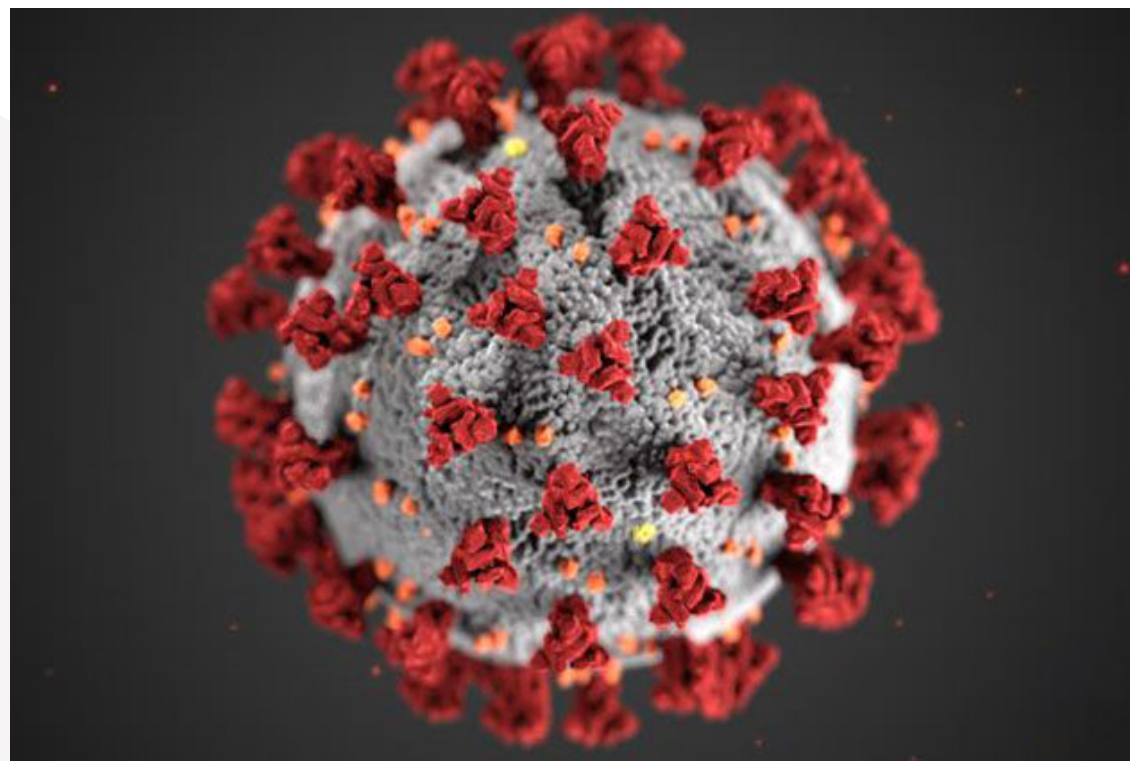


Koronawirus SARS-CoV-2



dr n.med. Andrzej Trybusz

Infodemia

- Światowa Organizacja Zdrowia (luty 2020 r.) zwróciła uwagę, że pandemii towarzyszy fala dezinformacji nazywana „infodemią”
- Natłok informacji trudnych do usystematyzowania i zweryfikowania przyjmuje charakter plotek, dezinformacji, teorii spiskowych czy „fake news”

Infodemia

- Obejmuje pięć podstawowych pojęć:
 1. Dezinformacja czyli celowe szerzenie nieprawdziwych informacji
 2. Szerzenie informacji błędnej, ale bez świadomej intencji
 3. Fake newsy, czyli fałszywe historie, które wydają się być zweryfikowanymi informacjami rozpowszechnianymi w internecie lub za pomocą innych mediów
 4. Teorie spiskowe czyli próba wyjaśnienia szkodliwych lub tragicznych wydarzeń jako rezultat działania małej, ale potężnej grupy
 5. „Malinformation” – prawdziwa informacja poddana rekonfiguracji (np. filmy wideo opisane jako coś innego niż jest to w rzeczywistości)

„...głupota ma pewne zalety, ponieważ wiedza i mądrość jest pełna wątpliwości i wahań, nie dokonuje łatwych i prostych decyzji. Natomiast głupota zadowala się czymś prostym, pewnością, jest zdecydowana i często narzuca swoją wolę”

Erazm z Rotterdamu, „Pochwała głupoty”

- Koronawirus „uciekł” z laboratorium (nie ustalono czy chińskiego czy amerykańskiego) przypadkowo lub celowo uwolniony m.in. aby spowodować kryzys gospodarczy w wybranych krajach lub globalnie
- Pandemia to wynik spisku „światowego rządu” z Billem Gatesem w celu zbicia niewyobrażalnej fortuny na sprzedaży szczepionki
- SARS-CoV-2 powstaje np. w komórkach ludzkiej skóry jako wynik stosowania technologii 5G
- W szczepionkach przeciw COVID-19 zawarty jest grafen, który może być wzbudzony przez stacje nadawcze telefonii komórkowej 5G, umożliwiając sterowanie naszym zachowaniem
- Szczepienia przeciw COVID-19 będą połączone z wszczepieniem chipów, które umożliwią pełną kontrolę osób zaszczepionych, mogą służyć także depopulacji ludzkości
- Szczepionki przeciw COVID-19 zawierają toksyczne białka wirusa SARS CoV-2, a także powodują niepłodność
- Pandemia nie istnieje, została wymyślona by zastraszyć ludzi i zamknąć ich w domach, zmusić do noszenia szkodliwych maseczek („koronoparanoja”). Działania zapobiegawcze podejmowane przez poszczególne kraje służą celom politycznym lub ukrywaniu innych problemów

Wierzący w pandemię to „Covidoidioci”

Koronawirusy

Zbudowane z osłonki i nici RNA. Osłonki w mikroskopii elektronowej wydają się „ukoronowane” pierścieniem małych, przypominających żarówki struktur.

- Odkryte po raz pierwszy w latach 40-tych XX w. w materiale biologicznym pobranym od chorych zwierząt – głównie ptaków;
- W latach 60-tych XX w. stwierdzono, że niektóre koronawirusy mogą zakażać ludzi;
- Cztery koronawirusy (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, HCoV-DC43) powodują lekkie przeziębienia u ludzi;
- Koronawirusy SARS-CoV i MERS-CoV powodują zagrażającą życiu ostrą niewydolność oddechową.

Koronawirusy

- SARS-CoV

- Powoduje ciężką ostrą niewydolność oddechową (SARS);
- Epidemia rozpoczęła się jesienią 2002 roku w prowincji Guangdong w południowych Chinach. Zachorowania wystąpiły w ok. 30 krajach;
- Do końca czerwca 2003 r. kiedy nastąpiło wygaszenie epidemii zachorowało 8097 osób, a zmarło 774 chorych (śmiertelność ok. 10%);
- Wirus przenosił się między ludźmi głównie drogą kropelkową i kontaktową;
- Zdolność zakażania gwałtownie spadła wraz z nadejściem wyższych temperatur.

Koronawirusy

- MERS-CoV

- Jest patogenem odzwierzęcym po raz pierwszy zidentyfikowanym w 2012 roku;
- Powoduje bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS);
- Źródłem zakażenia ludzi był bezpośredni kontakt z zakażonymi wielbłędami, w tym także poprzez produkty pochodzenia zwierzęcego, np. picie surowego wielbłądziego mleka;
- Od czasu zdiagnozowania wirusa zachorowało 2357 osób, z czego 820 zmarło (śmiertelność ok. 35%);
- Zakażenia wirusem MERS-CoV występują nadal, głównie na Półwyspie Arabskim i mają charakter endemiczny.

SARS-CoV-2

- W grudniu 2019 roku zidentyfikowany został kolejny koronawirus, zdolny do przenoszenia się między ludźmi. Wirus został zdiagnozowany w Chinach, w prowincji Hubei;
- Wirus przenosi się głównie drogą kropelkową (może także zakażać drogą powietrzną i kontaktową). Zakażność pojawia się przed wystąpieniem objawów (48-72 godziny), a dość wysoki odsetek osób (ok. 35%) przechodzi zakażenie skąpoobjawowo lub bezobjawowo.

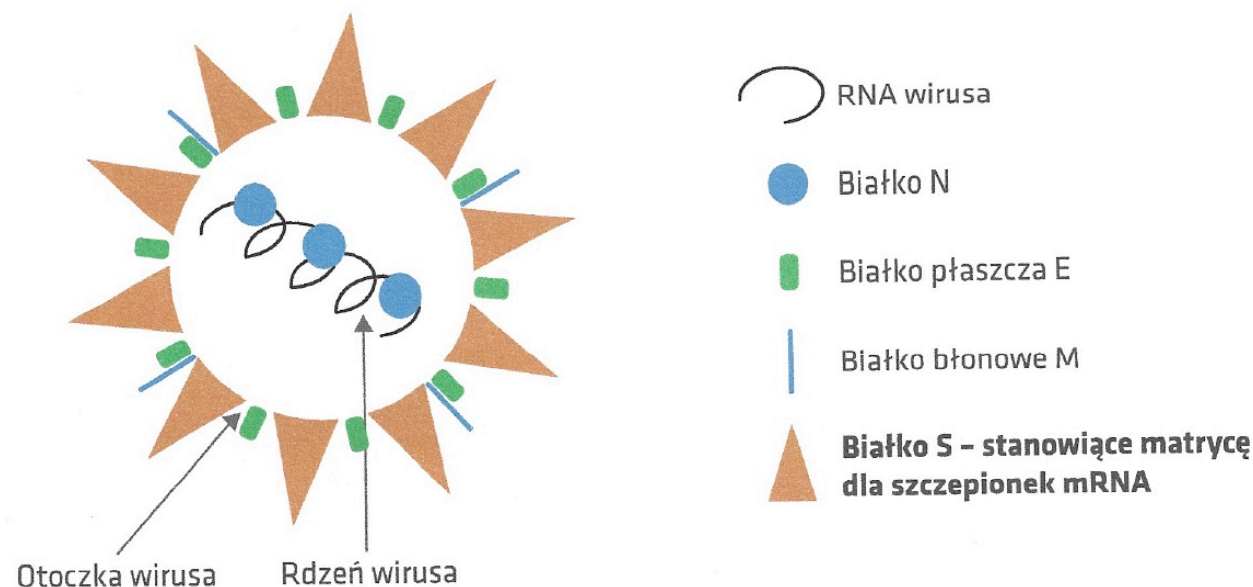
SARS-CoV-2 → COVID-19

- Kalendarium:

- 31 grudnia 2019 r. Pierwszy raport o przypadkach zapalenia płuc o niewiadomej etiologii w prowincji Hubei (Chiny)
- 9 stycznia 2020 r. Informacja, że choroba jest powodowana przez nowego koronawirusa podobnego do SARS-CoV. Naukowcy chińscy opublikowali sekwencję całego genomu czynnika etiologicznego
- 11 lutego 2020 r. Nowa choroba została nazwana COVID-19 (Coronavirus disease)
- 14 lutego 2020 r. Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów nazywa nowy koronawirus – SARS-CoV-2
- 4 marca 2020 r. Pierwszy zdiagnozowany przypadek COVID-19 w Polsce
- 5 marca 2020 r. WHO potwierdza obecność wirusa w 84 krajach świata
- 11 marca 2020 r. WHO ogłasza stan pandemii
- 20 marca 2020 r. Ogłoszenie na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii

SARS-CoV-2

Jednoniciowy RNA wirusa
zbudowany jest z ok. 30
tysięcy nukleotydów.



- Białka strukturalne wirusa:
 - **Białko płaszcza (E)** – odpowiedzialne m.in. za formowanie wirionu
 - **Białko błonowe lub membranowe (M)** – główne białko macierzy wirusa
 - **Białko kolca (S)** – białko fuzyjne lub glikoproteina powierzchniowa, odpowiedzialne za interakcję z receptorem na powierzchni komórek. Zbudowane jest z 1273 aminokwasów
 - **Białko nukleokapsydu (N)** – pełniące funkcję ochronną dla dużej cząstki RNA oraz uczestniczące w modyfikacji procesów komórkowych i replikacji wirusa.

SARS-CoV-2

- Białko „S” odpowiada za łączenie z błoną komórki gospodarza. Glikoproteina „S” funkcjonalnie różnicuje się na podjednostki S1 i S2;
- Na podjednostce S1 obecna jest domena wiążąca receptor (RBD), która łączy się z receptorem na powierzchni komórki gospodarza. Podjednostka S2 łączy się z jej błoną komórkową;
- Receptorem do którego wiążą się cząsteczki wirusa SARS-CoV-2 jest białko ACE2 (konwertaza angiotensyny II). Dodatkowo w procesie tym bierze udział przezbłonowa proteaza serynowa 2 (TMPRSS2)
- Białko „S” jest tym elementem wirusa na który ukierunkowane są przeciwciała, których zadaniem jest zablokowanie wiązania z receptorem

Mutacje, warianty, szczepy

Materiał genetyczny wirusa SARS-CoV-2 mutuje, tak jak geny wszystkich organizmów żywych. Genom SARS-CoV-2 składa się z 30 tys. nukleotydów, które powielane są podczas każdej replikacji wirusa. Odpowiedzialne za namnażanie materiału genetycznego są polimerazy. Pomyłki tych enzymów, mimo że posiadają system kontroli błędów są przyczyną mutacji. SARS-CoV-2 należy do wirusów wolniej mutujących w porównaniu z wirusami np. HIV, HCV, grypy

- **Mutacje**

- Nagłe, skokowe zmiany w materiale genetycznym wirusa, które mają charakter losowy

- **Warianty**

- Formy wirusa z określonym układem mutacji

- **Szczepy**

- Formy wirusa należące do tego samego gatunku, które posiadają pewne unikalne cechy fenotypowe (unikalne właściwości antygenowe, zakres żywicieli lub objawy wywoływanej choroby)

Powyższych określeń nie należy stosować synonimicznie

Mutacje, warianty, szczepy

Warianty wirusa SARS-CoV-2 przypisuje się do jednej z kategorii: warianty budzące obawy (VoC), warianty zainteresowania (Vol), warianty podlegające monitorowaniu.

- **VoC**

- Dostępne są przekonujące dowody wskazujące na znaczne zwiększenie zdolności do zakażania i/lub wirulencji, a także osłabiania odporności (np. poszczepiennej). Cechy te będą miały wpływ na sytuację epidemiologiczną

- **Vol**

- Powyższe właściwości wariantów wirusa nie zostały dostatecznie udowodnione w badaniach, ale dotychczasowe ustalenia sugerują możliwość ich wystąpienia

Warianty SARS-CoV-2 budzące obawy

(Variants of Concern – VoC)

Etykieta WHO	Rodowód + dodatkowe mutacje	Kraj wykryty po raz pierwszy (społeczność)	Interesujące mutacje kolców	Po raz pierwszy wykryto rok i miesiąc	Dowody na wpływ na zdolność przenoszenia	Dowody na wpływ na odporność	Dowody na wpływ na dotkliwość	Data decyzji
Beta	B.1.351	Afryka Południowa	K417N, E484K, N501Y, D614G, A701V	wrzesień 2020	Tak (v) (1)	Tak (v) (1, 2)	Tak (v) (3, 4)	2020-12-29
Gamma	P.1	Brazylia	K417T, E484K, N501Y, D614G, H655Y	grudzień 2020	Tak (v) (5)	Tak (v) (6)	Tak (v) (4)	2020-12-29
Delta	B.1.617.2	Indie	L452R, T478K, D614G, P681R	grudzień 2020	Tak (v) (7)	Tak (v) (8-10)	Tak (v) (9, 11)	2021-05-24

Warianty zainteresowania SARS-CoV-2

(Variants of Interest – Vol)

Etykieta WHO	Rodowód + dodatkowe mutacje	Kraj wykryty po raz pierwszy (społeczność)	Interesujące mutacje kolców	Po raz pierwszy wykryto rok i miesiąc	Dowody na wpływ na zdolność przenoszenia	Dowody na wpływ na odporność	Dowody na wpływ na dotkliwość	Transmisja w UE/EOG
Mu	B.1.621	Colombia	R346K, E484K, N501Y, D614G, P681H	January 2021	Yes (m) (13)	Yes (m) (14)		Sporadic/Travel
Lambda	C.37	Peru	L452Q, F490S, D614G	December 2020		Yes (v) (15, 16)		Sporadic/Travel
n/a	AY.4.2	United Kingdom	L452R, T478K, D614G, P681R, A222V, Y145H	June 2021	Yes (v) (17, 18)	No (v) (17, 18)	No (v) (17)	Community

SARS-CoV-2

- Wywołuje ostrą chorobę układu oddechowego – COVID-19;
- Mniej wirulentny i z mniejszym wskaźnikiem śmiertelności niż SARS i MERS, ale jest bardziej zakaźny;
- Atakuje przede wszystkim – układ oddechowy, ale także m.in. układ nerwowy, pokarmowy, krwionośny.

SARS-CoV-2

- Współczynnik reprodukcji wirusa (RO) dla v. z Wuhan – 2-3; v. Alfa – 4-5, v. Delta – 5-8
 - (odra – 15-18, grypa – 1-2);
- Infekuje wszystkie grupy populacji; mediana wieku – 47 lat. Wśród chorych 80% to osoby w wieku 15-59 lat; zachorowalność jest mniejsza wśród dzieci. Odsetek zakażeń bezobjawowych wynosi ok. 35% (osoby w wieku podeszłym – 19,7%; dzieci – 46,7%). Ok 56% zachorowań dotyczy mężczyzn; na ciężki przebieg infekcji narażeni są dorośli w każdym wieku.
- W stosunku do przypadków zdiagnozowanych (CFR) liczba zgonów wynosi 2-3%; w stosunku do szacowanej liczby przypadków (IFR) – 0,05-0,1%. Śmiertelność wzrasta wraz z wiekiem i obecnością chorób przewlekłych (m.in. nadciśnienie tętnicze, choroby układu krążenia, układu oddechowego, cukrzyca, nowotwory, otyłość). Zgony osób hospitalizowanych – 7,3%; wymagających wentylacji mechanicznej – 66%; osób 80+ – 22,6%, 70-80 lat – 15%.

Drogi szerzenia się SARS-CoV-2

- **Wrota zakażenia:**

- Nos, usta, oczy

- **Drogi zakażenia:**

- Bliski kontakt (poniżej 2 m) – droga kropelkowo-powietrzna;
- Bezpośredni kontakt z wydzielinami chorego;
- Pośredni kontakt ze sprzętem skażonym wirusem;

- **Wirus nie przenosi się drogą:**

- Pokarmową;
- Przezskórną;
- Seksualną;
- Z mlekiem matki.

Objawy COVID-19

- Najczęstsze:
 - Gorączka
 - Suchy kaszel
 - Ból gardła
 - Zmęczenie
 - Dusznosc
- Mniej powszechne
 - Utrata smaku i/lub węchu
 - Ból głowy
 - Przekrwienie błony śluzowej nosa
 - Biegunka
 - Zapalenie spojówek
 - Wysypka skórna lub przebarwienia
- Rozstrzygające o rozpoznaniu jest badanie genetyczne lub antygenowe

Definicja przypadku COVID-19 na potrzeby nadzoru epidemiologicznego (z dn. 31.10.2020 r.)

- Kryteria kliniczne

- Każda osoba, u której wystąpił co najmniej jeden z poniższych objawów:
 - Kaszel
 - Gorączka
 - Dusznosc
 - Utrata węchu o nagłym początku
 - Utrata lub zaburzenia smaku o nagłym początku

- Kryterium diagnostyki obrazowej

- Zmiany w obrazie radiologicznym płuc wskazujące na COVID-19

- Kryteria laboratoryjne

- Wykrycie kwasu nukleinowego SARS-CoV-2 z materiału klinicznego
- Wykrycie antygenu/ów SARS-CoV-2 z materiału klinicznego

Definicja przypadku COVID-19 na potrzeby nadzoru epidemiologicznego (z dn. 31.10.2020 r.) **cd.**

- Kryteria epidemiologiczne
 - Każda osoba, która w okresie 14 dni przed wystąpieniem objawów spełniała co najmniej **jedno z następujących kryteriów**:
 - **Miała bliski kontakt z osobą, u której stwierdzono zakażenie SARS-CoV-2 (kontakt z przypadkiem potwierdzonym lub prawdopodobnym)**
 - Jako bliski kontakt należy rozumieć:
 - Przebywanie w bezpośredniej bliskości (twarzą w twarz) z osobą chorą, w odległości mniejszej niż 2 m przez ponad 15 minut
 - Bezpośredni kontakt fizyczny z osobą zakażoną wirusem SARS-CoV-2
 - Bezpośredni kontakt bez środków ochronnych z wydzielinami osoby z COVID-19 (np. dotykane zużytej chusteczki higienicznej, narażenie na kaszel osoby chorej)
 - Kontakt na pokładzie samolotu lub innych środków transportu zbiorowego obejmujący: osoby zajmujące dwa miejsca (w każdym kierunku) od osoby z COVID-19; osoby towarzyszące w podróży lub sprawujące opiekę nad osobą z COVID-19, członkowie załogi obsługujący sekcję, w której znajduje się chory
 - Personel medyczny lub inna osoba bezpośrednio opiekująca się chorym z COVID-19 lub osoba pracująca w laboratorium bezpośrednio z próbkami osób z COVID-19 bez odpowiedniego zabezpieczenia lub w przypadku gdy doszło do uszkodzenia stosowanych środków ochrony osobistej lub w przypadku stwierdzenia ich nieprawidłowego zastosowania
 - **Przebywała (jako pensjonariusz) lub była członkiem personelu w placówce opiekuńczej/długoterminowej, w której potwierdzono transmisję COVID-19.**

Klasyfikacja przypadku

- **Przypadek możliwy**

- Każda osoba spełniająca kryteria kliniczne

- **Przypadek prawdopodobny**

- Każda osoba spełniająca kryterium kliniczne oraz kryterium epidemiologiczne lub każda osoba spełniająca kryterium diagnostyki obrazowej

- **Przypadek potwierdzony**

- Każda osoba spełniająca kryterium laboratoryjne przypadku potwierdzonego

Patogeneza i przebieg kliniczny

- Koronawirus SARS-CoV-2 przenika do wnętrza komórek poprzez interakcję białka S (kolca) i enzymu konwertazy angiotensyny 2 (ACE2);
- W I etapie atakowane są komórki błony śluzowej i nabłonka dróg oddechowych. Namnażanie wirusa – 5-7 dni. Po 7 dniach znacząco spada wiremia. Większość zakażeń ulega samoograniczeniu;
- W II etapie – zajęcie pneumocytów, tj. komórek nabłonka oddechowego w pęcherzykach płucnych. Aktywacja komórek immunokompetentnych (limfocyty, monocyty, neutrofile, makrofagi). Uruchomienie produkcji cytokin, mogących wywołać „burzę cytokinową, nasilającą zmiany zapalne. W konsekwencji następuje zgrubienie tkanki śródmiąższowej, zmiany zakrzepowo-zatorowe, zwiększenie przepuszczalności śródbłonka naczyń (obrzęk płuc).

Diagnostyka SARS-CoV-2

- W badaniu mającym potwierdzić zakażenie SARS-CoV-2 wykorzystuje się 3 typy testów:
 - Genetyczne (molekularne)
 - Antygenowe
 - Serologiczne
- Dwa pierwsze umożliwiają rozpoznanie aktywnego zakażenia, a test serologiczny mówi o kontakcie z patogenem i może być podstawą do rozpoznania przebytego zakażenia.

Diagnostyka wirusa SARS-CoV-2

- **Testy genetyczne (molekularne)**

- Badania oparte są na metodzie reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją w czasie rzeczywistym (RT-PCR), co wynika z faktu, że materiał genetyczny wirusa zawiera RNA (większość organizmów jako nośnik informacji genetycznej wykorzystuje DNA);
- Test wykonujemy u pacjentów z objawami najwcześniej po 3 dniach od ich wystąpienia. U osób z bezpośredniego kontaktu z zakażonym (bez objawów) po 7 dniach;
- Badanie RT-PCR polega na wielokrotnym powielaniu (amplifikacji) określonego fragmentu materiału genetycznego, czyli RNA wirusa. Metoda jest bardzo czuła, wykrywa niewielkie cząstki wirusa;
- Materiał do badań- wymaz z jamy nosowo-gardłowej lub gardła.

Diagnostyka wirusa SARS-CoV-2

- **Testy antygenowe**

- Wykrywają określone białka wirusa, czyli struktury wirusa, które organizm rozpoznaje jako obce. W pobranym materiale bada się obecność antygenów białkowych, które powstają w trakcie replikacji;
- Test wykonujemy u pacjentów z objawami w ciągu 5-7 dni od ich wystąpienia. U osób z kontaktu z zakażonym (bezobjawowych) wynik dodatni testu potwierdza zakażenie, a wynik ujemny wymaga weryfikacji testem RT-PCR;
- Materiał do badań – wymaz z jamy nosowo-gardłowej, lub gardła.

Diagnostyka wirusa SARS-CoV-2

- **Testy serologiczne**

- Badają przebyte zakażenie wirusem wykrywając obecność przeciwciał, czyli białek odpornościowych w klasie IgM (wczesny etap odpowiedzi na infekcję) oraz IgG – powstają później i są bardziej trwałe;
- Testy należy wykonać najwcześniej po 7-14 dniach od wystąpienia objawów infekcji lub kontaktu z osobą zakażoną. W 7-10 dobie mogą być wykrywalne przeciwciała w klasie IgM, a w 11-14 dobie IgG;
- Materiał do badań – osocze lub surowica krwi.

Metody zapobiegania i ograniczania transmisji

1. Likwidacja źródła zakażenia

- Warunkiem skutecznej likwidacji źródła zakażenia jest dobra strategia testowania; szybkie identyfikowanie osób zakażonych i poddawanie ich izolacji; wykrywanie osób mających kontakt z osobami zakażonymi i kierowanie ich na kwarantannę;

2. Przecięcie dróg szerzenia

- Redukcja kontaktów między ludźmi (ograniczenie spotkań, zamykanie placówek użyteczności publicznej, praca zdalna, itp.); zmniejszenie prawdopodobieństwa zakażenia podczas kontaktu (utrzymywanie dystansu, noszenie maseczek, higiena oddechowa, higiena rąk, odkażanie powierzchni);

3. Uodpornienie populacji

- Następuje w sposób naturalny poprzez przechorowanie lub zaszczepienie.

Mechanizmy odporności

- Układ odpornościowy człowieka w stosunku do wirusa SARS-CoV-2 działa tak jak w stosunku do innych wirusów;
- W ramach odporności humoralnej opartej na limfocytach B pamięci, wytwarzane są przeciwciała IgM oraz IgG;
- Drugim filarem odporności jest odpowiedź komórkowa, która za pośrednictwem limfocytów T jest w stanie rozpoznać i zniszczyć komórki już zakażone wirusem;

Szczepienia

- Szczepienia są najbezpieczniejszą drogą nabycia w sposób kontrolowany odporności na zakażenia
- Szczepionka to preparat biologiczny, wprowadzający antygeny przeciwko którym ma być wygenerowana odporności. Prezentuje układowi immunologicznemu elementy wirusa, które mają zostać przez niego rozpoznane.
- Ponowny kontakt z wirusem nie jest już zaskoczeniem dla organizmu, a wytworzone dzięki szczepieniu przeciwciała i limfocyty cytotoksyczne chronią osobę zaszczepioną przed zakażeniem

Źródło: Nauka przeciw pandemii, „Szczepienia przeciw COVID-19. Innowacyjne technologie i efektywność”

Szczepienia



Źródło: Nauka przeciw pandemii, „Szczepienia przeciw COVID-19. Innowacyjne technologie i efektywność”

Warunkowa rejestracja szczepionek przeciwko COVID-19

- Pozwala na stosowanie produktów leczniczych (w tym szczepionek) na podstawie mniej kompleksowych badań niż te niezbędne do uzyskania standardowego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu;
- Bezwzględnym warunkiem jest, aby korzyści ze stosowania szczepionki przeciwko COVID-19 zarejestrowanej w tym trybie przewyższały ryzyko, a szczepionka była bezpieczna, skuteczna i dobrej jakości;
- Firma jest zobowiązana do dalszego przedstawienia organowi rejestrującemu (EMA, tj. Europejskiej Agencji Leków) wyników badań klinicznych, które są w toku, m.in. dotyczących: jak długo trwa ochrona, w tym przed nowymi wariantami wirusa; jak dobrze szczepionka zapobiega ciężkiemu przebiegowi COVID-19; jak dobrze chroni osoby starsze, osoby z obniżoną odpornością, dzieci i kobiety w ciąży; czy zapobiega bezobjawowym przypadkom.

Szczepienia przeciw COVID-19 a eksperyment medyczny

- Szczepionki przeciw COVID-19 zostały dopuszczone do stosowania po uzyskaniu pozwolenia od Europejskiej Agencji Leków (EMA).
- Jakość, bezpieczeństwo i skuteczność szczepionek została udowodniona na podstawie badań i procedur wymaganych przepisami prawa. Trwająca pandemia i zagrożenie zdrowia publicznego spowodowały skrócenie czasu trwania badań (m.in. poprzez równoległe prowadzenie badań II i III fazy, oraz przegląd etapowy – rolling review)
- Stosowanie szczepionek przeciw COVID-19 nie jest eksperymentem medycznym, ani badaniem klinicznym w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 5 grudnia 1996 o zawodzie lekarza i lekarza dentysty oraz ustawy z dnia 6 września 2001 Prawo Farmaceutyczne.
- Eksperyment medyczny musi mieć m.in. określony cel, zasady kierowania eksperymentem, zasady udziału w eksperymentach. Warunkiem przeprowadzenia jest zgoda niezależnej komisji bioetycznej

Szczepionki przeciw COVID-19

- Typy szczepionek:
 - Szczepionki mRNA
 - Szczepionki wektorowe
 - Szczepionki rekombinowane
- Szczepionki dopuszczone do obrotu w krajach UE:
 - Comirnaty (Pfizer/BioNTech) – szczepionka mRNA
 - Spikevax (Moderna) – szczepionka mRNA
 - Vaxzevria (Astra Zeneca) – szczepionka wektorowa
 - COVID-19 Vaccine Janssen, Johnson&Johnson – szczepionka wektorowa

Szczepionki przeciwko COVID-19

- Typy szczepionek:
 - **Szczepionki mRNA**
 - Wykorzystuje się informacyjny (matrycowy) kwas rybonukleinowy określony jako mRNA (messengerRNA);
 - mRNA zawarty w szczepionce zawiera „przepis” na budowę kluczowego białka SARS-CoV-2 tzw. kolca (białko „S”). Częsteczka mRNA umieszczona jest w otoczce ochronnej z nanocząsteczek lipidowych, zapewniającej stabilizację i możliwość przedostania się do wnętrza ludzkiej komórki;
 - Szczepionka po podaniu wnika do komórek w okolicy miejsca podania, m.in. komórek mięśniowych i komórek układu odpornościowego np. makrofagów. Rybosomy tych komórek będące swoistymi „fabrykami białek” zaczynają produkować, wg. dostarczonego przez mRNA „przepisu”, białko „S” wirusa SARS-CoV-2, które komórki prezentują na swojej powierzchni. Pojawienie się obcego białka (antygeny) powoduje produkcję przez układ odpornościowy przeciwciał neutralizujących, a także zapamiętanie patogenu;
 - mRNA po krótkim czasie ulega degradacji i produkcja antygeny ustaje.

Szczepionki przeciwko COVID-19

- Typy szczepionek:

- **Szczepionki wektorowe**

- Jako wektor (nośnik) wykorzystuje się na ogół nieaktywne cząstki adenowirusów (ludzkich lub zwierzęcych) pozbawionych możliwości replikacji i zmodyfikowane tak aby zawierały (przenosiły) gen kodujący białko kolca (białko „S”) wirusa SARS-CoV-2;
 - Gen kodujący białko „S” (zbudowany z kwasu DNA) wprowadzany jest do jądra komórkowego (nie jest trwale włączony do genomu gospodarza ani replikowany) ;
 - Następnie wprowadzony DNA zostaje przepisany na mRNA, który przemieszcza się do rybosomów komórki i na podstawie zapisanego kodu następuje produkcja białka „S”;
 - Dalsze działanie odbywa się tak jak w szczepionkach mRNA.

Szczepionki przeciwko COVID-19

- Typy szczepionek:
 - **Szczepionki rekombinowane**
 - Wytwarzanie polega na izolacji z wirusa SARS-CoV-2 genu kodującego białko kolca (białko „S”);
 - Następnie białko to produkowane jest w komórkach owadów (gatunek motyli);
 - Komórki te są hodowane i zarażane specjalnym rodzajem wirusa (bakulowirusy). W tym wirusie jest informacja jak produkować białko „S”;
 - Wirus wnika do komórek owadów i tam produkowane jest białko „S”;
 - Białko jest oczyszczane i dodawany jest adiuwant wzmacniający odpowiedź immunologiczną;
 - Szczepionka zawiera białko „S” wirusa oraz adiuwant.

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **Comirnaty (Pfizer/BioNTech)**

- Skład: jednoniciowy, informacyjny mRNA, kodujący białko szczytowe S (ang. spike) wirusa SARS-CoV-2;
- Jedna dawka (0,3ml) zawiera 30 mikrogramów mRNA (zawartego w nanocząsteczkach lipidowych);
- Wskazana do czynnego uodpornienia osób w wieku od 16 lat;
- Podawana domięśniowo (preferowane miejsce – mięsień naramienny) jako cykl dwóch dawek. Zaleca się podanie drugiej po upływie 21 dni (z możliwością przedłużenia do 42 dni);
- Skuteczność – 95%;

1) Stan na 20.04.2021 r

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **Comirnaty (Pfizer/BioNTech) - cd**

- Najczęściej występujące działania niepożądane: ból, obrzęk w miejscu wstrzyknięcia; zmęczenie; ból głowy; ból mięśni; ból stawów; dreszcze; gorączka. Działania te mają zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane oraz ustępują w ciągu kilku dni od podania szczepionki;
- Przechowywanie: 6 miesięcy w temperaturze -90°C do -60°C. Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwartą szczepionkę można przechowywać przez 5 dni w temperaturze od 2°C do 8°C. Po rozcieńczeniu czas przechowywania to 6 godzin w temperaturze od 2°C do 30°C.

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **Spikevax (Moderna)**

- Skład: jednoniciowy, informacyjny mRNA, kodujący białko szczytowe S (ang. spike) wirusa SARS-CoV-2;
- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera 100 mikrogramów informacyjnego mRNA (zawartego w nanocząsteczkach lipidowych);
- Wskazana do czynnego uodporniania osób w wieku 18 lat i starszych;
- Podawana domięśniowo (preferowane miejsce – mięsień naramienny) w cyklu obejmującym dwie dawki (po 0,5 ml). Zaleca się podanie drugiej dawki po upływie 28 dni (z możliwością przedłużenia do 35 dni);
- Skuteczność – 94%;

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **Spikevax (Moderna) - cd**

- Najczęściej występujące działania niepożądane: obrzęk pod pachą; ból głowy; nudności; wymioty; ból mięśni; ból i sztywność stawów; ból i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia; uczucie silnego zmęczenia; dreszcze; gorączka. Działania te mają zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępują w ciągu kilku dni po szczepieniu;
- Przechowywanie: nieotwarta fiolka 7 miesięcy w temperaturze od -25°C do -15°C, lub w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C przez maksymalnie 30 dni (zabezpieczona przed światłem).

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **Vaxzevria (AstraZeneca)**

- Skład – adenowirus szympansi z sekwencją kodującą glikoproteinę S (ang. spike) wirusa SARS-CoV-2;
- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera nie mniej niż $2,5 \times 10^8$ jednostek zakaźnych (ang. infectious units, Inf.U);
- Wskazana do czynnego uodpornienia osób w wieku 18 lat i starszych (do 69 r.ż.);
- Podawana w dwóch dawkach po 0,5 ml każda, domięśniowo (preferowane miejsce – mięsień naramienny). Zaleca się podawanie drugiej dawki między 28, a 84 dniem (4-12 tygodni);

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **Vaxzevria (AstraZeneca) - cd**

- Skuteczność – ustalona w toku badań klinicznych – 59,5%. Badania porejestracyjne wykazały skuteczność po 2 dawce w wysokości 82,4%;
- Najczęściej występujące działania niepożądane: tkliwość; ból; ciepło; swędzenie lub siniaki w miejscu wstrzyknięcia; uczucie zmęczenia lub ogólne złe samopoczucie; dreszcze lub uczucie gorączki; ból głowy; nudności; ból stawów lub ból mięśni. Działania te mają zazwyczaj nasilenie łagodne lub umiarkowane i ustępują w ciągu kilku dni po szczepieniu;
- Przechowywanie: 6 miesięcy w lodówce w temperaturze 2°C do 8°C.

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **COVID-19 Vaccine Janssen (Johnson&Johnson)**

- Skład – adenowirus ludzki typ 26 z sekwencją kodującą glikoproteinę S (ang. spike) wirusa SARS-CoV-2;
- Jedna dawka (0,5 ml) zawiera nie mniej niż 8,92 log10 jednostek zakaźnych (ang. infectious units, Inf.U);
- Wskazana do czynnego uodpornienia osób w wieku 18 lat i starszych;
- Podawana w jednej dawce (0,5 ml) we wstrzyknięciu domięśniowym (preferowany mięsień naramienny);
- Skuteczność – 66,9%;

Szczepionki przeciwko COVID-19 dopuszczone do stosowania w krajach UE¹

- **COVID-19 Vaccine Janssen Johnson&Johnson) - cd**

- Najczęściej występujące działania niepożądane: ból głowy; nudności; ból mięśni; ból w miejscu wstrzyknięcia; zmęczenie. Działania te miały nasilenie łagodne lub umiarkowane oraz trwały krótko (1-2 dni);
- Przechowywanie: nieotwarta fiolka w temperaturze od -25°C do -15°C – 2 lata. Po wyjęciu z zamrażarki, nieotwarta szczepionka może być przechowywana w lodówce w temperaturze od 2°C do 8°C (chroniona przed światłem) przez okres do 3 miesięcy.

SZCZEPIONKI DOSTĘPNE NA RYNKU SĄ BEZPIECZNE!



Przechodzą **restrykcyjny** proces rejestracji.



Podlegają **wyższym standardom** bezpieczeństwa niż pozostałe produkty lecznicze.



Monitorowane jest występowanie niepożądanych odczynów poszczepiennych.



Podajemy je w **milionach dawek** rocznie.



Prowadzone są **badania obserwacyjne** oceniające bezpieczeństwo szczepionek.



Przechowywane są zgodnie z **zasadami** łańcucha chłodniczego.

Skuteczność szczepień przeciw COVID-19

- Dane epidemiologiczne z krajów gdzie występuje kolejny wzrost zachorowań na COVID-19, powodowany głównie przez wariant Delta SARS-CoV-2, pokazują, że nie następuje adekwatny wzrost hospitalizacji i zgonów. Wynika to ze skuteczności szczepionek przeciwko COVID-19.
- Wg amerykańskiego Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (CDC). Wśród w pełni zaszczepionych osób, które zakaziły się SARS-CoV-2:
 - 3,2% wymagało hospitalizacji
 - 0,25% było wentylowanych
 - 0,05% było leczonych na OIOM
- Poziom pełnego zaszczepienia w wybranych krajach UE (*dane Our World in Data*):
 - Portugalia – 84,93%
 - Malta – 81,64%
 - Hiszpania – 77,97%
 - Irlandia – 73,63%
 - Włochy – 67,37%
 - Francja – 65,36%
 - Niemcy – 63,57%
 - Grecja – 58,57%
 - Polska – 51,29%
 - Rumunia – 27,85%
 - **W pełni zaszczepieni w UE – 62,37%**

 - Wielka Brytania – 65,63%
 - Izrael – 63,94%

Skuteczność szczepień przeciw COVID-19

- Efektywność szczepionek w zapobieganiu infekcji objawowej¹

Liczba dawek	Skuteczność szczepionek (%)	
	Alfa	Delta
1 dawka	49 (46-52)	31 (25-36)
2 dawki	88 (85-90)	80 (77-82)

SHL, Webinar nr 71

1) dane brytyjskie

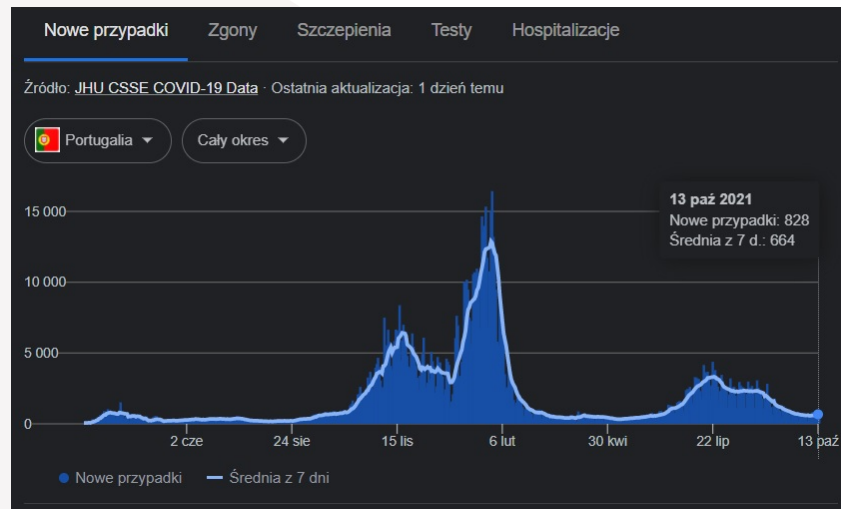
- Efektywność szczepionek w zapobieganiu hospitalizacji¹

Liczba dawek	Skuteczność szczepionek (%)	
	Alfa	Delta
1 dawka	78 (65-86)	75 (57-85)
2 dawki	92 (78-97)	94 (85-98)

SHL, Webinar nr 71

Skuteczność szczepień

Sytuacja epidemiologiczna COVID-19 w Portugalii



28.01.2021

Liczba zakażeń – **16 432**

Liczba zgonów – **303**

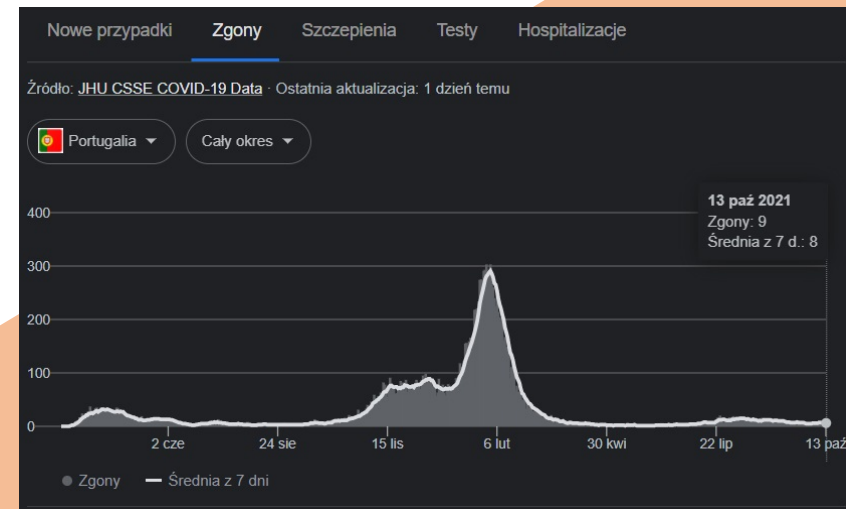
CFR – **1,8%**

21.07.2021

Liczba zakażeń – **4 376**

Liczba zgonów – **16**

CFR – **0,2%**



- Zmniejszenie liczby zakażeń – **3,75x**
- Zmniejszenie liczby zgonów – **18,9x**

Skuteczność szczepień przeciw COVID-19

- Analiza danych medycznych 3 mln pacjentów w USA w pełni zaszczepionych dwiema dawkami preparatu Pfizer/BioNTech, prowadzona od grudnia 2020 r. do sierpnia 2021 r. wykazała:
 - Skuteczność szczepionki w zabezpieczeniu przed zakażeniem jakimkolwiek wariantem po miesiącu od drugiej dawki wynosi 88%, a po sześciu miesiącach – 47%
 - Skuteczność w chronieniu przed ciężkim przebiegiem choroby i hospitalizacją przez cały okres badania wynosiła 90%, przy wszystkich wariantach, także delcie.
- Centrum Zapobiegania i Kontroli Chorób (CDC)
 - Ochrona przed zakażeniem w ciągu sześciu miesięcy mocno spada, co uzasadnia podawanie dawek przypominających
 - Zakażenia koronawirusem u osób, które przyjęły dwie dawki szczepionki wynikają ze słabnącej z czasem odporności, a nie z faktu, że Delta czy inne warianty uciekają ochronie, jaką daje szczepionka

Skuteczność szczepień przeciw COVID-19

- W celu zwiększenia efektywności szczepień, przyjęto w Polsce następujące rozwiązania (uwzględniające rekomendacje EMA)
 - Dawka dodatkowa uzupełniająca – dla osób z zaburzeniem odporności (m.in. leczonych onkologicznie, po przeszczepach narządowych, przyjmujących leki immunosupresyjne, z zespołami niedoborów odporności, dializowanych przewlekłe z powodu niewydolności nerek). Dawkę podaje się najwcześniej 28 dni po ukończeniu pełnego schematu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19.
 - Dawka przypominająca – dla wszystkich osób, które ukończyły 50 rok życia, oraz pracowników ochrony zdrowia mających bezpośredni kontakt z pacjentem. Dawkę podaje się po upływie 6 miesięcy po ukończeniu pełnego schematu szczepienia podstawowego przeciw COVID-19

Skuteczność szczepień przeciw COVID-19

- Dane z Izraela wskazują, że:
 - Osoby w wieku 60+ zaszczepione pełnym cyklem szczepień przeciw COVID-19 są znacznie mniej (ok. 6-krotnie) narażone na ciężki przebieg choroby od osób niezaszczepionych
 - Osoby, które przyjęły dawkę dodatkową uzupełniającą lub przypominającą mają 65 razy niższe ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 w porównaniu do osób niezaszczepionych, oraz ok. 11-krotnie niższe ryzyko ciężkiego przebiegu COVID-19 w porównaniu do osób zaszczepionych dwoma dawkami preparatu Pfizer/BioNTech
- Liczba ciężkich przypadków COVID-19 na 100 tysięcy osób w Izraelu (wiek 60+)
 - 168,5 – osoby niezaszczepione
 - 28,5 – osoby zaszczepione dwoma dawkami
 - 2,6 – osoby zaszczepione trzema dawkami

Podstawowe zasady bezpieczeństwa

D

Dystans przestrzenny, 1,5-2m. Jeśli niemożliwy maseczki;

D

Dezynfekcja – częste mycie rąk wodą z mydłem lub odkażenie preparatami na bazie alkoholu. Dezynfekowanie klawiatur komputerowych, powierzchni telefonów, a także powierzchni wspólnych – np. klamki, poręcze schodów, blaty biurek;

M

Maseczki – zakrywanie ust i nosa w pomieszczeniach zamkniętych (np. sklepy, urzędy, środki transportu publicznego) lub w przestrzeni otwartej jeśli nie możliwe jest zachowanie dystansu.

Ponadto:

- Ograniczenie kontaktów z innymi osobami do niezbędnego minimum
- Częste wietrzenie pomieszczeń
- Stosowanie aplikacji STOPCOVID

Maski (medyczne)

- Stanowią ochronę przed bioaerozolem, który stanowią zawieszone w powietrzu tysiące kropelek śliny i wydzieliny dróg oddechowych, wydane podczas oddychania, kaszlu, kichania. Cząsteczki bioaerozolu (o średnicy 10-50 mikrometrów) przenoszą m.in. wirusy i bakterie;
- Maski stanowiące ochronę przed zakażeniem wirusem SARS-CoV-2 muszą być wykonane z materiałów atestowanych, zapewniających odpowiedni współczynnik filtracji i zatrzymywania jak najmniejszych cząstek bioareozolu. Warunkiem skuteczności jest też noszenie masek tak, aby ściśle przylegały do twarzy oraz przestrzeganie czasu ich użytkowania, wg. zaleceń producentów (np. maski chirurgiczne 2-4 godz.).

Maski (medyczne)

- Najczęściej stosowane maski:
 - Chirurgiczne – powinny być stosowane jednorazowo. Ich podstawową rolą jest ograniczenie transmisji zakaźnego bioareozolu podczas oddychania, kaszlu, kichania. Głównie chronią otoczenie przed osobami zakażonymi;
 - Półmaski filtrujące – FFP1, FFP2, FFP3 – filtrujące zanieczyszczenia, chronią przed szkodliwymi cząstkami. Skuteczność filtracji dla masek FFP1 powinna wynosić co najmniej 80% dla cząstek $\geq 1\mu\text{m}$; dla FFP2 – 90% dla cząstek 0,5- $1\mu\text{m}$; dla FFP3 – 99% dla cząstek 0,3-0,5 μm .

Maski (niemedyczne)

- Materiałowe – aby były skuteczne powinny być trójwarstwowe (zalecenie WHO)
 - Warstwa wewnętrzna – materiał hydrofilowy (łatwo chłonący wilgoć) np. bawełna
 - Warstwa środkowa – dodatkowa warstwa materiału lub wkładka (np. tkanina polipropylenowa) odgrywająca rolę filtra
 - Warstwa zewnętrzna – tkanina hydrofobowa ograniczająca przenikanie wilgoci (np. mieszanina poliestru i bawełny);
- Maski powinny zapewniać skuteczność filtracji 80% dla cząstek o wielkości do 4 μ m;
- Producent masek niemedycznych powinien określić, czy maski są wielokrotnego użycia wraz ze sposobem konserwacji i dezynfekcji, czy jednorazowego użycia wraz z określeniem czasu po którym maskę należy zutylizować.

RYZYZKO EMISJI:

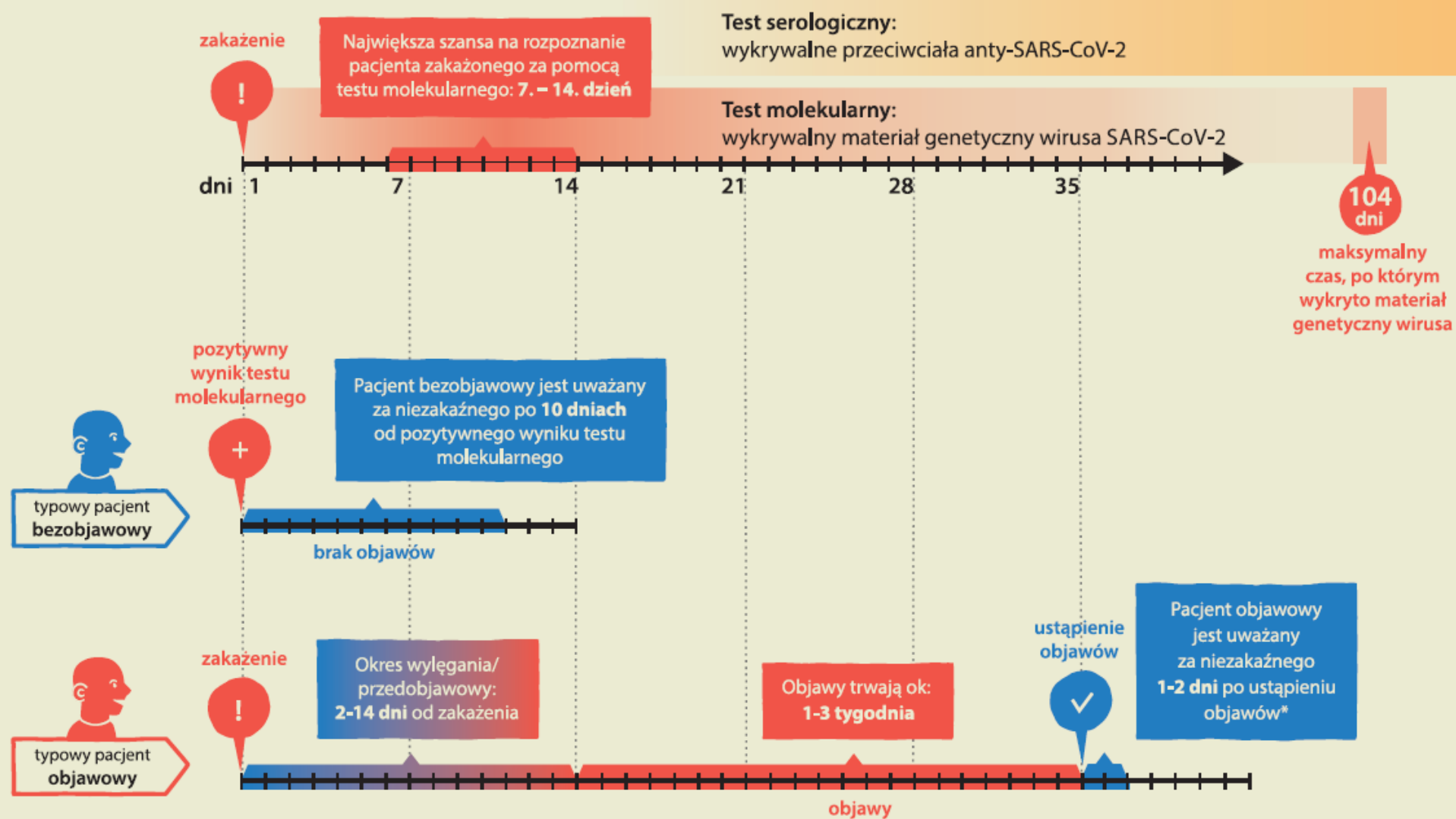


Zasady izolacji

- Pacjenci z dodatnim wynikiem badania w kierunku SARS-CoV-2:
 - a) Przy wystąpieniu objawów klinicznych – zwolnienie po 3 dniach bez gorączki oraz bez objawów infekcji ze strony układu oddechowego (nie wcześniej niż po 13 dniach);
 - b) Bez objawów klinicznych – zwolnienie po 10 dniach od daty uzyskania pierwszego dodatniego wyniku testu diagnostycznego w kierunku SARS-CoV-2. Kolejnego testu RT-PCR nie wykonuje się.

Zasady kwarantanny

- Podlegają osoby mające bliski kontakt z osobą zakażoną (podejrzaną) SARS CoV-2;
- U osób u których nie wystąpiły objawy kliniczne ulega zakończeniu po 10 dniach licząc od dnia następującego po ostatnim dniu narażenia. Testu RT-PCR w kierunku SARS-CoV-2 nie wykonuje się;
- Domownicy lub osoby współzamieszkujące z osobą, u której stwierdzono dodatni wynik testu w kierunku SARS-CoV-2, są poddawani obowiązkowej kwarantannie, od dnia uzyskania wyniku
 - Kwarantanna trwa przez cały czas izolacji domownika (osoby współzamieszkującej) zakażonego SARS-CoV-2 plus 7 dni od zakończenia przez niego izolacji.



Długofalowe skutki zakażenia: zwłóknienie płuc, objawy neurologiczne, kardiologiczne i inne

*Materiał genetyczny wirusa może być nadal okresowo wykrywalny w materiale biologicznym pobranym od takiej osoby, jednak najprawdopodobniej nie wiąże się to już z istotnym ryzykiem dalszej transmisji zakażenia na otoczenie