



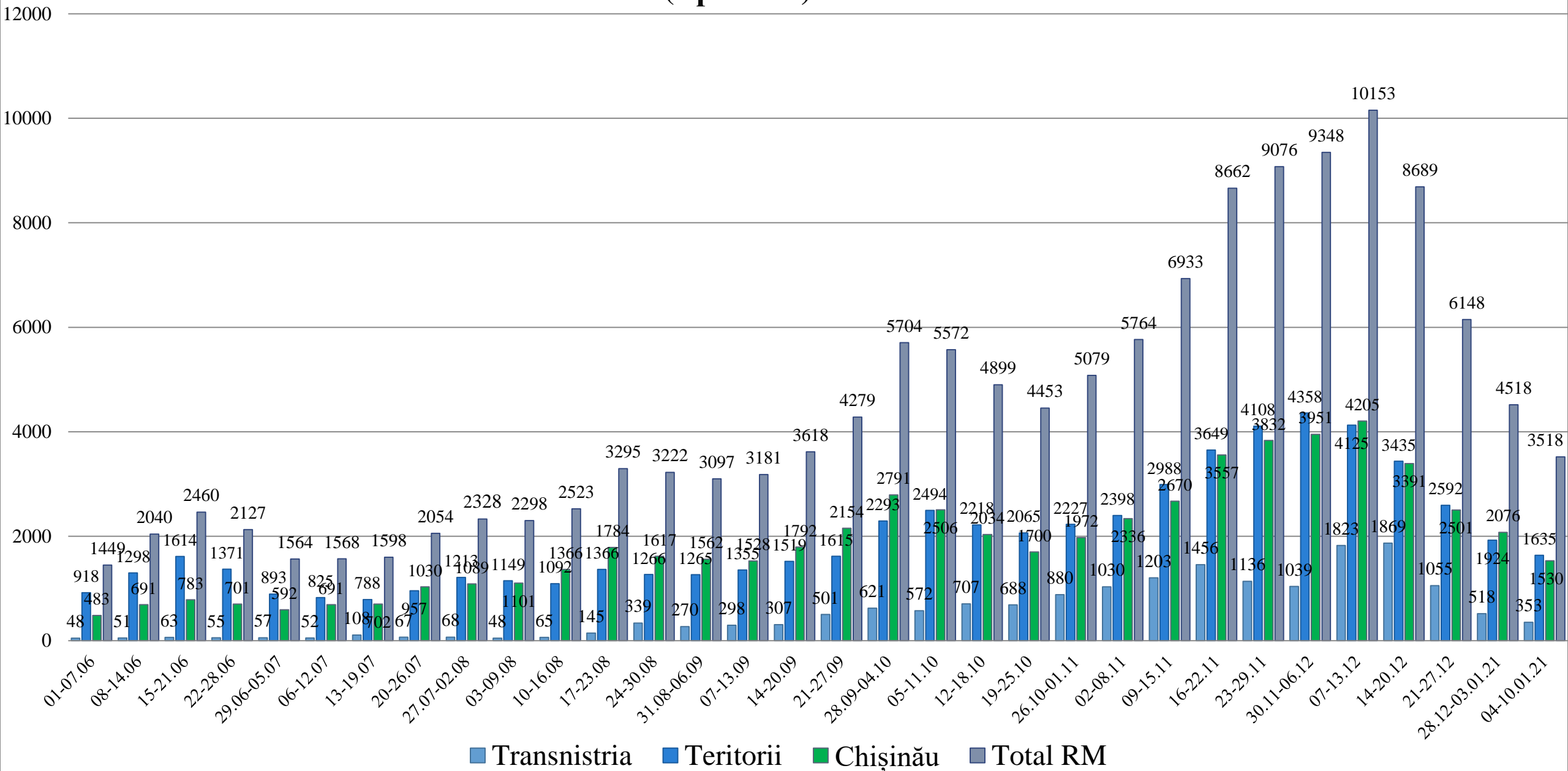
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

ASPECTE EVOLUTIVE ÎN SARS- CoV-2 și BOALA COVID-19

Gh. Plăcintă, dr. hab. șt. med. conf.univ.,șef
Catedră boli infecțioase, USMF ”Nicolae
Testemițanu”

15.01.2021

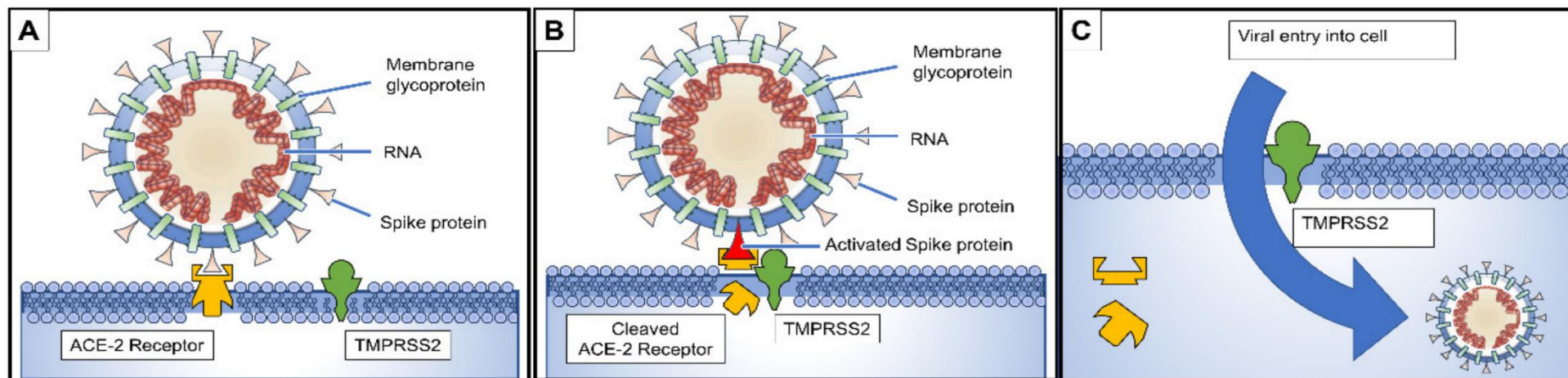
Numărul de cazuri noi în mun. Chișinău, în teritorii, Transnistria și total pe RM (săptămînal)







Mecanisme de declanșare a noului coronavirus în organism



Virusul pătrunde în organismul uman prin intermediul receptorului **enzimei de conversie a anghiotenzinei 2**, care este intens expresat în celulele mucoasei nazale, bronhii, plămâni (alveolocite de tip I și II), inimă, esofag, rinichi, stomac, vezica biliară, ileon, neuroni și neuroglie. Facilitează intrarea în celulă –**proteinaza transmembranară-serină**
Proteina **spike este expresată de 10-20 de ori mai intens** de către SARS-CoV2 comparativ cu SARS-CoV, fapt care argumentează permeabilitatea virală crescută



ROLUL ACE2 în GRADUL DE SEVERITATE A BOLII COVID-19

- Nivelul de Angiotensină II este corelat pozitiv cu doza virală și severitate leziunilor, deoarece denotă gradul de expresie a receptorilor ACE și favorizează instalarea ARDS
- Când există mai puțini receptori ACE2 la suprafața celulei - infecția mai blândă. Cum e la copil. Receptorii ACE2 sunt foarte puțini la naștere și se dezvoltă odată cu vârsta.
- Genul masculin are o decurgere mai severă și o mortalitate crescută datorită expresiei crescute de ACE2
- doi: 10.1016/j.lfs.2020.118166.



CD-147 – alt receptor de atașare a SARS-CoV2

CD-147 - proteină din familia imunoglobulinilor cu mai multe funcții: de exemplu, începe activitatea metaloproteinazelor - proteine, care reconstruiesc substanța extracelulară în țesuturi

Se găsesc în mai multe țesuturi și celule inclusiv:

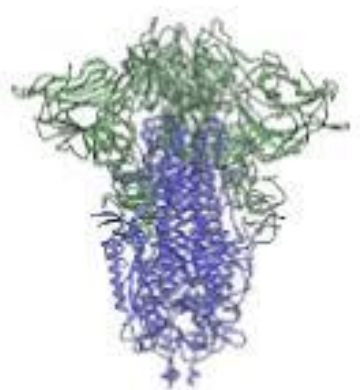
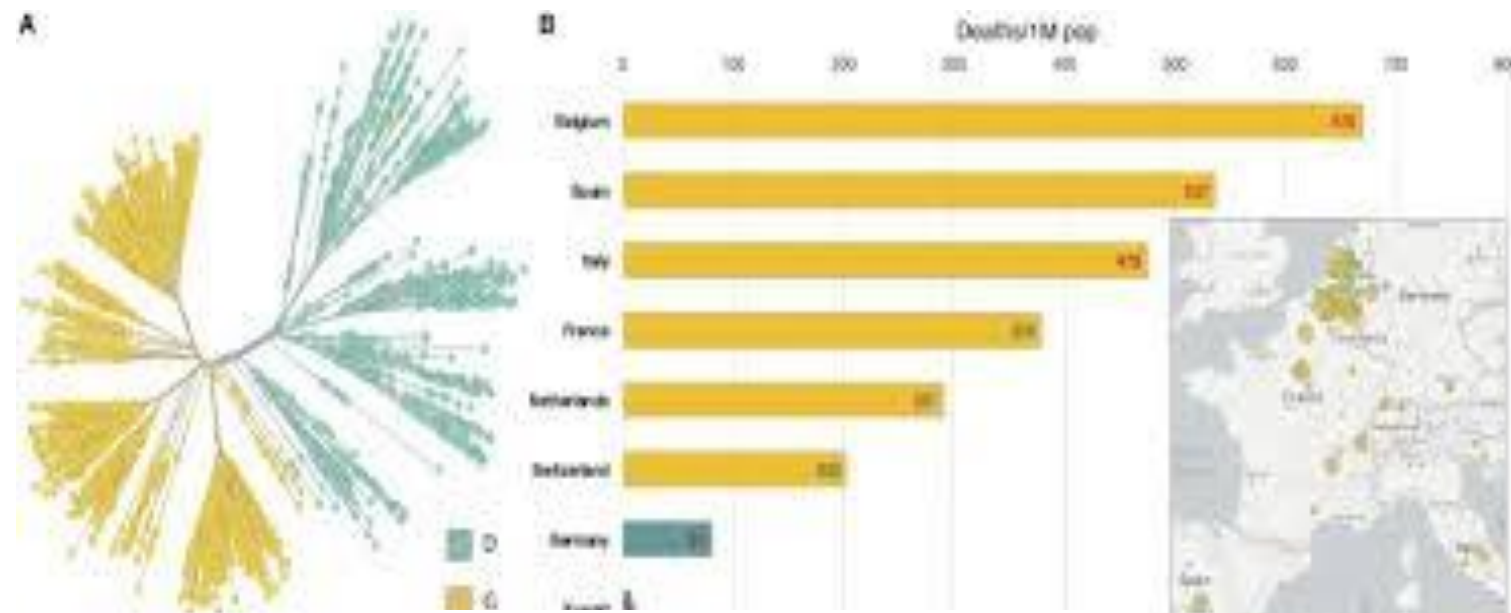
- **Hemoglobină**
- **Limfocite** (unele)
- Immune response

<https://doi.org/10.1111/all.14364>

- Proteinele ORF1ab, ORF10 și ORF3a pot coordona atacul hemului în lanțul β 1 al hemoglobinei și elimina fierul din hemoglobină, de asemenea glicoproteinele capsidale se pot lega de lanțul porfirinic [29], o metanaliză a demonstrat că pacienții cu SARS-COVID-2 au o **hemoglobină totală scăzută**
- **Limfopenie**
- Datorită faptului că **celulele STEM** prezintă receptorul **CD147**, ele de asemenea pot servi ca țintă în **SARS-CoV-2**



Mutația D614G



Virusul SARS-CoV-2 a suferit mai multe mutații de la începutul pandemiei, însă doar această mutație, D614G, a devenit dominantă în ultimele luni, fiind în măsură să modifice caracteristicile tulpinii inițiale.

In this original electron-microscope image of a SARS-CoV-2 spike protein structure, the N-terminal of the spike is shown in green and the RBD portion is shown in blue. This unique beta-barrel structure has shown itself to be relatively versatile. A new mutation has appeared in the one so far the most common in how and has that makes the spike come from Spain and other sites to France, Italy, Greece, and the Middle East. Source: [Reference]



Mutația D614G

- D614G este o mutație a virusului SARS-CoV-2, apărută în urma unei schimbări de aminoacizi la nivelul proteinei spike (S), pe care virusul o folosește pentru a intra în celulele umane
- Mutația D614G ar fi mai contagioasă întrucât, de la apariția acesteia - februarie 2020, în multe regiuni din lume a devenit forma dominantă a virusului.
- Practic, mutația schimbă aminoacidul în poziția 614, de la D (acid aspartic) în G (glicină), tulpina virusului fiind transformată din D614 în G614.
- Pacienții care sunt infectați cu forma D614G a virusului au o încărcătură virală mai mare, fapt care sugerează că forma respectivă de virus ar putea fi mai transmisibilă
- Cu toate acestea, nu există date certe care să confirme că această mutație face virusul mai transmisibil. mutația D614G nu reprezintă un factor mai mare de risc pentru mortalitate, așa cum o reprezintă vârsta pacientului sau prezența comorbidităților”.

The D614G mutation in SARS-CoV-2 Spike increases transduction of multiple human cell types DOI: [10.1101/2020.06.14.151357](https://doi.org/10.1101/2020.06.14.151357)



Căile de pătrundere, activarea de răspuns

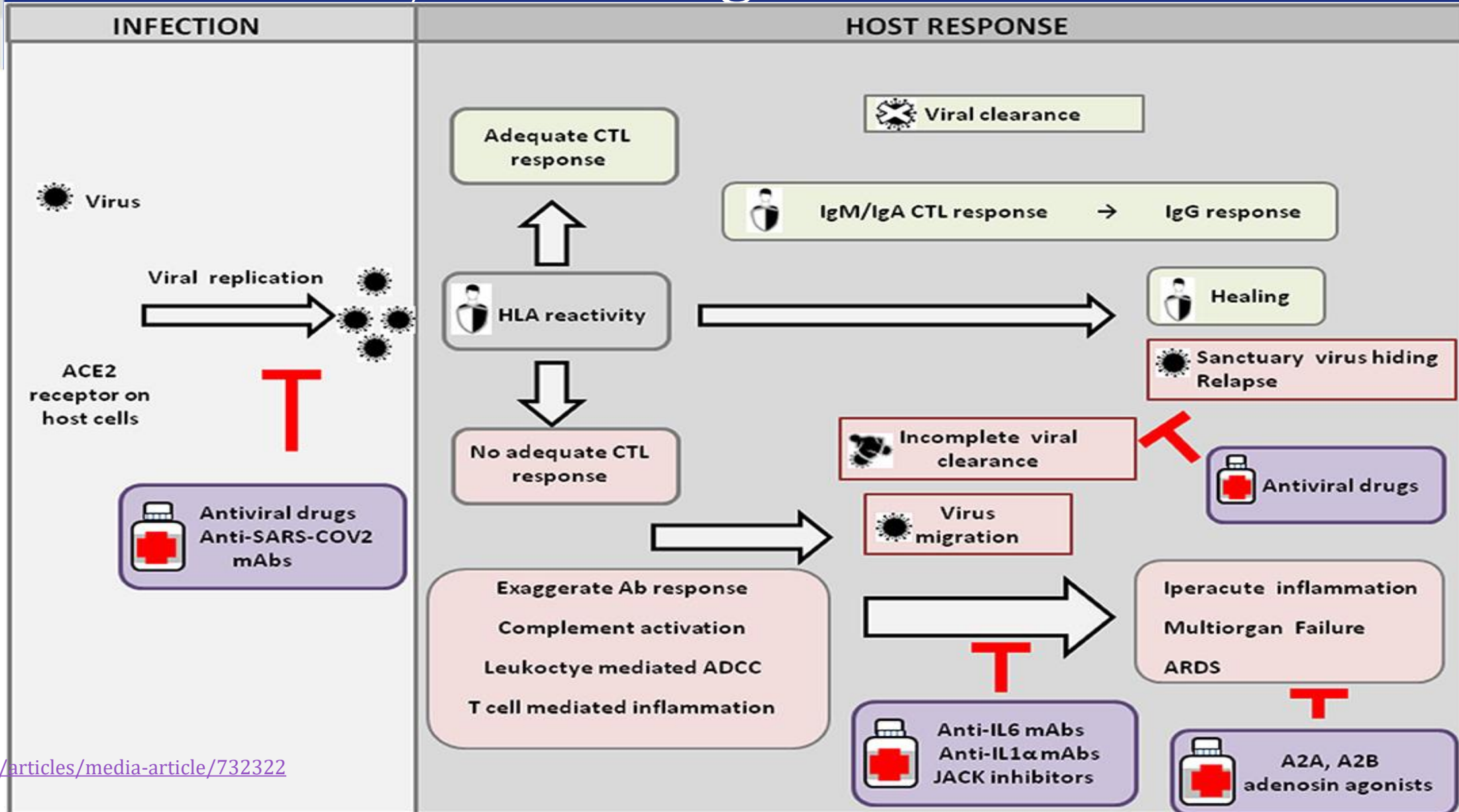
- Căile de pătrundere sunt – prin **epiteliul respirator la nivel pulmonar**, prin **filetele olfactorii** care străbat lamina cribrosa sau prin **fibrele nervoase ale mecano- și chemo-receptorilor pulmonari spre nucleul tractului solitar**, fapt care poate explica stopul respirator subit în SARS-CoV-2.

- **Situsurile anterioare sunt cele mai afectate**, celulele epiteliale fiind de regulă distruse după pătrundere
- **Infecția debutează cu activarea celulelor dendritice** rezidențe în țesutul pulmonar, care ulterior vor prezenta antigenele către **celulele T naive circulante**, care ulterior vor secreta diferite **chemokine și citokine**, celulele **CD8+** au tendința de a secreta cantități mari de **IL-6** iar cele **CD4+** au tendința de a secreta cantități mari de **IFN- γ și GM-CSF** (Granulocyte-Colony Stimulating Factor).

A review of the literature on neurological involvement in novel coronavirus disease- (COVID-19),” vol. 20, no. 3, pp. 283–292, 2020.



Interrelația virus – gazda umană





Furtuna citokinică - În SARS-CoV-2

- În plasma pacienților cu SARS-CoV-2 au fost identificate următoarele citokine – **IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, granulocitary colony stimulating factor (G-CSF), macrophage colony stimulating factor (M-CSF), IP-10, MCP-1, MIP-1 α , hepatocyte growth factor (HGF), IFN- γ and TNF- α ,**
- În particular se accentuează prezența interferonului 1 (IFN1), ce joacă un rol major în **inhibarea diferențierii celulelor Th1 și amplificarea diferențierii celulelor Th2,** chemokinele precum IP-10 și MCP-1 ce intens exprimate în SARS-CoV-2 vor determina chemotaxia numeroaselor celule ale sistemului imun, mai ales a neutrofilelor ce vor cauza leziuni pulmonare difuze și **instalarea ARDS**
- Se declanșează în formele grave și critice
- Cazurile severe tind să aibă o limfopenie, leucocitoză, un raport neutrofile/limfocite crescut și mai puține monocite, eozinofile și bazofile. Numărul de limfocite T helper este scăzut, numărul de limfocite T supresoare este scăzut, numărul de Limfocite Th naive circulante crescut, numărul de limfocite Th cu memorie scăzut



Comorbidități și condiții care pot agrava decurgerea infecției SARS-COVID-2

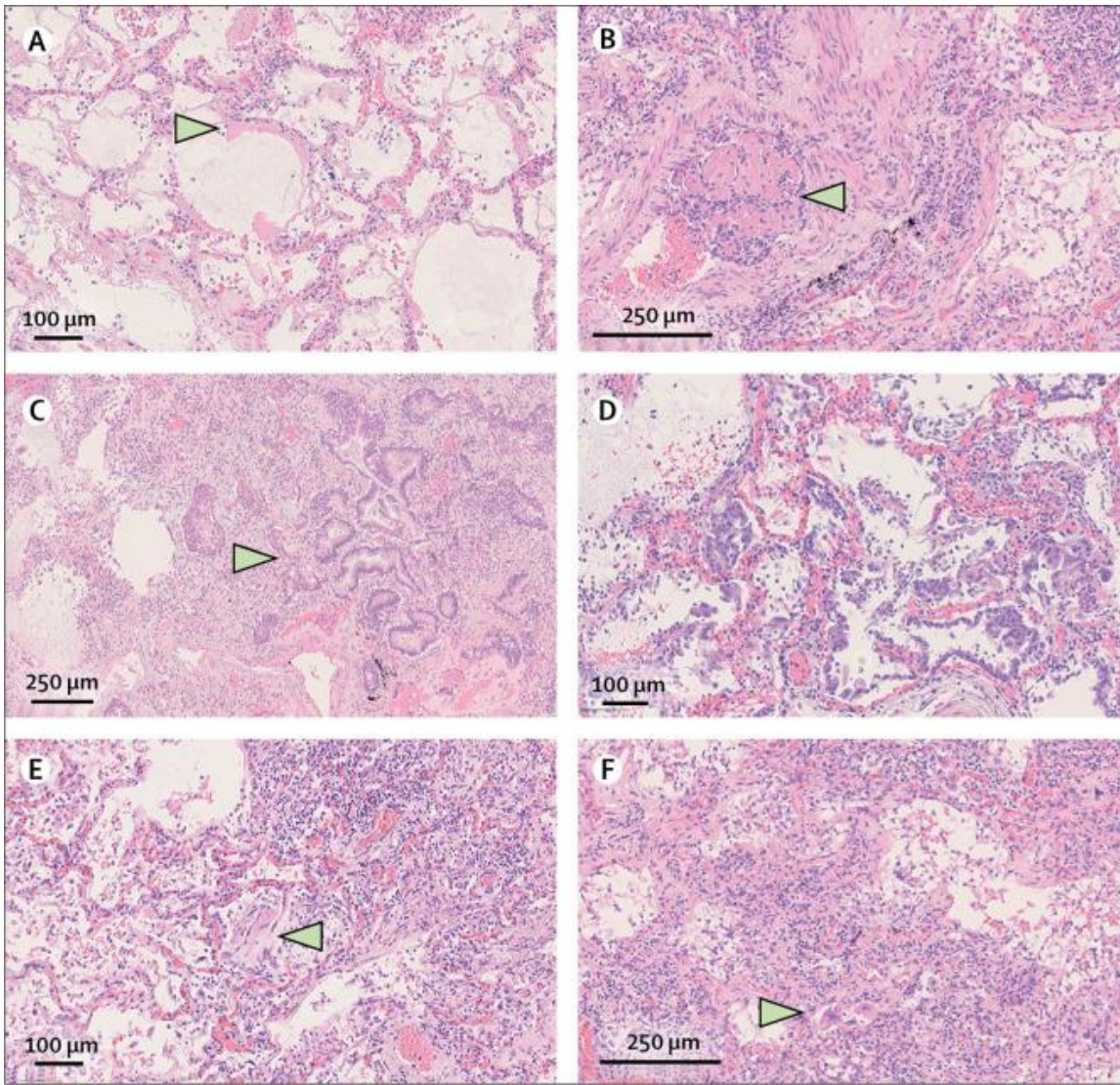
- **Hipertensiunea arterială** determinată de amplificarea activității sistemului renină-angiotensină-aldosteron (SRAA)
- **Patologiile pulmonare** (Boala pulmonară obstructivă cronică), **diabetul zaharat și vârsta înaintată** au fost recunoscute ca factori de risc

Prin inducerea de **leziuni endoteliale** ce vor provoca **dereglări cardiace, pulmonare și renale**, de asemenea poate **induce disrupția barierei hemato-encefalice**, astfel patologiile cerebrovasculare agravează decurgerea COVID 19

În **diabetul zaharat** fiind prezentă o **expresie crescută de ACE2, Furină** pe lângă disfuncția celulelor CD4+ și concentrații crescute de IL-6, furina fiind codificată de gena Notch1, care participa la diferențierea celulelor



Secțiuni colorate cu hematoxină și eozină din zonele reprezentative ale parenchimului pulmonar cu leziuni alveolare difuze



(A) Faza exudativă a deteriorării alveolare difuze cu membrane hialine (săgeată). (B) Organizarea microtrombului (săgeată). (C) Pneumonie interstițială concomitentă, celule gigante multinucleate împrăștiate intra-alveolare (partea superioară, stânga) și proliferare epitelială remarcabilă în jurul unui bronhiol cu diferenție scuamoasă plurifocală și atipie ușoară (săgeată). (D) Faza proliferativă timpurie de deteriorare alveolară difuză cu multe pneumocite de tip 2 hiperplastice și mai rar atipice (E) Faza intermediară de deteriorare alveolară difuză cu aspecte de organizare inițiale (săgeată) și pneumonie interstițială cu infiltrat limfocitar marcat. (F) Faza proliferativă avansată de deteriorare alveolară difuză cu reacție miofibroblastică interstițială, infiltrat limfocitar interstițial difuz și pneumocite hiperplastice de tip 2 dispersate reziduale (săgeată). (A, D, E) Mărire originală $\times 20$. (B, C, F) Mărire originală $\times 10$.

[/doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262](https://doi.org/10.1101/2020.04.19.20054262)



Descoperiri post-mortem pulmonare într-o serie de cazuri de COVID-19 din nordul Italiei: un studiu descriptiv în două centre

- Toate cazurile au prezentat caracteristici ale fazelor exudative și proliferative ale afectării alveolare difuze, care au inclus **congestia capilară** (în toate cazurile), **necroza pneumocitelor** (în toate cazurile), **membranelor hialine** (în 33 de cazuri), **edemului interstițial și intra-alveolar** (în 37 de cazuri), **hiperplazie pneumocitară de tip 2** (în toate cazurile), **metaplazie scuamoasă cu atipie** (în 21 de cazuri) și **trombi trombocit - fibrină** (în 33 de cazuri). Infiltratul inflamator, observat în toate cazurile, a fost format în mare parte **din macrofage în lumina alveolară** (în 24 de cazuri) și limfocite în interstițiu (în 31 de cazuri). **Microscopia electronică a dezvăluit că particulele virale erau localizate predominant în pneumocite.**
- Modelul predominant al leziunilor pulmonare la pacienții cu pacienți cu COVID-19 este afectarea alveolară difuză, așa cum este descris la pacienții infectați cu sindrom respirator acut sever și coronavirusuri din Orientul Mijlociu. Formarea membranelor hialine și hiperplazia atipică a pneumocitelor sunt frecvente. Foarte important, prezența trombilor placheta-fibrină în vasele mici arteriale este în concordanță cu coagulopatia, care pare a fi frecventă la pacienții cu COVID-19 și ar trebui să fie una dintre principalele ținte ale terapiei.



Perioada de incubație

- Variaza între 1 și 14 zile după expunerea la virus, mai frecvent între 2 – 7 zile.
- Infecția cu virusul SARS- CoV-2 poate evalua asimptomatic
- În cazul pacienților simptomatici, boala de obicei evoluează pe parcursul unei săptămâni sau mai mult, începând cu simptome ușoare și progresând spre forme severe sau critice la unii pacienți.
- [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3)



Manifestările clinice mai frecvent depistate în COVID-19

- Manifestările clinice mai frecvent depistate în COVID-19 sunt: febra (77-95%); tusea (54-77%); fatigabilitatea (29-50%); dificultate la respirație (20-55%); mialgii sau artralгии (15-27%); dureri în faringe (14%); cefaleea (8-14%); frisoane (11%); grețuri sau vomă (5-19%); diaree (3-23%); congestie nazală (5%); hipo/anosmie, ageuzie și alte acuze relatate la nivel de sistem nervos central și periferic
- doi: 10.1002/jmv.25757., <https://doi.org/10.17305/bjbms.2020.4860>



Febra în COVID - 19

- Boala debutează în majoritatea cazurilor cu febră, care se întâlnește la 77-95% pacienți.
- Absența febrei nu exclude boala și nici nu denotă o evoluție mai ușoară a bolii.
- Temperaturi mai înalte sunt remarcate mai des în forme severe vs non-severe
- Febra se menține în medie 10-12 zile, însă la pacienții din secțiile de terapie intensivă poate dura mai îndelungat
- Poate avea evoluție bifazică

doi:[10.1016/j.jinf.2020.03.004](https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.004)



Tusea și dispneea în COVID-19

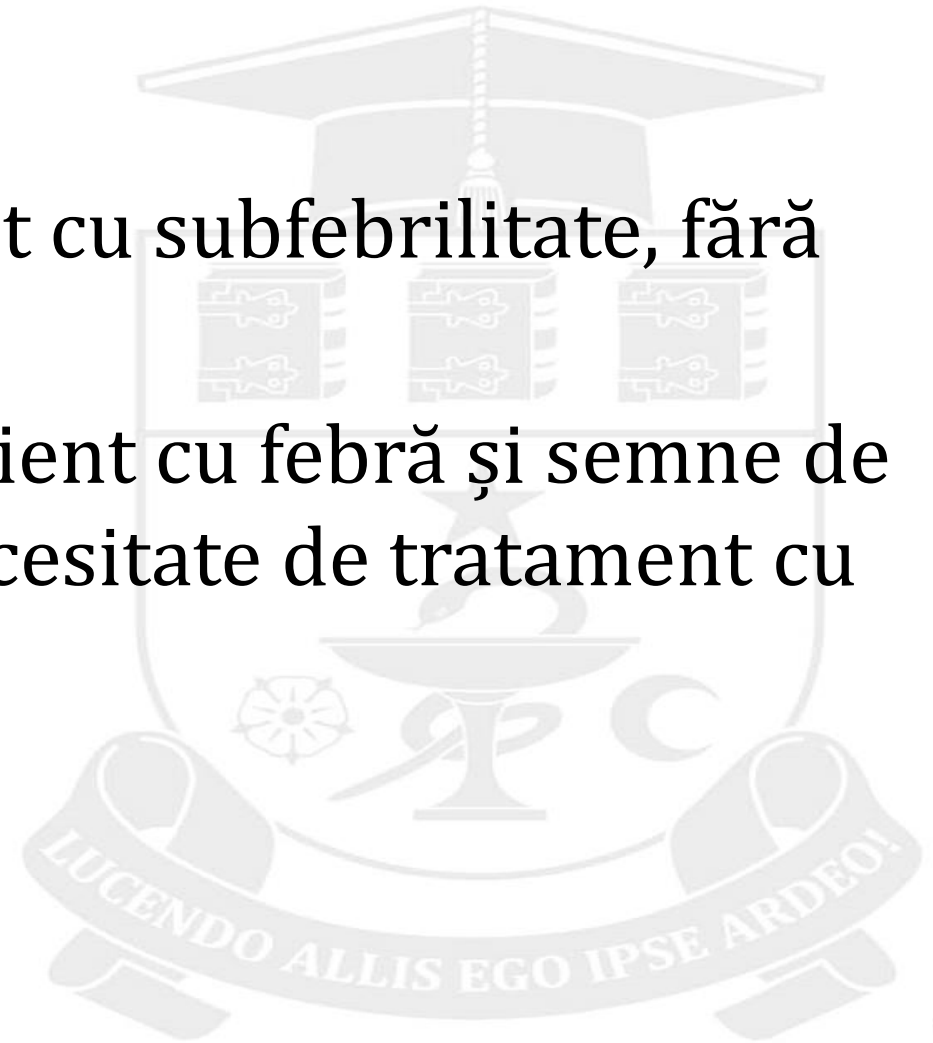
- Tusea seacă, a doua ca și frecvență clinică în COVID-19, de obicei apare la câteva zile după febră, sau concomitent cu ea.
- Durata tusei variază între 12-23 zile.
- Dispneea poate apărea la 5-13 zile de la debutul bolii, iar timpul mediu de la apariția dispneei până la instalarea respirației asistate este în medie de 10 zile (5-12.5 zile).

[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).



Definițiile formelor COVID -19 conform severității

- COVID-19 forma ușoară: pacient cu subfebrilitate, fără pneumonie.
- COVID-19 forma moderată: pacient cu febră și semne de pneumonie non-severă, fără necesitate de tratament cu oxigen.





Definițiile formelor COVID -19 conform severității (2)

COVID-19 forma severă:

Pneumonie severă, adulți și adolescenți, caz suspect, probabil sau confirmat de COVID 19, plus una din următoarele:
FR \geq 30/min; pSO₂ \leq 93% în repaus; PaO₂/FiO₂ \leq 300 mmHg;
evoluția negativă rapidă a desenului imagistic pulmonar în ultimele 24-48 ore cu \geq 50%; scăderea progresivă a numărul de limfocite periferice și creșterea rapidă a acidului lactic



Definițiile formelor COVID -19 conform severității (3)

COVID 19 formă critică:

insuficiență respiratorie, șoc, insuficiență poliorganică înaintată.

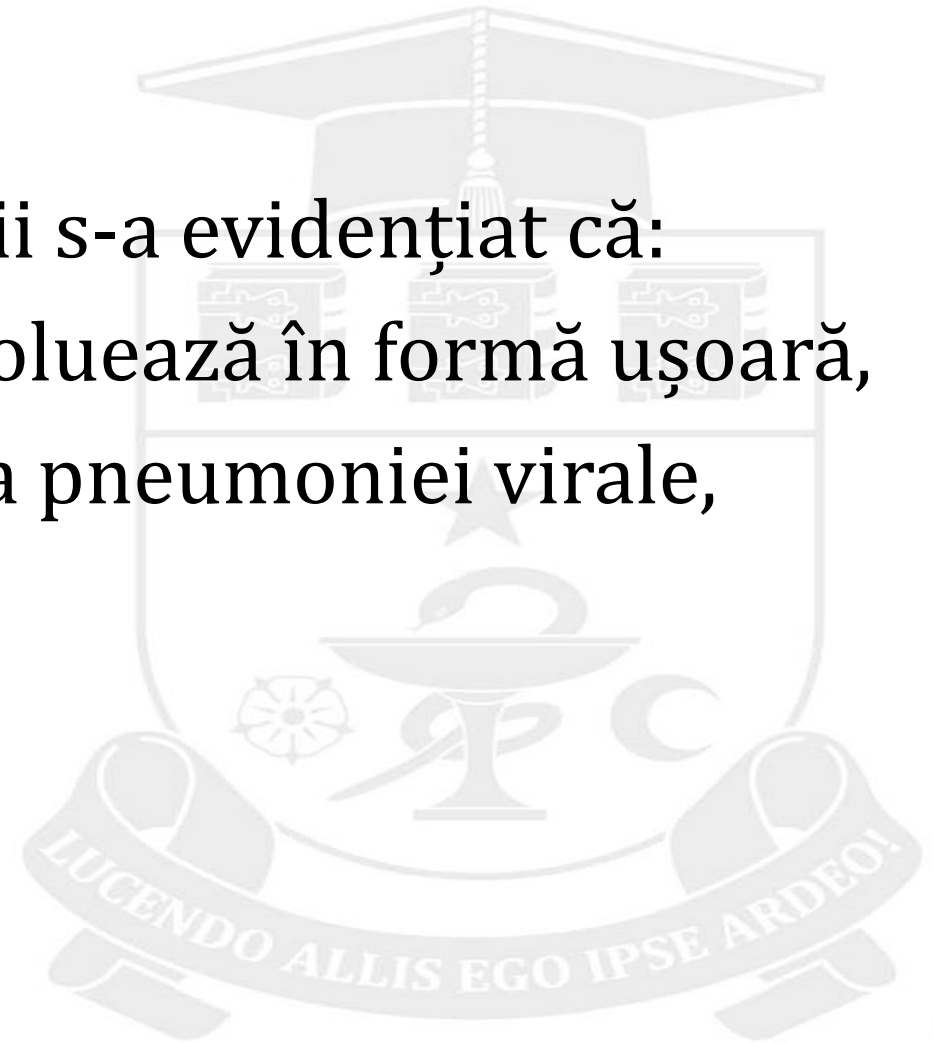
Ponderea pacienților cu COVID care au avut nevoie de îngrijiri medicale în secțiile de terapie intensivă variază în funcție de criteriile de internare a pacienților în clinicile respective și oscilează între 5 - 32%



Repartizarea procentuală a pacienților cu COVID 19 în funcție de severitatea bolii

Conform datelor mai multor studii s-a evidențiat că:

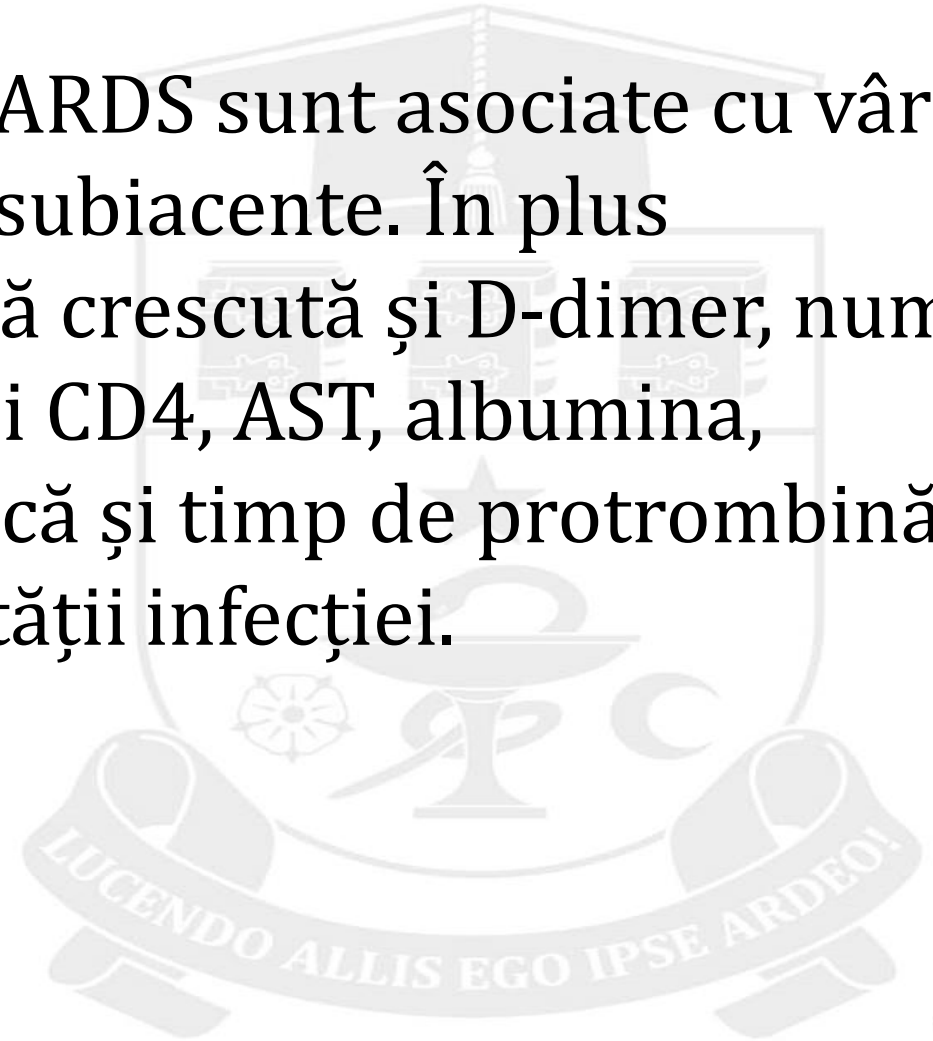
- în 81-84% cazuri COVID-19 evoluează în formă ușoară,
- 14-16% - severă, cu dezvoltarea pneumoniei virale,
- 5-6% - critică





Criterii de severitate al Infecției SARS-CoV2

- Severitatea bolii și dezvoltarea ARDS sunt asociate cu vârsta înaintată și condițiile medicale subiacente. În plus neutrofilia, lactat dehidrogenază crescută și D-dimer, număr de limfocite și de celule T CD3 și CD4, AST, albumina, creatinina, glucoza, feritina serică și timp de protrombină servesc drept criterii ale severității infecției.





Factori de risc pentru infecții severe SARS - CoV2

- Factorii cei mai asociați cu boala critică au fost indicii primari: saturația cu Oxigen $<88\%$, D-dimer > 2500 , feritina > 2500 și CRP > 200 [14].
- Vârsta înaintată, existența comorbidităților, NLR, niveluri crescute de CRP, LDH și IL-6, scăderea saturației cu oxigen, scăderea limfocitelor și numărul de celule CD4 și CD8 sunt factori de risc pentru infecții severe (toate $p < 0.05$).



Comorbidități și condiții care pot agrava decurgerea infecției SARS-COVID-2 (2)

- Persoanele cu istoric de fumat au un risc mai mare de a dezvolta forme severe de COVID-19 (**RR = 1,71**; IC 95%, 1,25 până la 2,35) - ce înseamnă că pacientul fumator prezintă riscul cu 71% mai mare comparativ cu un pacient nefumator;
- Pacienții de sex masculin au risc mai mare să dezvolte forme grave comparativ cu pacienții de sex feminin (**RR = 1,29**; IC 95%, 1,07 la 1,54);



Factori de risc în dezvoltarea formei severe de COVID-19

- Oboseala și mialgia (**RR = 1,17** [1,02; 1,35]). Pacienții cu oboseală sau mialgie au un risc cu 17% mai mare de dezvoltarea unei forme severe a bolii COVID-19.
- S-a constatat de asemenea că febra (RR = 1,21 [0,66 la 2,22]), tusea ([1,13, [0,98 - 1,30]) și diareea (RR = 1,14 [0,93 până la 1,40]) sunt factori de risc ne semnificativi sau puțin semnificativi pentru gravitatea COVID-19.

DOI: [10.1101/2020.04.30.20086744](https://doi.org/10.1101/2020.04.30.20086744)

Distributia morbiditatii in functie de vârstă



16000

14000

12000

10000

8000

6000

4000

2000

0

<12 luni

1-5 ani

5-9 ani

10-19 ani

20-29 ani

30-39 ani

40-49 ani

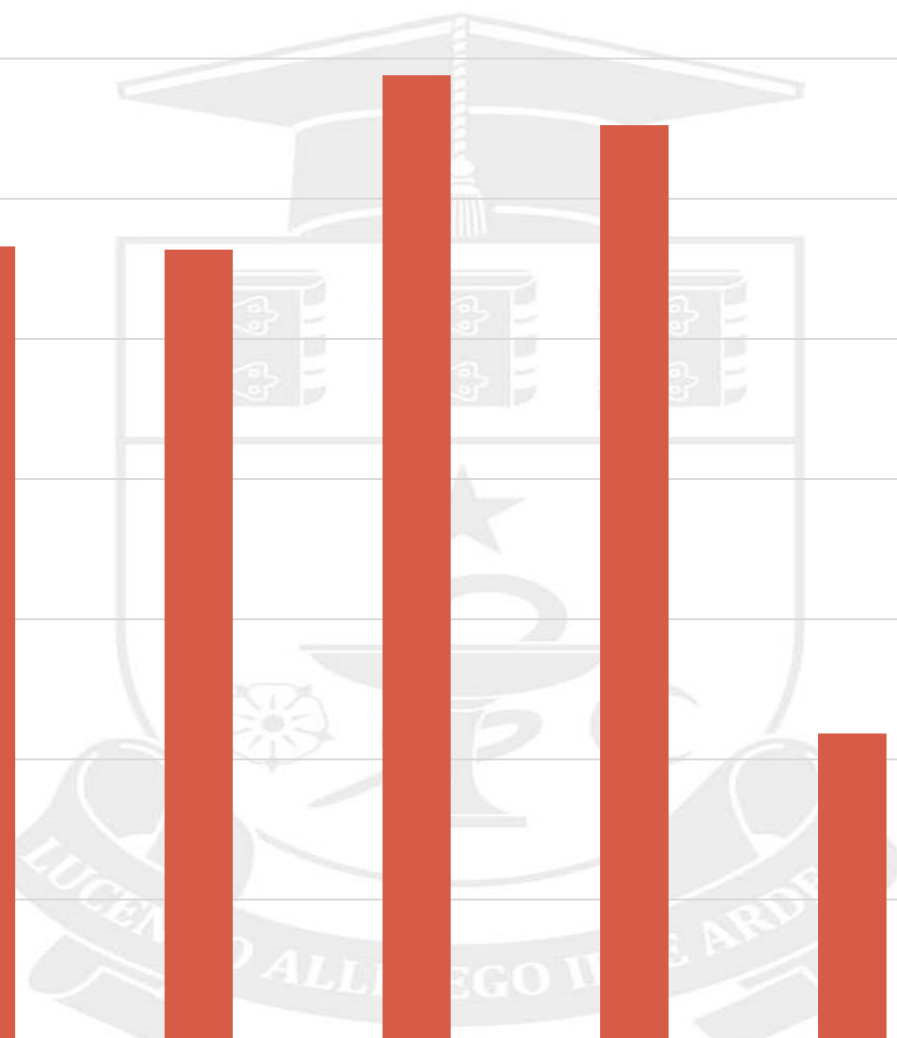
50-59 ani

60-69 ani

70-79 ani

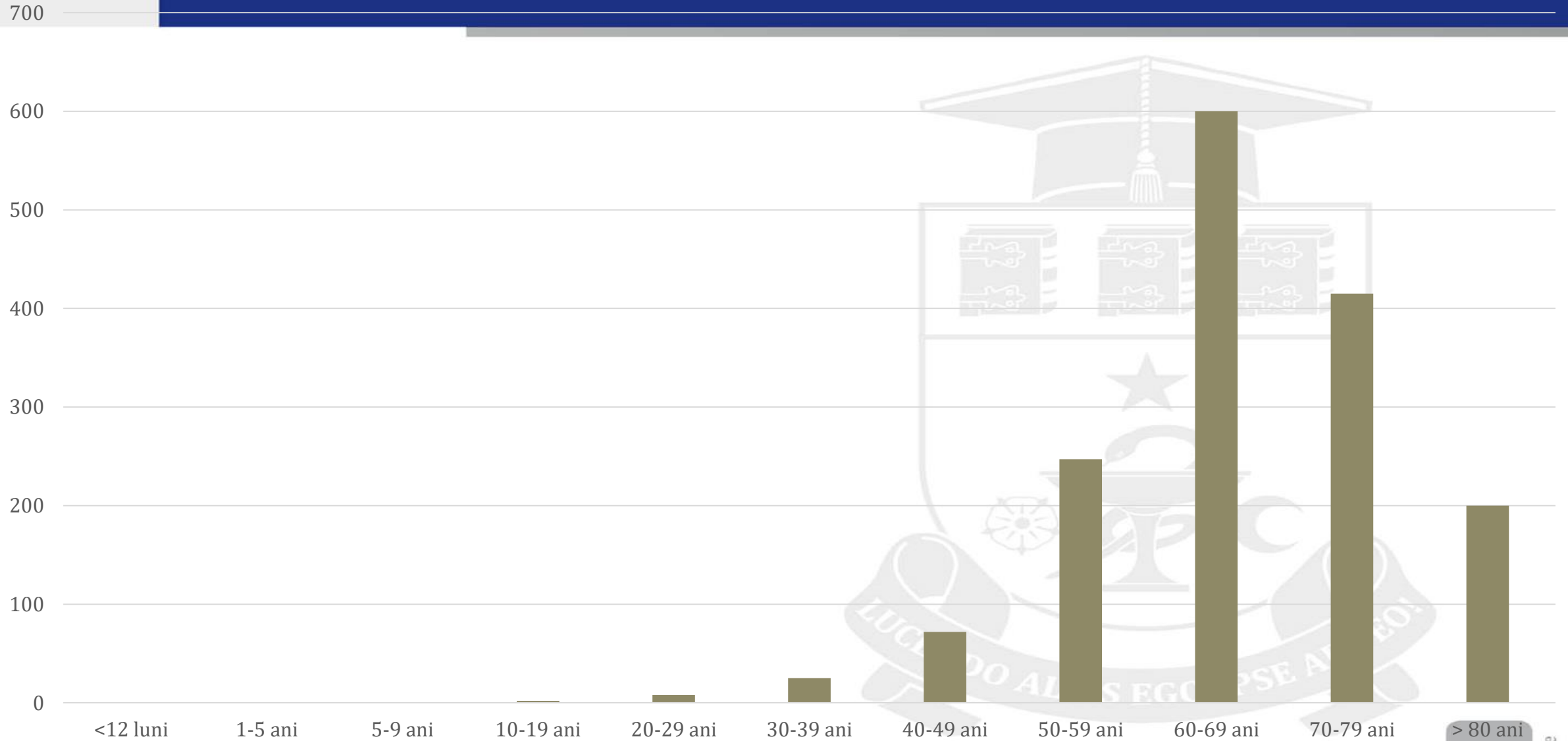
> 80 ani

State

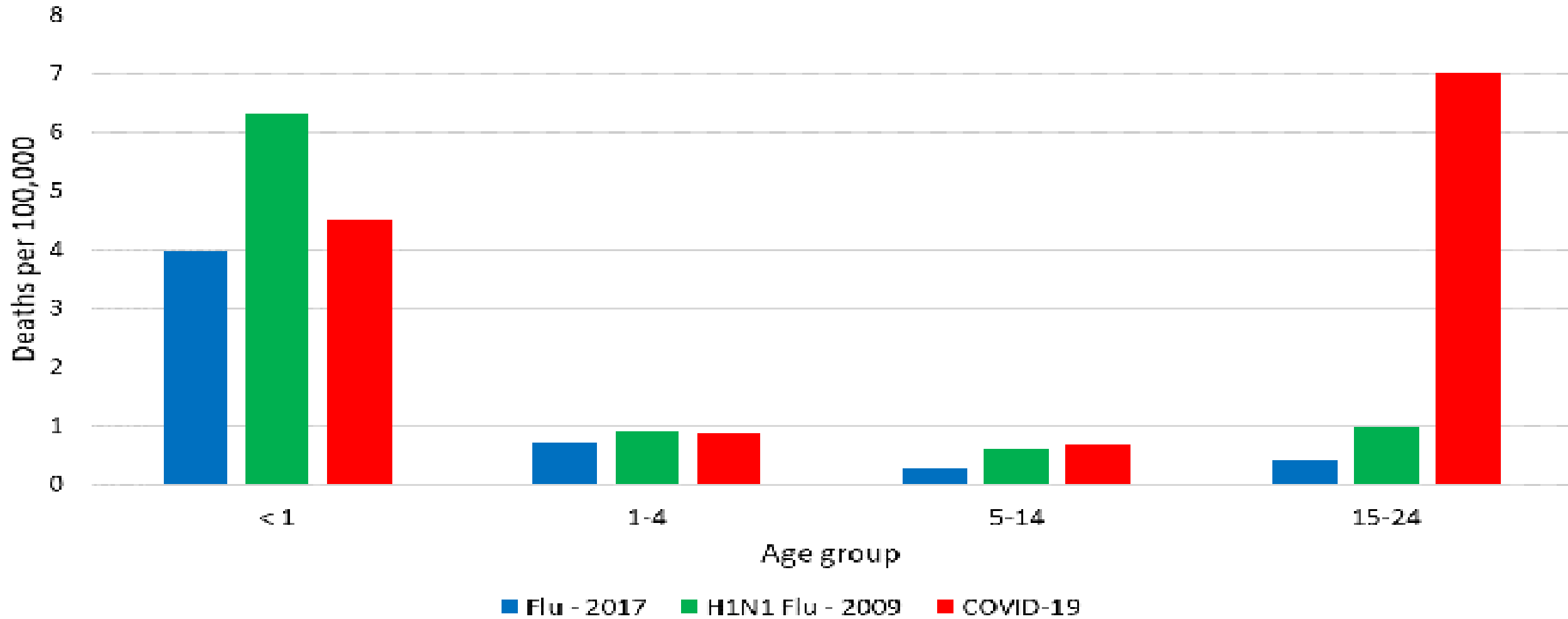




Distributia mortalitatii dupa vârstă



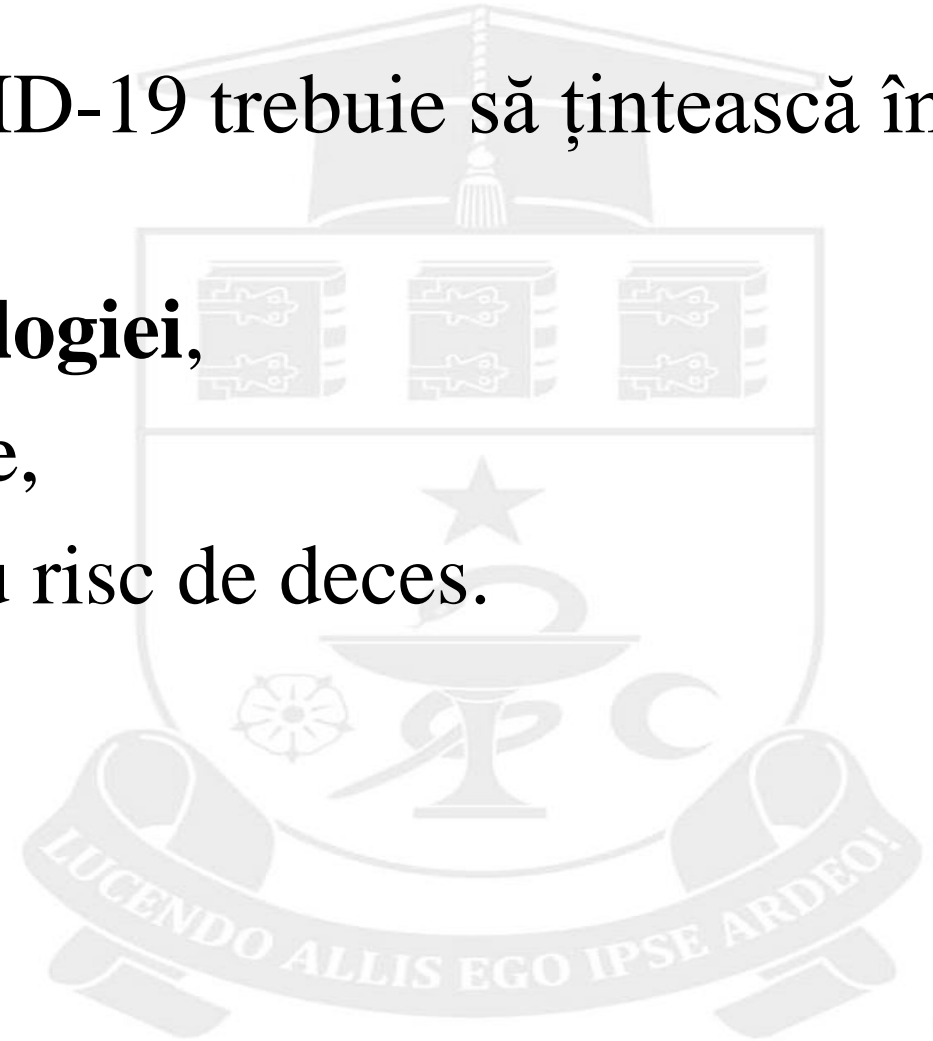
Deaths per Capita, Flu vs COVID-19, Younger Age Groups





CERINȚELE FAȚĂ DE MEDICAȚIE

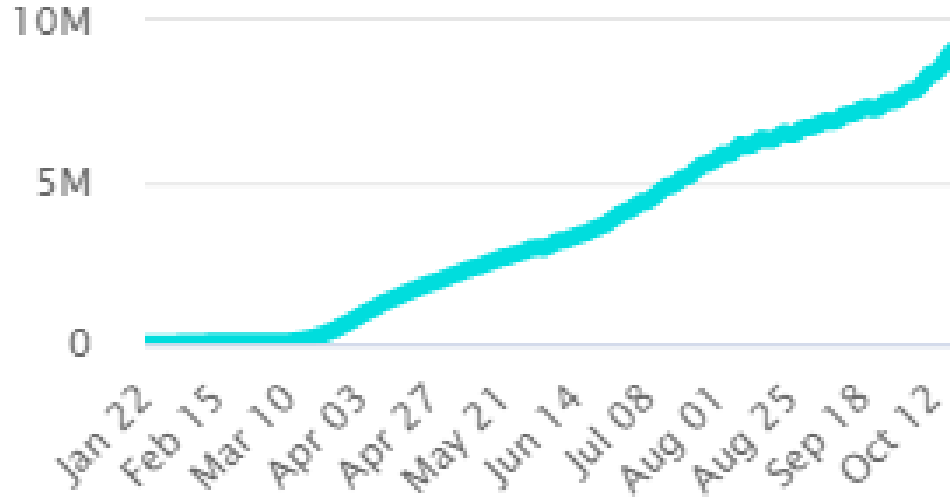
- Conform OMS tratamentul COVID-19 trebuie să țintească în mod prioritar:
 - **dispariția rapidă a simptomatologiei,**
 - **limitarea transmisiei** interumane,
 - **ameliorarea formelor severe,** cu risc de deces.





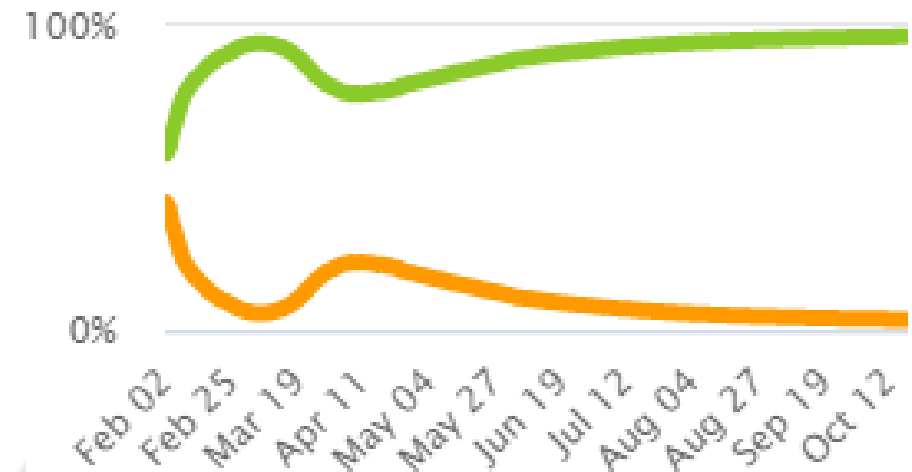
Nivel mondial.

Număr de pacienți infectați la nivel mondial.
Dinamica în timp.



Sursa: Worldometer

Proporția pacienților tratați/decedați.
Dinamica temporală.





- **Peste 187 de studii clinice sunt în desfășurare.**

COVACTA -tocilizumab, de fază III

SOLIDARITY, DISCOVERY, RECOVERY:

- **Remdesivir** - blochează ARN polimeraza, enzimă care facilitează pătrunderea virusului în celulă;
- **Lopinavir + Ritonavir;**
- **IFN-b;**
- **Hidroxiclorochină**
- **Dexametason**
- **Sarilumabul**
- **Ivermectina- în vitro**, reduce de 5000 de ori a virusului la 48 h în cultura celulară.



STUDII CLINICE

Clinical studies of the 4 drugs outside of the Solidarity Trial

- **Remdesivir, 9 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=lopinavir%2Fritonavir&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Lopinavir / ritonavir, 18 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=lopinavir%2Fritonavir&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Interferon, 16 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=interferon&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Chloroquine, 14 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=lopinavir%2Fritonavir&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>

Other drugs for COVID-19 under investigation

- **Azithromycin, 7 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=azithromycin&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Darunavir, 3 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=darunavir&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Favipiravir, 2 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=favipiravir&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Hydroxychloroquine, 26 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?recrs=&cond=COVID-19&term=hydroxychloroquine&cntry=&state=&city=&dist>
- **Oseltamivir, 5 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=oseltamivir&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Xiyanping, 2 studies**
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=COVID-19&term=xiyanping&cntry=&state=&city=&dist=&Search=Search>
- **Yinhu Qingwen, 2 studies**



Remedii medicamentoase cu pretinsă activitate antivirală

Inhibitori ai ARN-polimerazei dependente de ARN

Remdesivir

Favipiravir

Fuziune / inhibitori

Plasma de convalescență

Globulina hiperimună

Anticorpi monoclonali pentru adeziunea proteinelor

Alte mecanisme

Interferonul 1-b

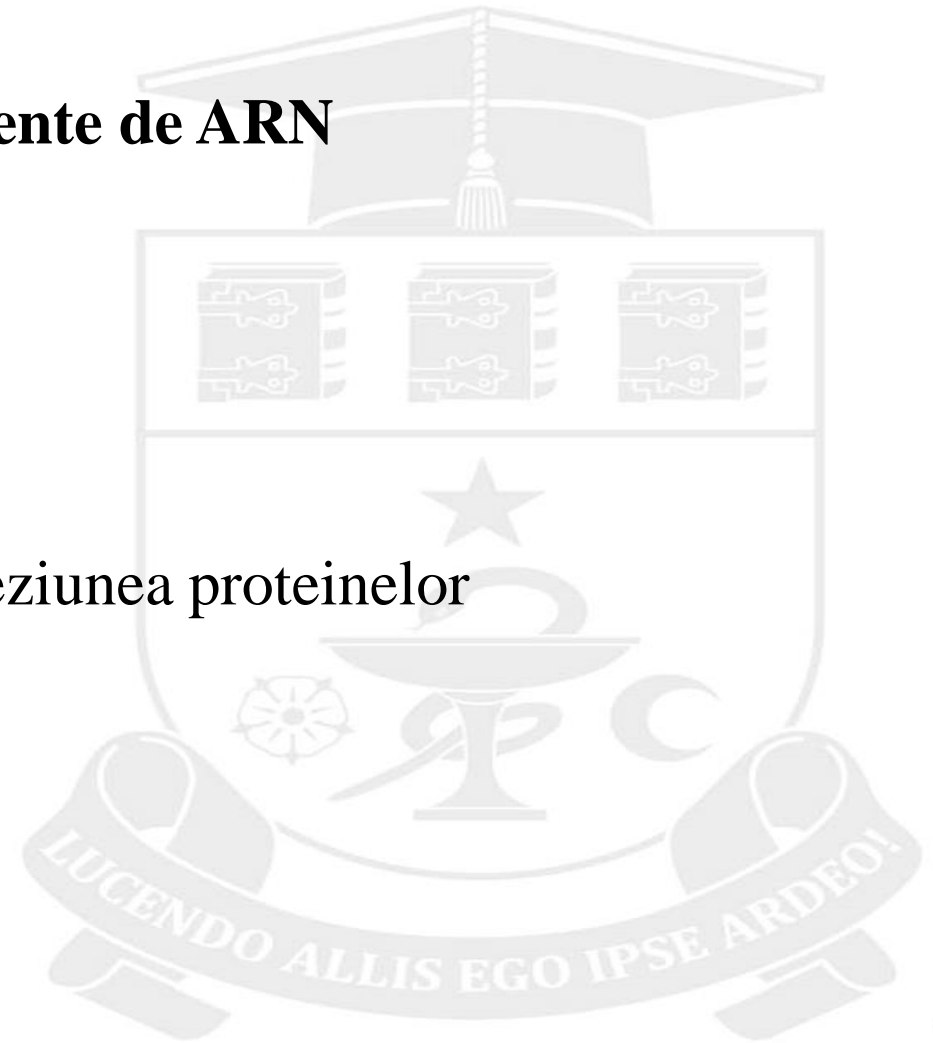
Lopinavir / ritonavir

Ribavirina

Hidroxiclorochina / cloroquina

Kamostat / Nafamostat

Famotidina





Remdesivirul a fost, subiectul fanfarei de la Casa Albă. Guvernul SUA a cucerit piața pentru acest medicament costisitor, dar rezultatele studiilor clinice sunt ambigue.

Deși aprobat pentru tratarea COVID-19 în SUA și Europa, lipsesc dovezi concludente care să susțină remdesivirul.

Nu există dovezi bune pentru eficacitatea favipiravirului, deși a fost aprobat în Rusia

Published Online September 10, 2020 [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30706-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30706-4)



Rezultatele intermediare din cadrul studiului clinic Solidarity Therapeutics, coordonat de Organizația Mondială a Sănătății (16.10.2020)

- Studiul s-a desfășurat în 405 spitale din 30 de țări. Au fost implicați 11.266 de adulți, la 2.750 li s-a administrat Remdesivir, la 954 – hidroxiclorochină, la 1.411 - Lopinavir, la 651- Interferon plus Lopinavir, la 1.412 - numai Interferon și 4.088 – n-au primit niciun medicament.
- Remdesivirul, Hidroxiclorochina, Lopinavir/Ritonavir și Interferonul par să aibă un efect redus sau inexistent asupra mortalității pe parcursul a 28 de zile sau asupra evoluției spitalicești la pacienții spitalizați cu Covid-19.
- Datele preliminare arată că beneficiile acestor medicamente sunt minore sau inexistente.



Plasma de la convalescenți COVID

Nivelurile de anticorpi din sângele pacienților cu coronavirus scad rapid după ce organismul elimină virusul.

Pentru ca plasma convalescentă să ajute pacienții cu COVID-19, sângele donat trebuie colectat la scurt timp după recuperare. Capacitatea plasmei de a neutraliza particulele virale scade în primele săptămâni

În conformitate cu ghidurile actuale, pacienții nu pot dona sânge decât după 14 zile de la dispariția simptomelor și majoritatea donațiilor au loc chiar mai târziu.

Nu vrem să transfuzăm virusul, ci doar anticorpii.

mBio. 2020;11:e02590-20



Acțiuni cu potențial de modulare / imunitate

➤ **Inhibitori IL-6**

Tocilizumabul

Sarilumab

Rituximab

➤ **Inhibitori IL-1R**

Anakinra

Kanakinumab

➤ **Inhibitor JAK 1/2**

Baricitinib

Ruxolitinib

- Inhibitori ai factorului de stimulare a coloniilor granulocitelor-macrofage
- Anticorpi anti T
- Blocant al receptorilor CCR2 / CCR5
(Receptorul chemokinei 2 (CCR2) și receptorul 5 al chemokinei (CCR5) sunt mediatori importanți ai traficului de leucocite în procesele inflamatorii)
- Azitromicina
- Corticosteroizii



Vaccinuri contra SARS-CoV2 – candidați

Moderna

- SUA
- vaccinul mRNA-1273
- Testare începută, faza II

Novavax

- Vaccina: NVX-CoV2373
- testare începută

Inovio

- Vaccin pe bază ADN
- Vaccinul INO-4800
- Încheiată prima fază

Pfizer and BNTECH

- Pfizer: CIIA; BNTECH: Germania
- mRNA
- Vaccinul : BNT162
- A început studiul clinic în Germania

Johnson & Johnson

- Vaccin pe baza adenovirusului
- Se planifică studiul în SUA în septembrie 2020

CanSino Biologics

- Producător China
- Adenovirus tip 5
- Vaccinul: Ad5-nCoV
- Continuă cercetarea

Sinovac Biotech

- Pechin
- vaccinul: PiCoVacc
- Faza I de cercetare Au încheiat administrarea de primă doză pe voluntari

University of Oxford

- Anglia
- AstraZeneca (partener)
- Vaccina: ChAdOx1 nCoV-19
- Continuă cercetarea de faza II și III



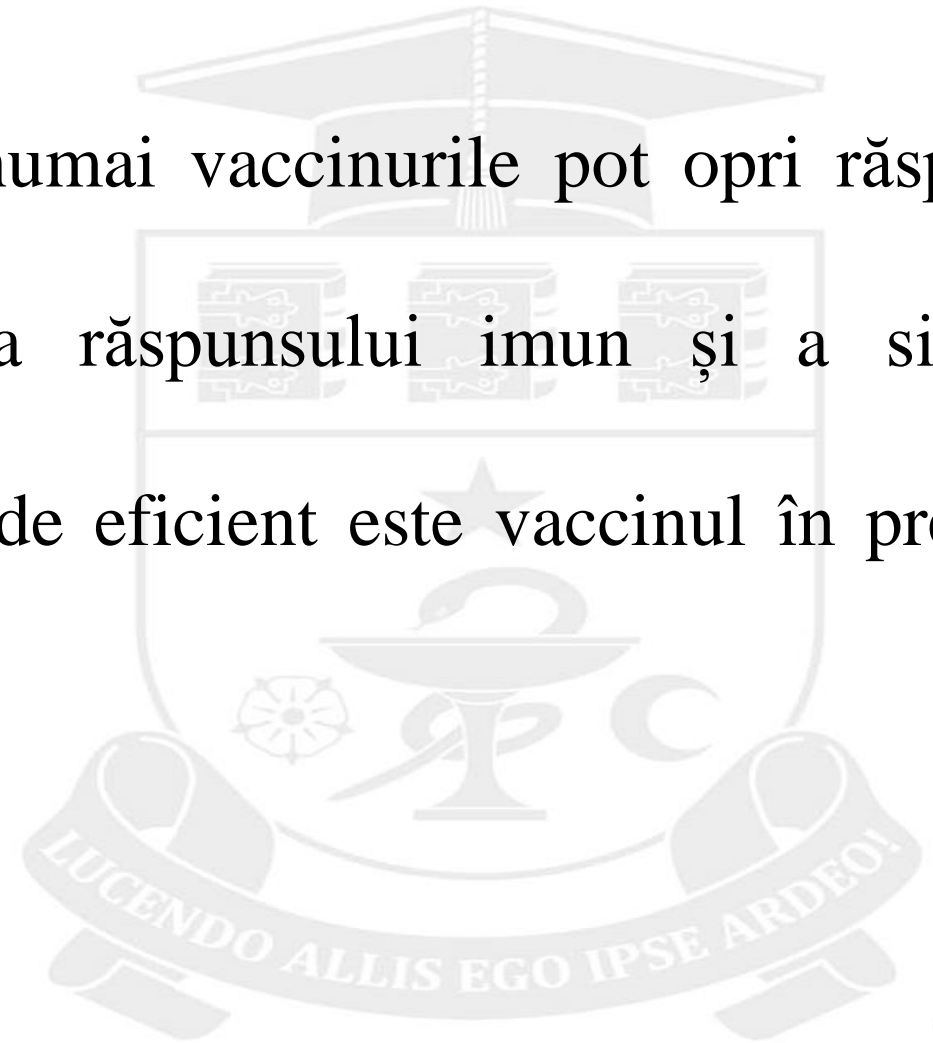
Vaccinurile vor preveni infecția SARS-CoV-2 ?

În general, este acceptat faptul că numai vaccinurile pot opri răspândirea virusului pandemic.

Obiectivul principal este evaluarea răspunsului imun și a siguranței vaccinului

Studiile actuale nu dau răspuns cât de eficient este vaccinul în prevenirea infecției cu SARS-CoV-2

October 15, 2020 DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30831-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30831-8)



Statutul vaccinurilor anti-Covid





Vaccinurile mARN o nouă abordare în procesul de creare a vaccinurilor



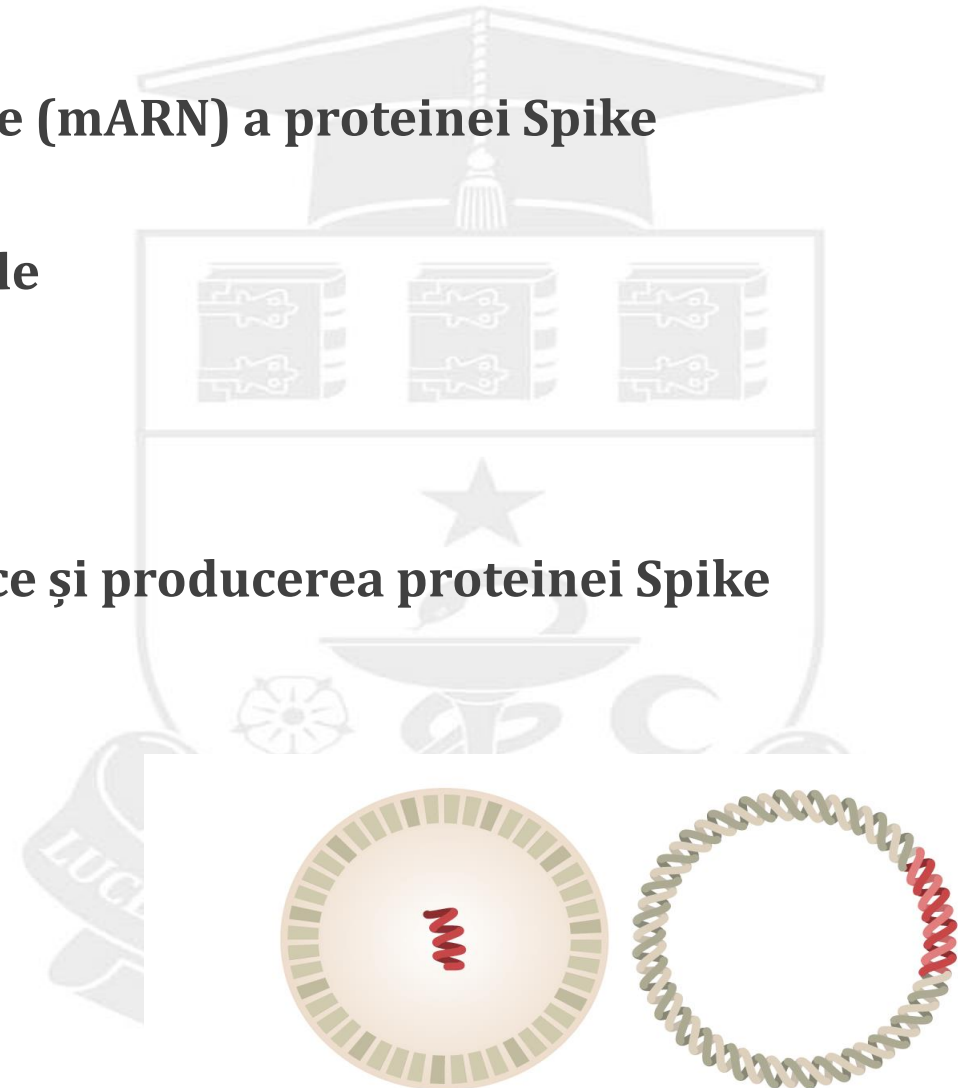
crearea instrucțiunilor genetice (mARN) a proteinei Spike

acoperirea cu particule de lipide

introducerea vaccinului

”citirea” instrucțiunilor genetice și producerea proteinei Spike

producerea de AC și celule T





Vaccinul Moderna - mRNA-1273

- Statut: neînregistrat
- Faza studiului clinic: 3 (Studiul COVE)
- Numărul de participanți în studiul clinic: 30.000

Rezultate intermediare

- Eficacitatea față de COVID-19: 94,1%
- Eficacitatea față de formele severe de COVID-19: 100%
- Mod de administrare: 2 doze cu interval de 4 săptămâni
- Temperatura de păstrare: -20 grade C, până la 6 luni, sau la temperaturi domestice, timp de 30 de zile





VACCINUL PFIZER ȘI BIONTECH - BNT162b2

- Faza studiului clinic: 2 și 3 (Studiul COVE)
- Numărul de participanți în studiul clinic: 43.528
- Statut: înregistrat

Rezultate intermediare:

- Eficacitatea față de COVID-19: mai mult de 90 %
- Mod de administrare: 2 doze cu interval de 3 săptămâni
- **Temperatura de păstrare și transportare: - 70 grade celsius, necesită echipament special pentru stocare și transport**
- **Testat inclusiv la copiii peste 12 ani**



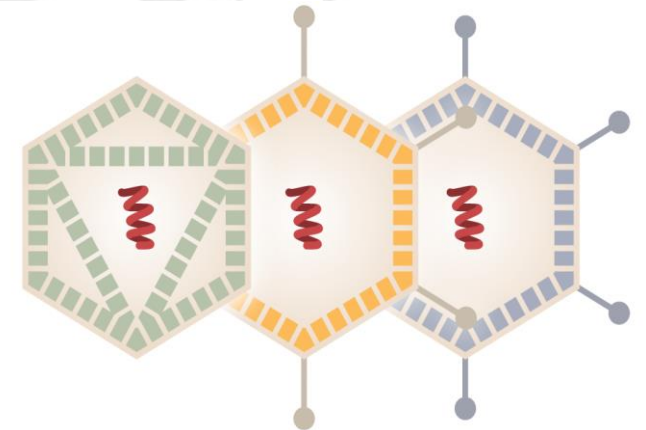
Vaccinurile create în baza vectorului adenoviral

atribuirea unui virus din familia Adenoviridae a genei responsabile de sinteza proteinei Spike

introducerea vaccinului

utilizarea de către celulele organismului a genei menționate pentru procesul de producere a proteinei Spike

producerea de AC și celule





Vaccinul Sputnik V - Gam-COVID-Vac Vaccin vector combinat pentru prevenirea infecției cu coronavirus cauzată de virusul SARS-CoV-2

- **Statut: înregistrat în FR (statut de "înregistrare condiționată")**
- Faza studiului clinic: 3 - utilizare timpurie
- **Studii clinice post autorizare în: Rusia (40.000 participanți), EAU, India, Venezuela, Belarus și India**
- Mod de administrare: 2 doze cu interval de 3 săptămâni
- Eficacitatea față de COVID-19: 92 %





Vaccinul AstraZeneca - AZD1222

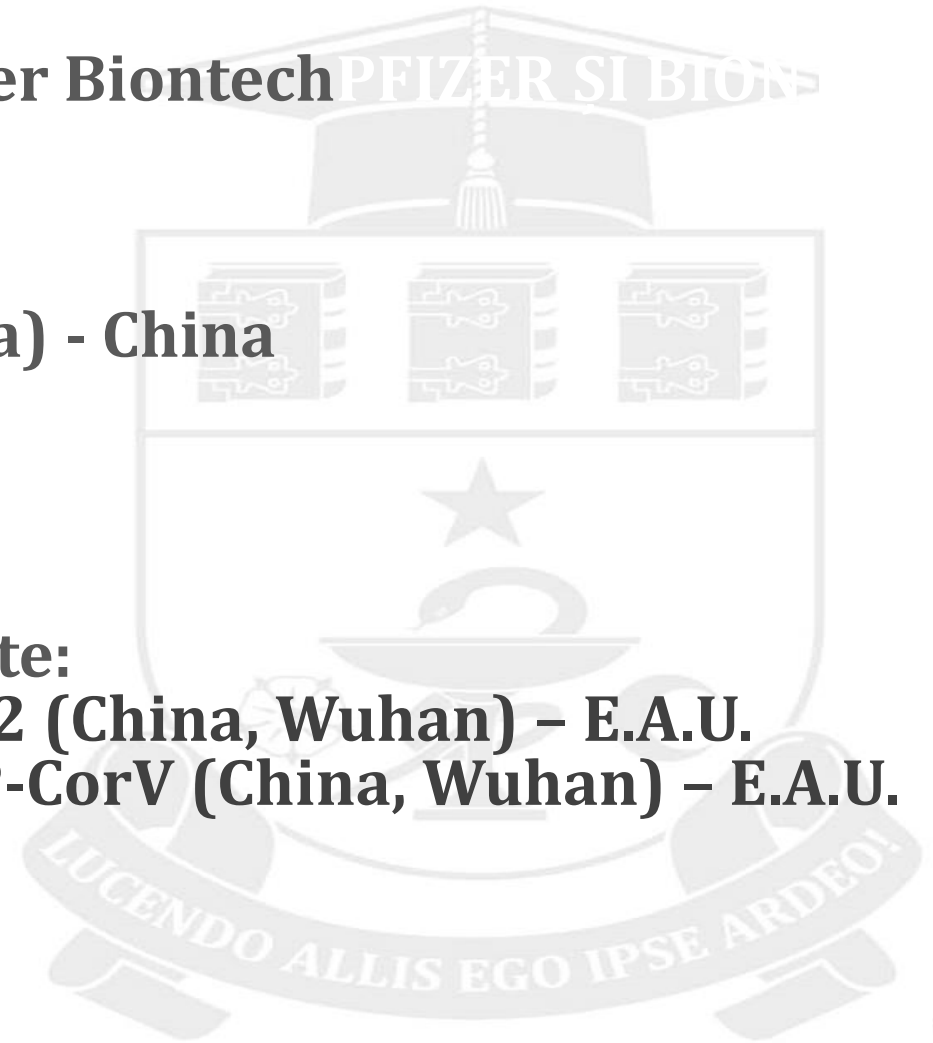
- **AZD1222: co-invenția Universității din Oxford și compania Vaccitech**
- **Faza studiului clinic : 2 și 3, în MB, Brazilia, India, RAS, SUA**
- **Eficacitatea față de COVID-19: mai mult de 70,4% (în dependență de doză)**
- **Poate fi păstrat și transportat la temperatura de 1-7 grade Celsius, timp de 6 luni**
- **Mod de administrare: 2 doze cu interval de 4 săptămâni**





Vaccinuri autorizate la moment

- **Create în baza mesagerului ARN: Pfizer Biontech**
- **create în baza vectorilor adenovirali:**
 - **Sputnic V (Rusia) - Rusia**
 - **Ad5-vectored COVID-19 (Wuhan, China) - China**
- **vaccinuri proteice:**
 - **Vektor (Rusia) - Rusia**
- **vaccinuri virale inactivate sau atenuate:**
 - **Inactivated Vaccine Against SARS-CoV-2 (China, Wuhan) - E.A.U.**
 - **Inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV (China, Wuhan) - E.A.U.**





Al 16-lea Congres Mondial de Sănătate Publică- Imunitatea turmei – o eroare de gestionare

Un grup de peste 2000 de cercetători avertizează că așa-numita abordare a imunității turmei pentru gestionarea COVID-19, permițând dezvoltarea imunității în populațiile cu risc scăzut, protejând în același timp pe cei mai vulnerabili, este „un pericol, eroare neacceptată de dovezile științifice”. Confrunțați cu un al doilea val de COVID-19 și cu peste un milion de decese înregistrate în întreaga lume, autorii își prezintă punctul de vedere asupra consensului bazat pe dovezi privind COVID-19.

**Consens științific cu privire la pandemia COVID-19: trebuie să
acționăm acum**

DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32153-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32153-X)



Urmărirea digitala a contactilor cu SARS-CoV-2

The Lancet Digital Health solicită o evaluare riguroasă a abordărilor globale de urmărire a contactelor pentru a opri răspândirea SARS-COV-2 și a viitoarelor epidemii.

Coreea de Sud, China și Singapore au folosit cu succes urmărirea digitală a contactilor pentru a controla răspândirea COVID-19, punând deseori interesul public mai presus de dreptul persoanelor la viața privată.

În SUA, Israel și Europa, preocupările privind confidențialitatea și problemele tehnice au inhibat adoptarea urmăririi digitale a contactelor, iar încercările recente de a opri primul val de infecții cu SARS-COV-2 au eșuat.

DOI:[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30251-X](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30251-X)



Identificarea rapidă a celor infectați

Grupul de cercetători din departamentul de fizică al Universității Oxford au dezvoltat un test COVID-19 care poate identifica virusul în 5 minute .

Acesta implică prelevarea din nazofaringe și examinarea cu un software de citire automată pentru a determina rapid dacă virusul este prezent.

Testarea rezultatelor rapide este considerată o parte importantă a redeschiderii economiilor naționale în timpul pandemiei.

Cercetătorii speră să înceapă să producă testul la începutul anului 2021 și să aibă un dispozitiv aprobat pe piață în termen de 6 luni.

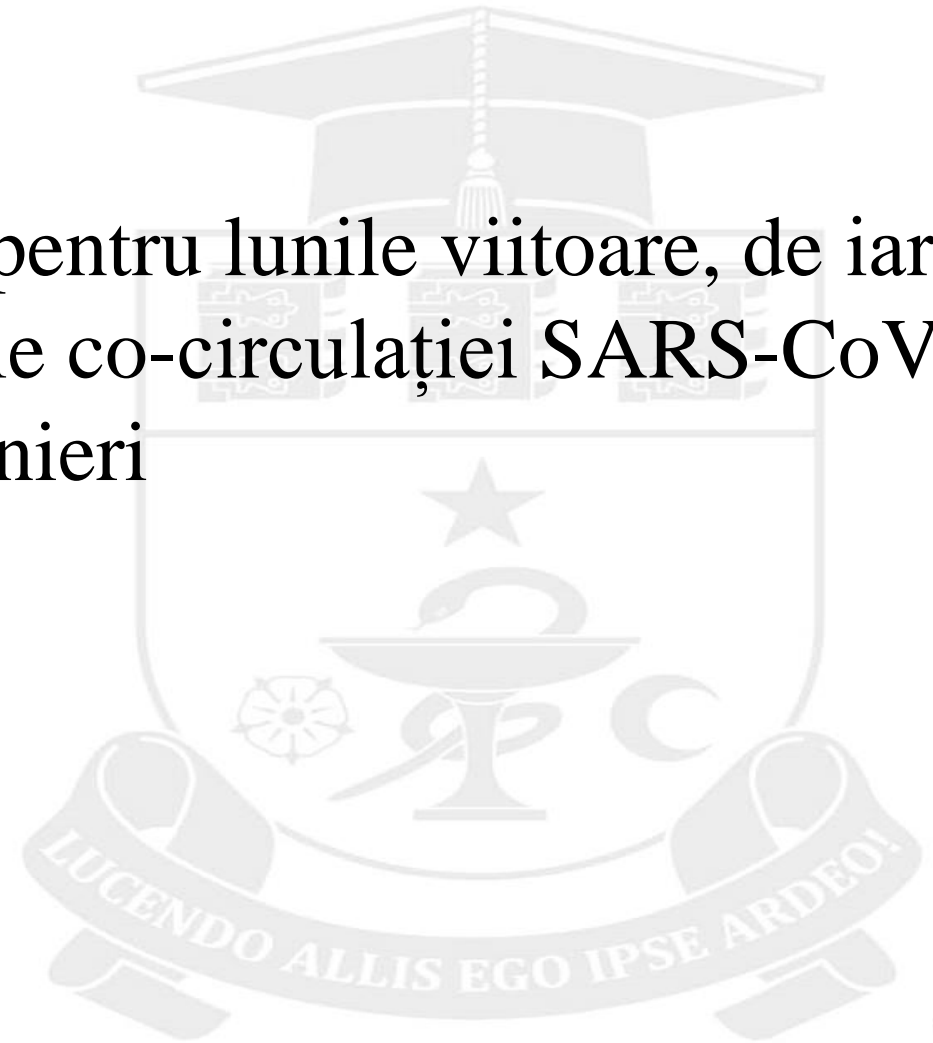
Oxford University Develops 5-Minute COVID Test - Medscape - Oct 16, 2020.



Co-circulația SARS-CoV-2 cu alți viruși respiratori sezonieri

O preocupare semnificativă pentru lunile viitoare, de iarnă sunt efectele imprevizibile ale co-circulației SARS-CoV-2 cu alți viruși respiratori sezonieri

Cât de pregătiți suntem?





Utilizarea antibioticelor în tratamentul COVID-19

În general, nu prea întâlnim studii efectuate privind tratamentul cu antibiotice la pacienții cu COVID.

Tot odată cunoaștem și tocmai asistăm la o abordare ofensivă pentru a preîntâmpina sau a trata infecția bacteriana fără să avem dovada că ea există. Deseori avem situații când absolut nejustificat aceste remedii se prescriu din prima zi de boală, cu spectru de acțiune larg și ultralarg, iar când ajung în spitale deja sunt multexperimentați.

Clinicienii nu s-au confruntat nici odată cu un număr atât de mare de infecții asociate îngrijirilor medicale.

Ce ne așteaptă în viitor?

Cu ce vom trata infecțiile bacteriene, în condițiile în care, rezistența la antibiotice și până la apariția COVID era una din cele mai mari probleme de Sănătate Publică ?



MULȚUMESC PENTRU ATENȚIE

