



Koronavirus **SARS-CoV-2**

– biologie a epidemiologie

Petr Svoboda, Stomatologická klinika FN USA a LF MU



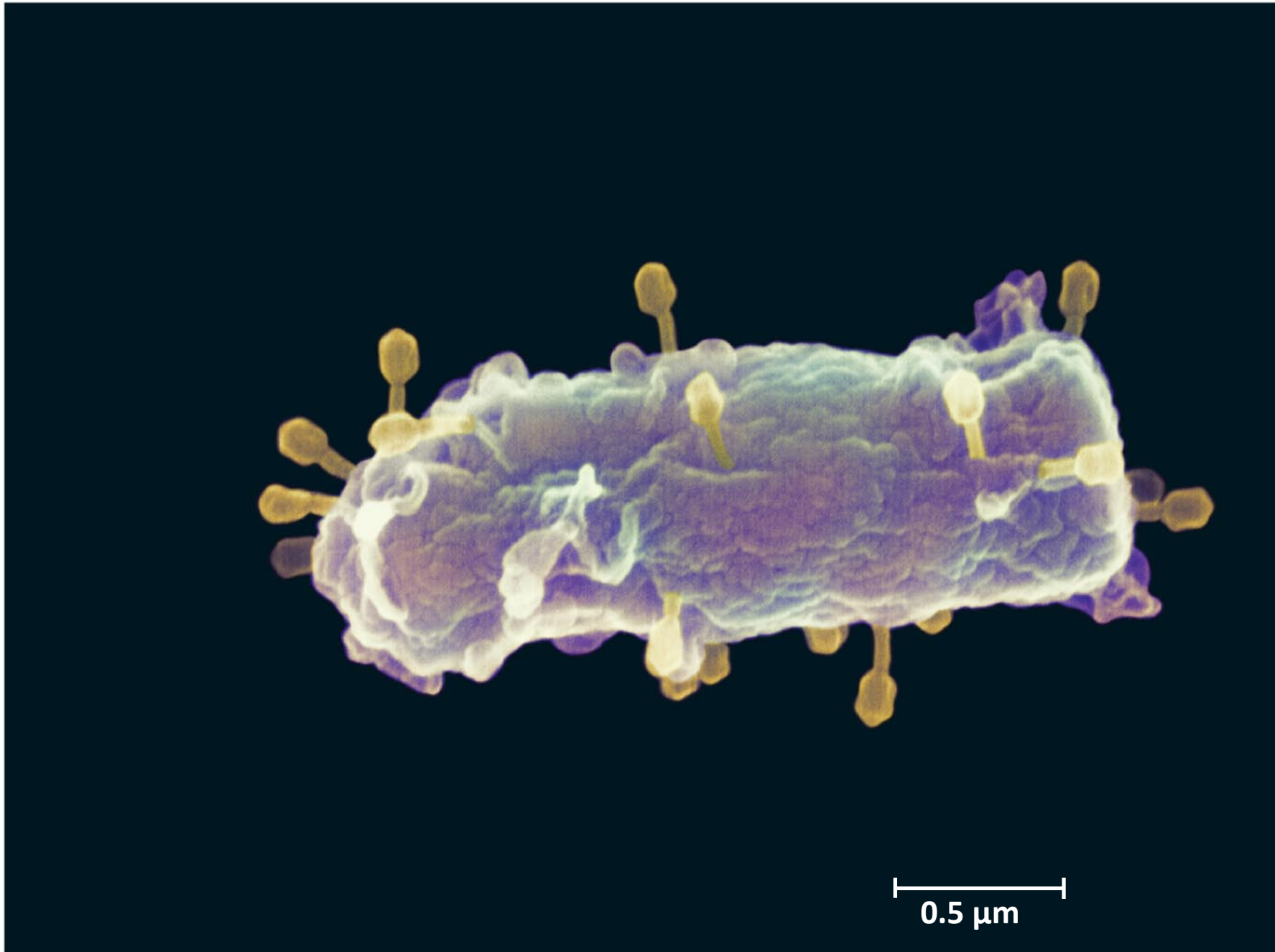
Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



obecná charakteristika virů

- Poznatky, že takové živé jednotky musí existovat, byly dříve než jejich samotná detekce.
- Viry jsou v jisté formě „propůjčeným životem“ na pomezí živých forem a chemikálií.
- Viry označujeme jako subcelulární jednotky s některými znaky života.
- Vždy se s nimi pojí infekciozita.
- Sestávají z nukleové kyseliny (DNA – dvoj či jednovláknová –, nebo RNA) uzavřené do proteinového obalu a, v některých případech, do lipidové dvojvrstvy.
- Hypotéza, že mohou být příčinou chorob, pochází z konce 19. století.
- V roce 1935 tuto hypotézu potvrdit americký chemik Wendell Stanley krystalizací částic, které dnes známe jako virus tabákové mozaiky.

Fig. 19-1





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky

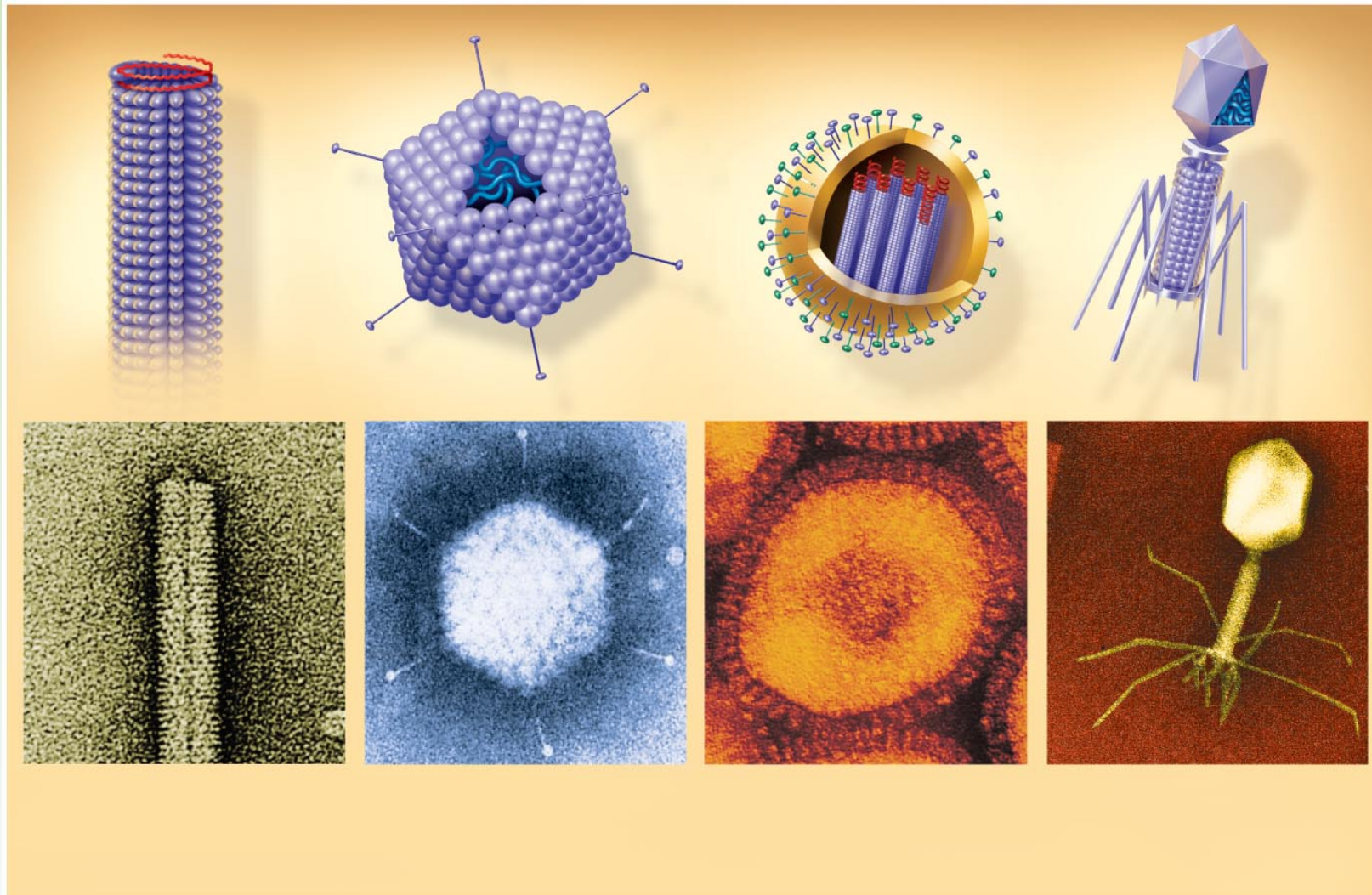


obecná charakteristika virů

- Proteinový obal chrání virový genom se nazývá kapsida (kapsid).
- Kapsida je strukturována do proteinových podjednotek – kapsomer.
- Řada virů má další lipidový obal s různými typy proteinů.
- Tento obal představuje kombinaci původních molekul virionu a hostitelské buňky.
- Viry jsou obligátně intracelulární parazité, tj. jejich reprodukce může probíhat jen uvnitř hostitelské buňky.
- Po vstupu virové nk vstoupí do buňky počíná buňka produkovat virové proteiny
- Virová nk a kapsomery spontánně agregují do podoby previronu.

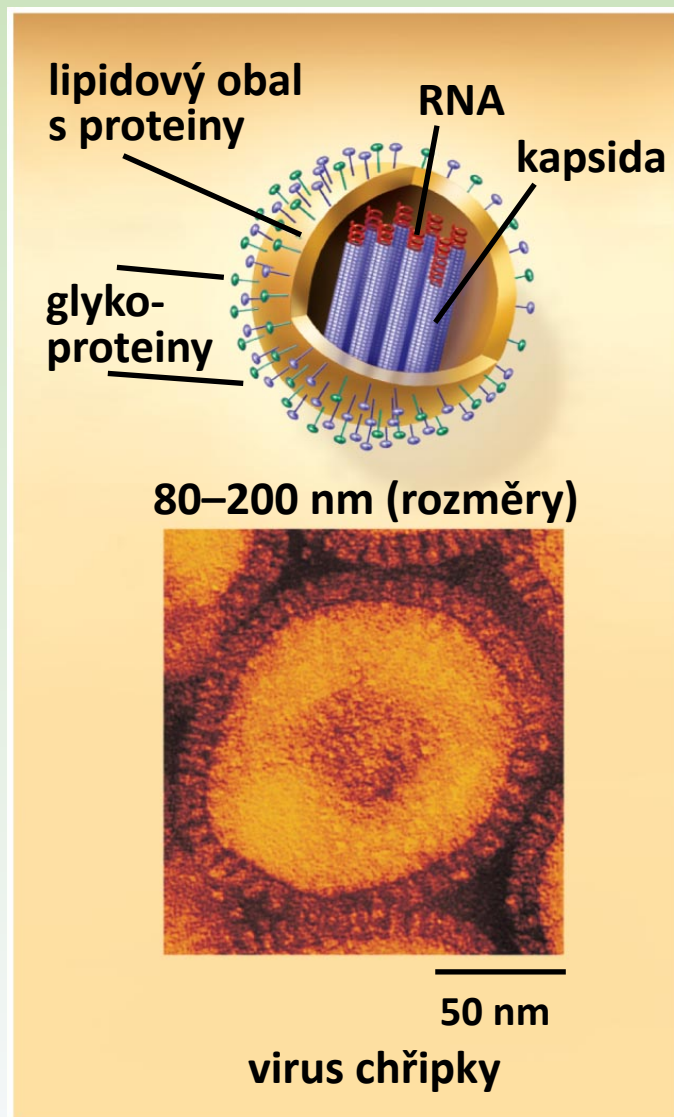
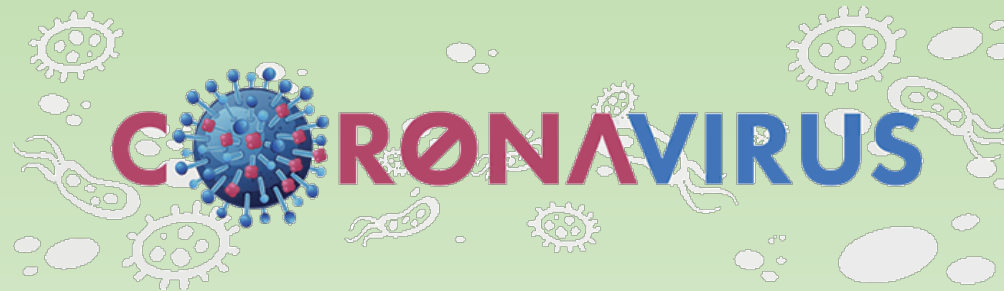


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



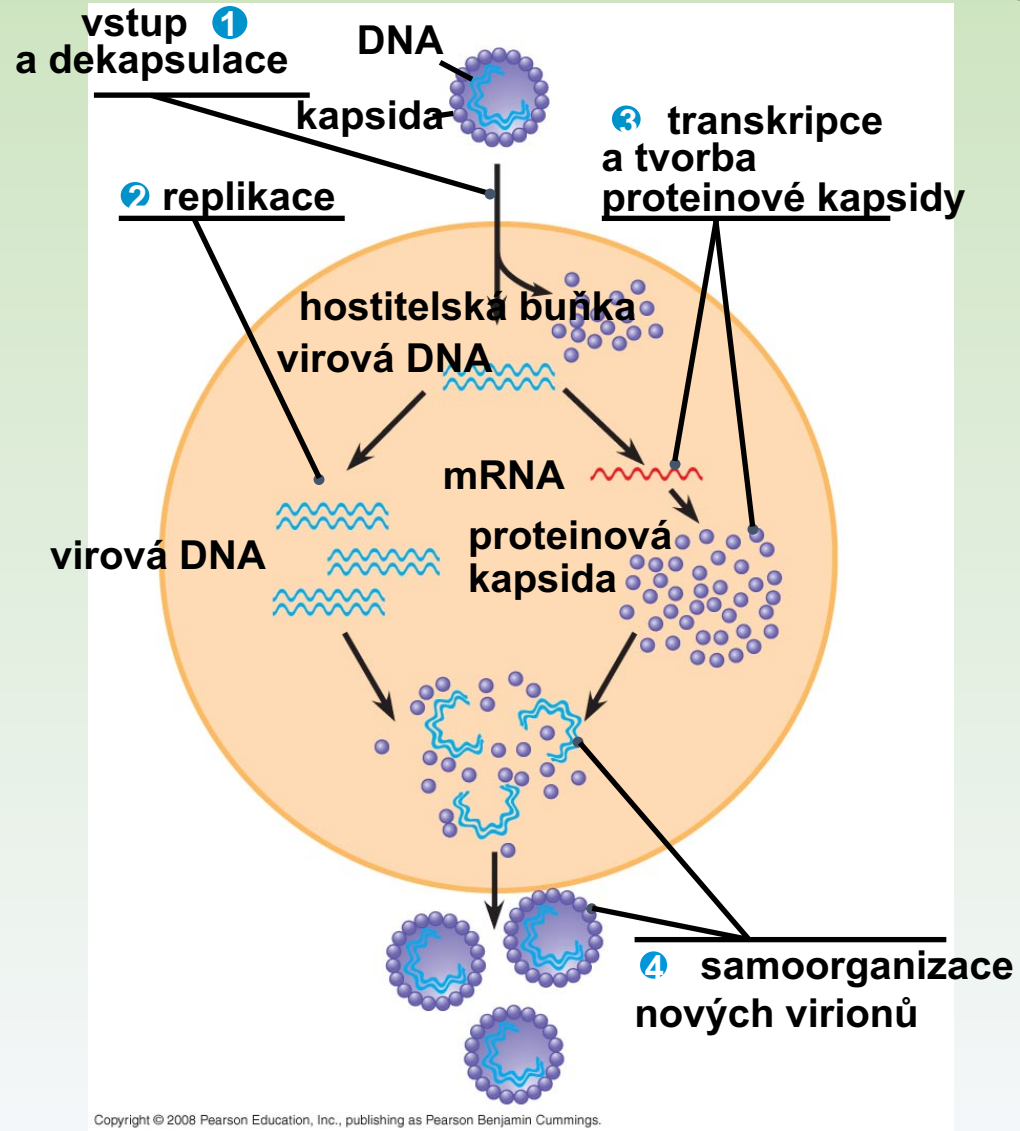


Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky





Koronavirus *SARS-CoV-2*
 – biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



Table 19.1 Classes of Animal Viruses

| Class/ Family | Envelope | Examples/ Disease |
|---|----------|---|
| I. Double-stranded DNA (dsDNA) | | |
| Adenovirus | No | Respiratory diseases; tumors |
| Papovavirus | No | Papillomavirus (warts, cervical cancer); polyomavirus (tumors) |
| Herpesvirus | Yes | Herpes simplex I and II (cold sores, genital sores); varicella zoster (shingles, chicken pox); Epstein-Barr virus (mononucleosis, Burkitt's lymphoma) |
| Poxvirus | Yes | Smallpox virus; cowpox virus |
| II. Single-stranded DNA (ssDNA) | | |
| Parvovirus | No | B19 parvovirus (mild rash) |
| III. Double-stranded RNA (dsRNA) | | |
| Reovirus | No | Rotavirus (diarrhea); Colorado tick fever virus |

| | | |
|--|-----|---|
| IV. Single-stranded RNA (ssRNA); serves as mRNA | | |
| Picornavirus | No | Rhinovirus (common cold); poliovirus, hepatitis A virus, and other enteric (intestinal) viruses |
| Coronavirus | Yes | Severe acute respiratory syndrome (SARS) |
| Flavivirus | Yes | Yellow fever virus; West Nile virus; hepatitis C virus |
| Togavirus | Yes | Rubella virus; equine encephalitis viruses |
| V. ssRNA; template for mRNA synthesis | | |
| Filovirus | Yes | Ebola virus (hemorrhagic fever) |
| Orthomyxovirus | Yes | Influenza virus |
| Paramyxovirus | Yes | Measles virus; mumps virus |
| Rhabdovirus | Yes | Rabies virus |
| VI. ssRNA; template for DNA synthesis | | |
| Retrovirus | Yes | HIV, human immunodeficiency virus (AIDS); RNA tumor viruses (leukemia) |



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



Table 19.1 Classes of Animal Viruses

| Class/ Family | Envelope | Examples/ Disease |
|---|-----------------|---|
| I. Double-stranded DNA (dsDNA) | | |
| Adenovirus | No | Respiratory diseases; tumors |
| Papovavirus | No | Papillomavirus (warts, cervical cancer); polyomavirus (tumors) |
| Herpesvirus | Yes | Herpes simplex I and II (cold sores, genital sores); varicella zoster (shingles, chicken pox); Epstein-Barr virus (mononucleosis, Burkitt's lymphoma) |
| Poxvirus | Yes | Smallpox virus; cowpox virus |
| II. Single-stranded DNA (ssDNA) | | |
| Parvovirus | No | B19 parvovirus (mild rash) |
| III. Double-stranded RNA (dsRNA) | | |
| Reovirus | No | Rotavirus (diarrhea); Colorado tick fever virus |



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



Table 19.1 Classes of Animal Viruses

| Class/ Family | Envelope | Examples/ Disease |
|--|----------|---|
| IV. Single-stranded RNA (ssRNA); serves as mRNA | | |
| Picornavirus | No | Rhinovirus (common cold); poliovirus, hepatitis A virus, and other enteric (intestinal) viruses |
| Coronavirus | Yes | Severe acute respiratory syndrome (SARS) |
| Flavivirus | Yes | Yellow fever virus; West Nile virus; hepatitis C virus |
| Togavirus | Yes | Rubella virus; equine encephalitis viruses |

V. ssRNA; template for mRNA synthesis

| | | |
|----------------|-----|---------------------------------|
| Filovirus | Yes | Ebola virus (hemorrhagic fever) |
| Orthomyxovirus | Yes | Influenza virus |
| Paramyxovirus | Yes | Measles virus; mumps virus |
| Rhabdovirus | Yes | Rabies virus |

VI. ssRNA; template for DNA synthesis

| | | |
|------------|-----|--|
| Retrovirus | Yes | HIV, human immunodeficiency virus (AIDS); RNA tumor viruses (leukemia) |
|------------|-----|--|



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro dentální hygienistky



charakteristika koronavirů

- Obalené RNA viry s helikální symetrií čeledi Coronaviridae.
- 39 druhů.
- Název odvozen od slova corona, *lat.* – v el. mikroskopu se povrchové proteiny jeví jako „koruna“.
- Velikost cca 120 nm, tj. jsou větší než např. viry chřipky (cca 100 nm) a parvoviry (20 nm).
- Obal – lipidová dvojvrstva s periferními a integrálními proteiny.
- RNA je kryta proteinovým obalem (nukleokapsidem) s nevazebnou interakcí k RNA.
- Genomová RNA je tvořena až 34 kb, což je u viru číslo nadprůměrné.



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

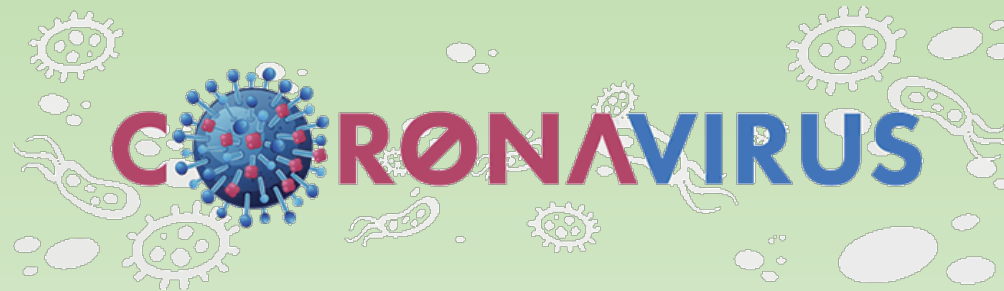


penetrace a replikace

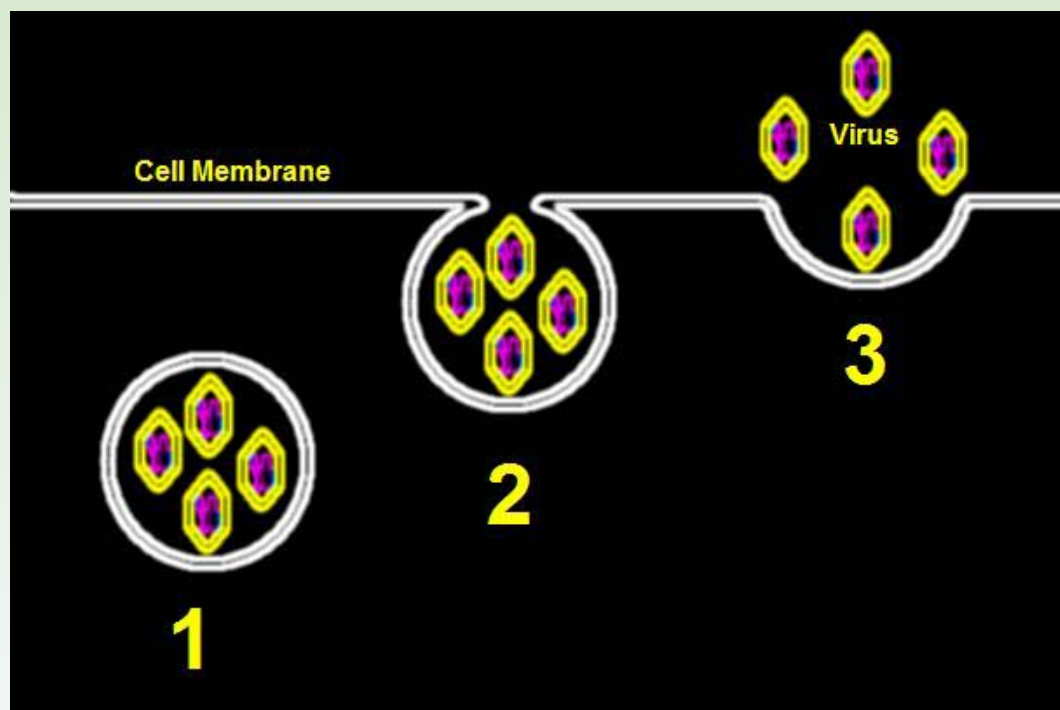
- Počátek infekce začíná vstupem virové částice do organismu a následně do buněk.
- Pravděpodobně se tak děje přes exopetidázu ACE2 (exprese v plicích, střevech, endotelu cév ...).
- Virion je endocytován nebo přímo fúzuje virový obal s buněčnou membránou.
- Na ribozomech následně vzniká iniciační virový polyprotein.
- Je syntetizována RNA-dependentní RNA polymeráza.
- Kód virové RNA je transkribován (přepsán) do mRNA a následně na ribozomech hostitelské buňky je tato mRNA přeložena do sekvence aminokyselin, tj. jsou syntetizovány enzymy nezbytné pro vznik struktur nového virionu.
- Virion se z buňky uvolňuje buď exocytózou, nebo při její apoptóze, případně pučením, při kterém získá část cytoplazmatické membrány hostitelské buňky.



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

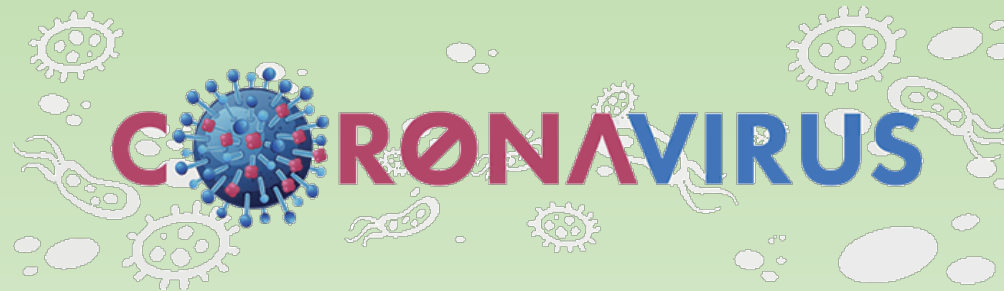


uvolnění virionu z hostitelské buňky - exocytóza

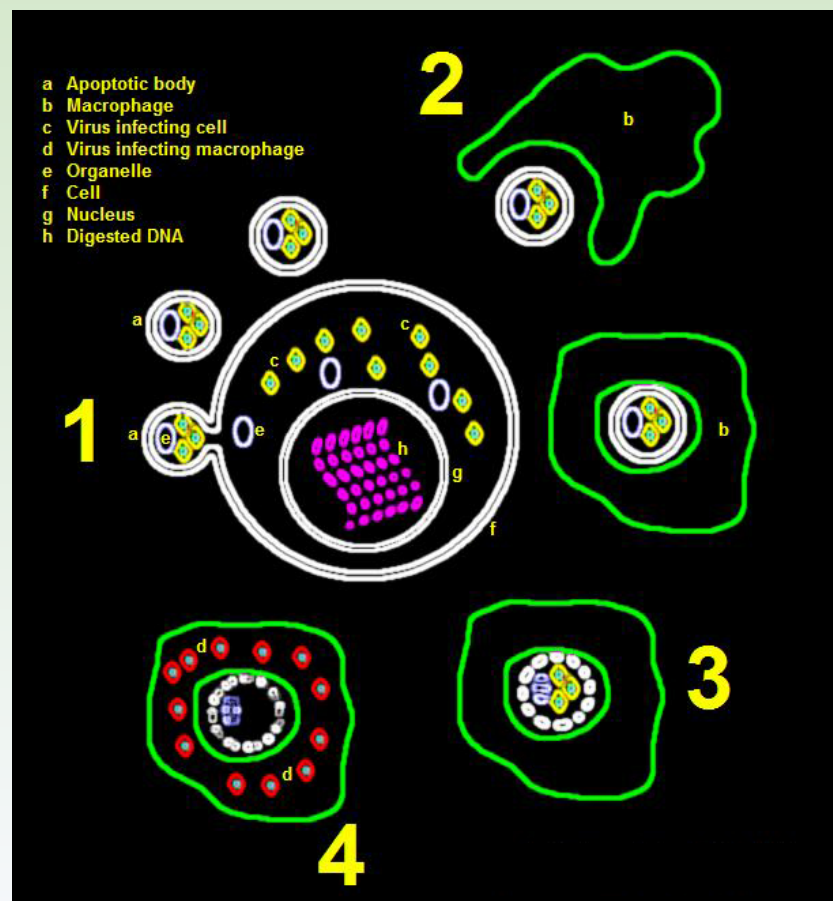




Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



uvolnění virionu z hostitelské buňky - apoptóza

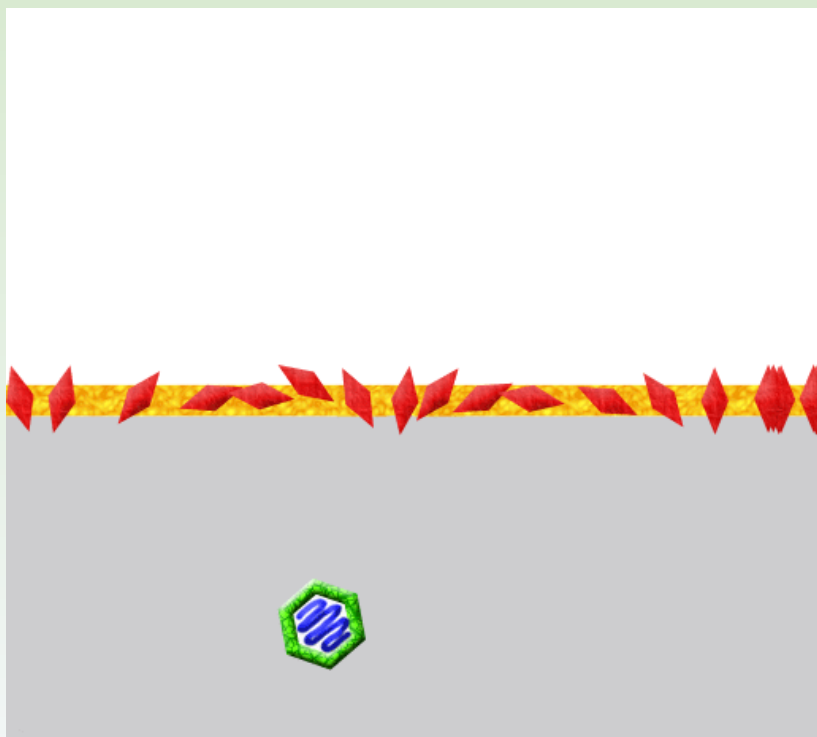




Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



uvolnění virionu z hostitelské buňky - pučení

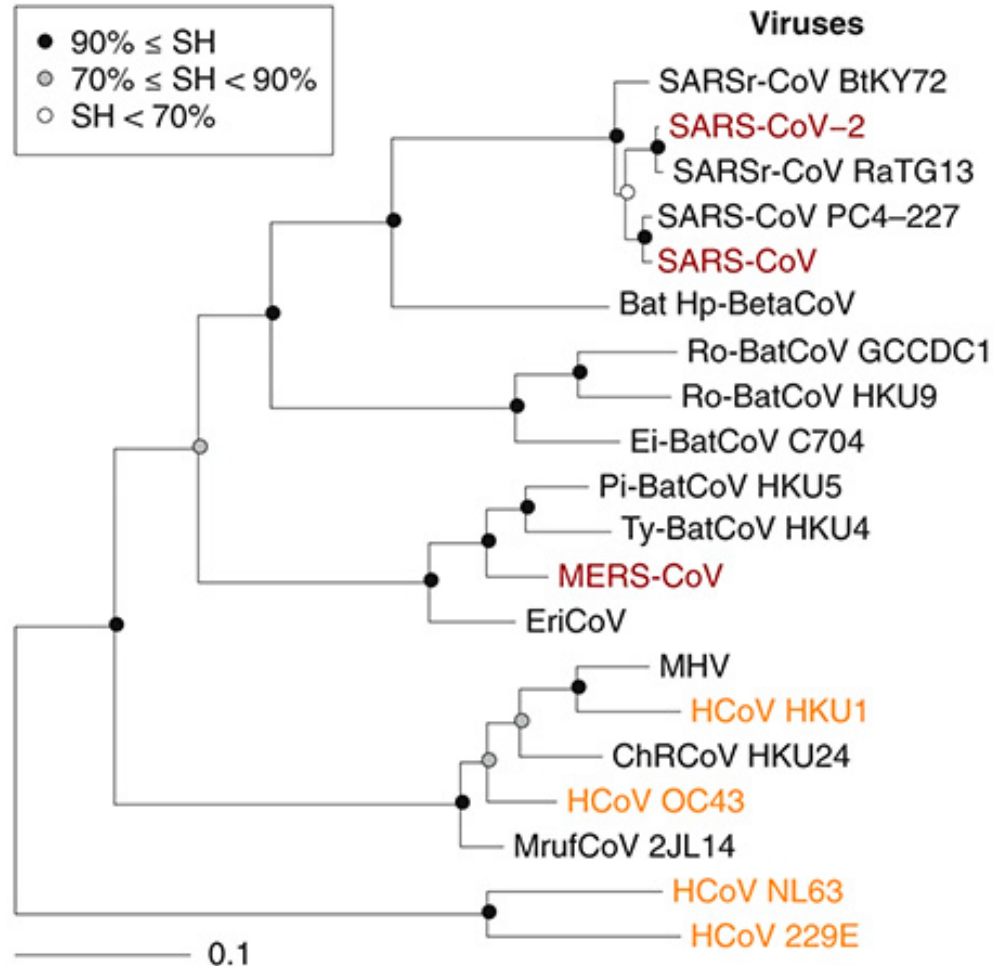




Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



genetika



Species

| |
|--|
| <i>Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus</i> |
| <i>Bat Hp-betacoronavirus Zhejiang2013</i> |
| <i>Rousettus bat coronavirus GCCDC1</i> |
| <i>Rousettus bat coronavirus HKU9</i> |
| <i>Eidolon bat coronavirus C704*</i> |
| <i>Pipistrellus bat coronavirus HKU5</i> |
| <i>Tyonycteris bat coronavirus HKU4</i> |
| <i>Middle East respiratory syndrome-related coronavirus</i> |
| <i>Hedgehog coronavirus 1</i> |
| <i>Murine coronavirus</i> |
| <i>Human coronavirus HKU1</i> |
| <i>China Rattus coronavirus HKU24</i> |
| <i>Betacoronavirus 1</i> |
| <i>Myodes coronavirus 2JL14*</i> |
| <i>Human coronavirus NL63</i> |
| <i>Human coronavirus 229E</i> |



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



patogenita koronavirů

- Typické patogeny zejména pro savce a ptáky.
- Člověk, opice, skot, prasata, psi, kočky, ptáci.
- Obdobný způsob přenosu (kapénky), přímý kontakt.
- Zvířecí přenosné gastroenteritidy (TGEV) – tam mohou být ale i rotaviry, noroviry, adnoviry.
- Epidemický průjem prasat (PED) – velmi rizikové pro selata.
- Prasečí hemaglutinující encefalomyelitida (PHEV).
- Felinní infekční peritonitida (FIPV) – „zabiják koček“, extrémně nebezpečná, téměř 100% smrtelná.
- Bovinní CoV, CoV u potkanů, virus infekční bronchitidy (IBV) – mírné až závažné koronavirové infekce.
- SW1 – běluha severní – selhání dýchacího systému a ledvin.



Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



kaloni a netopýři jako rezervoár některých koronavirů

- Kaloni – blízcí příbuzní s netopýry, rozpětí křídel až 1,7 m.
- Vrápencovití – druh malých až středně velkých netopýrů.
- Především býložravá strava.
- Zejména kaloni jsou součástí jídelníčku v řadě zemí Asie jako maso „z divočiny“.
- Rezervoár koronavirů s rizikem zoonóz, potvrzeno pro SARS-CoV a SARS-CoV-2.
- SARS-CoV-2 měl zřejmě mezihostitele – luskouna ostrovního.
- Luskounův „koronavirus“ měl 99% genetickou shodu s SARS-CoV-2.
- Luskoun je v Číně chráněn, ale tajně loven pro využití v tradiční čínské medicíně.
- Nelze na 100 % potvrdit roli luskounů jako konečného vektoru.



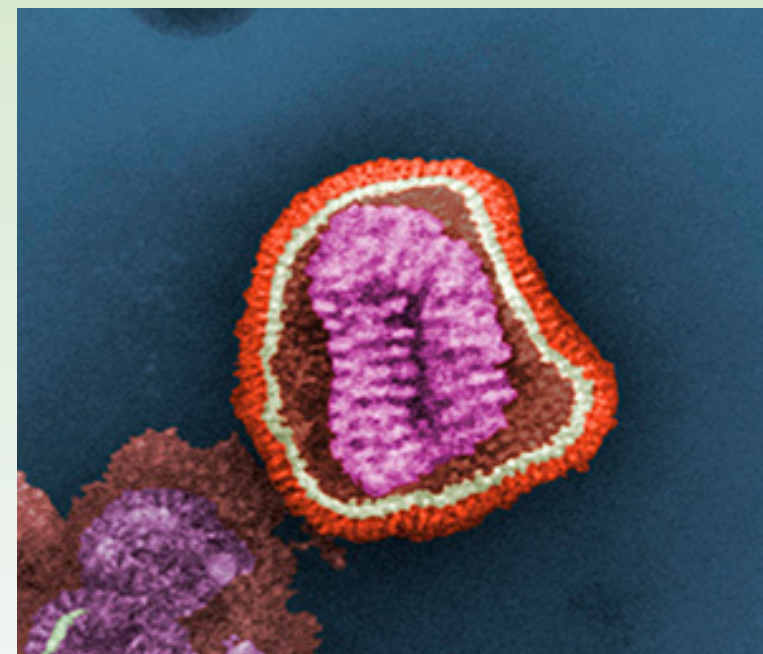


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



porovnání koronaviřů s viry chřipky

- I když se jedná o RNA viry, jsou poměrně složitou strukturou, např. při porovnání s RNA viry chřipky.
- Mají mimořádně dobrou schopnost se uchytit na některých sliznicích.
- Přežívání mimo hostitelský organizmus závisí na typu materiálu a jeho porézności významněji, než je tomu u virů chřipky.
- Přežívání na některých površích je až 72 hodin, např. u chřipky maximálně 48 hodin.
- Závislost aktivity viru na teplotě je méně výrazná, než je tomu u viru chřipky (chřipka – ideál: 0–5°C a nízká (30%–40%) nebo vysoká (70%) relativní vlhkost).





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



koronaviry u člověka

- Značná variabilita v patogenitě a virulenci.
- Některé způsobují jen lehké infekce HCD, tj. běžná nachlazení se sezonním výskytem.
- Skupina SARS a MERS koronavirů zapříčiňuje i závažné pneumonie.
- SARS – SARS-CoV, 2003 – syndrom akutního respiračního selhání – 774 úmrtí, (34 %).
- MERS – MERS-CoV, 2012, 2015, 2018 – blízkovýchodní respirační syndrom – cca 500 úmrtí, (10 %).
- COVID-19 – SARS-CoV-2, 2019 – Čína (WHO) k 21. 3. 2020 3267 úmrtí, (4 %), Tchaj-wan (CDC) 2 (1 %).



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

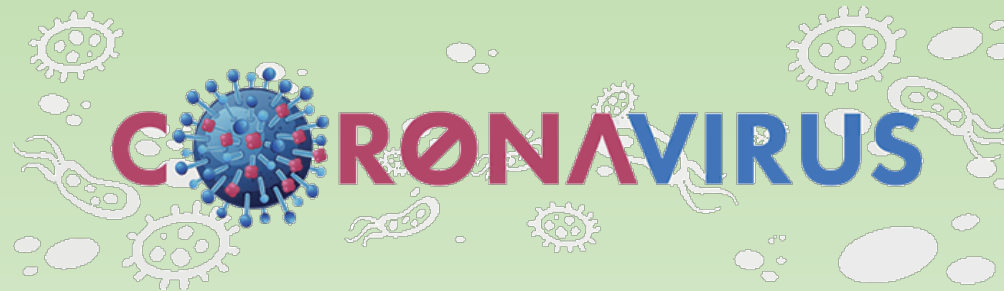


COVID-19

- Onemocnění způsobené betakoronavirem SARS-CoV-2.
- 70% genetická shoda s SARS-CoV.
- Nastala mutace genetickým shiftem se strukturální změnou v membráně – vir se dokáže uchytit na humánní epitel.
- Možný přenos cestou netopýr – luskoun – člověk.
- Dvě teorie: Virus zmutoval ještě před kontaktem s člověkem, nebo k mutaci došlo až po opakovaném kontaktu.
- Dva podtypy virů – L 70 % (převaha v počátcích pandemie), S 30 % (v pozdější fázi).
- Spike glykoproteiny mají specifickou vazebnou doménu pro membránové receptory somatických buněk
- Vstup do buňky pomocí membránového S proteinu přes receptor pro ACE2 (někde obavy z vlivu podávání ACE inhibitorů při hypertenzi – např. perindopril – zpětnovazebný efekt – neprokázáno!).

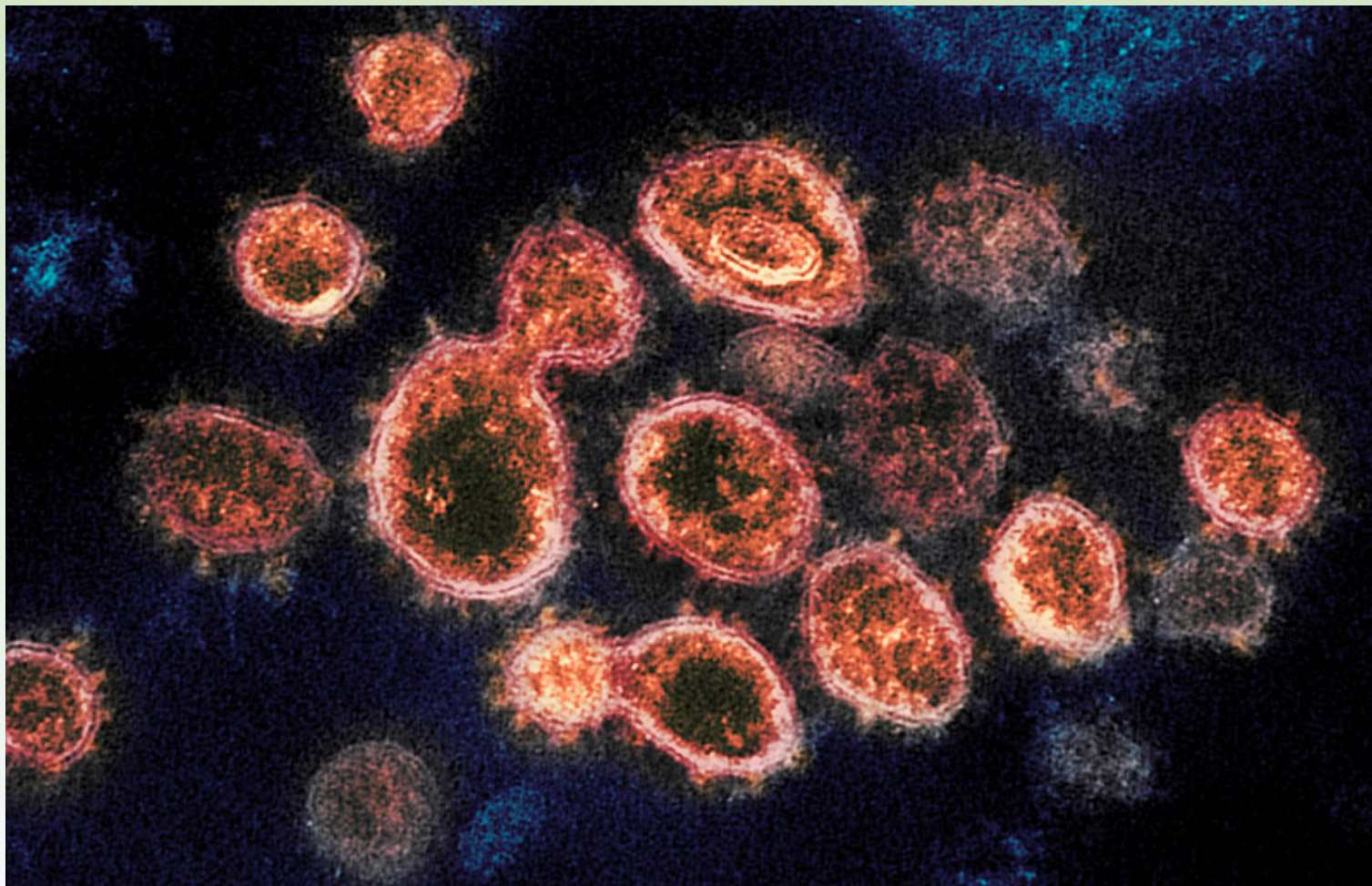


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 zachycený transmisní elektronovou mikroskopií. Hroty (periferní glykoproteiny – S /spike/ proteiny) na vnějším okraji virionů daly koronavirům jméno.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – laboratorní diagnostika

- Odběr vzorku z HCD: nasofaryngeálním nebo orofaryngeálním stěrem / možno i z DCD: sputum, endotracheální aspirát, bronchoalveolární laváž.
- NAAT (Nucleic acid amplification test) – amplifikace polymerázovou řetězovou reakcí (PCR) s detekcí „namnožené“ virové RNA. Rychlé – není nutné čekat na tvorbu specifických protilátek.
- Nutno ověřit konfirmačním testem.
- Detekce protilátek třídy IgM a IgG – tzv. rapid test z kapilární krve. Nevýhoda: specifická protilátková odpověď se rozvíjí 7. až 10. den. Riziko negativního výsledku u infikované osoby. Nutná konfirmace pomocí NAAT.
- Detekce a identifikace pomocí sekvenování – nejedná se o rutinní metodu pro průkaz SARS-CoV-2.
- Seznam odběrových center <https://koronavirus.mzcr.cz/seznam-odberovych-center/>



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 - symptomatologie

- 2. až 14. den po expozici v dostatečně virionové náloži.
- Pacient je pravděpodobně infekční 1 až 2 dny před projevem příznaků.
- Cca 80 % případů, které se projeví, proběhne pod obrazem běžné virózy bez komplikací.
- Jedním z prvních příznaků může, ale nemusí, být ztráta čichu a chuti.
- Inaparentní průběh je odhadován až u 10x více osob, než osob dosud testovaných. Tito lidé jsou infekční!
- U symptomatických téměř vždy: febrilní stav, ale nejsou vyloučeny ani subfebrilie, neproduktivní suchý kašel, dechové obtíže mírného stupně. Rýma není dominujícím znakem COVID-19.
- U symptomatických často, ne vždy: myalgie, artralgie, bolest v krku, průjem, dysgeuzie, nauzea až vomitus
- U některých pacientů vystupňování projevů (5 – 24 %): těžká dyspnoe, bolest či tlak na hrudi, silné vyčerpání, známky poklesu sycení tkání kyslíkem vč. akrální cyanózy
- Častý dvou peakový průběh (1. – 3. den febrilie, kašel, poté zlepšení a opět zhoršení projevů).



Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



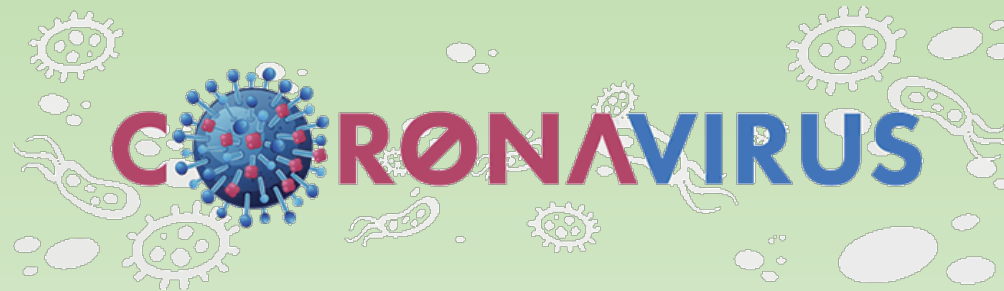
COVID-19 - symptomatologie

- Receptory pro ACE2 jsou významně zastoupeny mj. na membránách buněk dýchacích cest (jak dýchací cesty, tak plicním parenchym), cév, střeva, srdeční svaloviny a ledvin.
- Snadná penetrace s následnou replikací virionů je rizikem především pro plíce, ale také ledviny a cévy.
- Rizikem je těžká akutní infekční bronchitida, alveolární nebo intersticiální pneumonie.
- Probíhající zánětlivá reakce může poškodit plicní tkáň – hojení je per secundam do obrazu plicní fibrózy. Záleží na procentu postižených plic.



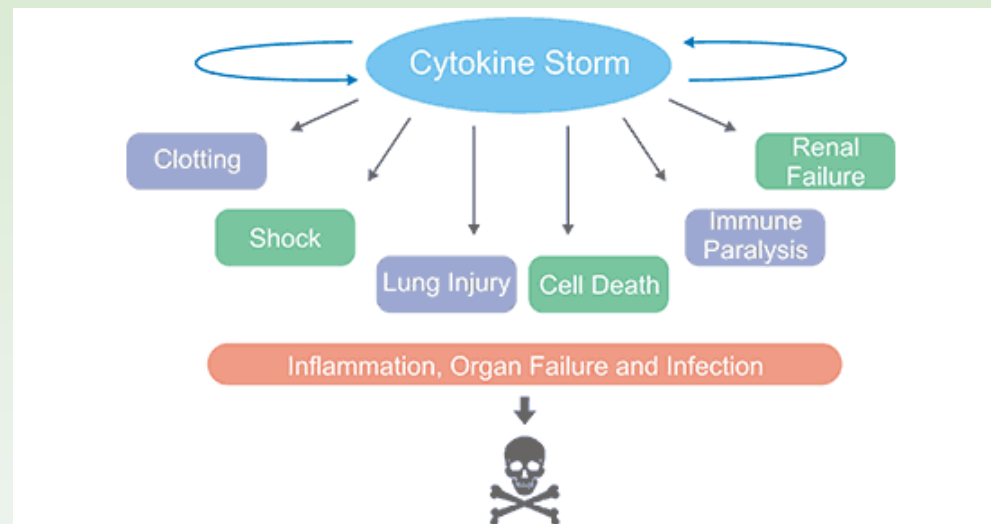


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – cytokinová „bouře“

- ARDS (acute respiratory distress syndrome) je nejčastější příčinou mortality.
- Sekundární hemofagocytující lymfocytóza je na druhém místě – de facto dramatické poškození tkání v důsledku extrémně vystupňované imunitní odpovědi na probíhající infekci.
- Fulminantní, fatální hypercytokinémie s multiorgánovým selháním (do 5 % septických stavů).
- Elevace zejména v IL-2 – klíčová role v aktivaci imunitního systému –, IL-7 – vývoj a proliferace B, T lymfocytů a NK buněk.
- Hyperferitinémie.
- Nepolevující pyrexie až hyperpyrexie.





Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – léčba

- K 10. 10. 2020 není definitivně schváleno specifické léčivo proti Covid-19.
- Léčba je symptomatická a experimentální.
- Závislost na stavu pacienta a komorbiditách.
- Vždy karanténa.
- Škála: bez léčby – antipyretika + antitusika + expektorancia – předešlé + podpurná infuzní terapie + ATB jako prevence superinfekce – předešlé + plicní ventilátor – předešlé + ECMO (mimotělní membránová oxygenace).
- Dle stavu podpora dalších systémů (ledviny, cvs, ...).
- Experimentální léčba.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – experimentální léčba

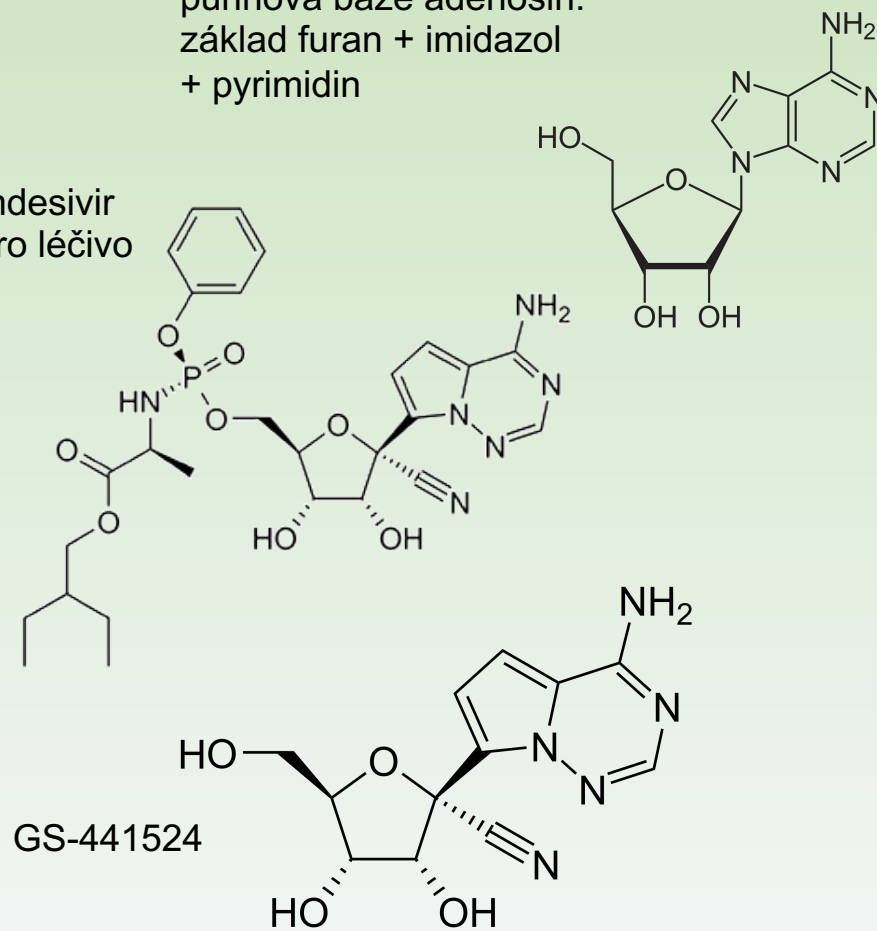
- **Remdesivir** – analog nukleotidů s inhibičním účinkem na RNA polymerázu. Primárně byl vyvinut proti některým virům hemoragických horeček (Ebola, Marburg). Dosud nejnadějnější. Vyvíjí se orální forma. Metabolismus: remdesivir i.v. do buněk – GS-441524 monofosfát – GS-443902 trifosfát (nukleosid trifosfát)
- **Chlorochin a hydrochlorochin** – již se nepoužívá (ten je v ČR registrován jako Plaquenil. Primárně je pro léčbu malárie (antiprotozoikum) a na některá autoimunitní onemocnění. Doporučen protokol s azitromycinem (makrolidové ATB azalidového typu).
- **Favipiravir** – registrován v Japonsku na léčbu chřipky jako záložní k oseltamiviru (Tamiflu) s inhibičním účinkem na RNA polymerázu. Význam především na začátku infekce.

Přečtěte si příběh látky GS-441524

<https://www.theatlantic.com/science/archive/2020/05/remdesivir-cats/611341/>

purinová báze adenosin:
základ furan + imidazol
+ pyrimidin

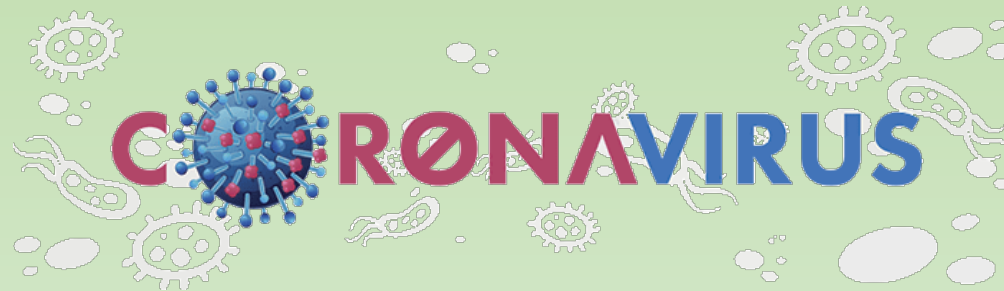
remdesivir
– pro léčivo



GS-443902: ukončení syntézy (terminace) opožděného RNA vlákna.



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena

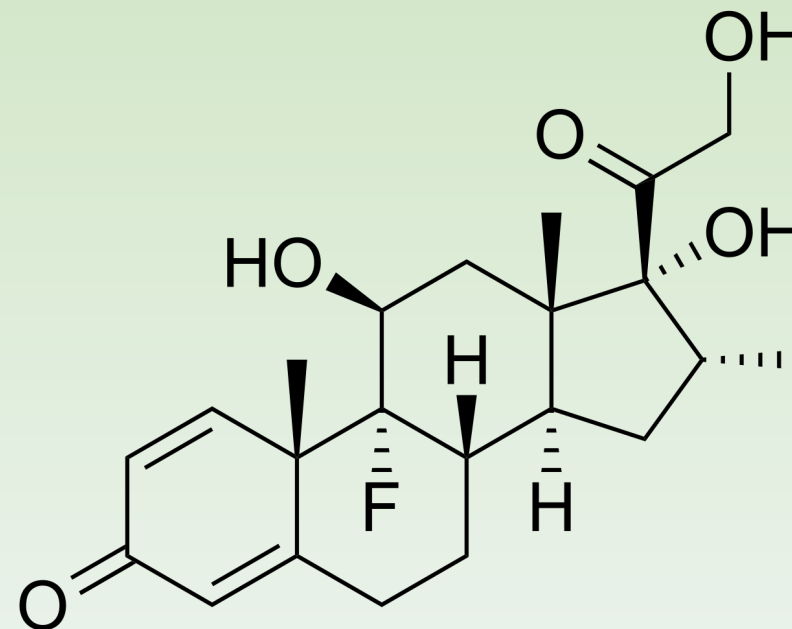


COVID-19 – experimentální léčba

- **Tocilizumab** – imunosupresivum. Biologická léčba především pro zvládnutí „cytokinové bouře“.
- **Dexametazon** – imunosupresivum a antiflogistikum typu (glukokortikoid) – u covid-19 pneumonie

Zdá se, že remdesivir nejúčinnější lék proti Covid-19, avšak limitující je jeho dosud omezené množství.

Podání remdesiviru by bylo žádoucí na začátku onemocnění, ještě před rozvinutím těžkých respiračních příznaků, avšak limitující je jeho rychlá metabolizace v játrech po per os podání. To může změnit nová připravovaná forma.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



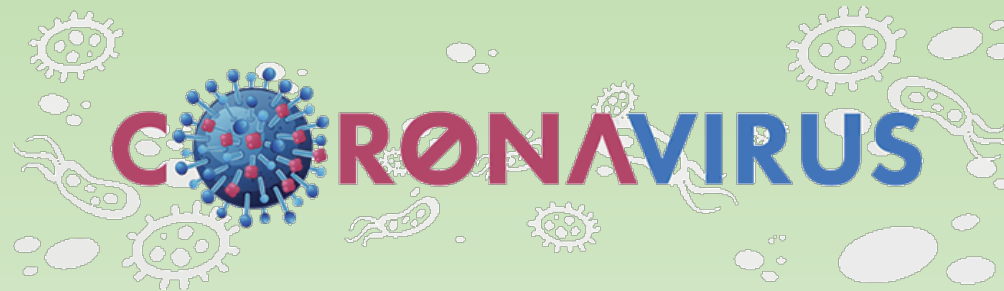
COVID-19 – charakteristika z hlediska epidemiologie

- Zoonóza zapříčiněná virem ze skupiny koronavirů (SARS-CoV-2) .
- Vyvolává onemocnění patřící do skupiny „like flu diseases“.
- Extrémně vysoká rychlost šíření díky specifické schopnosti snadno kolonizovat epitel dýchacího systému, nízké infekční dávce a imunitně naivní populaci. Je infekčnější než chřipka.
- Smrtnost je cca 3 %, ale je významně závislá na charakteru zasažené populace a úrovni zdravotní péče. Je pravděpodobné, že nakonec bude blízká 1 %, či pod ním.
- Riziko úmrtí na tuto chorobu u symptomatických pacientů je cca 1,4 %, přičemž mezikvartilové rozpětí IQR (75. až 25. percentil) je 0,9 – 2,1 %.





Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



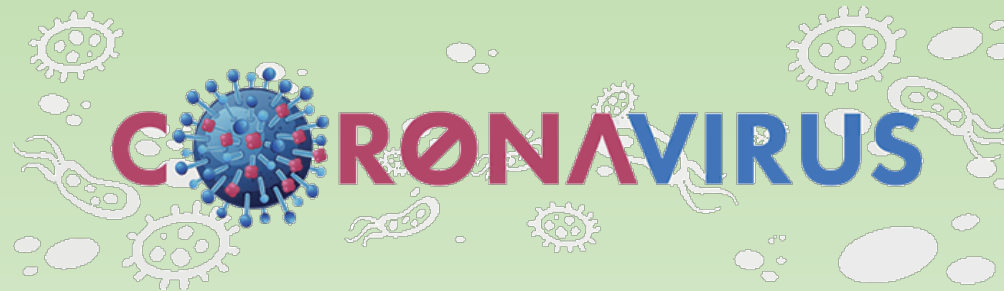
COVID-19 – infikovaní symptomatictí a asymptomatictí

- Dva typy asymptomatických pacientů – a) je infikovaný, dosud je bez příznaků, ale později se příznaky projeví; – b) je infikovaný a po celou dobu infekce je bez klinických příznaků.
- Pacient je celkově infekční v rozpětí 7 – 21 dnů (typicky 7 až 14).
- Asymptomatický pacient je infekční 0 – 3 dny před klinickými příznaky.
- Velkým rizikem je trvale asymptomatický pacient – infekce však skrytě (inaparetně) probíhá. Tyto osoby mohou být významnými zdroji infekce.
- Asymptomatictost nebo velmi lehký průběh může být dán, kromě konstitučních faktorů, nízkou iniciální dávkou.





Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – importovaná infekce

- WHO opakovaně upozorňovala mj. Čínu na vysoké riziko vzniku virové zoonózy z trhů se zvířaty. Marně!
- Přenos do Evropy turisty a dělníky.
- Není zcela zřejmý “pacient nula“. Tj. je nejasný čas vzniku (podzim?, konec léta?).
- Šíření kapénkami s viriony z velmi blízkého kontaktu (max. 2, ale spíše do 1,5 m bez roušky).
- Významná cesta přenosu – z kontaminovaných rukou.
- Není rozdílu v riziku možnosti nákazy dle věku. Rozdíly jsou v projevech.





Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



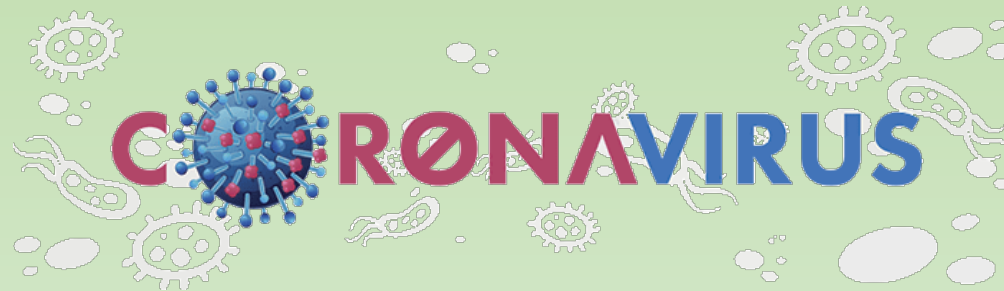
COVID-19 – stabilita viru na površích

- **Poločas rozpadu** v prostředí aerosolu je u SARS-CoV-2 při 95 % intervalu spolehlivosti 1,1 – 1,2 hodiny. Tj. za tento čas se sníží koncentrace viru o $\frac{1}{2}$.
- Na **nerezové oceli a plastu** byl SARS-CoV-2 detekován ještě po 72 hodinách. Poločas rozpadu je 5,6 – 6,8 hodin.
- Na **mědi** nebyl SARS-CoV-2 detekován po 4 hodinách.
- Na **kartonu** nebyl SARS-CoV-2 detekován po 24 hodinách.
- **Závěr:** Na některých površích (ocel, plast) lze detekovat virus i po třech dnech.
- Zdroj: van Doremalen N., Bushmaker T., Morris D. et al. Aerosol and surface stability of SARS-CoV-2 as compared with SARS-CoV-1. *N Engl J Med* 2020 Mar 17, doi: 10.1056/NEJMc2004973 [Epub ahead of print].



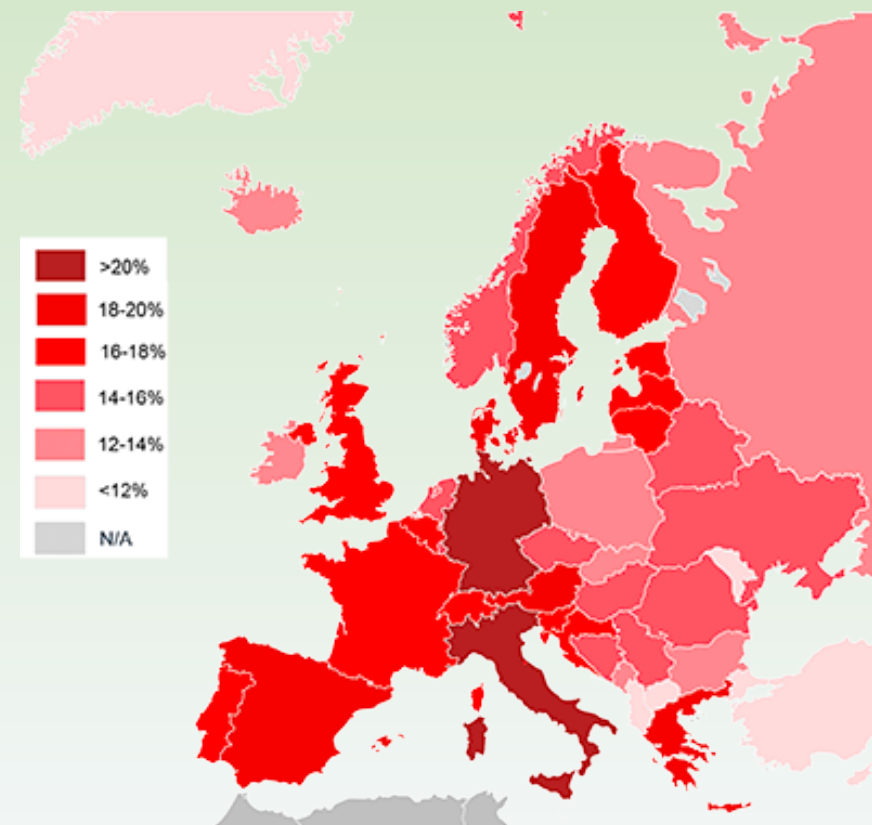


Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – rizikové populace

- Některá chronická onemocnění (asthma bronchiale, CHOPN, pokročilé dekompenzované srdečně-cévní choroby, imunodeficity – včetně léčby imunosupresivy –, dekompenzovaný diabetes, pokročilá onemocnění ledvin a jater, těžká obezita – BMI nad 40).
- 65 let a více.
- Osoby v komunitní ošetrovatelské a pečovatelské péči (doléčovací zařízení, LDN, domovy seniorů ...).
- **Těhotné ženy ani malé děti nejsou řazeny do populace se zvýšeným rizikem.**





Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – co sledovat

- Pozitivní nález neznačí klinický nález.
- Mezinárodní statistická srovnání jsou obtížná.
- Extrémní rozdíly v odhadech smrtnosti (dominující zasažená populace, preventivní opatření, úroveň zdravotní péče a její dostupnost ...)
- Pro srovnání je důležité: struktura populace, čas nákazy, počet testů k počtu obyvatel...
- Významná je procentuální změna počtu pozitivní testů vůči předchozímu dni, tj. jak nám přibývají pozitivně testovaní v čase.
- Kumulativní incidence – jen nárůst počtu pozitivit v čase.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



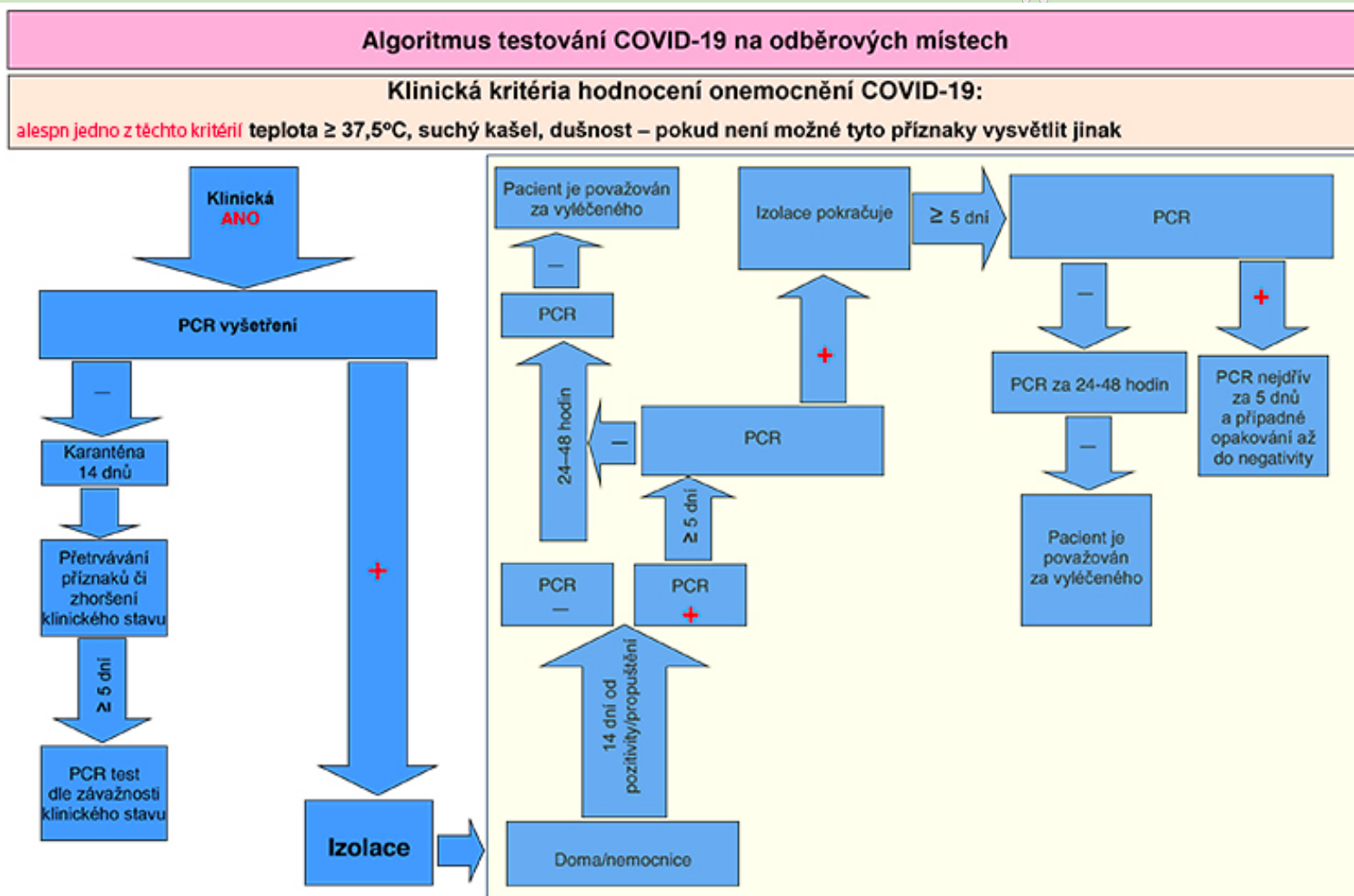
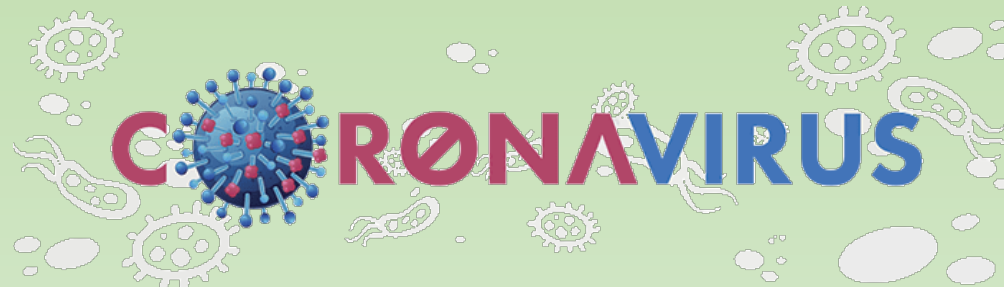
COVID-19 – testování jako základní nástroj

- Je nezbytné vyhledávat infikované osoby v populaci.
- Testování je základním nástrojem pro omezení šíření viru v populaci.
- Přímé ovlivnění reprodukčního čísla r .
- Celoplošný screening je ideální, ale nereálný, tj. tři zdroje pro testy: **1. suspektní případy**, **2. kontakty pozitivně testovaných**, **3. rizikové skupiny**, vč. zdravotníků a dalších profesí
- Primární cíl: omezit reprodukční cyklus viru vyloučením infikovaných osob ze zdravé populace.





Koronavirus **SARS-CoV-2** – biologie a epidemiologie pro studenty oboru dentální hygiena



Vysvětlivky k použitým znaménkům: + pozitivní výsledek, — negativní výsledek, \geq nejdříve za 5 dní

Rapid test (RT) v případě vyčerpání kapacit pro PCR vyšetření. Pozitivní RT = nutná PCR konfirmace, negativní RT = karanténa a postup jako při PCR negativní výsledek.

Pacient je považován za vyléčeného po dvou po sobě jdoucích negativních výsledcích PCR vyšetření

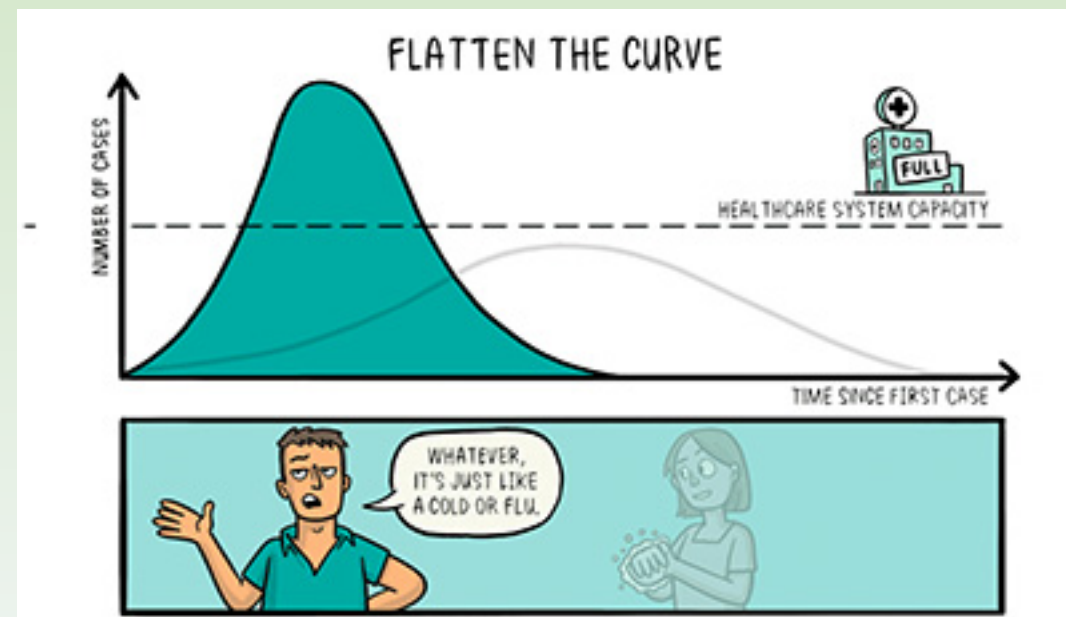


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



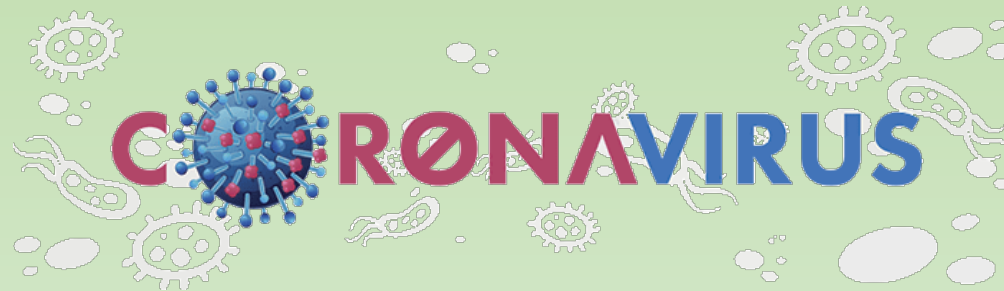
COVID-19 – reprodukční číslo R

- Je výsledkem vynásobení čtyř faktorů: 1. **délky období**, po které je pacient infekční (u koronaviru zhruba jeden až dva týdny), 2. **příležitosti k šíření**, což znamená množství lidí, s nimiž přijdeme do kontaktu a můžeme je infikovat, jaká je 3. **pravděpodobnost přenosu během jednoho kontaktu**, jaká je 4. **citlivost k infekci**.
- Čím méně kontaktů s potenciálně nakaženými, tím menší riziko naší nákazy a nákazy od nás dalších osob.
- $R < 1$, nákaza ustupuje.



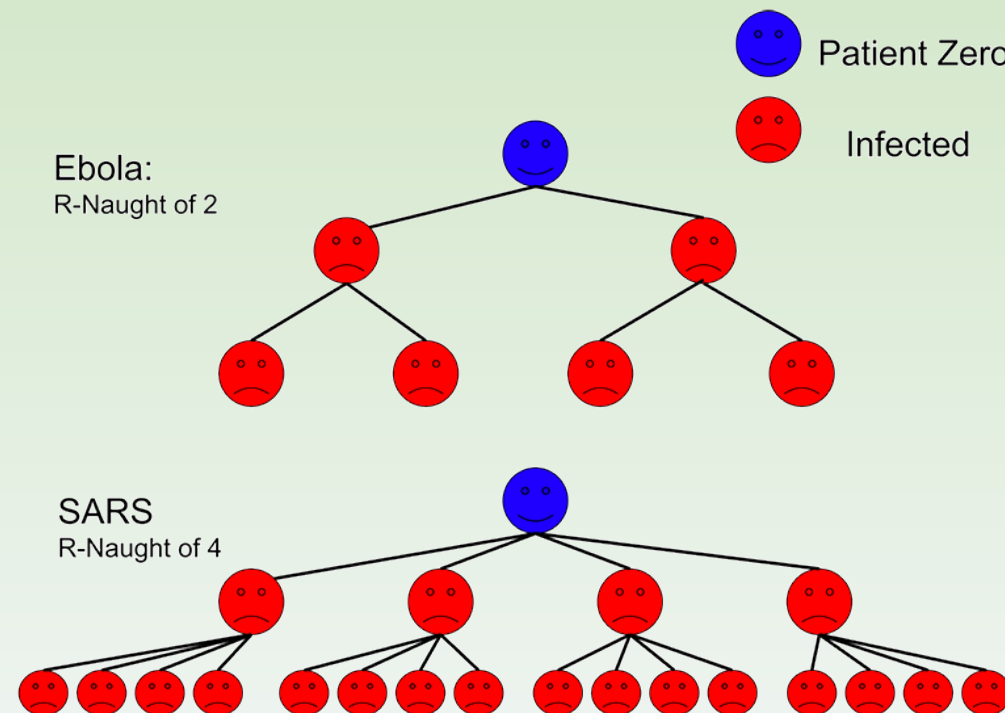


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



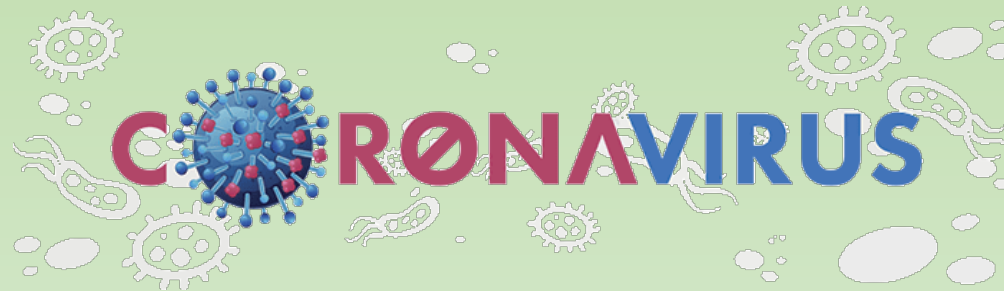
COVID-19 – základní reprodukční číslo R_0

- Zjednodušeně = kolik infikovaných osob může nakazit jedna infikovaná osoba bez specifických opatření.
- Čím vyšší R_0 , tím obtížněji se epidemie dostává pod kontrolu.
- Pokud infekci tlumíme, již se nejedná o „biologické“ reprodukční číslo, ale o hodnotu R_t . (např. Austrálie ji neuznává).



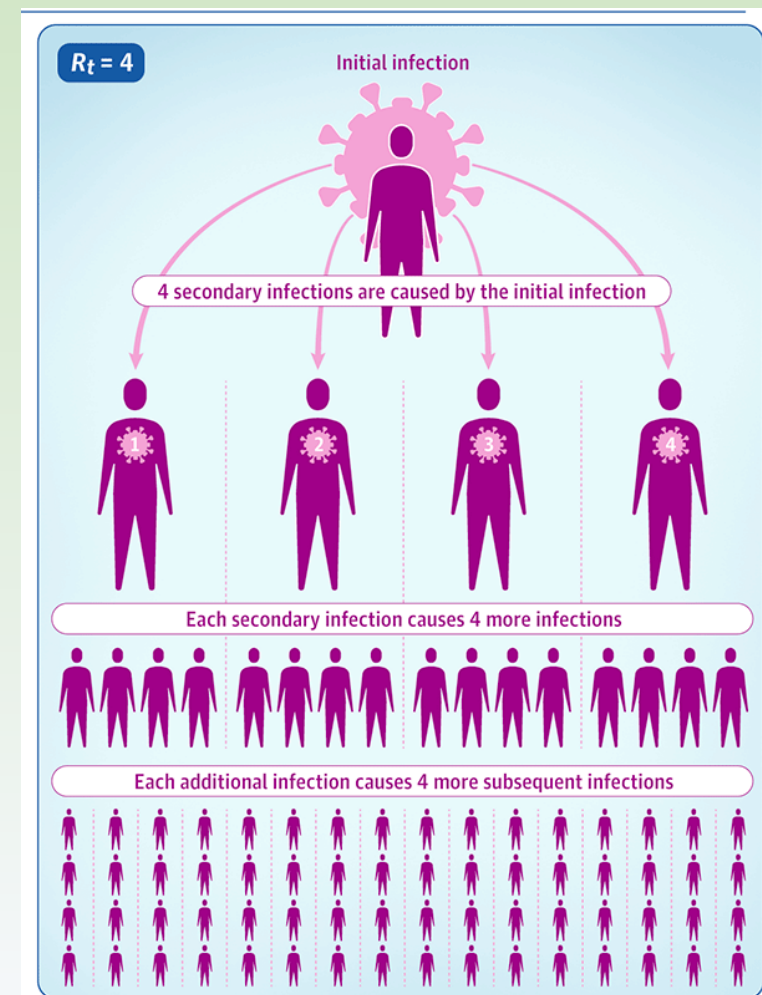


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



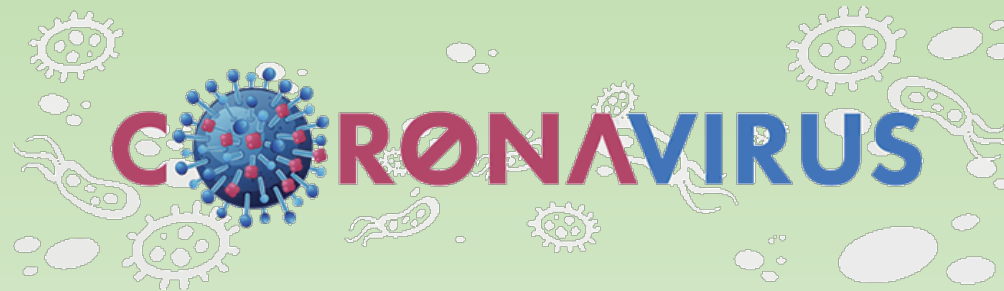
COVID-19 – přehled R_0

- R_0 není ovlivněno vakcinací.
- R_0 můžeme označit i jako číslo charakterizující potenciál choroby šířit se bez specifických opatření.
- Čím vyšší R_0 , tím méně zůstává v populaci osob, které po i epidemii budou dále vnímaví k infekci = protože je R_0 vysoké, hodně lidí se nakazí a méně jich bude vnímavých v další vlně ($1/R_0$).
- Kolik lidí bude třeba vakcinovat? = $1 - 1/R_0$ (př. $R_0 = 2$; $1 - 1/2 = 0,5$), tj. 50 % bude nezbytné vakcinovat.



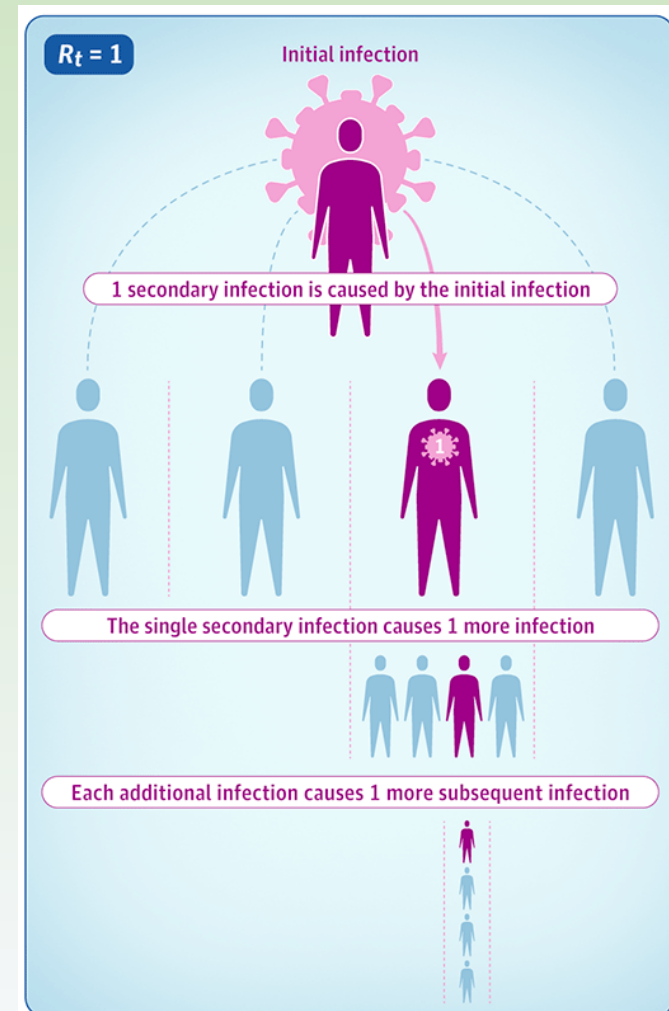


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – vztah R_0 a R_t

- Epidemie probíhá = stanovení R_0 v okamžiku tlumení nákazy je zkreslené. Proto bývá velký rozptyl.
- R_0 se odhaduje 2 až 4.
- R_t – efektivní reprodukční číslo.
- $R_t = R$ ovlivněné tlumením nákazy = k 6. 5. je v ČR 0,X.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – R_0 pro vybraná infekční onemocnění

| choroba | přenos | R_0 |
|-----------------|--------------------------|----------------|
| spalničky | aerosol | 12–18 |
| plané neštovice | aerosol | 10–12 |
| příušnice | kapénky | 10–12 |
| dětská obrna | fekálně–orální přenos | 5–7 |
| zarděnky | kapénky | 5–7 |
| černý kašel | kapénky | 5.5 |
| pravé neštovice | kapénky | 3.5–6 |
| COVID-19 | kapénky | 1.4–5.7 |
| HIV/AIDS | tělesné tekutiny | 2–5 |
| SARS | kapénky | 2–5 |
| nachlazení | kapénky | 2–3 |

| choroba | přenos | R_0 |
|--------------------------------------|------------------------------|---------|
| záškrt | slina | 1.7–4.3 |
| chřipka A (ptačí pandemická 1918) | kapénky | 1.4–2.8 |
| ebola (epidemie v roce 2014) | tělesné tekutiny, kapénky | 1.5–1.9 |
| chřipka A prasečí chřipka 2009 | kapénky | 1.4–1.6 |
| sezonní chřipka | kapénky | 0.9–2.1 |
| MERS | kapénky | 0.3–0.8 |
| nachlazení | kapénky | 2–3 |
| záškrt | slina | 1.7–4.3 |
| chřipka A (ptačí pandemická 1918) | kapénky | 1.4–2.8 |

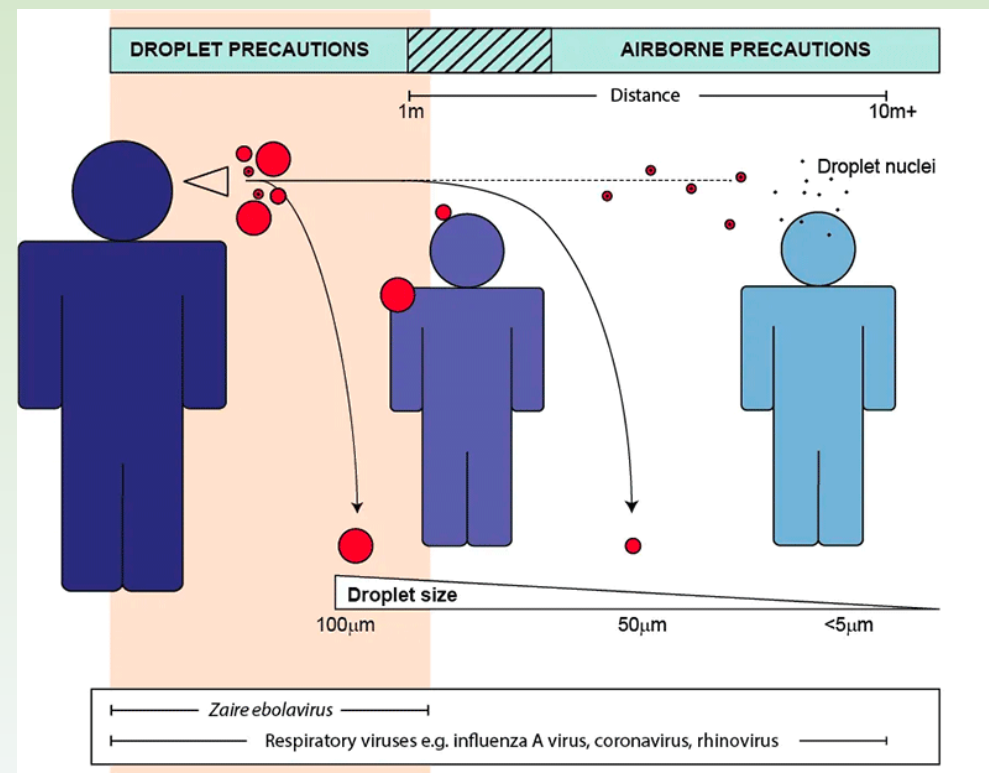


Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



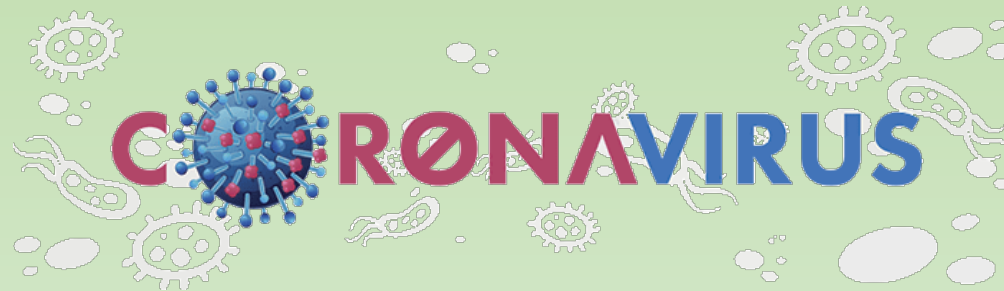
COVID-19 – aerosol a kapénky

- Oba způsoby jsou přenosy vzdušnou cestou.
- Vstup horními dýchacími cestami.
- Tekutiny s obsahem virových částic (sliny, nosní sekret, hlen) při mluvení, kašlání, kýchání.
- **Velké kapénky** nad $100\ \mu\text{m}$ – klesají k zemi, vysychají, tvoří kontaminovaný prach, **přenos kontaktem (dotykem) i vdechnutím** = nepřímý i přímý přenos. **Vedlejší cesta přenosu Covid-19.**
- **Malé kapénky** do $100\ \mu\text{m}$ – zůstávají ve vzduchu, **přenos vdechnutím** = přímý přenos. **Dominuje u Covid-19 a chřipky.**
- **Aerosoly** než $5\ \mu\text{m}$ – ve vzduchu ihned vysychají a dlouhodobě zůstávají ve vzduchu – při vdechnutí se dostávají do plic, aniž by protektivně působil řasinkový epitel.

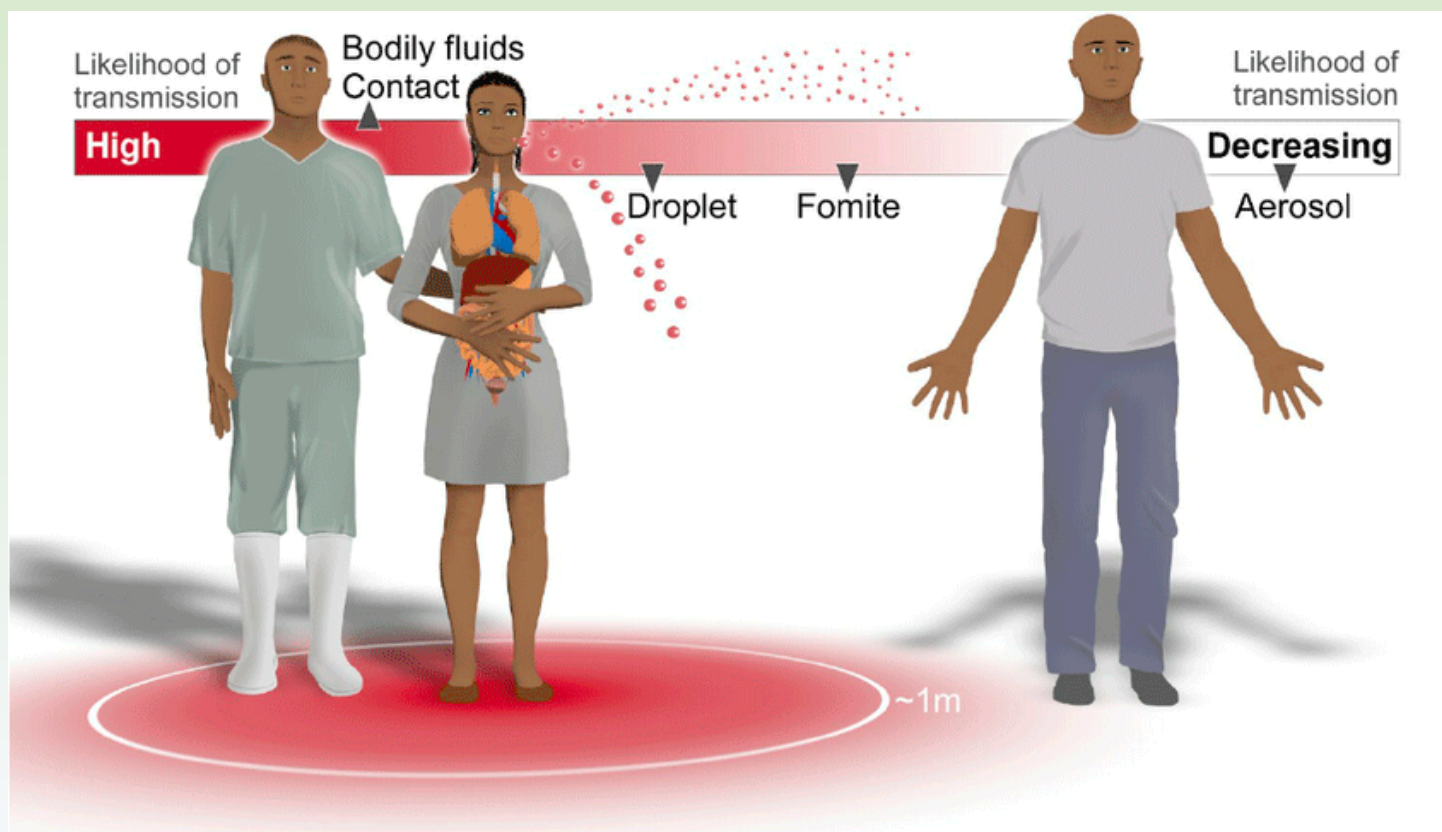




Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – dosah jednotlivých infekčních částic





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



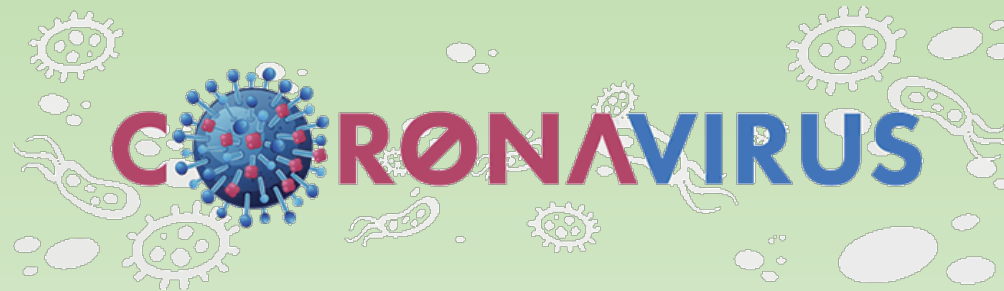
COVID-19 – poznámky ke statistikám I

- Pozitivní nález neznačí klinický nález.
- Mezinárodní statistická srovnání jsou obtížná.
- Extrémní rozdíly v odhadech smrtnosti (dominující zasažená populace, preventivní opatření, úroveň zdravotní péče a její dostupnost ...)
- Pro srovnání je důležité: struktura populace, čas nákazy, počet testů k počtu obyvatel.
- Masivní testování je základní podmínkou, ale musíme jít také k jednotlivým populacím – např. senioři v pečovatelských domech.
- Významná je procentuální změna počtu pozitivní testů vůči předchozímu dni, tj. jak nám přibývají/ubývají pozitivně testovaní v čase.





Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



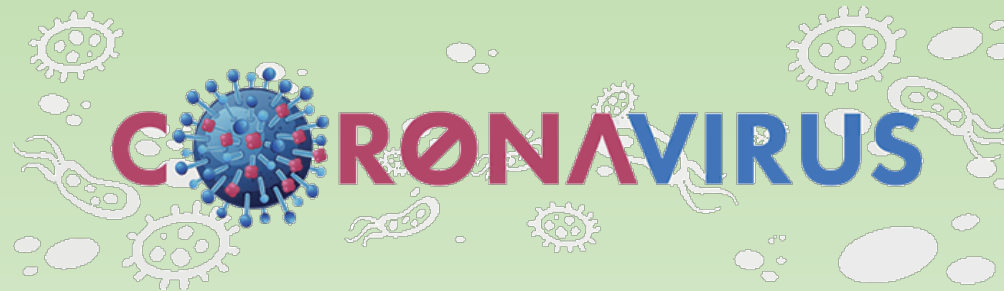
COVID-19 – poznámky ke statistikám II

- Nová infekce.
- Snadno přenosná.
- Obtížné srovnání.
- Není dosud specifická léčba. (Čeká se změna v řádu měsíců.)
- Není preventivní vakcína. (Čeká se změna do 12 až 24 měsíců.)
- Organismus nemůže využít po kontaktu preformovaných protilátek ze specifické složky imunity.
- Řada protichůdných informací.
- Specifická opatření je možno zavádět až na základě poznání chování viru v populaci.





Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – princip předběžné opatrnosti

- Pracujeme s nejhorší variantou vývoje.
- Tomu odpovídají opatření.
- Předběžná opatrnost má pouze zdravotní, nikoli ekonomická kritéria.
- Omezení na škále 100 % – 0 %.
- Počáteční preference plošných „hloupých“ opatření, před „chytrými“.
- S časem dochází k zpřesňování scénářů.
- Posun od plošných k strukturovaným opatření.
- Nezbytnost kontinuální analýzy dat a úpravy podmínek.





Koronavirus *SARS-CoV-2*
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – role médií

- S podobnou situací se Evropě v poválečném období neseťkala.
- Bez médií nelze provádět režimová opatření.
- Strach je částečně také epidemiologický nástroj řízení.
- Média informují a žijí z informací.
- Novinář informuje, ale současně je informacemi ovlivňován.
- Novinář není odborník.
- Nemusí být schopen rozeznat kvalitu sdělení.
- Nemusí být schopen rozeznat úroveň „odborníka“.
- Informace získává z různých zdrojů a vyhodnocuje je.
- Novinář je člověk.





Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



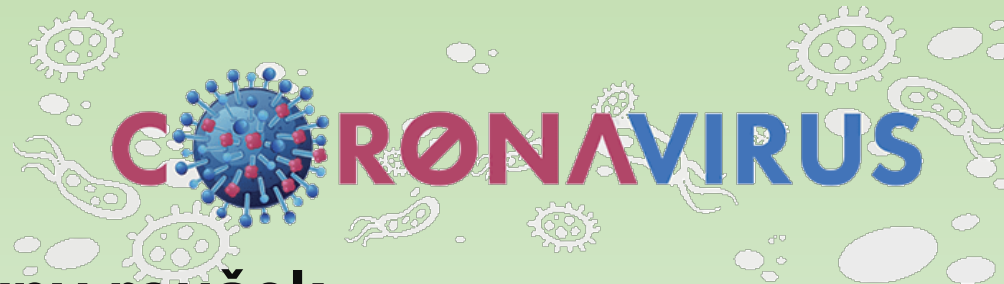
COVID-19 – použití roušek a respirátorů dle WHO

- Zdraví lidé pouze v případě, pokud pečují o osoby suspektní k nákaze koronavirem.
- Všechny osoby, které kašlou nebo kýchají.
- Rouška je jen část ochrany před koronavirem, součástí musí být důsledné mytí rukou a používání alkoholových dezinfekcí.
- Rouška musí být používána správně, u jednorázové jen po dobu jejího účinku. Masky typu umývatelných „roušek“ musí být správně udržovány, včetně praní.
- Pozor, než si roušku nasadíte, musíte mít dobře umyté ruce mýdlem, popřípadě ošetřené alkoholovou dezinfekcí.

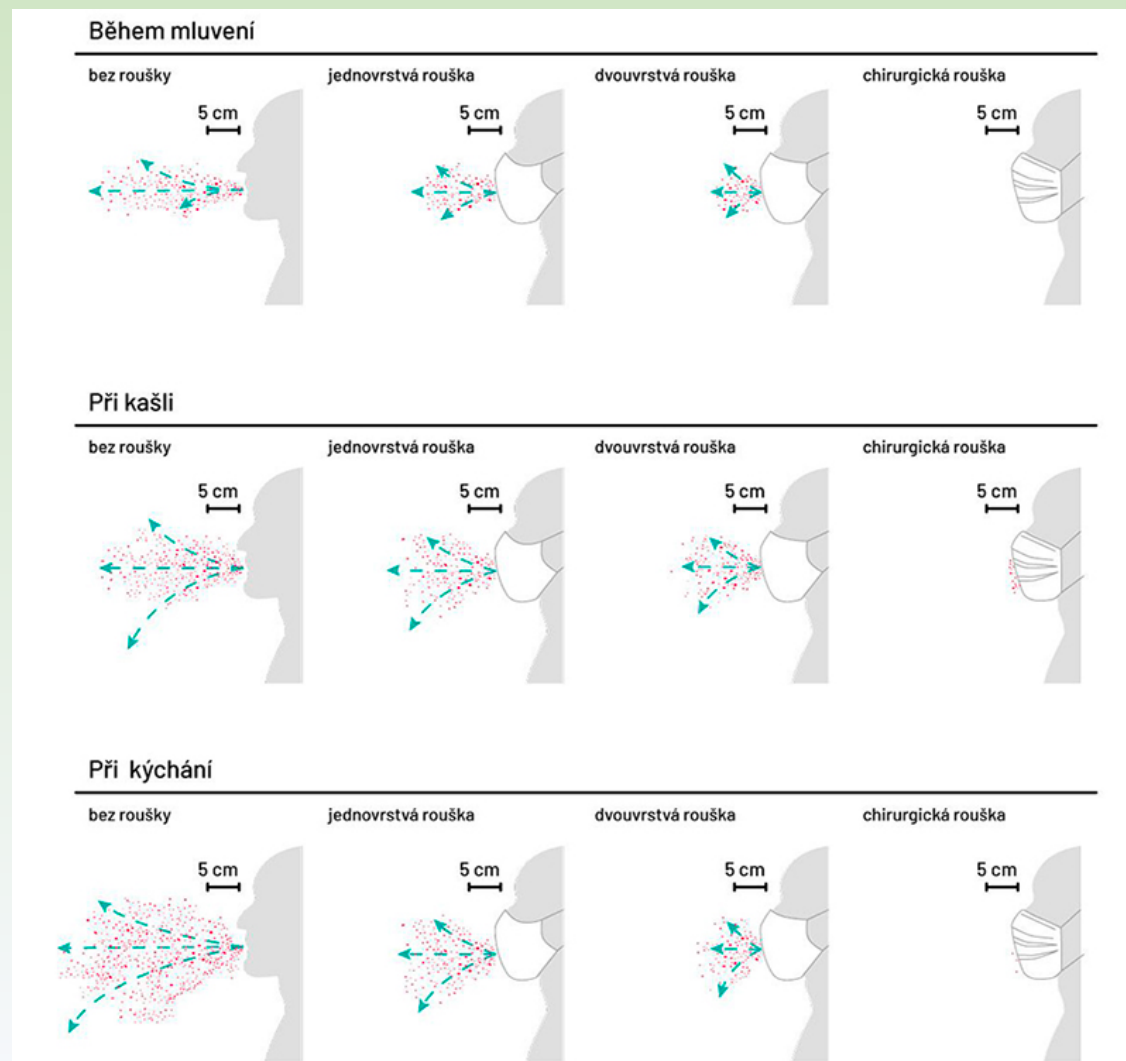




Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – jak chrání jednotlivé typy roušek





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – použití masek a respirátorů dle MZČR k 27. 3. 2020

| Profese | Typ ochranného prostředku |
|--|---------------------------------------|
| Zdravotnický pracovník JIP s ventilovanými pacienty | FFP3 / GB19083 |
| Personál infekční kliniky pečující o COVID | FFP3 / GB19083 |
| Personál uvnitř rizikové zóny 3 s možným výskytem kontaminovaného aerosolu | FFP3 / GB19083 |
| Pracovník laboratoře COVID-centra | FFP3 / GB19083 |
| Pracovníci zdravotnické záchranné služby | FFP3 / GB19083 |
| Zdravotnický pracovník – odběrová místa | FFP2 / N95 / KN95 / GB19083+ štít |
| Zdravotnický pracovník urgentní příjem | FFP2 / N95 / KN95 / GB19083 |
| Zubní lékař | FFP2 / N95 / KN95 / GB19083 + štít |



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – použití masek a respirátorů dle MZČR k 27. 3. 2020

| | |
|---|-------------------|
| Zdravotnický pracovník – běžné oddělení | FFP2 / N95 / KN95 |
| Praktický lékař | FFP2 / N95 / KN95 |
| Ambulantní specialista | FFP2 / N95 / KN95 |
| Lékárník | FFP2 / N95 / KN95 |
| Potravináři – čisté prostory | FFP2 / N95 / KN95 |
| Řidiči | FFP2 / N95 / KN95 |
| Pokladní | FFP2 / N95 / KN95 |
| Pracovníci s četným kontaktem s klienty | FFP2 / N95 / KN95 |



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – použití masek a respirátorů dle MZČR k 27. 3. 2020

| | |
|---|-------------------|
| Armáda – četný kontakt s klienty | FFP2 / N95 / KN95 |
| Policie – četný kontakt s klienty | FFP2 / N95 / KN95 |
| Hasiči – četný kontakt s klienty | FFP2 / N95 / KN95 |
| Armáda – ostatní | Rouška / FFP1 |
| Policie – ostatní | Rouška / FFP1 |
| Hasiči – ostatní | Rouška / FFP1 |
| Energetika | Rouška / FFP1 |
| Ostatní činnosti, administrativní práce, průmysl, lesnictví, zemědělské práce, potravinářský průmysl, běžný občan | Rouška / FFP1 |



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – třídy ochrany respirátorů

| Třída ochrany / standard | FFP2 | N95, GB19083 (Level 1) | KN95 (GB2626) | GB19083 (Level 2, 3) | FFP3 |
|--------------------------|--------|------------------------|---------------|----------------------|--------|
| Filtrační účinnost | ≥ 94 % | ≥ 95 % | ≥ 95 % | ≥ 99 % | ≥ 99 % |



Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – identifikace rizikového pacienta

- Anamnéza po telefonu i osobní v ambulanci.
- Rizikové bezpříznakoví – o to více stoupá význam anamnézy.
- Cílené otázky na zdravotní stav, zejména dráždivý kašel, zvýšená teplota, *dušnost, únava, schvácenost, bolesti svalů a kloubů.*
- Klinické vyšetření na místě (hrdlo, sekrece z nosu).
- Změření tělesné teploty – velmi významné a doporučené.
- Při jakémkoli podezření výkon neprovádět.





Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



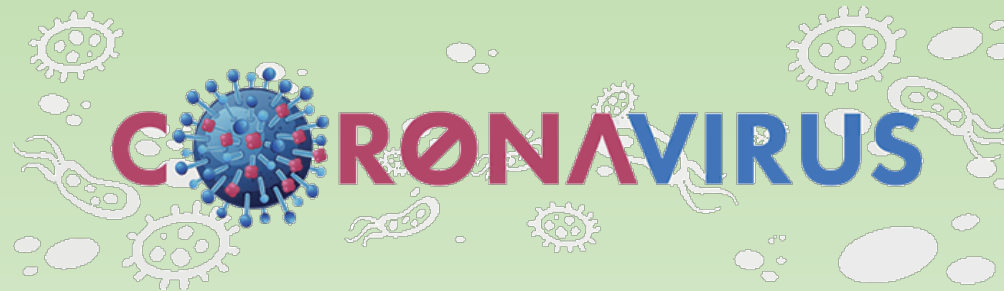
COVID-19 – doporučení pro ZL as DH – I

- Nelze vytvořit jednotný “scénář” postupu.
- Vždy závislost na konkrétní situaci.
- Zásadou je odpovědný a informovaný pacient a zdravotník.
- Odmítnutí ošetřit musí být podložené a zdůvodněné (písemně).
- Zdravotník může odmítnout výkon, pokud jeho provedení vede k bezprostřednímu ohrožení jeho zdraví.
- Život ohrožující infekce SARS-CoV-19 je důvodem k odmítnutí výkonu bez ochranných prostředků.
- Vodítko, zda je zákrok akutní, nebo ne, je velmi subjektivní.





Koronavirus SARS-CoV-2
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



COVID-19 – doporučení pro ZL as DH – II

- Indikace k provedení výkonu bez odborného dohledu znamená zvýšenou míru odpovědnost za posouzení aktuální způsobilosti pacienta k výkonu.
- U zdravotníku platí tzv. křížová odpovědnost – ošetření infekčního pacienta představuje riziko nejen pro zdravotníka, ale i pro jeho další pacienty.
- Zubní lékařství a dentální hygiena patří k oborům s výraznou finanční nákladností na individuální vybavení ordinací a současně vysokou závislostí na přímých platbách mimo ZP. Je zřejmé, že snaha udržet provoz má také ekonomickou stránku.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



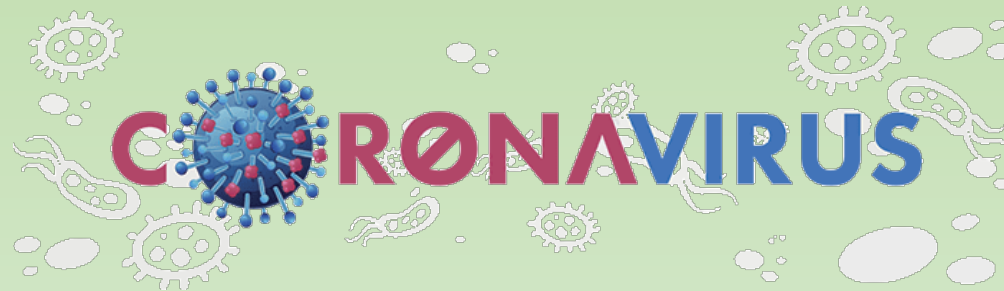
COVID-19 – doporučení pro ZL as DH – III

- Nikdo nemůže být nucen k provedení výkonu, pokud se cítí ohrožen na svém zdraví.
- WHO označila stomatologickou péči, tj. včetně DH za vysoce rizikovou pro zdravotníky z hlediska nákazy Covid-19.
- V zubním lékařství, včetně DH péče by měly být poskytovány jen neodkladné výkony.
- Posouzení, co je neodkladný výkon, musí být provedeno případ od případu.
- Prakticky při všech ZL a DH výkonech vznikají aerosoly.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



Mýty o onemocnění Covid-19

- Mýtus: Zima a mráz brání šíření koronaviru. Skutečnost: Studené počasí a sníh nemohou zlikvidovat koronavirus.
- Mýtus: Teplo a vlhko brání šíření koronaviru. Skutečnost: Virus se šíří ve všech částech světa, bez ohledu na klima.
- Mýtus: Horká koupel může být prevencí před nákazou koronavirem. Skutečnost: Teplota lidského těla je i po čas koupele mezi 36,5° C – 37° C. Naopak, vysoká teplota koupele může být nebezpečná.
- Mýtus: Teplý vzduch z vysoušečů rukou zabijí koronavirus. Skutečnost: Nebyl prokázán jakýkoli pozitivní vliv vysoušečů na snížení kontaminace rukou koronavirem.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



Mýty o onemocnění Covid-19

- Mýtus: UV záření zabíjí koronavirus. Skutečnost: Je pravda, že především nejvíce krátkovlnné UVC záření (umělé z germicidních lamp) likviduje mikroby, včetně koronaviru, avšak toto záření je životu nebezpečné a způsobuje minimálně spálení kůže. Opalovací přípravky proti němu nechrání. UVA ani UVB nemá dostatečný účinek na koronavirus.
- Mýtus: Měření tělesné teploty je důležité pro rozlišení infikovaných a neinfikovaných osob . Skutečnost: Zvýšená teplota nebo horečka je součástí projevů Covid-19, avšak tělesná teplota nemusí být u infekčních osob vůbec zvýšena. Nelze se spolehnout se jen na tělesnou teplotu.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



Mýty o onemocnění Covid-19

- Mýtus: Dezinfekcí svých oděvů a kůže mohou snížit množství viru ve svém organismu. Skutečnost: Ne. Jmile vstoupí virus do organismu, nemůže povrchová dezinfekce tuto skutečnost ovlivnit, ale důsledná karanténa a dezinfekce kůže, oděvů a povrchů v místech, kde se infikovaný nachází, je zásadním opatřením proti šíření koronaviru na další osoby.
- Mýtus: Očkování proti infekčním respiračním onemocněním (např. chřipka, tuberkulóza nebo hemofilová infekce) chrání proti Covid-19. Skutečnost: Ne. Proti koronaviru způsobujícím onemocnění Covid-19 je nezbytný jiný typ vakcíny. Ta je nyní ve vývoji.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



Mýty o onemocnění Covid-19

- Mýtus: Některé potraviny a jejich složky chrání proti infekci koronavirem. Skutečnost: Neexistuje důkaz, že jednotlivé složky stravy mají jakýkoli vliv na riziko nákazy koronavirem. Je však zřejmé, že výživově chudá strava oslabuje imunitní systém. Proto by strava měla být pestrá, s dostatkem hodnotných bílkovin, vitaminů a minerálů.
- Mýtus: Doplnky stravy působí preventivně proti nákaze koronavirem a pomáhají při jeho léčbě. Skutečnost: Ne. Doplnky stravy nemají žádný preventivní ani léčebný efekt. Smyslem jejich používání je upevnění zdraví, nikoli prevence nebo léčba konkrétních onemocnění.





Koronavirus **SARS-CoV-2**
– biologie a epidemiologie pro studenty
oboru dentální hygiena



Mýty o onemocnění Covid-19

- Mýtus: U starších lidí proniká virus snadněji do organismu.
Skutečnost: Virus onemocnění Covid-19 vstupuje do organismu kapénkami ve vzduchu nebo z přímého kontaktu bez vazby na věk infikovaného. Starší lidé a lidé s některými onemocněními (např. astma, jiné defekty imunity, cukrovka, srdečně-cévní choroby) mají zvýšené riziko závažnějšího průběhu onemocnění.
- Mýtus: Léky na onemocnění Covid-19 existují, ale státy je před občany skrývají. Skutečnost: Státy žádné léky neskrývají. Léčivých látek, které mohou působit přímo na virus, je testováno několik, ale dosud nebyl registrován žádný specifický lék.

