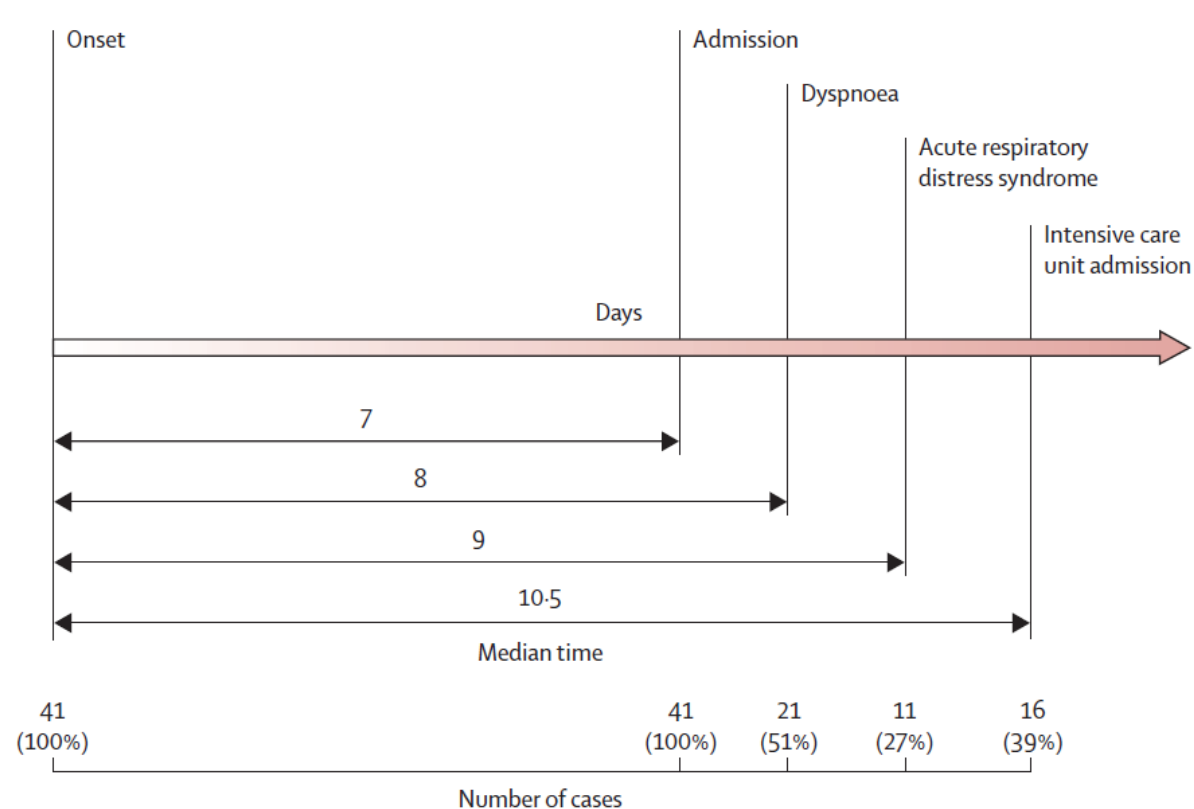
KLINIKA COVID19

- Choroby górnych dróg oddechowych i zapalenia płuc.
 - Najczęstsze objawy:
 - Gorączka (83–98%)
 - Kaszel (46-82%, zwykle suchy)
 - Ból mięśni lub zmęczenie (11–44%)
 - Dusznosc na początku (31%)
 - Mniej powszechne objawy:
 - Zapalenie gardła
 - Ból głowy
 - Wydajny kaszel
 - **Objawy żołądkowo-jelitowe**
 - Krwioplucie

KLINIKA COVID19

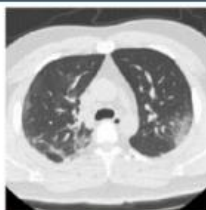
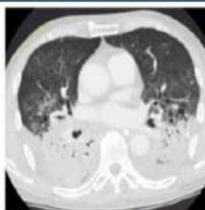
- 80% zakażeń – przebieg lekki (zakażenia bezobjawowe).
 - Śmiertelność $\leq 2\%$, (brak powszechnych testów serologicznych).
 - Wskaźnik umieralności mniejszy niż w ciężkim pozaszpitalnym zapaleniu płuc (12-15%), ale wyższy niż grypie sezonowej ($\sim 0,1\%$).
 - Większość zgonów – pacjenci z chorobami współistniejącymi; (opisywane także przypadki zdrowych młodszych pacjentów).
- U pacjentów poddanych hospitalizacji (doświadczenie Wuhan):
 - Wystąpienie hipoksemii do 8 doby $\sim 50\%$
 - ARDS 17–29%
 - Pacjenci OIT
 - Wentylacja nieinwazyjna 42%
 - Wentylacja z intubacją 47%
 - O₂ o wysokim przepływie 11%
 - ECMO 2–5%

Pozaszpitalne zapalenie płuc COVID19

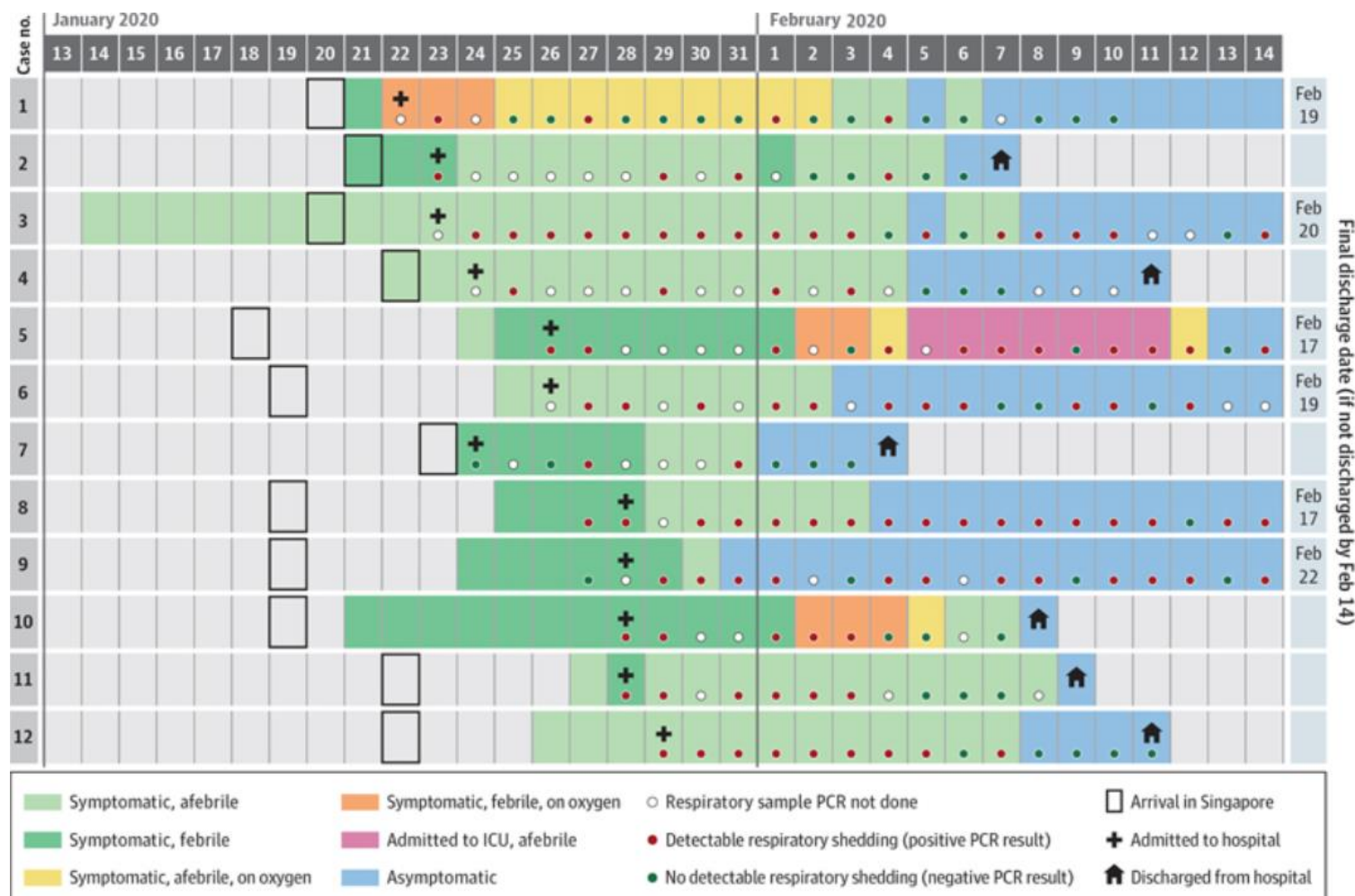


Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China;
Huang, Lancet, 2020

Przebieg przypadku – stan ciężki

Typical features according to current publications Age Mean (SD) 55,5 (13.1), Male (68%) Exposure to Huanan seafood market in Wuhan, China (49%) Chronic medical underlying illness (51%) Admission to Intensive Care Unit (23%)										
INCUBATION PERIOD and ONSET OF SYMPTOMS 3 DAYS AGO		FIRST WEEK				SECOND WEEK				LONG TERM INFO PENDING
	SETTING	WARD Illness day 4	WARD Illness day 5	WARD Illness day 6	WARD Illness day 7	WARD/ICU Illness day 8	ICU Illness day 9	ICU Illness day 10	ICU Illness day 11	
	REPEATED SAMPLING OF THE NASOPHARYNX AND TRACHEAL ASPIRATES (IF INTUBATED) BY rRT-PCR FOR THE COVID-19	Initial important viral shedding		Decrease of the viral shedding sometimes associated with transient respiratory deterioration		Respiratory failure, increase of the viral shedding and viremia or Decrease of the viral shedding, and superinfections			Duration of viral excretion unknown	
	OXYGEN THERAPY AND MECHANICAL VENTILATION	NO		Consider oxygen support	FNC	FNC followed by MV	MV		MV	
	ORGAN FAILURE	Typical signs according to current publications Fever, cough, and shortness of breath (15%) bilateral pneumonia (75%), lymphopenia (35%), thrombocytopenia (12%), prothrombin time decreased (30%), elevated liver enzyme levels (about 30%)		Deterioration of respiratory status with most often spontaneous recovery		ARDS If shock beware of superinfections ⚠️ Possible renal failure Neurological failure unlikely Hemostasis disorders			YES	
	CO-INFECTION/SUPERINFECTION	NOT LIKELY				Consider a possible HAP/VAP and other nosocomial infections (see text for diagnostic procedures)			Profound immune paralysis and late onset infections	
	ANTIBIOTICS	NO				Consider antibiotic therapy			YES	
	ANTIVIRAL AGENTS	NO				Consider antiviral agents if deterioration ^a				
FNC = flow nasal cannula; HFNC = high flow nasal cannula; HAP = healthcare-associated pneumonia; VAP = ventilator-associated pneumonia; MV = Mechanical ventilation; ^a The use of immunomodulation including corticosteroids is unlikely but debated										

Przebieg kliniczny przypadków - Singapur



[Experience With SARS-CoV-2 in Singapore](#)

BE Young, SWX Ong, S Kalimuddin, JAMA 2020