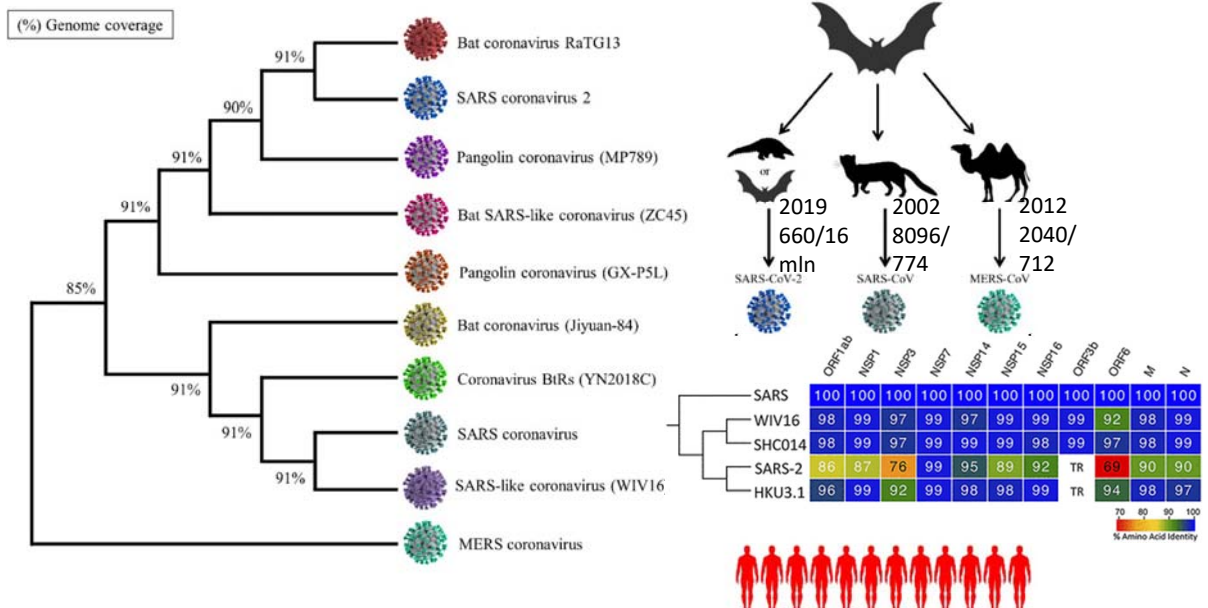


Co się zmieniło w medycynie po pandemii COVID-19

Marek Sanak

Zakład Biologii Molekularnej i Genetyki Klinicznej
II Katedra Chorób Wewnętrznych im. Prof.. A. Szczeklika
UJ CM

Wśród zwierząt jest kilkaset koronawirusów typów α , β , γ , δ
Zakażenia typem β , szczepami HKU1, OC43, NL63, 229E u ludzi powodują przeziębienia





zagadka międzygatunkowego
pochodzenia wirusa ?

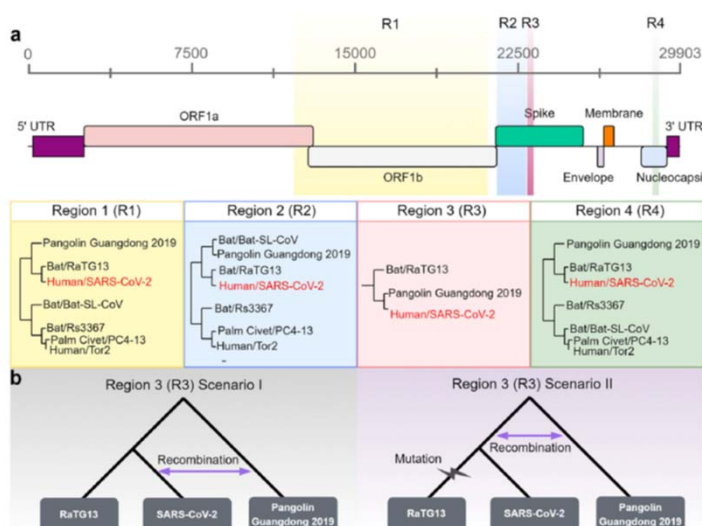
łuskowiec?

wiwera?



SARS-CoV-2	VYADSFVIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGNNYLYRLF
Pangolin-CoV	VYADSFVIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGNNYLYRLF
Bat-CoV	VYADSFVITGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYKLPPDDFTGCVIAWNSKHIDAKEGGNNYLYRLF
SARS-CoV-2	RKSNLKPFFERDISTEIIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLOSFGFPTNGVGYQPYRVVLSFELL
Pangolin-CoV	RKSNLKPFFERDISTEIIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLOSFGFPTNGVGYQPYRVVLSFELL
Bat-CoV	RKANLKPFFERDISTEIIYQAGSKPCNGQTGNCYYPILRYGFYPTNGVGYQPYRVVLSFELL

wirus SARS-CoV-2, czy będzie ostatni

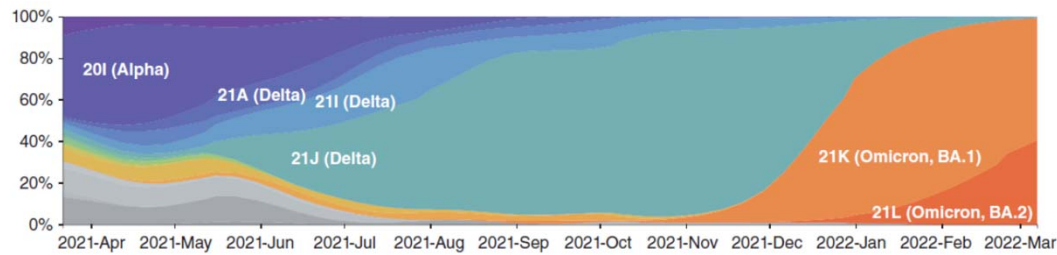


najbardziej podobny wirus u
nietoperza (RaTG13) dzieli od SARS-CoV-
2 około 50 lat ewolucji,
jest prawdopodobne, że doszło do
rekombinacji różnych koronawirusów u
tego samego zakażonego osobnika



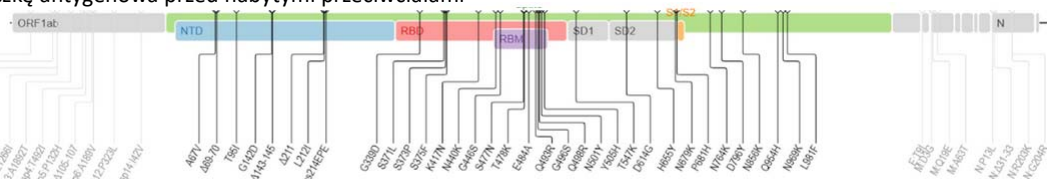
Singh i wsp. *Experimental &
Molecular Medicine*
2021;53:537

wirus nadal się zmienia, pojawiają się nowe warianty



Warianty alfa, beta, delta, lambda, mu były skutkiem dryftu antygenowego – ciągłego procesu mutacji wirusa, który powodował zwiększenie zakaźności, w mniejszym stopniu ucieczkę antygenową przed nabytymi przeciwciałami

Telenti i wsp/ Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine, doi: 10.1101/cshperspect.a041390

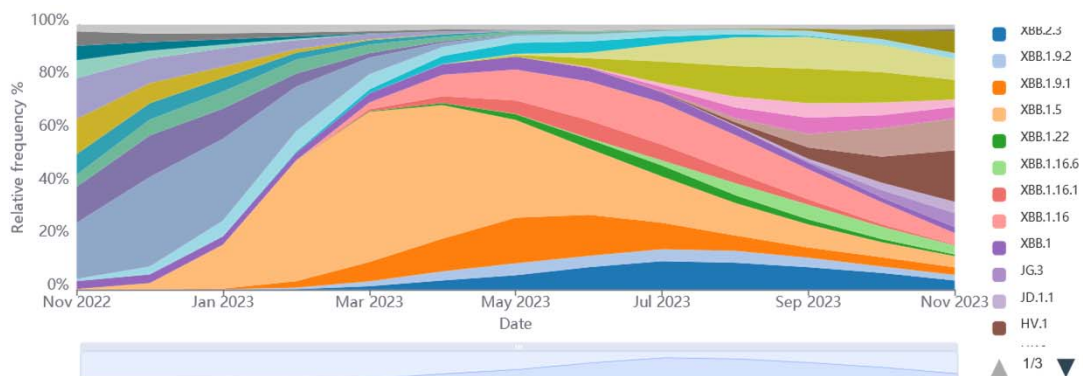


Wariant omikron skokowo zwiększył liczbę mutacji – przesunięcie antygenowe, brak dowodów na ciągłość procesu jego ewolucji sugeruje „odwrotną zoonozę” tzn. zakażenie zwierząt przez człowieka, a następnie ponowne zakażenie człowieka. Pojawiły się warianty rekombinacji między podtypami omikron BA.1 i BA.2 (XE, XQ, XJ, XK), był też deltakron.

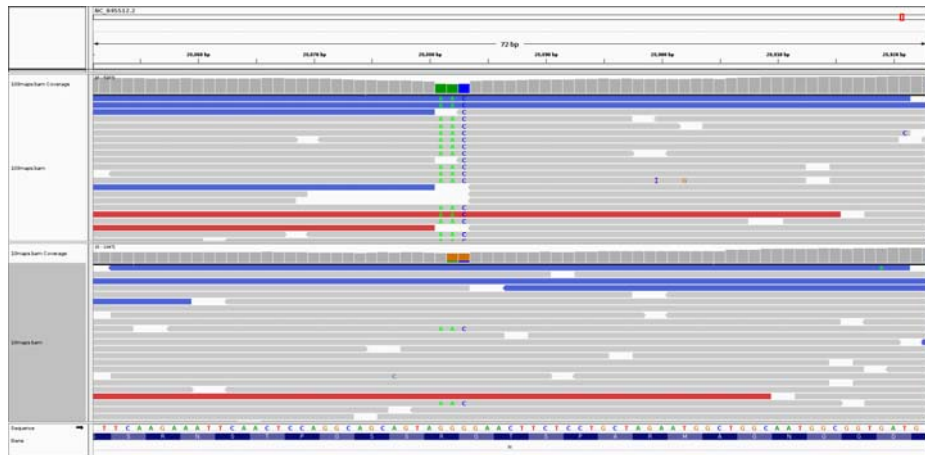
popularne nazwy nowych mutantów (subwariantów) wirusa Omikron:

Centaurus	BA.2.75		
Kraken	XBB.1.5	Arcturus	XBB.1.16
Eris	EG5		
Pirola	BA.2.86		

potomkami XBB są JG3, a następnie HV.1 – dominujący obecnie w USA



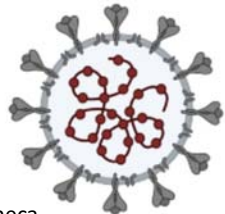
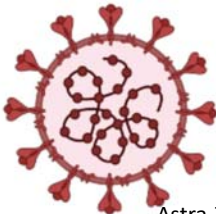
u chorych przewlekłe pojawiają się nowe mutacje



odsetek populacji zaszczepionej przynajmniej jeden raz – Polska 60,64%

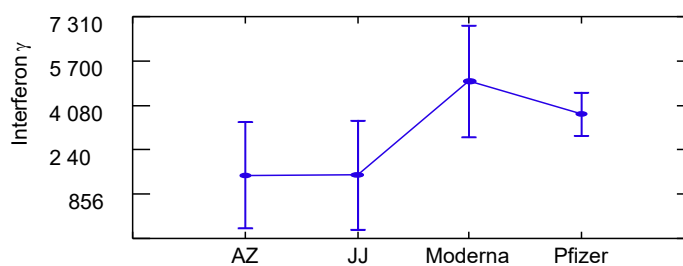
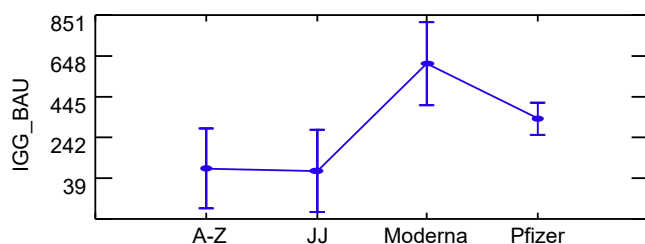


uodpornienie przez szczepienie

									
Traditional		Viral Vector		Nucleic Acid		Protein Subunit		Other	
Inactivated	Weakened	Replicating	Non-Replicating	DNA	RNA	Subunit	Virus-like Particles		
Clinical Trials Total = 55	7	4	Astra-Zeneca-Oxford ChAdOx1		COMIRNATY (Pfizer-BioNTech BNT162b2)		2	8	
			Johnson&Johnson Janssen COVID-19		MODERNA COVID-19 mRNA-1273				
Pre-clinical Trials Total = 166	15	3	18	20	14	22	Novavax XBB.1.5 Nuvaxoid	16	2

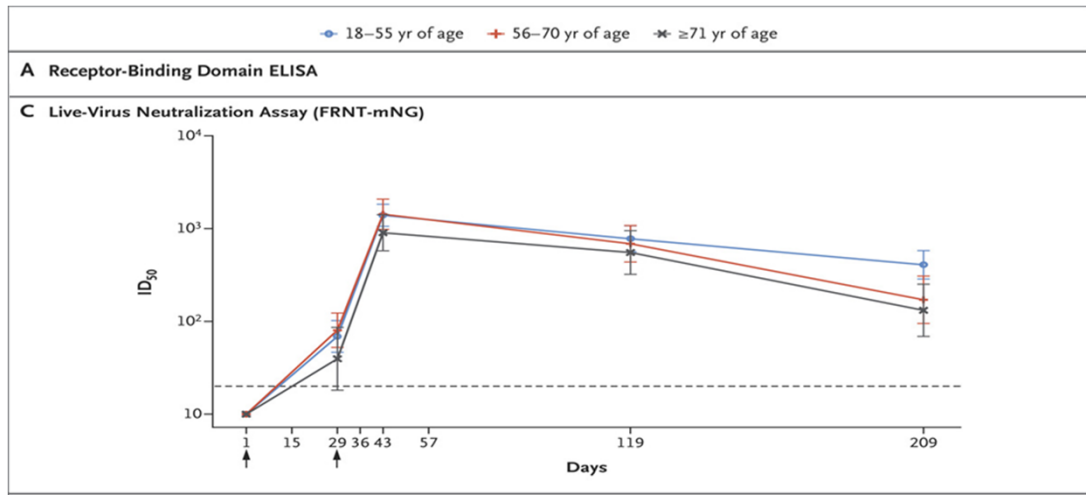
Odporność poszczepienna 4-6 mies. po podaniu 2 dawki (n=121)

Post-hoc – efekt rodzaju szczepionki
(uwzględniono czas od szczepienia, płeć, wiek, subpopulacje limfocytów B oraz limfocytów T CD4/CD8)



przeciwciała po szczepieniu przeciwko COVID-19 osiągają maksymalny poziom po 14 dniach od drugiej dawki. Spadek tego poziomu o 50% następuje po kilku miesiącach

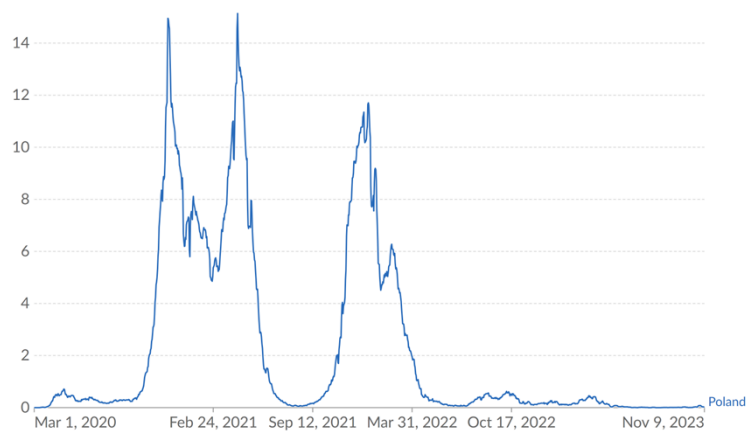
N Doria-Rose et al. N Engl J Med 2021;384:2259-2261.



aktualne statystyki nie odzwierciedlają liczby nowych zakażeń

Daily new confirmed COVID-19 deaths per million people

7-day rolling average. Due to varying protocols and challenges in the attribution of the cause of death, the number of confirmed deaths may not accurately represent the true number of deaths caused by COVID-19.



Data source: WHO COVID-19 Dashboard

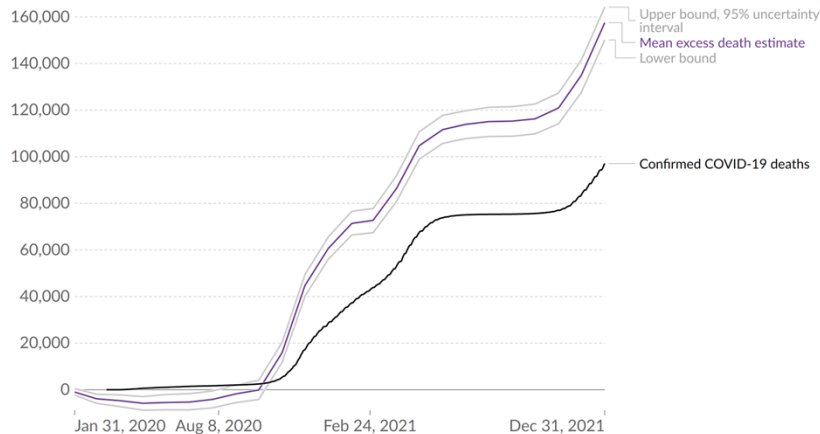
CC BY

liczba nadmiarowych zgonów w Polsce z powodu COVID-19

Estimated cumulative excess deaths during COVID, from the WHO, Poland

Our World in Data

Cumulative difference between the number of reported or estimated deaths in 2020-2021 and the projected number of deaths for the same period based on previous years. For comparison, cumulative confirmed COVID-19 deaths are shown.

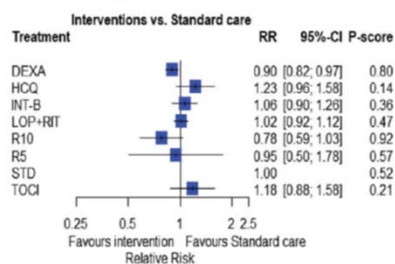


Data source: WHO (2022); WHO COVID-19 Dashboard

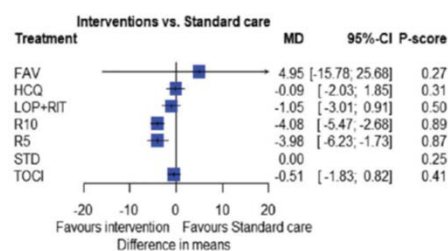
OurWorldInData.org/coronavirus | CC BY

w ciągu 2 lat zaproponowano efektywne sposoby leczenia zakażenia

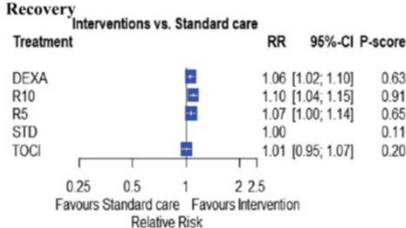
(A) Mortality



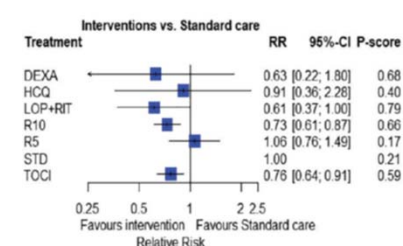
(C) Time to clinical improvement



(B) Clinical Recovery



(D) Serious adverse events



powikłania poszczepienne

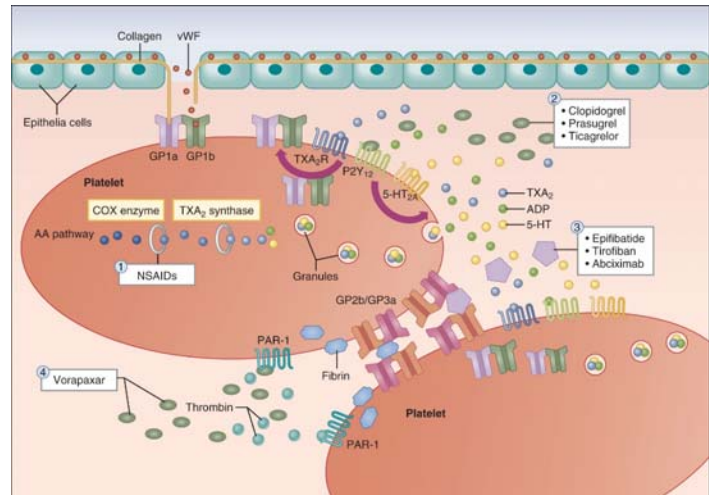
thrombosis–thrombocytopenia syndrome (TTS)

Po szczepionkach wektorowych (Astra-Zeneca)

mechanizm podobny do trombocytopenii indukowanej heparyną, alergiczny, często wykrywalne przeciwciała przeciwko czynnikowi płytkowemu-4 (PF4). Rozwija się po najczęściej 10-14 dniach (2-42 dni).

Częstość – 0,0003% (3,1 na 100 000)

Gupta et al. Prog Cardiovasc Dis 2021;
67:105-107



powikłania po szczepionkach mRNA

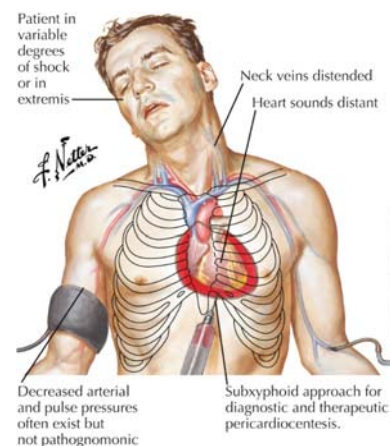
zapalenie serca (myocarditis – pericarditis)

Rozwija się po 2-3 dniach od podania drugiej dawki. Mechanizm nieznan (mimikra molekularna?)

Zwiększony poziom troponin, uniesienie ST, pojawiają się przeciwciała przeciwsercowe, u młodych mężczyzn

Częstość – 0,001% (1,26 na 100 000)

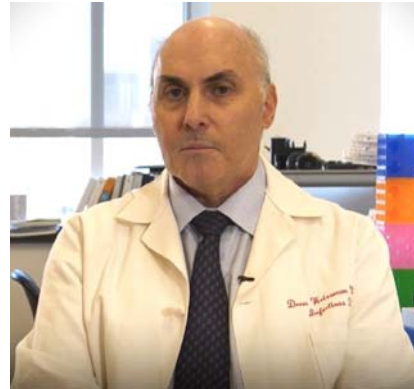
Bozkurt et al. Circulation 2021, 144: 471-484



Nagroda Nobla w dziedzinie Fizjologii lub Medycyny 2023 – Katalina Koriko i Drew Weissman



CC BY-SA 4.0 Deed
Attribution-ShareAlike 4.0 International



By Thorne Media at 0:08 and 0:28, cropped, brightened - Breakthrough (Part 1) - 2022 Life Science Medalists, Katalin Karikó and Drew Weissman on Vimeo, CC BY 3.0,
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=138415702>

Podsumowanie

- SARS-CoV-2 jest wirusem o dużej zakaźności w populacji ludzkiej, źródłem przeskoku na nasz gatunek były nietoperze, nieustalony został gatunek pośredniczący
- Szczepienia ochronne zmniejszają liczbę hospitalizacji z powodu COVID-19
- Obserwowana jest szybka adaptacja wirusa do nowego gospodarza
 - polega na selekcji mutacji zwiększających zakaźność
 - nie towarzyszy jej zwiększenie śmiertelności

Mimo mniejszej wrażliwości na nabyte przeciwciała, szczepionki są skuteczne wobec nowych wariantów wirusa

bilans zysków i strat medycznych

- procedury triażu i postępowania w przypadku stanu zagrożenia epidemiologicznego
- monitorowanie nabytej odporności po zachorowaniu i poszczepiennej
- long-COVID
- zaległości w zakresie diagnostyki i leczenia chorób przewlekłych oraz planowanych zabiegów operacyjnych
- nowa pediatryczna choroba – PIMS
- przejściowy wzrost zachorowań na RSV w populacji dziecięcej

Po pandemii ?



- inflacja
- 25 milionów dawek niepodanej szczepionki
- silna polaryzacja społeczna, około 10% społeczeństwa nie wierzyło w pandemię
- zaległości w szkolnictwie
- tysiące bankructw w sektorach turystyki, hotelarstwa, gastronomii