



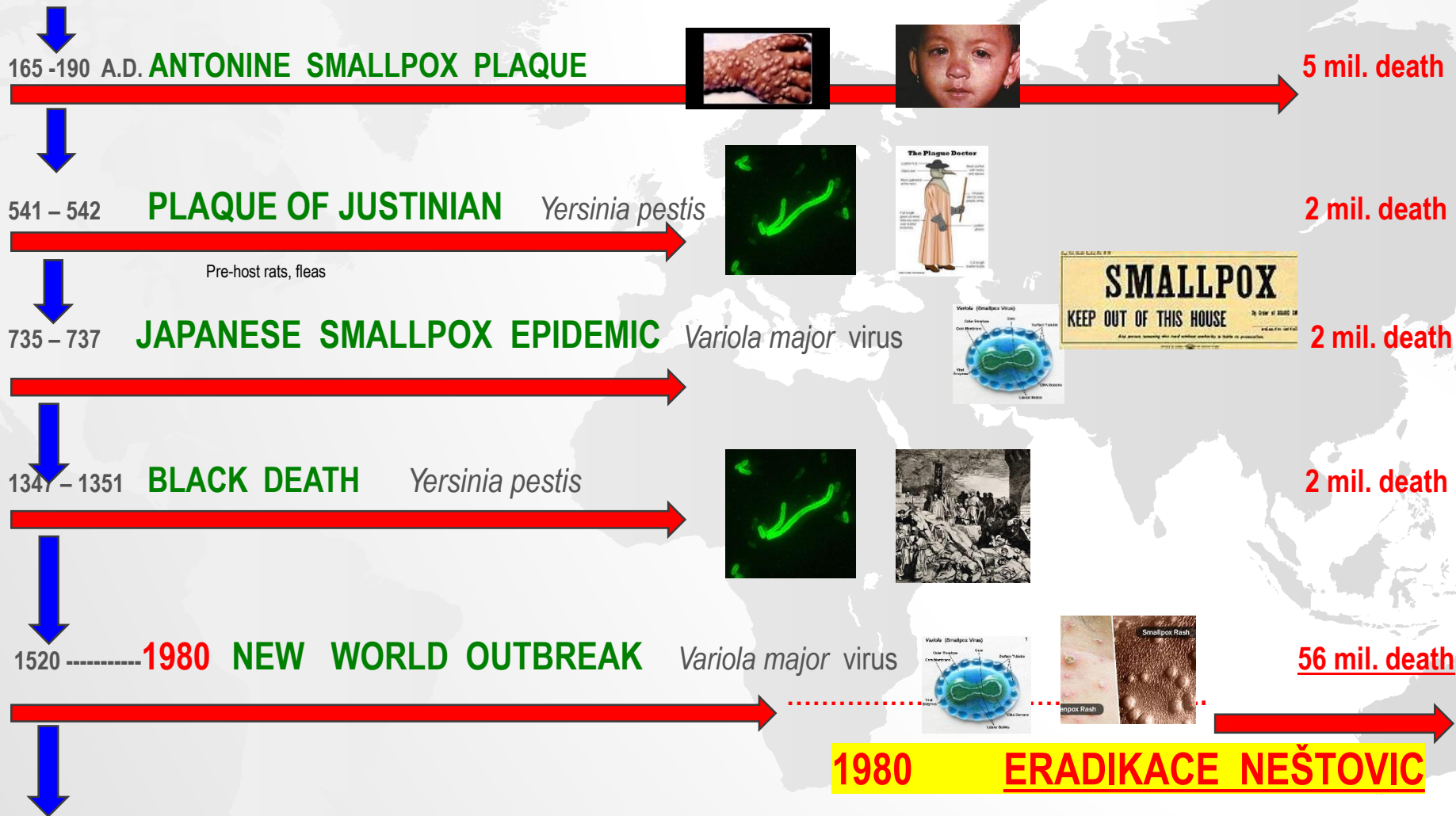
# CORONAVIRUS (COVID-19)

Podzim 2020

[mkolar@med.muni.cz](mailto:mkolar@med.muni.cz)

Source: website ECDC, Státní zdravotní ústav, Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR

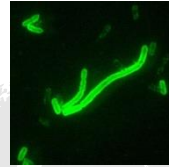
# Historical overview



1629 -1631

### ITALIAN PLAQUE

*Yersinia pestis*



1 mil. death

1817 - 1824

### CHOLERA PANDEMICS

*Vibrio cholerae*

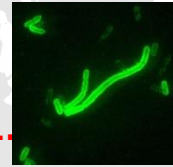


1 mil. death

1885

### THIRD PLAQUE

*Yersinia pestis*

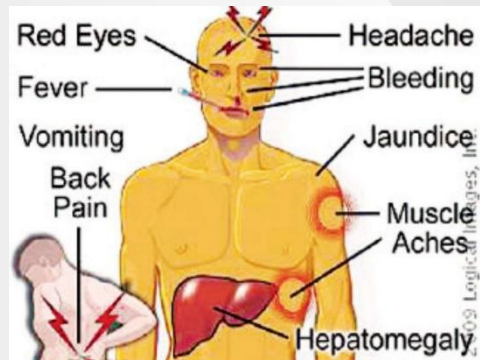


12 mil. death

Late 1800s

### YELLOW FEVER

*Yellow fever virus*



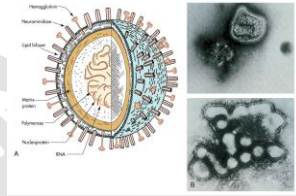
100 000 - 150 000



1889-1890

**RUSSIAN FLU**

**H2N2;** Pre-host - avian origin



**1 mil. death**

1918 - 1919

**SPANISH FLU**

**H1N1;** Pre-host - pigs



**40 - 50 mil. death**

1957 - 1958

**ASIAN FLU**

**H2N2;** Pre-host - avian origin



**1 - 2 mil. death**

1968 - 1970

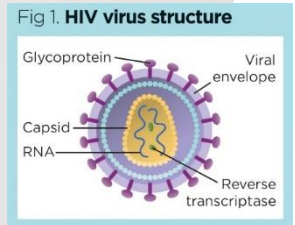
**HONG-KONG FLU**

**H3N2**

**1 mil. death**

1980 ----- present

**HIV/AIDS**



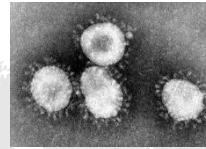
**36 mil. death**



2002-2003

**SARS** (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) Coronavirus

Pre-host bats, civets



770 death

2009 - 2010

**SWINE FLU**



200 000 death

2014 -2016

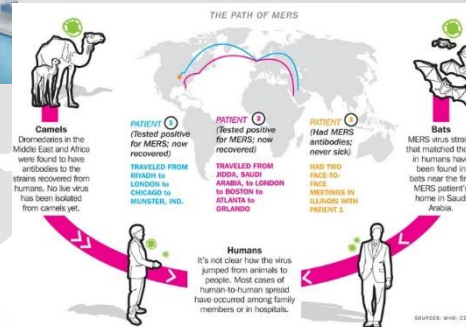
**EBOLA**



11 000 death

2014 --- present

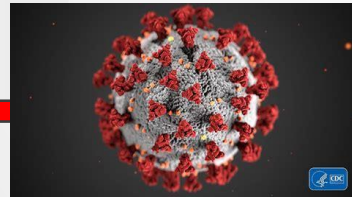
**MERS** (*MERS-CoV – Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus*)



866 death

2019 -- present

**COVID 19**



57 mil. infections/1,3 mil. death

# PRO ÚČELY SLEDOVÁNÍ (SURVEILLANCE) ONEMOCNĚNÍ COVID-19 V ZEMÍCH EVROPSKÉ UNIE BYLA STANOVENA DEFINICE PŘÍPADU ONEMOCNĚNÍ (ECDC 29. 5. 2020) .

Klinická kritéria pro onemocnění COVID-19 splňuje osoba s nejméně jedním z následujících symptomů:

- Kašel
- Horečka
- Dušnost
- Náhlá ztráta čichu, chuti, změna ve vnímání chuti
- Další nespecifické symptomy mohou zahrnovat bolest hlavy, zimnici, bolest svalů, únavu, zvracení a /nebo průjem

Pro účely surveillance onemocnění COVID-19 v zemích Evropské unie byla v definici případu onemocnění stanovena **diagnostická zobrazující kritéria, která splňuje osoba s radiologickým nálezem** zobrazující léze kompatibilní s COVID-19

**Laboratorní kritéria - diagnostika** onemocnění COVID-19 je založena na přímém průkazu viru/nukleové kyseliny viru SARS-CoV-2 metodou RT-PCR.

Dále je možné detekovat protilátky, které imunitní systém tvoří na základě jeho setkání s virovými antigeny (metoda nepřímého průkazu viru).

Sérologické testy vzhledem k několikadennímu intervalu od prvních příznaků do nástupu protilátkové odpovědi (takzvané imunologické okno), mají pouze podpůrnou roli.

Pozitivní, případně hraniční výsledky sérologických testů je třeba pro stanovení diagnózy onemocnění COVID-19 vždy ověřit přímým průkazem viru pomocí RT-PCR.

### **Epidemiologická kritéria:**

Nejméně jeden z následujících kontaktů:

- \* úzký kontakt s potvrzeným případem COVID-19 14 dní před nástupem příznaků
- \* byl rezidentem nebo zaměstnancem 14 dní před nástupem příznaků v zařízení pro rizikové osoby, kde byl potvrzen probíhající přenos COVID-19

# Klasifikace případu

## Možný případ:

Každá osoba splňující **klinická kritéria**

## Pravděpodobný případ:

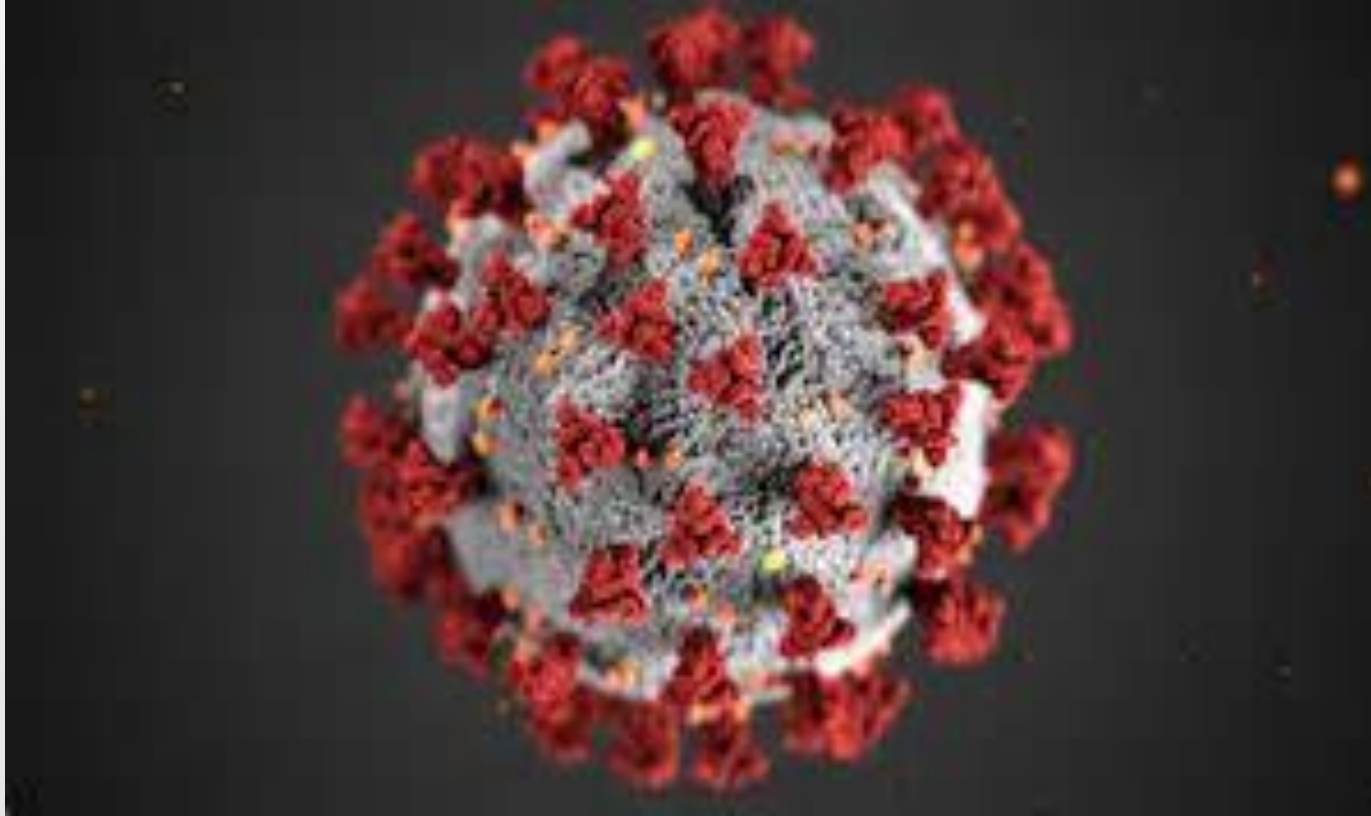
Jakákoli osoba splňující **klinická kritéria s epidemiologickou souvislostí**  
nebo jakákoli osoba splňující **diagnostická kritéria**

Potvrzený případ: Jakákoli osoba splňující **laboratorní kritéria**



# CORONAVIRUSES

With their characteristic surface, the virions have a crown-like appearance under the electron microscope, which is why the viruses are named after the Latin word corona, meaning 'crown' or 'halo'.



Koronaviry patří do velké rodiny **obalených RNA** virů.

Byly objeveny v 60. letech minulého století. Řadí se mezi viry vyvolávající tzv. zoonotické infekce; většina z nich cirkuluje mezi zvířaty. Široké spektrum koronavirů se nachází u netopýrů. Koronaviry vyvolávají primárně onemocnění respiračního a trávicího traktu u lidí, ptáků a savců.

# CORONAVIRUSES

Order: <i>Nidovirales</i>					
Family: <i>Coronaviridae</i>					
Sub-family	Genus	Sub-genus	Species	Sub-species	
<i>Orthocoronaviridae</i>	<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Duvinacoronavirus</i>	<i>HCoV-229</i>		
		<i>Setracovirus</i>	<i>HCoV-NL63</i>		
	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Embecovirus</i>		<i>HCoV-HKU1</i>	
				<i>Betacoronavirus 1</i>	<i>HCoV-OC43</i>
		<i>Merbecovirus</i>	<i>MERS-CoV</i>	2012	
		<i>Sarbecovirus</i>	<i>SARS-CoV</i>	2002	
			<i>SARS-CoV2</i>		
	<i>Deltacoronavirus</i>				
	<i>Gammacoronavirus</i>				

# Zdroj 1.

Primární zdroj nového koronaviru zatím nebyl neidentifikován; zdrojem bude zřejmě blíže neurčené zvíře.

Je pravděpodobné, že za první případy onemocnění je zodpovědný zvířecí zdroj/rezervoár z tržnice ve Wu-chanu.

Podobně byly do humánní populace přeneseny jiné koronaviry, virus SARS prostřednictvím malých šelem z čeledi cibetkovitých a virus MERS prostřednictvím velbloudů jednohrbých. Narůstá počet důkazů o možné souvislosti mezi SARS-CoV-2 a jinými podobnými známými koronaviry, které cirkulují mezi netopýry (konkrétně subspecies *Rhinolophus* – vrápenec).

V současnosti je zdrojem onemocnění **člověk**.

Období nakažlivosti zatím není přesně definováno, ale pravděpodobně je nakažená osoba

infekční pro své okolí za 48 (+ 8) hodin po nákaze s maximem necelý den před nástupem příznaků onemocnění.

Virus byl nalezen ve vzorcích z dýchacích cest 1-2 dny před nástupem příznaků a až 8 dní po začátku u mírných průběhů onemocnění, u závažných průběhů déle, s maximem druhý týden po infekci (nákaze).

# Přenos 1.

Nový koronavirus je respirační virus, k přenosu infekce od infikované osoby může docházet 1-3 dny před nástupem onemocnění (pre-symptomatický přenos, na rozdíl od přenosu od zcela asymptomatických jedinců, který se předpokládá, ale není jasně definován).

Virus se podařilo izolovat:

ze vzorků odebraných z dolních cest dýchacích (bronchoalveolární laváž),  
po reverzní transkripci detekujeme DNA ve: stěrech z nosohltanu i hrdla,  
séru,  
krvi,  
výtěrech z konečníku,  
ve slinách,  
moči,  
stolici.

# Přenos 2.

- **Kontakt a přenos kapénkami**

Přenos přímým, nepřímým nebo úzkým kontaktem (v okruhu 1 metr) s infikovanou osobou prostřednictvím infekčních sekretů jako sliny a respirační sekrety nebo jejich respirační kapénky, které jsou vylučovány při kašli, kýchání, mluvení nebo zpívání.

Respirační kapénky jsou v průměru větší než 5-10 mikronu (1 milióntina metru) - zatímco kapénky menší jsou označovány jako aerosol (jádra kapének).

- **Přenos vzduchem (airborne transmission)**

Šíření infekčního agens způsobené diseminací (rozsevem) infekčních aerosolů, vznášejících se ve vzduchu na velké vzdálenosti po dlouhou dobu.

Tento způsob přenosu viru SARS-CoV-2 se může uplatnit zejména během lékařských pracovních postupů, při kterých vzniká aerosol.

Aktivně je diskutováno a vyhodnocováno, zda k šíření aerosolem může docházet ve vnitřních zařízeních se špatnou ventilací.

# Přenos 3.

- **Přenos kontaminovanými povrchy**

Respirační sekrety nebo kapénky vylučované infikovaným jedincem mohou kontaminovat povrchy a předměty.

Životascopný SARS-Cov-2 virus a /nebo RNA detekovaná RT-PCR lze nalézt na kontaminovaných površích po dobu hodin až dnů v závislosti na okolním prostředí (včetně teploty a vlhkosti) a typu povrchů, zvláště ve vysokých koncentracích ve zdravotnických zařízeních, kde jsou léčeni pacienti s COVID-19.

K přenosu může docházet nepřímo dotykem kontaminovaných povrchů nebo předmětů (např. stetoskopy, teploměry) a následně dotykem úst, nosu nebo očí. Tímto způsobem se mohou obecně přenášet i ostatní koronaviry a další respirační viry.

Často se jedná o kombinaci všech výše uvedených přenosů (např. v restauracích, při sborovém zpěvu, na sportovních akcích, ve fitness centrech).

## **Přežívání viru v prostředí**

Nedávné studie hodnotily přežití viru SARS-CoV-2 na různých površích. Přežívání SARS-CoV-2 je až 3 hodiny ve vzduchu, až 4 hodiny na mědi, až 24 hodin na kartonu a až 2–3 dny na plastu a nerezové oceli, i když s významně sníženými titry. Jsou to však výsledky experimentálních studií a nelze je přesně aplikovat v reálném světě. Předměty mohou hrát roli při přenosu SARS-CoV-2, ale relativní význam této cesty přenosu ve srovnání s přímým vystavením respiračním kapénkám je stále nejasný.

## Přenos 4.

- **Jiné cesty přenosu**

SARS-CoV-2 RNA byla detekována v dalších biologických materiálech včetně moče a stolice některých pacientů. Dosud však nebyl publikován přenos močí nebo stolicí.

Některé studie popsaly detekci SARS-CoV-2 RNA v plazmě nebo séru, virus se může replikovat v krvinkách. Přesto, role krevního přenosu zůstává nejasná.

Do současné doby nebyl prokázán intrauterinní přenos SARS-CoV-2 z infikované těhotné ženy na její plod, ale data jsou velmi limitovaná.

Nebyl nalezen životaschopný virus v mateřském mléce matek infikovaných virem SARS-CoV-2. WHO doporučuje matkám se suspektním (s podezřením) nebo potvrzeným onemocněním COVID-19 zahájit nebo pokračovat v kojení.

Podle současných poznatků mohou osoby infikované SARS-Cov-2 infikovat jiné savce (psy, kočky, chovné norky), ale není jasné, zda infikovaní savci představují významné riziko přenosu na člověka.

Řada otázek není dosud zodpovězena, například relativní význam různých cest přenosu; role přenosu aerosolem v nepřítomnosti pracovních postupů generujících aerosol; dávka viru potřebná pro uskutečnění přenosu; prostředí a rizikové faktory pro situace extrémního šíření; rozsah, trvání asymptomatického a pre-symptomatického přenosu.

# Vnímavost k infekci

Vnímavost k infekci je zřejmě **všeobecná**, podle současných informací je infekce u dětí stejně pravděpodobná jako u dospělých, ale s mírnějšími klinickými projevy.

Případná imunita vůči SARS-CoV-2 není dosud stanovena. Předpokládá se, že pokud člověk onemocní a uzdraví se, je imunní, ale není jisté, jak dlouho.

## Imunitní reakce

Imunitní odpověď na SARS-CoV-2 zahrnuje jak **buněčnou imunitu**, tak **produkci protilátek.**

## **Buňkami zprostředkovaná imunitní odpověď**

Byly charakterizovány reakce T-buněk proti špičkovému proteinu SARS-CoV-2 a dobře korelují s titry protilátek IgG a IgA u pacientů s COVID-19, což má důležité důsledky pro design vakcíny a dlouhodobou imunitní odpověď.



# Vnímavost k infekci

## Protilátkami zprostředkovaná imunitní odpověď a ochranná imunita

- U většiny osob infikovaných virem SARS-CoV-2 lze detekovat protilátky mezi 10. až 21. dnem po infekci. U mírných průběhů může vývoj detekovatelné odpovědi trvat déle (čtyři nebo více týdnů) a u malého počtu případů nejsou protilátky třídy IgM a IgG detekovány vůbec (podle současných studií).

- Zatím není jasné, jak dlouho protilátky v organismu přetrvávají.

Je známo, že hladina protilátek proti jiným koronaviřům se v průběhu času, cca v rozsahu 12 až 52 týdnů od nástupu příznaků, snižuje až na nedetekovatelnou hodnotu (tzv. vyvanutí imunity).

Poté byly pozorovány opakované infekce (reinfekce).

**Inkubační doba** Současné odhady naznačují střední inkubační dobu pro COVID-19 od pěti do šesti dnů, v rozmezí od dvou do 14 dnů.

-

## • Rizikové faktory a rizikové skupiny

Data z Itálie potvrdila, že mezi skupiny obyvatelstva s vyšším rizikem závažného průběhu onemocnění a úmrtí patří:

- starší lidé nad 70 let a
- lidé s chronickým onemocněním, jako je hypertenze, cukrovka, kardiovaskulární onemocnění, chronické respirační onemocnění a onkologická onemocnění.
- Muži v těchto skupinách jsou vystaveni vyššímu riziku než ženy.
- Chronické obstrukční plicní onemocnění (CHOPN), kardiovaskulární onemocnění a hypertenze byly identifikovány jako silné prediktory přijetí na jednotku intenzivní péče. Nicméně tato data jsou ovlivněna prevalencí chronických onemocnění v dané populaci a proto nelze chronická onemocnění interpretovat jako rizikový faktor.
- Vyšší exprese genu ACE2 (enzym konvertující angiotensin II) může být spojena s vyšší citlivostí na SARS-CoV-2. Ukázalo se, že exprese ACE2 v plicních tkáních **roste s věkem**, užíváním **tabáku** a s některými druhy **antihypertenzní léčby**. Tato pozorování mohou vysvětlit vnímavost starších lidí, uživatelů tabáku/kuřáků a osob s hypertenzí; rovněž zdůrazňují význam identifikace kuřáků jako potenciální rizikové skupiny onemocnění COVID-19.
- Hlášená **smrtnost** kolísá od 2 do 3 %. Zatím publikovaná data z Číny odhadují smrtnost (case fatality) u hospitalizovaných pacientů na 11 – 14 %, v závislosti na použité metodě sledování a definicích a na vybrané populaci.

- **Možnosti prevence onemocnění COVID-19**
- **Nespecifická prevence onemocnění COVID-19** je podobná jako u jiných nákaz přenášených kapénkami či kontaktem.
- **Specifická prevence - očkování**
- Existuje velké celosvětové úsilí vyvíjet vakcíny na ochranu proti COVID-19 a nejméně 19 kandidátů na vakcíny vstoupilo k 31. červenci 2020 do klinických studií, včetně studií fáze 2 a 3.