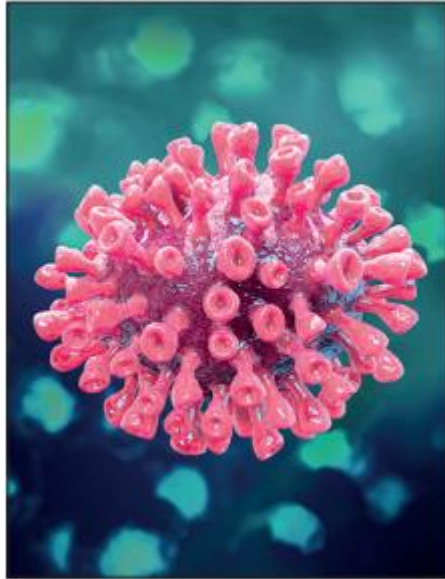


SARS-CoV-2

Małgorzata Fleischer

Koronawirusy



- **RNA-wirusy**
 - **ośłonkowe**
 - glikoproteinowe wypustki odpowiedzialne za tropizm wirusów
 - wywołują zakażenia dróg oddechowych
 - przenoszone drogą oddechową i kontaktową
-
- izolowane od pacjentów z przeziębieniem w 1966 r.
 - rodzaje: alfa i beta - izolowane od ssaków, w tym od człowieka
 gamma i delta - izolowane od świń i ptaków

Koronawirusy

Podrodzina	Rodzaj	Gatunek	Choroborwórczość
<i>Coronavirinae</i>	<i>Alphacoronavirus</i>	Ludzki koronawirus 229E	łagodne infekcje grypopodobne
		Ludzki koronawirus NL63	
	<i>Betacoronavirus</i>	SARS-CoV	ciężki ostry zespół oddechowy
		Ludzki koronawirus HKU1	infekcje dróg oddechowych
		Ludzki koronawirus OC43	infekcje grypopodobne
		MERS-CoV	zespół oddechowy Bliskiego Wschodu - zapalenia płuc
<i>Torovirinae</i>	<i>Torovirus</i>	Ludzki torowirus	zakażenia przewodu pokarmowego

SARS - severe acute respiratory syndrome

- Pierwsze zachorowania: listopad 2002 r., Chiny
- Szczyt zachorowań: 2003 r.
 - ponad 8 000 zakażonych; u 65% ciężki przebieg
 - śmiertelność: około 10%; u chorych > 65 r.ż. – ponad 50%

SARS-CoV - dowód na zdolność koronawirusów do pokonania bariery gatunkowej:

łaskun chiński/cyweta → człowiek



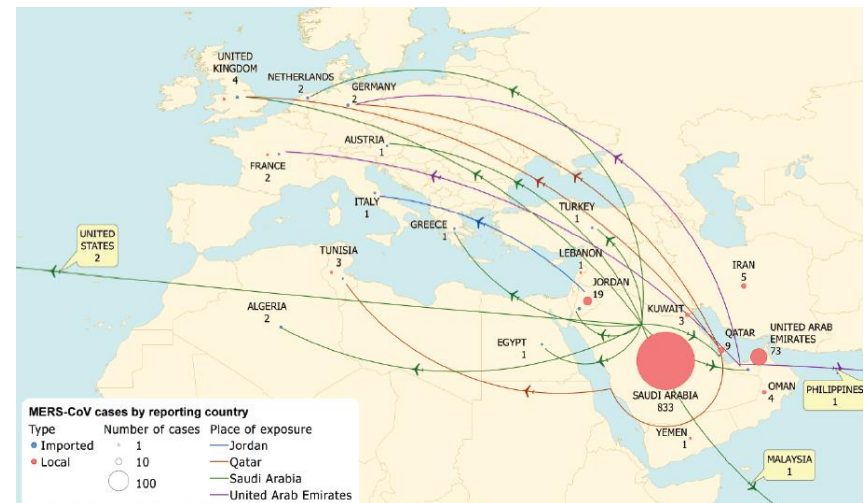
https://pl.wikipedia.org/wiki/Paguma_chi%C5%84ska

MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS (MERS-CoV)

- Pierwszy przypadek: czerwiec 2012 – Arabia Saudyjska
- Wg WHO do grudnia 2019 r. w 27 krajach ogółem 2 465 potwierdzonych laboratoryjnie przypadków i 850 zgonów; najwięcej w Arabii Saudyjskiej - 84% (2073 przypadki, 772 zgony) i Zjednoczonych Emiratach Arabskich
- większość zakażeń związanych z palcówkami opieki zdrowotnej; w ogniskach zakażeń zachorowania pacjentów i personelu

MERS-CoV - najbardziej spokrewniony z europejskim i afrykańskim wirusem nietoperzy

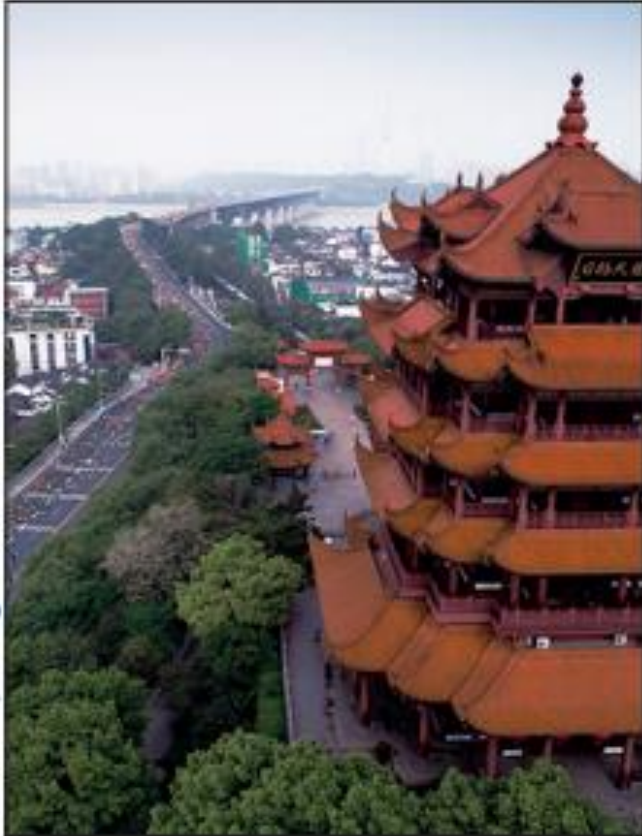
- prawdopodobny rezerwuuar wtórny - wielbłądy: wydzielina dróg oddechowych, kał, mocz, mleko; najbardziej zakaźne młode wielbłądy



MIDDLE EAST RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS (MERS-CoV)

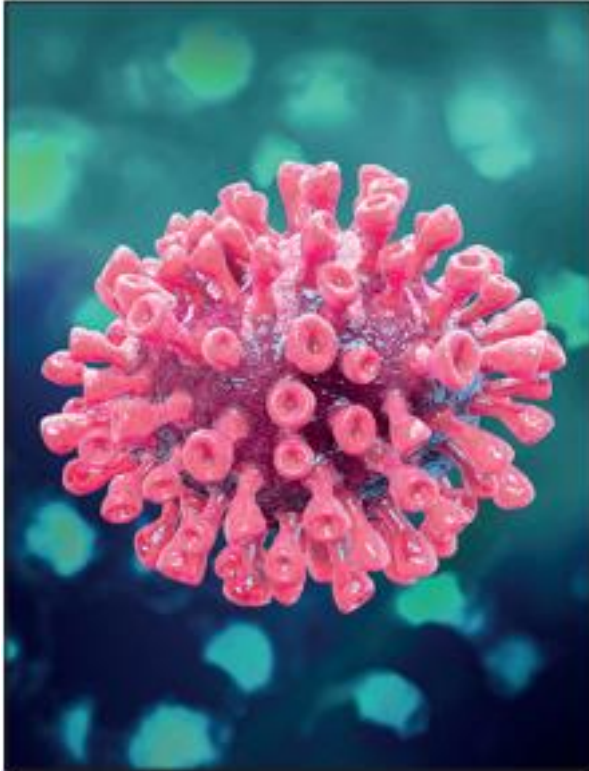
- **Okres inkubacji:** 3-10 dni
- **Objawy:** pierwotnie choroba układu oddechowego; wtórnie ostra niewydolność nerek, niewydolność wielonarządowa, zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS); koagulopatia; nudności, biegunka
- **Śmiertelność:** początkowo ~60%; w późniejszym okresie ~ 37%
- Notowane ko-infekcje: wirus grypy A, paragrypy, HSV, pneumokoki
- **Droga zakażenia:** kontaktowa i powietrzna

COVID-19



- **COVID -19 (coronavirus disease 2019) – choroba wywołana przez wirusa SARS-CoV-2, wcześniej określanego jako nCoV-2019**
 - pierwsze zakażenia w Wuhan, Chiny, grudzień 2019 r.
 - Postać kliniczna: zakażenia dróg oddechowych; w RTG typowe cechy wirusowego zapalenia płuc z rozlanymi obustronnymi naciekami.
 - SARS-CoV-2 przełamał barierę gatunkową;
- potwierdzenie hipotezy: początkowo zakażenia związane z targiem owoców morza (i żywych zwierząt) w Wuhan

COVID-19



Wyniki sekwencjonowania materiału genetycznego wirusa:

- SARS-CoV-2 jest blisko spokrewniony (88% identycznych sekwencji) z wirusami pochodzącymi od nietoperzy : SL-CoV ZC45 i SL-CoV ZXC21 izolowanymi w 2018 r. we wschodnich Chinach.
- pokrewieństwo z odzwierzęcymi koronawirusami zakażającymi człowieka:
 - SARS-CoV (około 79%)
 - MERS-CoV (około 50%)
- SARS-CoV-2 zakwalifikowany do podrodzaju Sarbecovirus i rodzaju Betacoronavirus.

Koronawirusy

Nowa klasyfikacja Betakoronawirusów

Podrodzina	Rodzaj	Gatunek	Choroborwórczość
Coronavirinae	Betacoronavirus		
	Podrodzaj: Sarbecovirus	SARS-CoV	ciężki ostry zespół oddechowy
		SARS-CoV-2	zakażenia dróg oddechowych, często z obustronnym, ciężkim zapaleniem płuc
	Podrodzaj: Merbecovirus	MERS-CoV	zespół oddechowy Bliskiego Wschodu - zapalenia płuc

SARS-CoV-2: główne cztery geny strukturalne kodują białko nukleokapsydu (N), białko „kolca” (S), a małe białko błonowe (SM) i glikoproteina błonowa (M) z dodatkową glikoproteiną błonową (HE) występującą w koronawirusach beta: HCoV-OC43 i HKU1 5.



A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019

Na Zhu, Ph.D., Dingyu Zhang, M.D., Wenling Wang, Ph.D., Xingwang Li, M.D., Bo Yang, M.S., Jingdong Song, Ph.D., Xiang Zhao, Ph.D., Baoying Huang, Ph.D., Weifeng Shi, Ph.D., Roujian Lu, M.D., Peihua Niu, Ph.D., Faxian Zhan, Ph.D., et al., for the China Novel Coronavirus Investigating and Research Team

W grudniu 2019 r.: przypadki zapalenia płuc o nieznannej etiologii:

- choroba bez zidentyfikowanego patogenu, która spełniała następujące kryteria: gorączka ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), radiograficznie potwierdzone zapalenie płuc, niska lub prawidłowa liczba białych krwinek, brak poprawy po leczeniu antybiotykami przez 3 do 5 dni.

COVID-19: początek epidemii

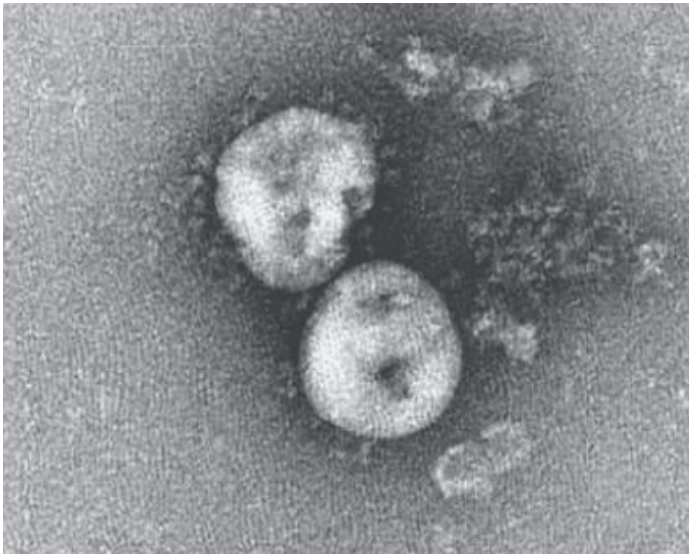
Trzech dorosłych pacjentów z ciężkim zapaleniem płuc - przyjęci do szpitala w Wuhan 27 grudnia 2019 r.

- Pacjent 1: 49-letnia kobieta, sprzedawczyni na targu owoców morza; stany podgorączkowe i kaszel od 23.12.
- Pacjent 2: 61-letni mężczyzna; często odwiedzał targ; gorączka i kaszel od 20.12.; przyjęty z dusznością po dwóch dniach konieczność wentylacji mechanicznej – zgon 9.01.2020r.
- Pacjent 3: 32-letni mężczyzna

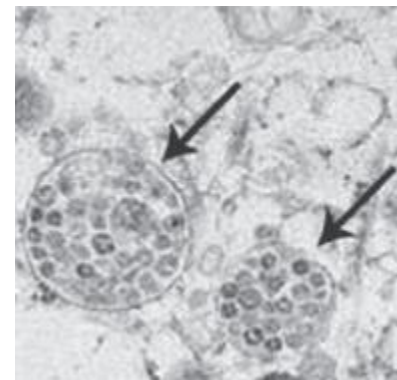
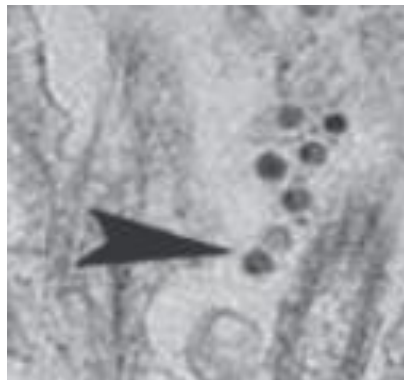
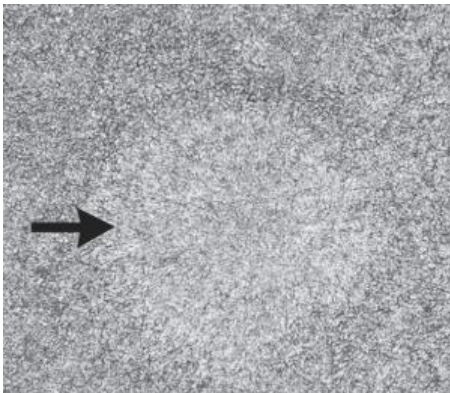
Pacjenci 1 i 3 wypisani ze szpitala 16.01.2020r.



COVID-19: izolacja wirusa



- Hodowla na linii komórkowej z ludzkich komórek nabłonka dróg oddechowych
- Efekty cytopatyczne obserwowano po 96 godzinach od inokulacji.
- w cytoplazmie komórek nabłonka widoczne wolne cząstki wirusa i ciała inkluzyjne wypełnione wirionami
- wirion charakterystyczny dla koronawirusów





ORIGINAL ARTICLE

Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia

Qun Li, M.Med., Xuhua Guan, Ph.D., Peng Wu, Ph.D., Xiaoye Wang, M.P.H., Lei Zhou, M.Med., Yeqing Tong, Ph.D., Ruiqi Ren, M.Med., Kathy S.M. Leung, Ph.D., Eric H.Y. Lau, Ph.D., Jessica Y. Wong, Ph.D., Xuesen Xing, Ph.D., Nijuan Xiang, M.Med., [et al.](#)

Analiza pierwszych 425 przypadków zachorowań w Wuhan w grudniu 2019r. i w styczniu 2020r.:

- średnia wieku 59 lat, 56% to mężczyźni
- nie stwierdzono zachorowań u dzieci < 15 roku życia.
- większość przypadków (55%) przed 1 stycznia 2020 r. powiązana z targiem owoców morza; odsetek ten spadał w czasie (do 8,6%)
- średni okres inkubacji 5,2 dni (4,1 do 7,0), najdłuższy 12,5 dnia.
- w początkowej fazie liczba zakażeń podwajała się co 7,4 dnia; chory zakażał średnio 2,2 osoby (1,4 do 3,9); SARS - 3,12.

■ Linked to Huanan market
 ■ Not linked to Huanan market

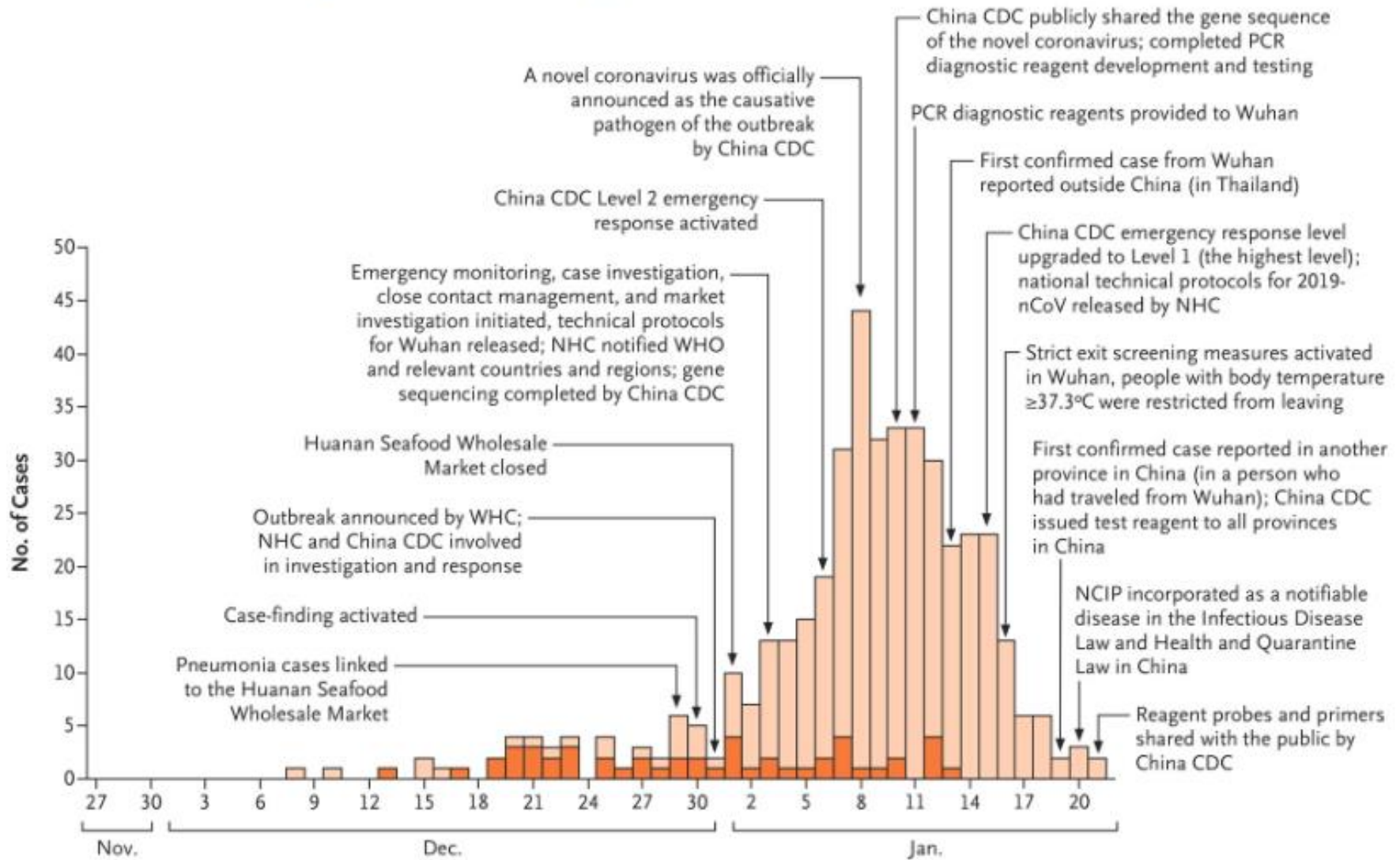


Table 1. Characteristics of Patients with Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan as of January 22, 2020.*

Characteristic	Before January 1 (N = 47)	January 1 –January 11 (N = 248)	January 12 –January 22 (N = 130)
Median age (range) — yr	56 (26–82)	60 (21–89)	61 (15–89)
Age group — no./total no. (%)			
<15 yr	0/47	0/248	0/130
15–44 yr	12/47 (26)	39/248 (16)	33/130 (25)
45–64 yr	24/47 (51)	106/248 (43)	49/130 (38)
≥65 yr	11/47 (23)	103/248 (42)	48/130 (37)
Male sex — no./total no. (%)	31/47 (66)	147/248 (59)	62/130 (48)
Exposure history — no./total no. (%)			
Wet market exposure	30/47 (64)	32/196 (16)	5/81 (6)
Huanan Seafood Wholesale Market	26/47 (55)	19/196 (10)	5/81 (6)
Other wet market but not Huanan Seafood Wholesale Market	4/47 (9)	13/196 (7)	0/81
Contact with another person with respiratory symptoms	14/47 (30)	30/196 (15)	21/83 (25)
No exposure to either market or person with respiratory symptoms	12/47 (26)	141/196 (72)	59/81 (73)
Health care worker — no./total no. (%)	0/47	7/248 (3)	8/122 (7)



COVID-19: analiza 425 przypadków

Prawdopodobna przyczyna rozprzestrzeniania się SARS-CoV-2 : opóźniona identyfikacja i izolacja chorych

- U pacjentów chorujących przed 1 stycznia czas od wystąpienia objawów choroby:
 - do pierwszej wizyty lekarskiej - średnio 5,8 dnia (4,3 do 7,5), u 207 pacjentów z początkiem choroby w dniach 1 - 11 stycznia średnio 4,6 dnia (4,1 do 5,1)
 - do hospitalizacji - średnio 12,5 dnia (10,3 do 14,8)
- U pacjentów chorujących po 1 stycznia czas od wystąpienia objawów choroby:
 - do pierwszej wizyty lekarskiej - średnio 4,6 dnia (4,1 do 5,1)
 - do hospitalizacji - średnio 9,1 dnia (8,6 do 9,7)

COVID-19: analiza 425 przypadków

- Prawdopodobnie duża liczba osób, u których choroba ma łagodny przebieg, zakażenie manifestuje się nietypowo (objawy żołądkowo-jelitowe) lub jest bezobjawowe (dzieci)
- 3,5% chorych to pracownicy opieki zdrowotnej; odsetek zwiększał się w czasie: od 0% (zachorowania przed 1 stycznia 2020 r.) do blisko 7% (zachorowania po 12 stycznia 2020r.). Przyczyną zakażeń prawdopodobnie nieprzestrzeganie zaleceń związanych z izolacją chorych zakażonych SARS-CoV-2. Odsetek zakażeń u personelu niższy niż w przypadku epidemii SARS i MERS-Cov.
- Możliwość szybkiego potwierdzenia zakażenia od 11 stycznia 2020r.

Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China

Weier Wang MB^{1,2} | Jianming Tang PhD³ | Fangqiang Wei PhD¹ 

1975 przypadków zakażenia 2019 nCoV


Średni okres inkubacji: 5 dni; mediana - 3 dni (zakres: 0–24 dni)

Zapalenie płuc u około 75% - najczęściej w II. lub III. tygodniu od zakażenia

Śmiertelność: 2,8%

- liczba dni od wystąpienia pierwszego objawu do śmierci: średnio 14,0 (zakres 6–41)
- Czas do zgonu zwykle krótszy wśród osób w wieku 70 lat lub starszych: średnio 11,5 dnia (zakres 6–19); u osób w wieku poniżej 70 lat: średnio 20 dni (zakres 10–41)

Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China

Weier Wang MB^{1,2} | Jianming Tang PhD³ | Fangqiang Wei PhD¹ 

- U wyleczonych pacjentów z zapalenia płuc COVID-19 (bez ciężkiej niewydolności oddechowej podczas przebiegu choroby), zmiany w płucach widoczne w TK wykazały największe nasilenie około 10 dni od wystąpienia objawów
- Średni zakres R0: 2,2 do 3,58

The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China CCDC, February 17 2020

n=72 314, zachorowania do 11. lutego

- 80.9% objawy łagodnie nasilone (grypopodobne) z możliwością rekonwalescencji domowej
- 13.8% przebieg ciężki, z zapaleniem płuc, dusznością
- 4.7% przebieg skrajnie ciężki z niewydolnością oddechową, wstrząsem septycznym, niewydolnością wielonarządową
- Pracownicy opieki zdrowotnej: 1 716 osób zakażonych, 5 zgonów (0.3%).

The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19) - China CCDC, February 17 2020 (n=72 314)

COVID-19 zgony w zależności od wieku

AGE	DEATH RATE
80+ years old	14.8%
70-79 years old	8.0%
60-69 years old	3.6%
50-59 years old	1.3%
40-49 years old	0.4%
30-39 years old	0.2%
20-29 years old	0.2%
10-19 years old	0.2%
0-9 years old	no fatalities

COVID-19 choroby współistniejące:

PRE-EXISTING CONDITION	DEATH RATE
Cardiovascular disease	10.5%
Diabetes	7.3%
Chronic respiratory disease	6.3%
Hypertension	6.0%
Cancer	5.6%
<i>no pre-existing conditions</i>	0.9%

A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster



Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan*, Kin-Hang Kok*, Kelvin Kai-Wang To*, Hin Chu*, Jin Yang, Fanfan Xing, Jieling Liu, Cyril Chik-Yan Yip, Rosana Wing-Shan Poon, Hoi-Wah Tsoi, Simon Kam-Fai Lo, Kwok-Hung Chan, Vincent Kwok-Man Poon, Wan-Mui Chan, Jonathan Daniel Ip, Jian-Piao Cai, Vincent Chi-Chung Cheng, Honglin Chen, Christopher Kim-Ming Hui, Kwok-Yung Yuen*

Analiza 6 zakażeń w 7-osobowej rodzinie:

- 6 osób: dziadkowie, rodzice i dwoje dzieci w wieku 7 i 10 odwiedzili krewnych w Wuhan; pobyt (w hotelu): 29.12.2019 r. – 4.01.2020 r.; zakażenie u 5/6 podróżujących; osoba niezakażona – 7-latek, który niemal przez cały pobyt w Wuhan nosił maskę. Prawdopodobne miejsce nabycia zakażenia: targ w Wuhan (ale nie z owocami morza) lub szpital, w którym dwoje z zakażonych odwiedziło chorego krewnego
- Jedna osoba z rodziny (bez podróży do Wuhan) uległa zakażeniu w wyniku wspólnego mieszkania z członkami rodziny (rodzice i dzieci), którzy wrócili z Wuhan

A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster



Jasper Fuk-Woo Chan, Shuofeng Yuan*, Kin-Hang Kok*, Kelvin Kai-Wang To*, Hin Chu*, Jin Yang, Fanfan Xing, Jieliang Liu, Cyril Chik-Yan Yip, Rosana Wing-Shan Poon, Hoi-Wah Tsoi, Simon Kam-Fai Lo, Kwok-Hung Chan, Vincent Kwok-Man Poon, Wan-Mui Chan, Jonathan Daniel Ip, Jian-Piao Cai, Vincent Chi-Chung Cheng, Honglin Chen, Christopher Kim-Ming Hui, Kwok-Yung Yuen*

Analiza 6 zakażeń w 7-osobowej rodzinie:

- Pięć zakażeń objawowych, jedno bezobjawowe (10-latek) ale u wszystkich zmiany w płucach widoczne w TK
- Przedział wiekowy osób z objawowym zakażeniem: 36–66 lat; obraz kliniczny zależny od wieku, u 2 młodszych osób przebieg bezgorączkowy, z dominacją objawów zakażenia górnych dróg oddechowych, ale z biegunką nie obserwowaną u osób starszych; osoby w wieku > 60 lat mieli więcej objawów ogólnoustrojowych, rozległe zmiany w płucach i podwyższony poziom CRP.
- Chorzy zgłosili się do szpitala po 6–10 dniach od wystąpienia objawów. U 5 pacjentów potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2; pacjent, który zachorował jako pierwszy miał wyniki ujemne



ORIGINAL ARTICLE BRIEF REPORT

First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States

Michelle L. Holshue, M.P.H., Chas DeBolt, M.P.H., Scott Lindquist, M.D., Kathy H. Lofy, M.D., John Wiesman, Dr.P.H., Hollianne Bruce, M.P.H., Christopher Spitters, M.D., Keith Ericson, P.A.-C., Sara Wilkerson, M.N., Ahmet Tural, M.D., George Diaz, M.D., Amanda Cohn, M.D., [et al.](#), for the Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team*

19 stycznia 2020 r.: 35-letni mężczyzna zgłosił się do kliniki w stanie Waszyngton

- od 4-dni: kaszel, gorączka
- 15 stycznia powrót z Wuhan

Pacjent widział ostrzeżenie CDC dotyczące epidemii w Chinach spowodowanej nowym koronawirusem

Pacjent nie był na targu owoców morza i nie zgłosił kontaktu z chorymi podczas podróży do Chin

COVID-19: pierwszy przypadek w USA

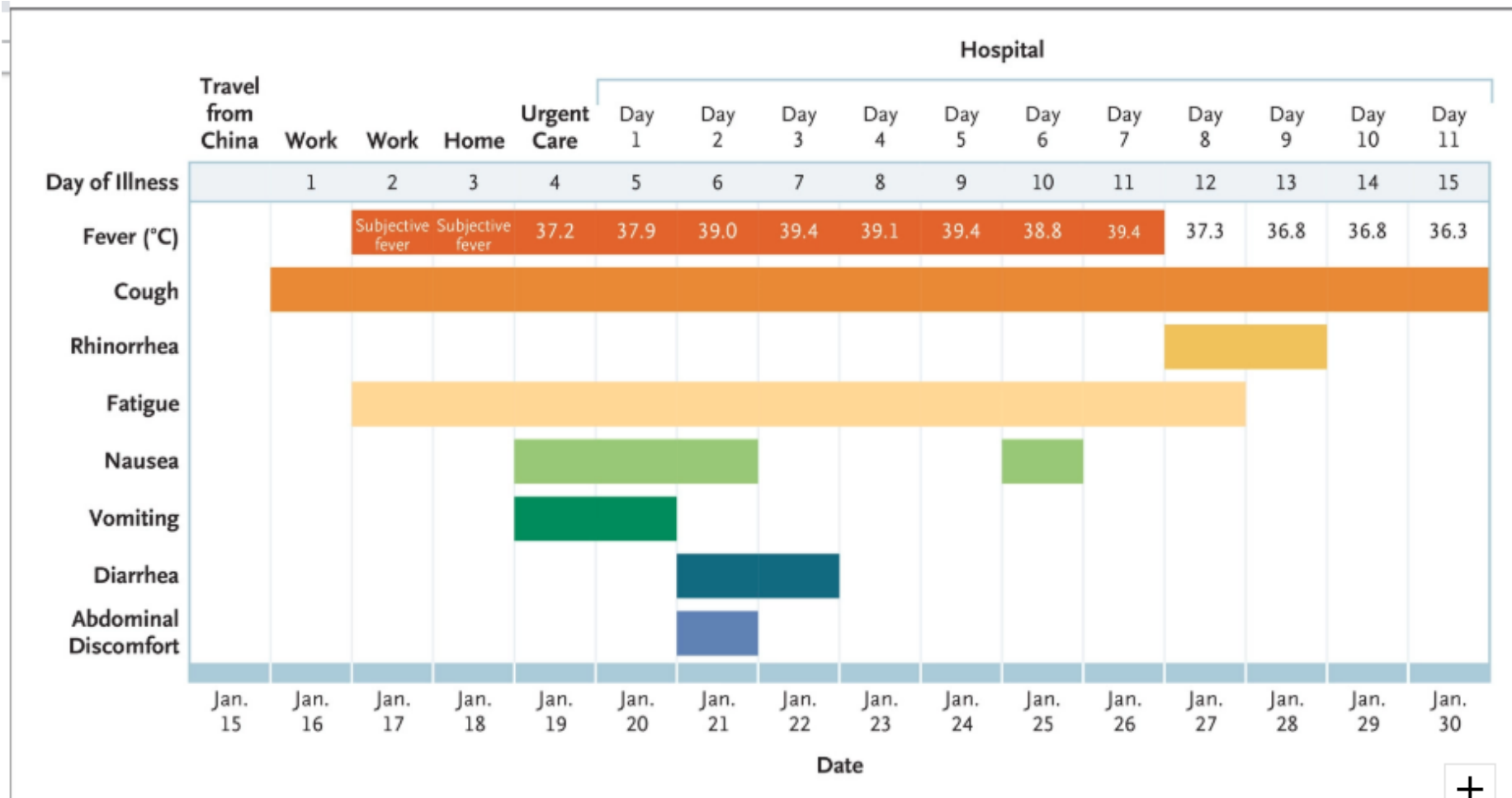
Stan pacjenta w dniu przyjęcia:

- temp. 37,2⁰ C, ciśnienie 134/87 mm Hg, puls 110 uderzeń/minutę, częstość oddechów 16/minutę, saturacja 96%
- Osłuchowo: rżęzenie, w RTG klatki piersiowej: niewielkie zmiany w płucach
- Badania: szybki test w kierunku grypy A i B - ujemny; rozszerzone badania w kierunku wirusowych patogenów układu oddechowego (grypa A i B, paragrypa, RSV, rinowirusy, adenowirusy, koronawirusy HKU1, NL63, 229E i OC43) – ujemne
- Badania na obecność SARS-CoV-2 : surowica, wymazy z jamy nosowo-gardłowej i ustno-gardłowej.
- Po pobraniu próbek pacjent wypisany do izolacji domowej z aktywnym monitorowaniem przez lokalny oddział zdrowia.

COVID-19: pierwszy przypadek w USA

- 20.01.2020 r. CDC potwierdziło dodatnie wyniki badań RT-PCR wymazów z noso-gardła i jamy ustnej – gardła
- Pacjenta przyjęto do kliniki, zastosowano izolację powietrzną; CDC zaleciło środki ochrony osobistej zalecane w izolacji powietrznej, kropelkowej i kontaktowej
- Po przyjęciu na oddział: utrzymujące się zmęczenie, kaszel, narastająca gorączka (do 39,4⁰C), nudności, wymioty, biegunka
- Ponowne pobranie materiałów do badań w kierunku SARS-CoV-2
Leczenie: przeciwgorączkowe, przeciwkaszlowe, nawadnianie

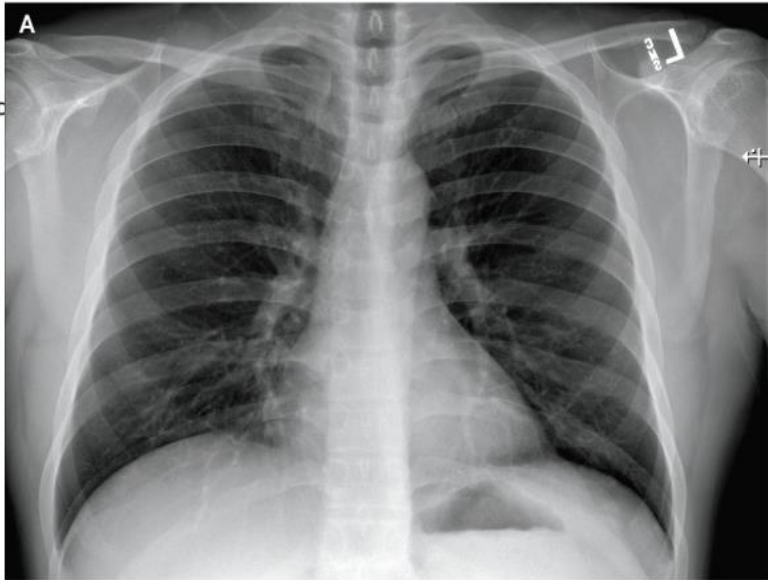
COVID-19: pierwszy przypadek w USA



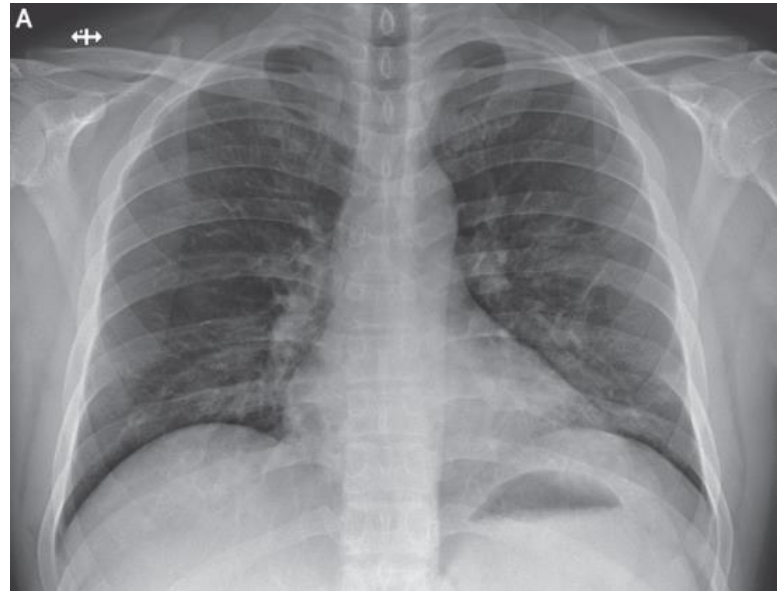
COVID-19: pierwszy przypadek w USA

- Badania laboratoryjne w dniach 3 i 5 pobytu w szpitalu: leukopenia, łagodna trombocytopenia, podwyższony poziom kinazy kreatynowej, aminotransferazy alaninowej (105 U/L), aminotransferazy asparaginianowej (77 U/L) i dehydrogenazy mleczanowej (465 U/L)
- Z powodu utrzymującej się gorączki pobrano krew na posiew – wynik posiewu ujemny
- Pogorszenie w 5.dniu hospitalizacji (9. dzień choroby):
 - w RTG – zmiany zapalne w dolnym płacie lewego płuca
 - saturacja 90%, rozpoczęto podaż tlenu
 - empirycznie włączono wankomycynę i cefepim

COVID-19: pierwszy przypadek w USA



RTG - 19.01.2020



RTG - 25.01.2020

COVID-19: pierwszy przypadek w USA

- W 6. dniu (10. dzień choroby):
- W RTG zmiany w obu płucach charakterystyczne dla atypowego zapalenia płuc
- Włączono leczenie przeciwwirusowe - nowy lek - remdesiwir dożylnie
- Zakończono podawanie wankomycyny i cefepimu
- W 8. dniu (12. dzień choroby) stan kliniczny pacjenta poprawił się:
 - Saturacja 96%
 - Powrót apetytu
 - ustąpienie gorączki; wszystkie objawy ustąpiły, z wyjątkiem kaszlu, którego nasilenie maleje.

COVID-19: pierwszy przypadek w USA

Table 2. Results of Real-Time Reverse-Transcriptase–Polymerase-Chain-Reaction Testing for the 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV).*

Specimen	Illness Day 4	Illness Day 7	Illness Day 11	Illness Day 12
Nasopharyngeal swab	Positive (Ct, 18–20)	Positive (Ct, 23–24)	Positive (Ct, 33–34)	Positive (Ct, 37–40)
Oropharyngeal swab	Positive (Ct, 21–22)	Positive (Ct, 32–33)	Positive (Ct, 36–40)	Negative
Serum	Negative	Negative	Pending	Pending
Urine	NT	Negative	NT	NT
Stool	NT	Positive (Ct, 36–38)	NT	NT

* Lower cycle threshold (Ct) values indicate higher viral loads. NT denotes not tested.

- Wysokie inokulum wirusa w materiałach pobranych w 4. dniu choroby, mimo początkowo łagodnych objawów; próbki uzyskane w 11. i 12. dniu choroby wykazały zmniejszające się inokulum wirusa.
- Obecność wirusa w kale w 7. dniu choroby (okres biegunkowy)



Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany

Analiza pierwszych 4 przypadków zachorowań w Niemczech

Zachorowania wskazują na możliwość zakażenia od osoby, która jest:

- w okresie inkubacji choroby (przed wystąpieniem objawów)
- w okresie rekonwalescencji (po ustąpieniu objawów)

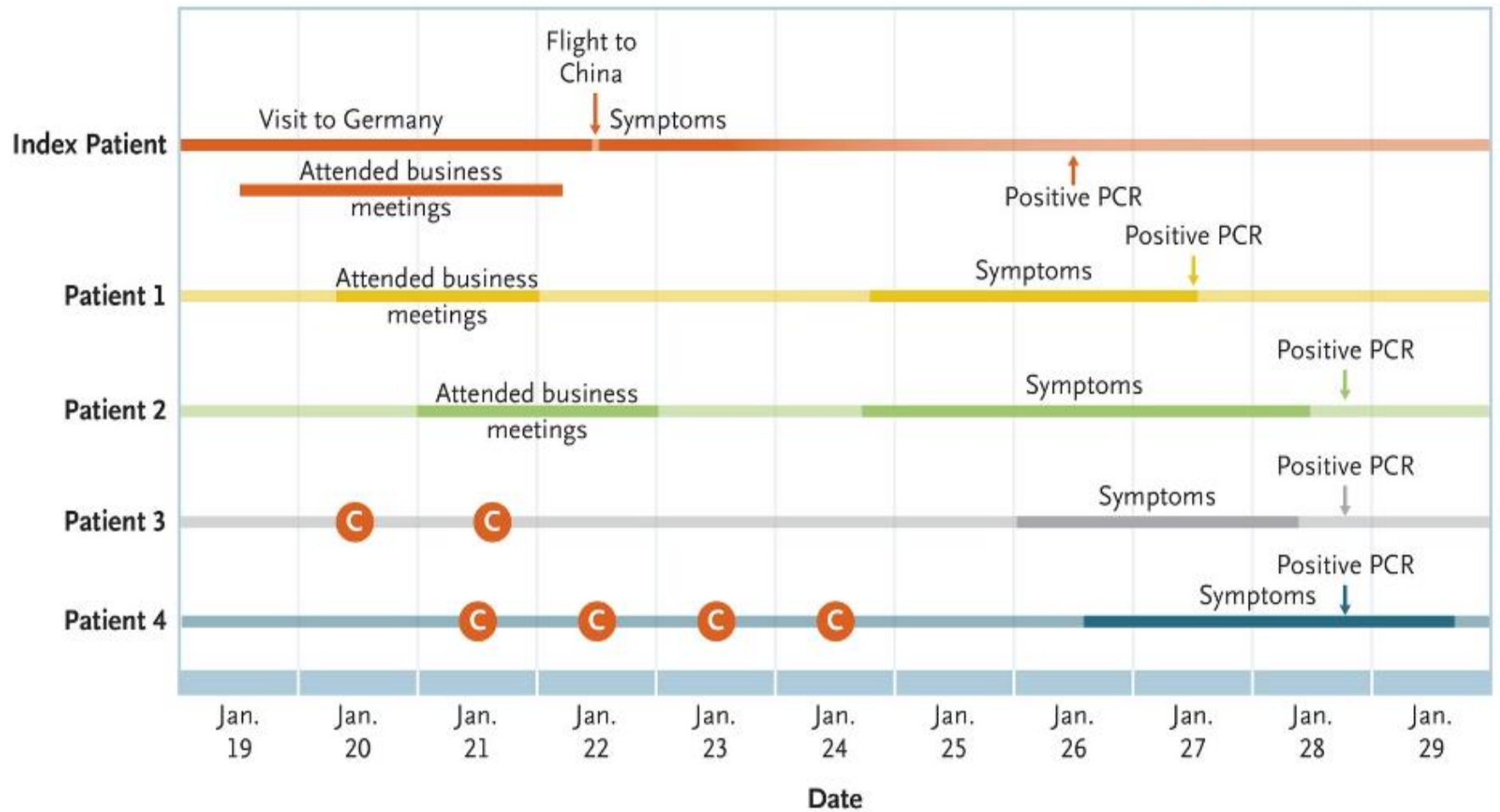
Ognisko zakażeń COVID-19 w Niemczech

Pacjent indeksowy: partner biznesowy - mieszkanka Szanghaju; pobyt w Niemczech 19-22 stycznia, bez objawów zakażenia; zachorowała podczas lotu powrotnego do Chin; 26.01. wynik badania w kierunku SARS-CoV-2 dodatni

Pacjent 1: 33-letni niemiecki biznesmen

- 20 i 21 stycznia uczestniczył w spotkaniach z chińskim partnerem biznesowym w swojej firmie pod Monachium; zachorował 24 stycznia: ból gardła, dreszcze, bóle mięśniowe; następnego dnia: gorączka 39,1⁰C, kaszel
- ustąpienie objawów 26.01. - 27 stycznia wrócił do pracy.
- 27 stycznia informacja o możliwości zakażenia SARS-CoV-2; badanie płwociny – wynik dodatni; wysokie miano wirusa mimo ustąpienia objawów
- 28 stycznia: badania trzech pracowników firmy - wynik w kierunku SARS-CoV-2 dodatni (pacjent 2, 3 i 4); tylko pacjent 2 miał kontakt z pacjentem indeksowym; pozostali dwaj mieli kontakt tylko z pacjentem 1.

C Contact with Patient 1



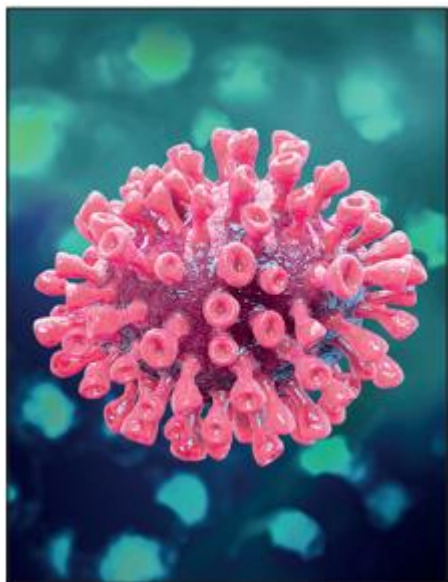
Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records



Huijun Chen*, Juanjuan Guo*, Chen Wang*, Fan Luo, Xuechen Yu, Wei Zhang, Jiafu Li, Dongchi Zhao, Dan Xu, Qing Gong, Jing Liao, Huixia Yang, Wei Hou, Yuanzhen Zhang

- 9 kobiet w ciąży z zapaleniem płuc (TK klatki piersiowej) Wuhan, 20 - 31.01. 2020; laboratoryjnie potwierdzone zakażenie SARS-CoV-2
 - stan zagrożenia płodu (2), cięcie cesarskie w trzecim trymestrze
 - w 6 przypadkach wykonane badanie w kierunku SARS-CoV-2 :
 - płyn owodniowy (pobrany podczas porodu)
 - krew pępowinowa (pobrana po porodzie)
 - wymazy z nosogardzieli noworodków
 - mleko kobiece
- ujemne wyniki badań (qRT-PCR, potwierdzone w teście nested RT-PCR)

brak dowodów na transmisję wertykalną



Aktualna sytuacja epidemiologiczna

Informacje dostępne na stronach:

<https://www.worldometers.info/coronavirus/>

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200226-sitrep-37-covid-19.pdf>

<https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>

Objawowe zakażenie: aktualny stan wiedzy

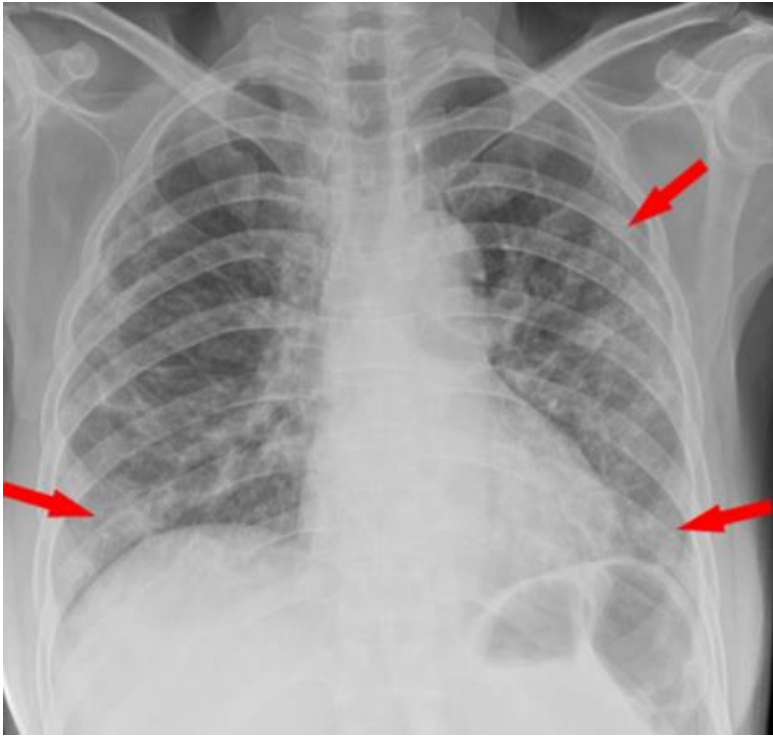
- objawy kliniczne choroby zwykle zaczynają po mniej niż tygodniu
- objawy obejmują: gorączkę, kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa i inne objawy zakażeń górnych dróg oddechowych; zmęczenie
- u około 75% pacjentów zakażenie może przekształcić się w ciężką chorobę z dusznością z obrazem odpowiadającymi zapaleniu płuc
- zapalenie płuc występuje głównie w drugim lub trzecim tygodniu objawowej infekcji
- objawy wirusowego zapalenia płuc: zmniejszone wysycenie tlenem, odchylenia w gazometrii, zmiany widoczne w RTG lub TK (obraz matowej szyby), wysięk pęcherzykowy
- limfopenia, leukopenia, podwyższone markery stanu zapalnego (białka C-reaktywne i cytokiny prozapalne)

Objawowe zakażenie: aktualny stan wiedzy

- Niespecyficznymi objawami zakażenia mogą być: bóle mięśni, biegunka i nudnościami (kilka dni przed wystąpieniem gorączki), ból głowy, krwioplucie
- Choroba może wykazywać szybki postęp z jednoczesnym wystąpieniem zaburzeń czynności narządów (np. wstrząs, zespół ostrej niewydolności oddechowej [ARDS], ostre uszkodzenie serca i ostre uszkodzenie nerek)

[Velavan TP, Meyer CG.](#) The COVID-19 epidemic. [Trop Med Int Health.](#) 2020 Mar;25(3):278-280; [Zu ZY et al.](#) Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. [Radiology.](#) 2020 Feb 21:200490.

Zmiany w badaniu obrazowym płuc



56-letnia kobieta z COVID-19: gorączka i kaszel od 5 dni – zmiany widoczne w RTG w płucu lewym i prawym



Zmiany widoczne w TK u 69-letniej kobiety z COVID-19

[Zu ZY et al. Coronavirus Disease 2019 \(COVID-19\): A Perspective from China. *Radiology*. 2020 Feb 21:200490. doi: 10.1148/radiol.2020200490.](#)

Kryteria ciężkości przebiegu COVID-19

Kategoria	Objawy
łagodny	temperatura $<38^{\circ}\text{C}$; bez lub z kaszlem, bez duszności, bez chorób towarzyszących, w badaniu obrazowym płuca bez zmian
średnio-ciężki	gorączka, objawy kliniczne zakażenia dróg oddechowych, w badaniu obrazowym zmiany zapalne w płucach
ciężki	niewydolność oddechowa (liczba oddechów ≥ 30); saturacja $<93\%$; w badaniu obrazowym szybka ($>50\%$) progresja zmian w ciągu 24-48 godzin
krytyczny	Niewydolność oddechowa wymagająca podłączenia do respiratora; dysfunkcja wielonarządowa

[Zu ZY et al.](#) **Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China.** [Radiology.](#) 2020 Feb 21:200490. doi: 10.1148/radiol.2020200490.

Patomechanizm zakażenia

- Białko wypustki wirusa (S) wiąże się z receptorem enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2) i pośredniczy w późniejszej fuzji otoczki wirusa z błonami komórki gospodarza.
- Niewydolność oddechowa (częstsza u osób starszych) jest wynikiem ciężkiego uszkodzenia pęcherzyków płucnych
- Zmiany zwłóknieniowe mogą prowadzić do trwałych uszkodzeń tkanki płucnej

COVID-19: zalecenia postępowania

Przypadek podejrzany:

Kryterium kliniczne: co najmniej jeden z wymienionych objawów ostrej infekcji układu oddechowego:

- gorączka $>38^{\circ}\text{C}$
- kaszel
- duszność

Kryterium epidemiologiczne: w okresie 14 dni przed wystąpieniem objawów:

- podróż do lub przebywanie w obszarze utrzymującej się transmisji SARS-CoV-2
- bliski kontakt z osobą, u której podejrzewano lub potwierdzono zakażenie SARS-CoV-2
- praca lub odwiedziny chorego w jednostce opieki zdrowotnej, w której leczono pacjentów zakażonych SARS-CoV-2

Uwaga: kryterium epidemiologiczne spełnione jest w obszarze rozprzestrzeniania się wirusa, do którego aktualnie należy również Polska.

Ponadto uznanym źródłem zakażenia jest także osoba zakażona bezobjawowo a także osoba przed wystąpieniem objawów

COVID-19: zalecenia postępowania

Bliski kontakt jest definiowany jako:

- kontakt z pacjentem w odległości do 2 m przez co najmniej 15 minut
- ekspozycja pracowników medycznych sprawujących bezpośrednią opiekę nad pacjentami z zakażeniem SARS-CoV-2
- przebywanie w bliskim otoczeniu pacjenta z zakażeniem SARS-CoV-2 (wspólne mieszkanie, praca, nauka, podróż)
- kontakt z wydzieliną dróg oddechowych pacjenta
- **Pacjent manifestujący objawy powinien być hospitalizowany w oddziale zakaźnym** (Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu ul. Koszarowa)
- Personel medyczny mający bezpośredni kontakt z chorym powinien być zabezpieczony w jednorazowe środki ochrony indywidualnej.
- Bliski kontakt personelu z osobą podejrzaną/zakażoną SARS-CoV-2 bez zalecanych środków ochrony osobistej wymaga odstąpienia od pracy i samoobserwacji przez okres 14 dni (zalecenia ECDC z 25 lutego 2020r.)

COVID-19: zalecenia postępowania

Pacjent

- Osoby z objawami infekcji dróg oddechowych (np. kaszel, katar, gorączka) i podejrzeniem COVID-19 wchodząc na Izbę Przyjęć/SOR zakładają maskę chirurgiczną i natychmiast informują o możliwości zakażenia nowym koronawirusem

COVID-19: zalecenia postępowania

Personel Izby Przyjęć

- Tylko niezbędny personel wchodzi do pomieszczenia, w którym przebywa pacjent; należy prowadzić rejestr osób kontaktujących się z pacjentem.
- Personel, który kontaktuje się z pacjentem zabezpieczonym maską chirurgiczną zakłada jednorazowy fartuch, rękawiczki i maskę (FFP-2 lub FFP-3).
- W sytuacji, w której zaistnieje zwiększone ryzyko transmisji wirusa (kontakt z pacjentem, który nie ma osłony dróg oddechowych) personel stosuje inne/dodatkowe środki ochrony osobistej: maska z filtrem HEPA i gogle.

COVID-19: zalecenia postępowania

wg WHO, CDC, GIS

Personel Izby Przyjęć

- Personel przestrzega zasad prawidłowego zakładania, zdejmowania i usuwania środków ochrony osobistej
- Personel bezwzględnie przestrzega zasad higieny rąk (dezynfekcja rąk przed nałożeniem i po zdjęciu rękawiczek, przed i po kontakcie z pacjentem i jego środowiskiem).

COVID-19: zalecenia postępowania

wg WHO, CDC, GIS

Sprzęt

- Jeżeli to możliwe – jednorazowy; sprzęt wielokrotnego użytku należy zdezynfekować zgodnie z instrukcją producenta.

Preparaty do dezynfekcji

- o aktywności wirusobójczej zgodnie z aktualnym wykazem preparatów dezynfekcyjnych dostępnych w szpitalu

Pomieszczenie, w którym przebywał pacjent

- dekontaminacja powietrza (lampa UV, najlepiej przepływowa) a następnie dekontaminacja powierzchni z użyciem preparatu wirusobójczego.

DIAGNOSTYKA COVID-19

Materiałem do badań w kierunku SARS-CoV-2 są:

- próbki pobrane z dolnych dróg oddechowych takie jak aspiraty przetchwiczne (TTA), lub popłuczyny oskrzelikowo-pęcherzykowe (BAL),
- wymazy z nosogardła lub aspiraty z nosogardła.
- Wskazane jest badanie materiału z dolnych dróg oddechowych ze względu na mniejsze prawdopodobieństwo uzyskania wyniku fałszywie ujemnego.

Sposób pobrania, przechowywania i transportu materiału do badań

- Aspiraty przetchwiczne (TTA) - pobranie zgodnie z procedurami medycznymi. Do laboratorium należy dostarczyć w ilości 2 – 4 ml w jałowej próbówce - najszybciej jak to możliwe po pobraniu (badanie do 24 godzin), najlepiej w temperaturze chłodni ($5 \pm 3^{\circ}\text{C}$). Jeżeli próbka będzie przechowywana/transportowana dłużej niż 48 godziny, należy ją zamrozić i dostarczyć do laboratorium w warunkach uniemożliwiających rozmrożenie (transport na suchym lodzie).
- **Popłuczyny oskrzelowo – pęcherzykowe (BAL)** – jak powyżej; możliwość niższego stężenia wirusa w próbce w stosunku do TTA stąd wskazana większa objętość próbki (min 15 ml), ale materiał nadal polecany.

DIAGNOSTYKA COVID-19

Sposób pobrania, przechowywania i transportu materiału do badań

- **Wymaz z gardła** (głęboki) należy pobrać jałową wymazówką wykonaną w całości ze sztucznego tworzywa (dakron, czysta wiskoza, poliester lub sztuczny jedwab), ponieważ stosowanie innych wymazówek powoduje inhibicję reakcji PCR. Po pobraniu wymazówkę umieścić w jałowej próbówce i zalać płynem (jałowy buforowany roztwór soli fizjologicznej – PBS lub płyn Hanks’a albo fizjologiczny roztwór soli). Poziom płynu – zakrywający wacik.
- Próbówkę należy szczelnie zamknąć (w razie potrzeby uciąć patyczek wymazówki), opisać (data pobrania, imię i nazwisko chorego); po pobraniu przechowywać w temperaturze chłodzi (5 ± 3°C).
- Próbkę przesać do Laboratorium jak najszybciej, próbka powinna być umieszczona na lodzie w celu zapewnienia temperatury chłodzi (5 ± 3°C). Jeżeli będzie przechowywana/transportowana dłużej niż 24 godziny, należy ją zamrozić i dostarczyć do laboratorium w warunkach zamrożenia (na suchym lodzie).
- **Pełna krew** – po pobraniu do pojemnika z EDTA transportowana w temperaturze 5+/- 3 C (bez zamrożenia!!!) – maksymalnie do 24 godzin od pobrania. Zalecane jedynie w pierwszym tygodniu zachorowania.

DIAGNOSTYKA COVID-19

Obowiązuje zasada potrójnego opakowania:

- **Naczynie zasadnicze** zawierające materiał kliniczny - naczynie to powinno być:
- jednorazowe, z nietłukącego tworzywa sztucznego, odporne na zgniecenie,
- zamykane nakrętką z dodatkową uszczelką zapobiegającą wyciekowi materiału,
- otwierane i zamykane w nieskomplikowany sposób.
- **Opakowanie wtórne:** musi mieć wymiary umożliwiające otwarcie go w boksie laminarnym (wysokość, szerokość, głębokość lub średnica do 50 cm). Przed umieszczeniem w opakowaniu transportowym powierzchnia opakowania wtórnego powinna być wyjałowiona
- **Opakowanie zewnętrzne** – transportowe: oznakowane i opisane w sposób identyfikujący nadawcę i umożliwiający nawiązanie z nim szybkiego kontaktu w przypadkach uszkodzenia próbek czy innych zdarzeń los
- **Dokumentacja dołączona do próbek** - pakowana oddzielnie, nie może być umieszczana w opakowaniu

DIAGNOSTYKA COVID-19

- **Przed wysłaniem badania do laboratorium należy wypełnić formularz zlecenia badania**
- **Przesyłkę kierować do: Wojewódzkiej Stacji Sanitarno-Epidemiologicznej przy ul. Składowej 1/3 we Wrocławiu.**
- **Uwaga! metoda RT-PCR jest rekomendowana przez WHO**

DIAGNOSTYKA COVID-19

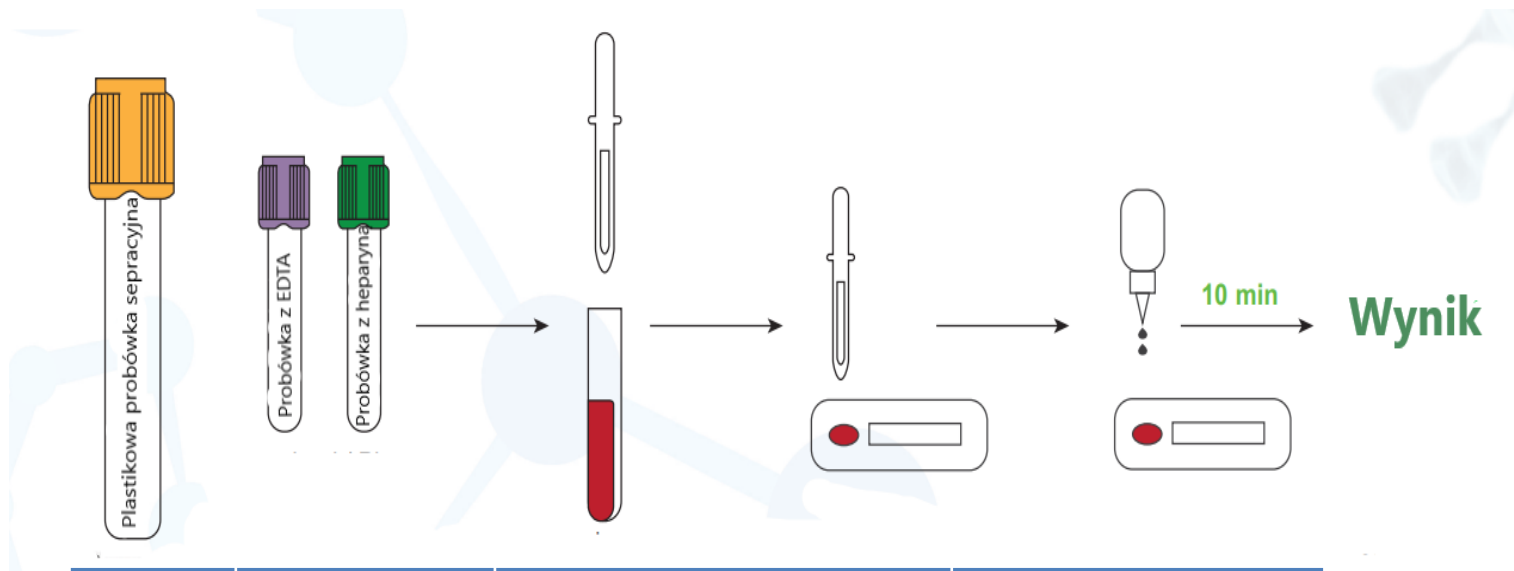
Szybki test: **Zestaw do detekcji IgG/IgM 2019-nCoV**

- Zestaw przeznaczony jest do wykrywania IgG/IgM skierowanych wobec SARS-COV-2 w ludzkiej surowicy, osoczu i krwi pełnej.
- **Przeciwciała IgM/IgG**
- Zazwyczaj, poziom IgM zaczyna rosnąć po 1 tygodniu od zarażenia, podczas gdy IgG pojawia się później niż IgM (zazwyczaj około 14 dni od zarażenia).

Interpretacja wyników

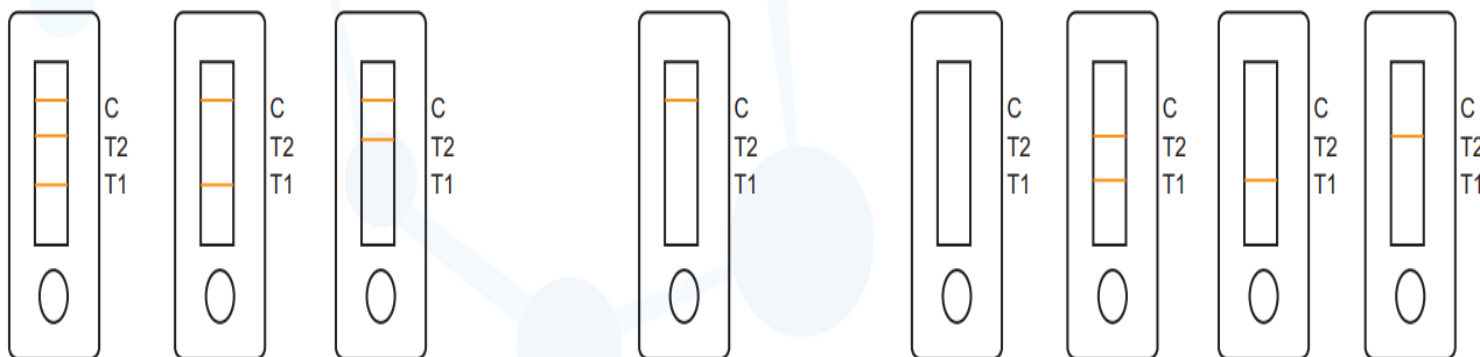
- **Pozytywny:** (1) Jeśli pacjent nie ma objawów, zaleca się użycie zestawu do detekcji kwasów nukleinowych (RT-PCR); (2) Jeśli pacjent ma objawy, zaleca się natychmiastowe skierowanie go do szpitala.
- **Negatywny:** (1) Jeśli pacjent nie ma objawów, wynik wskazuje na brak infekcji nowym koronawirusem; (2) Jeśli są objawy, zaleca się użycie zestawu do detekcji kwasów nukleinowych (RT-PCR) w celu weryfikacji wyniku;
- **Nieważny:** Zaleca się przeprowadzenie testu ponownie, ściśle zgodnie z instrukcją postępowania.

Zestaw do detekcji IgG/IgM 2019-nCoV



Surowica *	Krew pełna/Osocze* *Surowica/Osocze: Wirować przy 3000 obr. przez 5 min. Krew pełna: przed wykonaniem testu dokładnie wymieszać.	W przypadku próbki krwi pełnej/surowicy/osocza nakropić dostarczonym zakraplaczem 1 kroplę (ok. 20µl) próbki na miejsca nakładania próbki.	Dodać 2-3 krople buforu (ok. 60 µl) do miejsca nakładania próbki.
---------------	---	--	---

Zestaw do detekcji IgG/IgM 2019-nCoV



<p>Po d n</p>	<p>Pozytywny: W obszarze detekcji pojawi się co najmniej jedna, czerwona linia testowa (linia T1, T2) i jedna, czerwona linia kontrolna (linia C).</p>	<p>Negatywny: w obszarze detekcji pojawi się tylko jedna, czerwona linia kontrolna (linia C).</p>	<p>Nieważny: W obszarze detekcji nie pojawi się czerwona linia kontrolna (linia C) (np. nie pojawi się żadna linia czerwona lub pojawią się tylko linie testowe (linia T1, T2)</p>
<p>czerwona linia testowa (linia T1, T2) i jedna, czerwona linia kontrolna (linia C).</p>	<p>jedna, czerwona linia kontrolna (linia C).</p>	<p>(linia C) (np. nie pojawi się żadna linia czerwona lub pojawią się tylko linie testowe (linia T1, T2)</p>	<p>linia kontrolna</p>



Zasady postępowania epidemiologicznego i medycznego w związku z ryzykiem zawleczenia na obszar Polski nowego koronawirusa (SARS-CoV-2). Aktualizacja na dzień 14 lutego 2020 r.

Każdą informację o stwierdzonym przypadku, podejrzanym o zakażenie SARS-CoV-2 należy w trybie natychmiastowym zgłosić do właściwego, ze względu na miejsce podejrzenia, Państwowego Powiatowego Inspektora Sanitarnego lub innego organu Państwowej Inspekcji Sanitarnej

COVID-19: perspektywy swoistej profilaktyki i terapii

- **Szczepionka**

Organizacja pozarządowa *Coalition for Epidemic Preparedness Innovations* (CEPI) ogłosiła rozpoczęcie prac nad trzema szczepionkami przeciw nowemu koronawirusowi SARS-CoV-2. Dyrektor CEPI podjął zobowiązanie opracowania szczepionki gotowej do badań klinicznych w ciągu 16 tygodni.

- **Leczenie przeciwwirusowe**

Wstępne informacje o skutecznym leczeniu chorych zakażonych SARS-CoV-2 koktajlem leków: stosowanym w grypie oseltamiwirem oraz wykorzystywanym w leczeniu pacjentów zakażonych HIV lopinawirem z rytonawirem. Inny potencjalnie skuteczny lek – remdesiwir (Gilead), analog adenozyiny



30 stycznia 2020 r.
Komisja ds. Sytuacji
Kryzysowych WHO
ogłosiła
ogólnoświatowy stan
zagrożenia zdrowia

11 marca 2020 r.
WHO ogłosiło
pandemię COVID-19