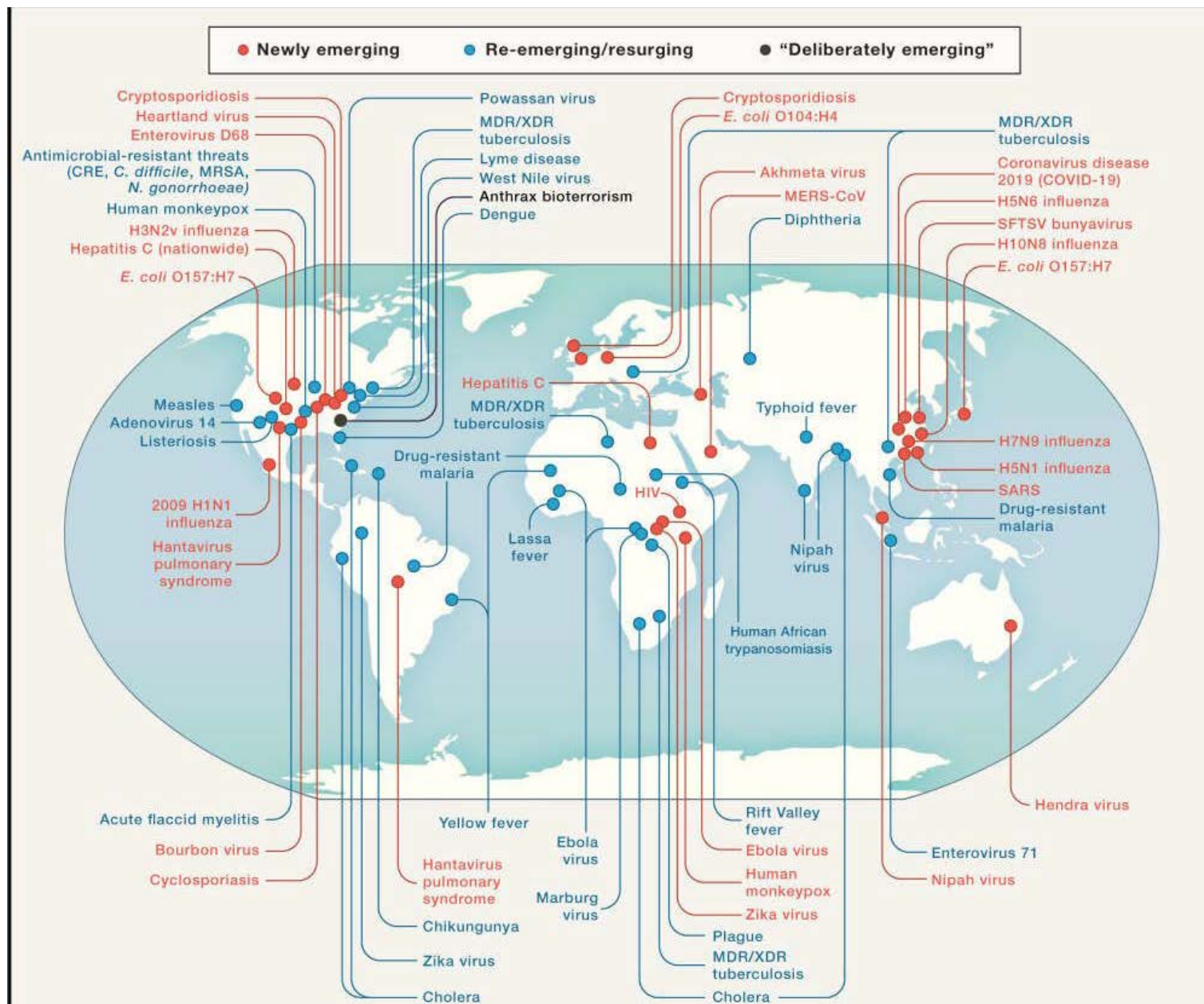
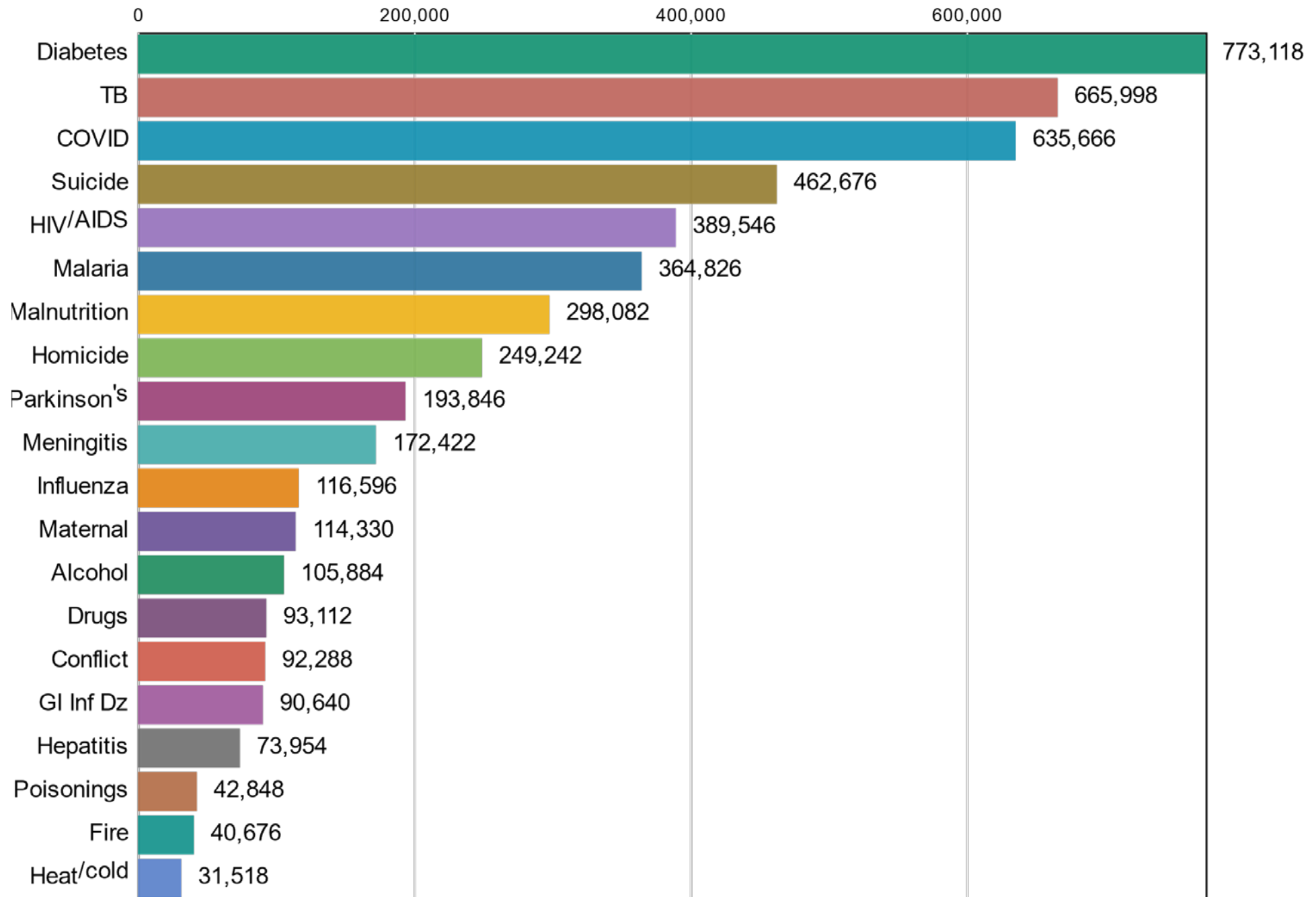


KORONAVÍRUS – RIZIKÓ TÉNYEZŐ-E A VÁRANDÓSSÁG?

Dr. Szlávik János
Dél-pesti Centrumkórház, OHII
Infektológiai Osztály

Új és újraéledő fertőző betegségek a világon 2010 - 2020

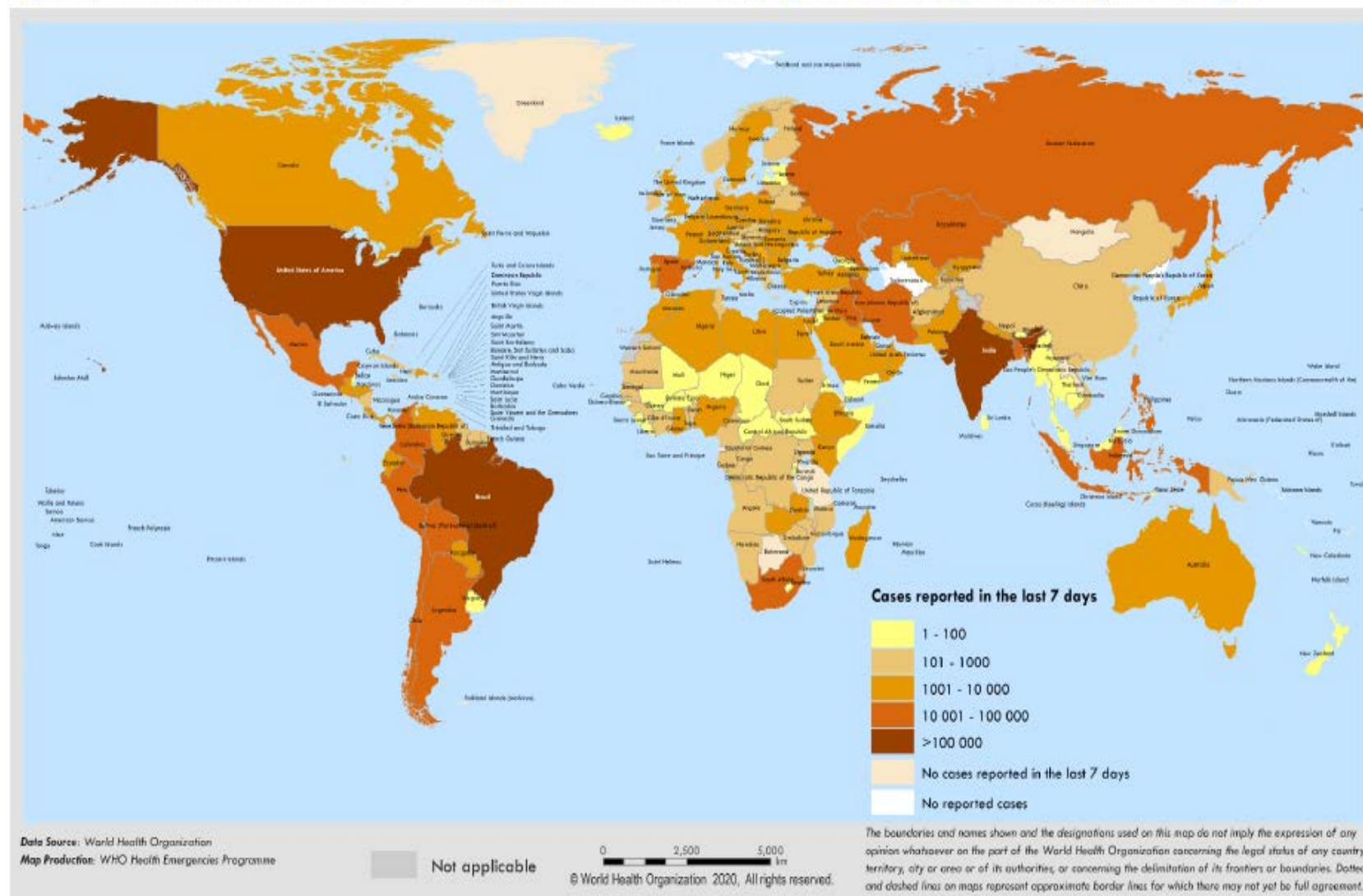




EPIDEMIOLOGIA

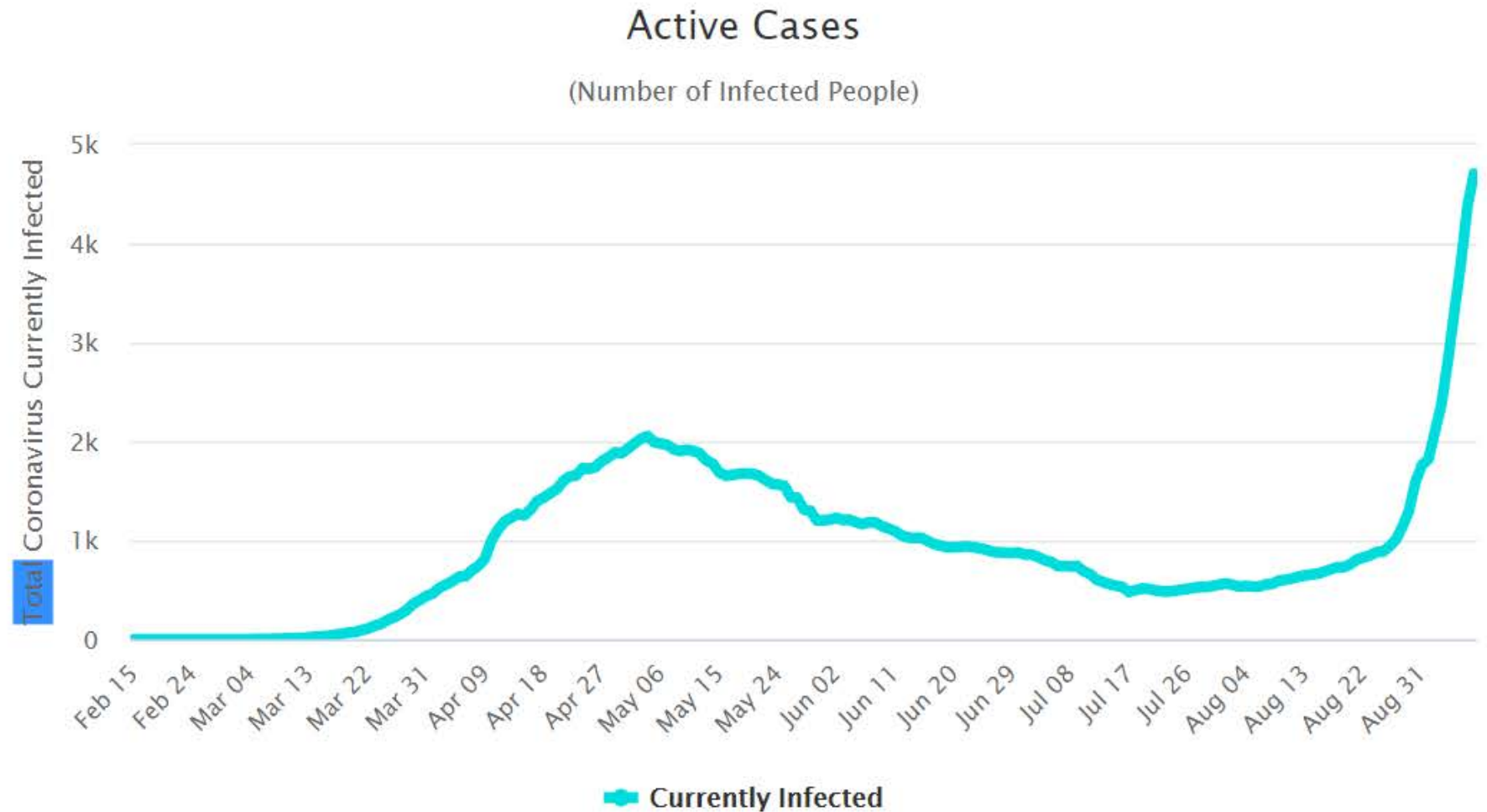
- **2017 tele:** egy Vuhantól 30 kilométerre fekvő faluban szokatlan tüdőgyulladásos eseteket észlelnek, halálesetek is!
- **2019 december 8.:** súlyos pneumoniás esetek egy Vuhani piacon dolgozó és ott lakó emberek között
- **2019 március:** barcelonai szennyvízmintában kimutatható a SARS-2
- **2019 december 27.:** az első franciaországi eset!
- **2019 december:** esetek az USA-ban?
- **2020 január 7.:** a kínai kutatók és a WHO igazolja egy új koronavírus kóroki szerepét: 2019-nCoV
- **2020 március 12.:** WHO pandémiás járványt jelent be

Figure 2. Number of confirmed* COVID-19 cases reported in the last seven days by country, territory or area, 4 August to 10 August **

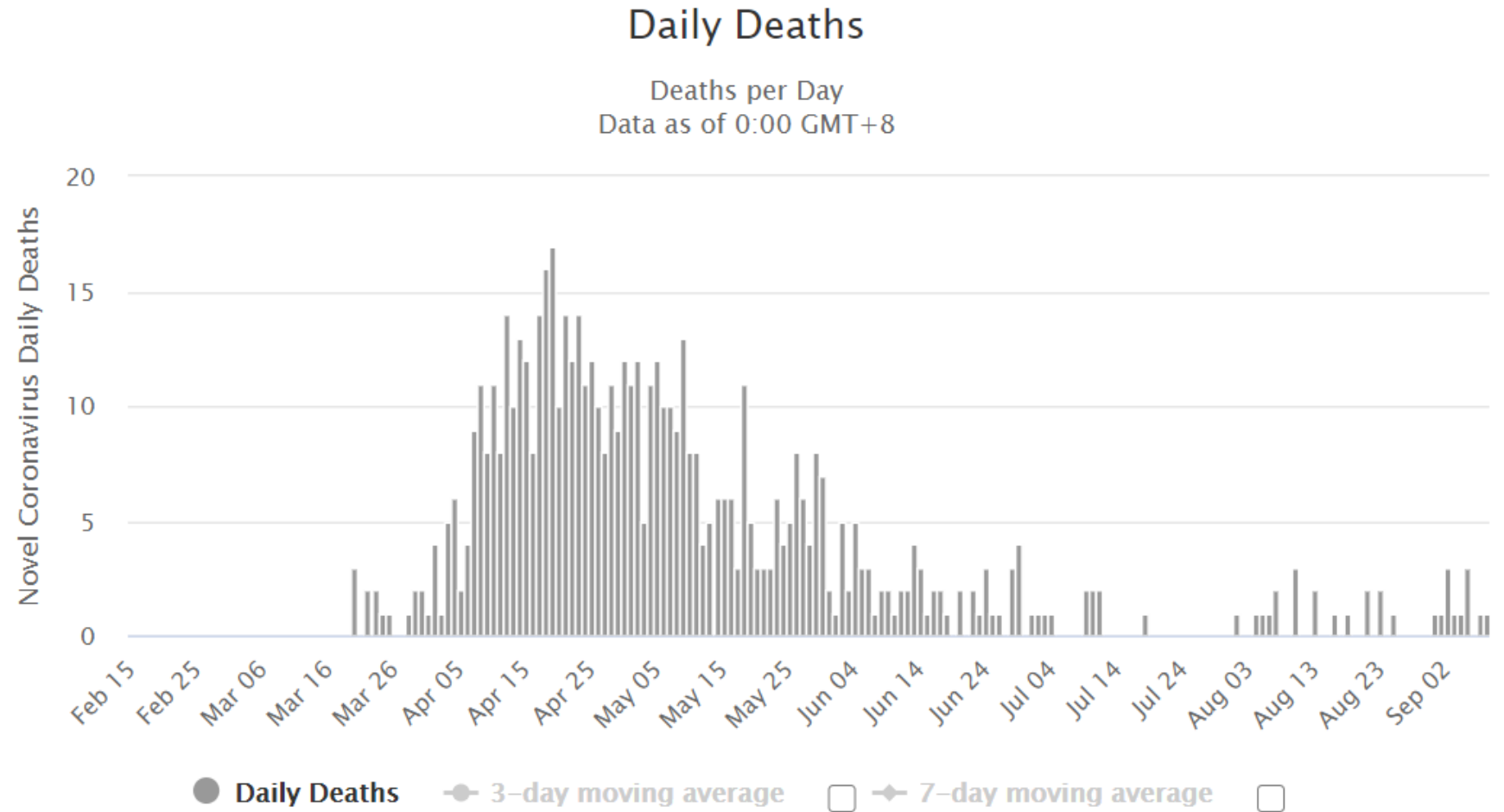


COVID-19
heti
esetszám
világszerte -
2020
augusztus

Active Cases in Hungary



Daily New Deaths in Hungary



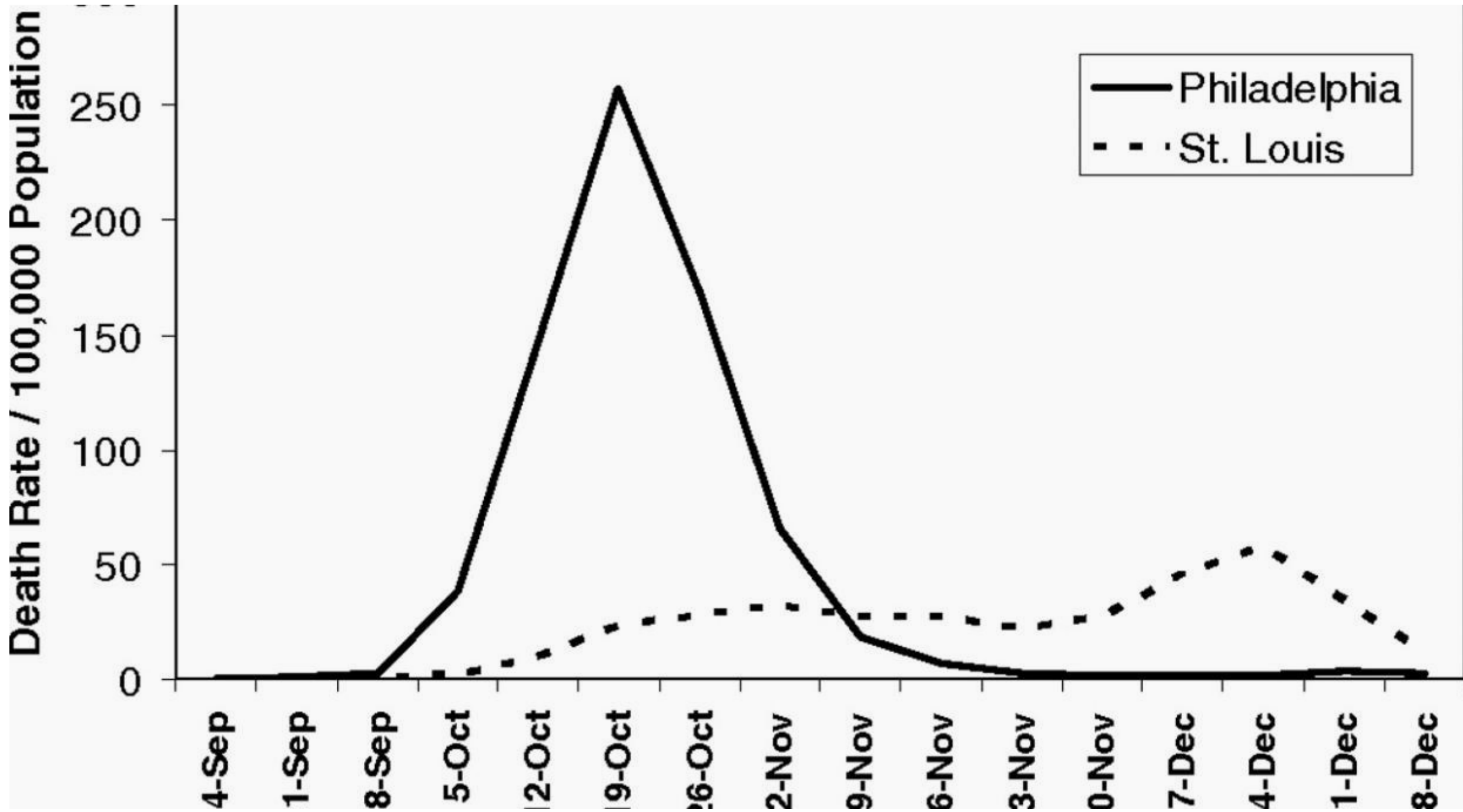


Figure 4: Different types of masks to be used according to type of procedures and level of risk.

FFP3, FFP2 and N95 are designed to achieve a very close facial fit and very efficient filtration of airborne particles. Powered air-purifying respirator (PAPR) is a type of PPE consisting of a respirator in the form of a hood, which takes ambient air contaminated with pathogens, actively filters these hazards, and delivers the clean air to the user's face and mouth.



FFP3
0.023 micron



FFP2
0.3 micron



N95
0.3 micron



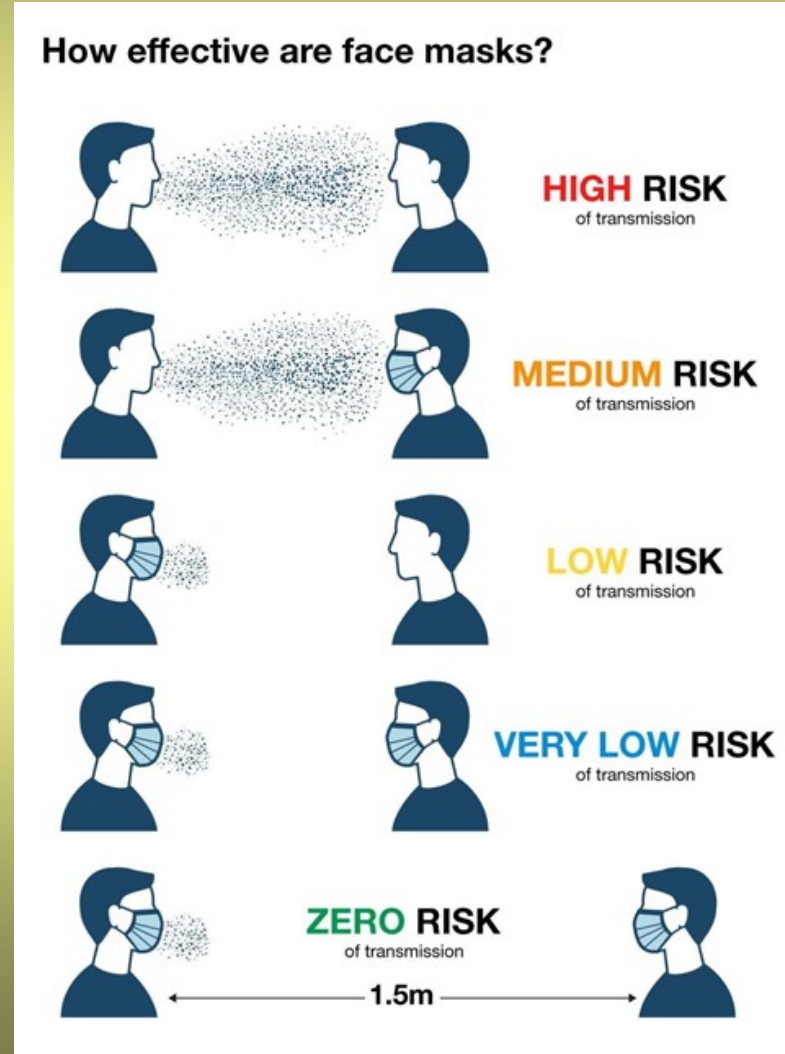
Surgical Mask
2 micron



Powered air-purifying respirator
(PAPR)

VÉDEKEZÉS!

- Maszk!
- Nem szájmaszk!

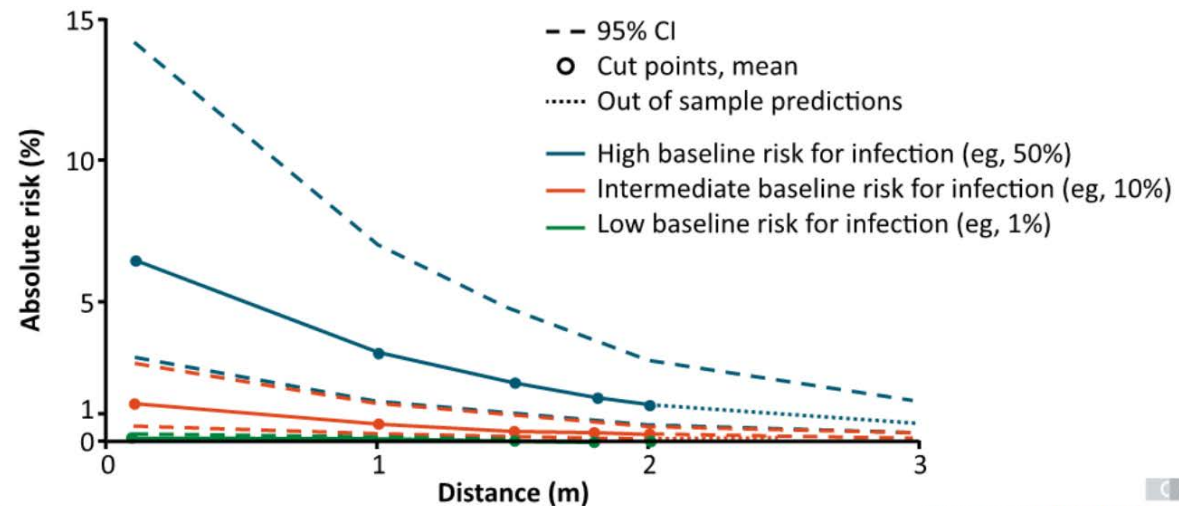




SZOCIÁLIS TÁVOLSÁG

Physical Distance and Transmission

- Systematic review and meta-analysis of data from 172 studies investigating the spread of SARS-CoV-2, SARS, and MERS (n = 10,736)

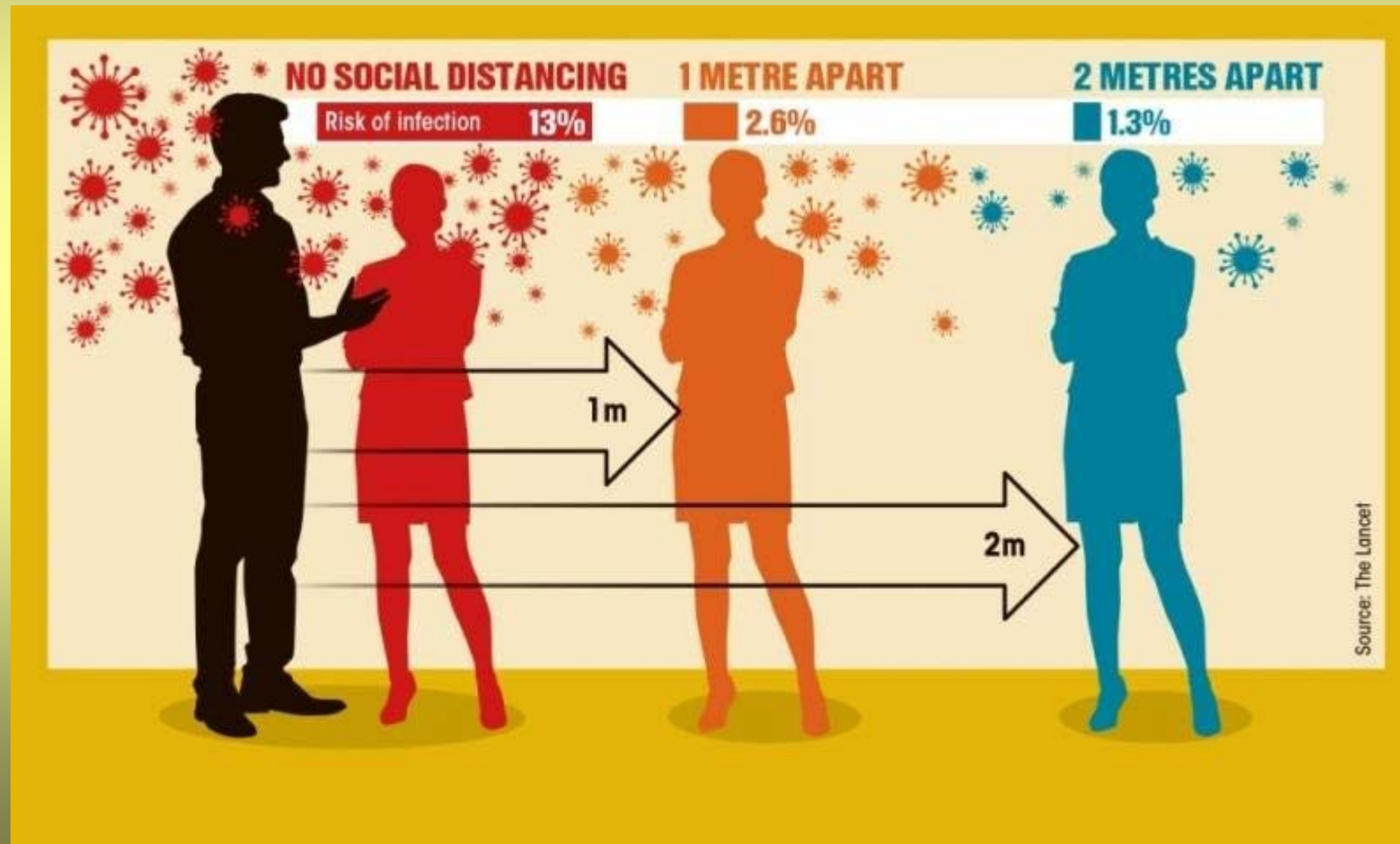


Chu. Lancet. 2020;395:1973.

Slide credit: clinicaloptions.com

TERJEDÉS MÉRTÉKE

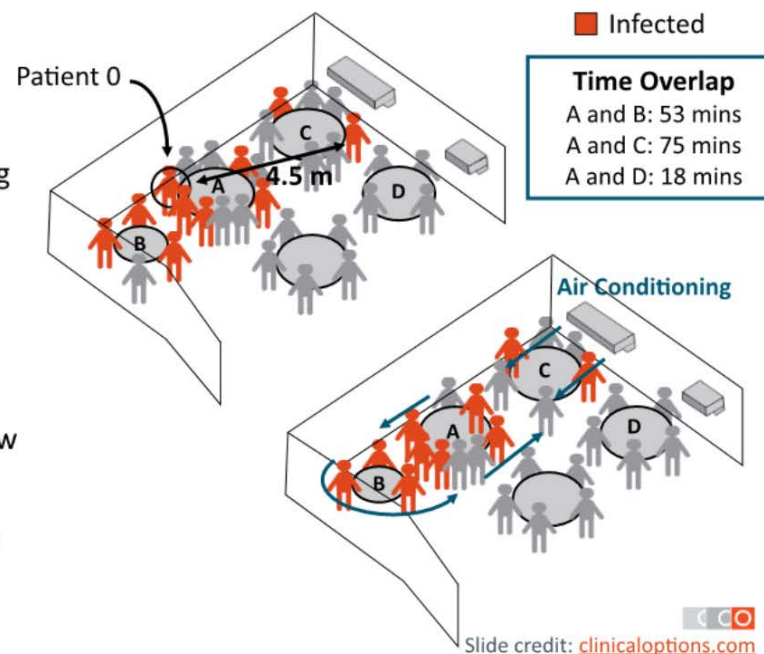
- Fizikai távolság:



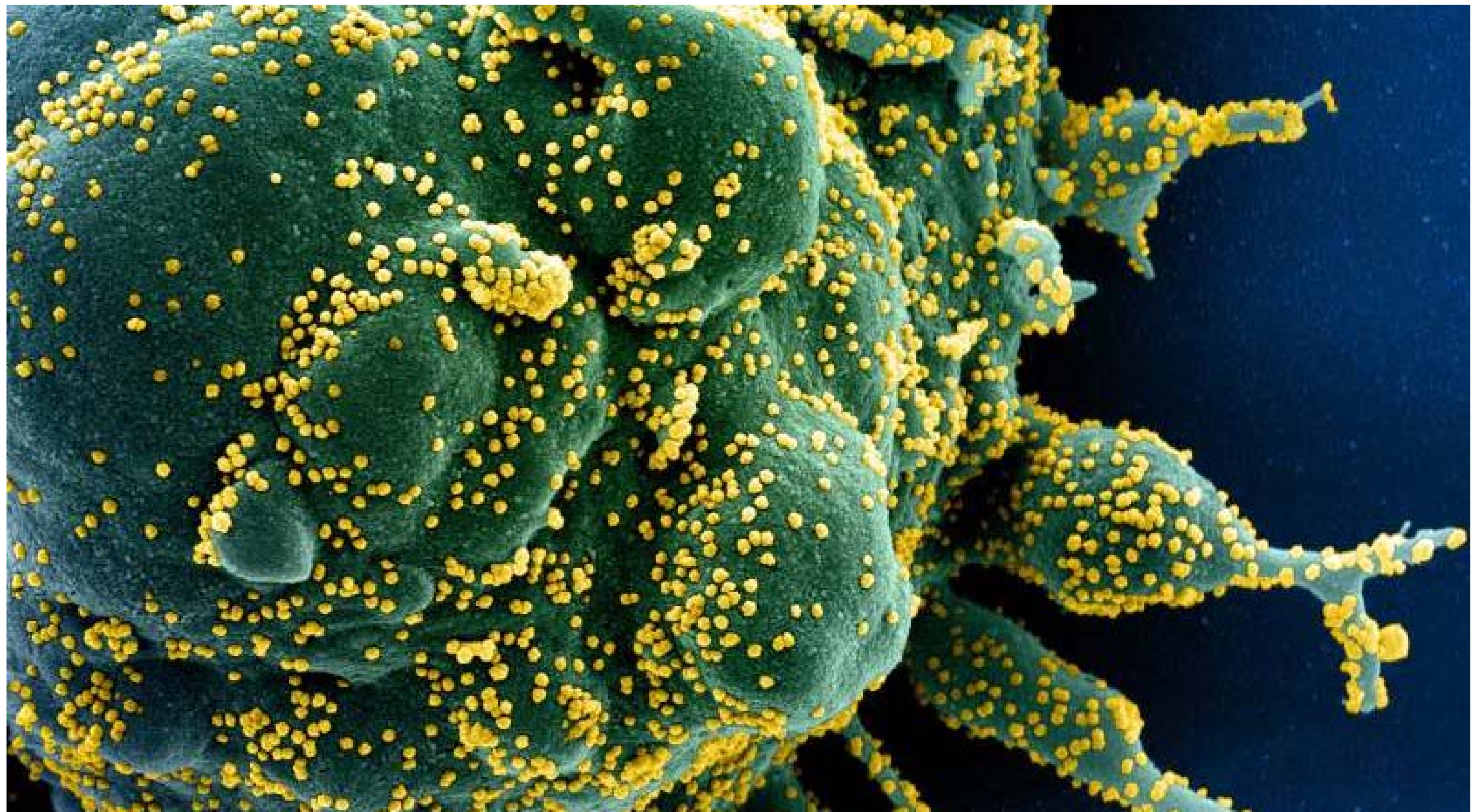
LÉGKONDICIONÁLÓ BERENDEZÉSEK

SARS-CoV-2 Transmission: Recirculated Air and Poor Ventilation

- 3 families (A, B, and C) ate lunch at a restaurant on January 24, 2020 at 3 neighboring tables
 - 10 of those sitting at these tables (including the index case) were later found to have been infected with sARS-CoV-2 at the restaurant
 - None of the waiters or 68 patrons at the remaining 15 tables became infected
 - Authors note that these results do not show that long-range aerosol transmission can occur in *any* indoor space, but that transmission may occur in crowded/poorly ventilated spaces

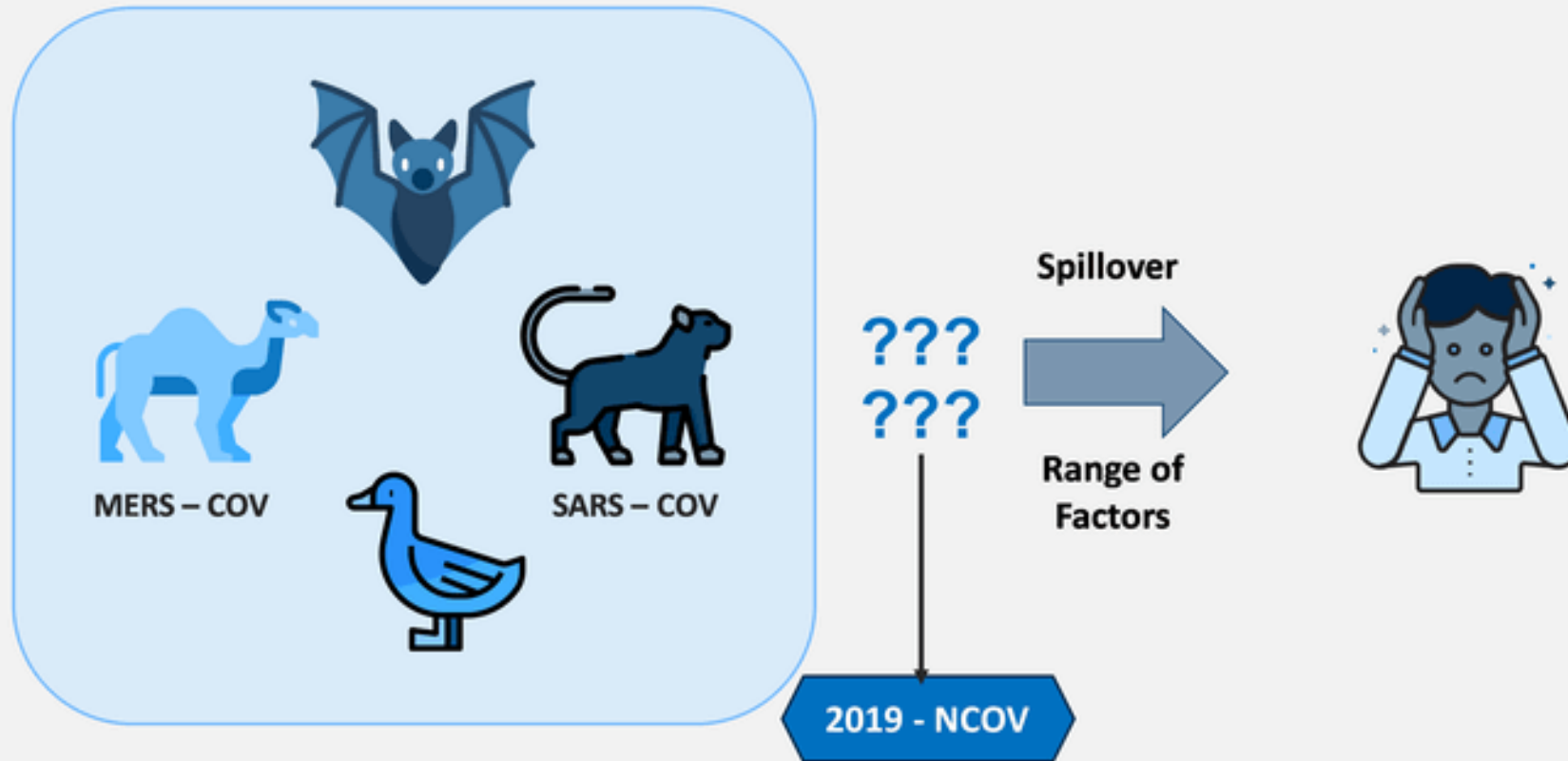


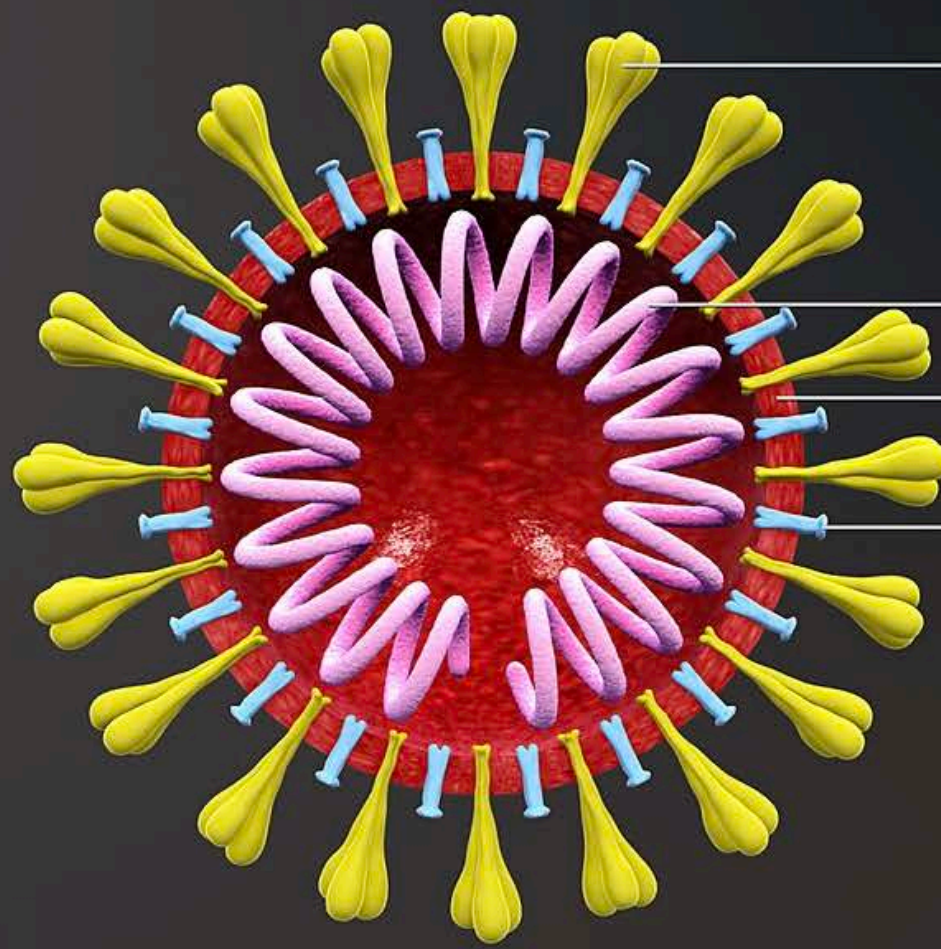
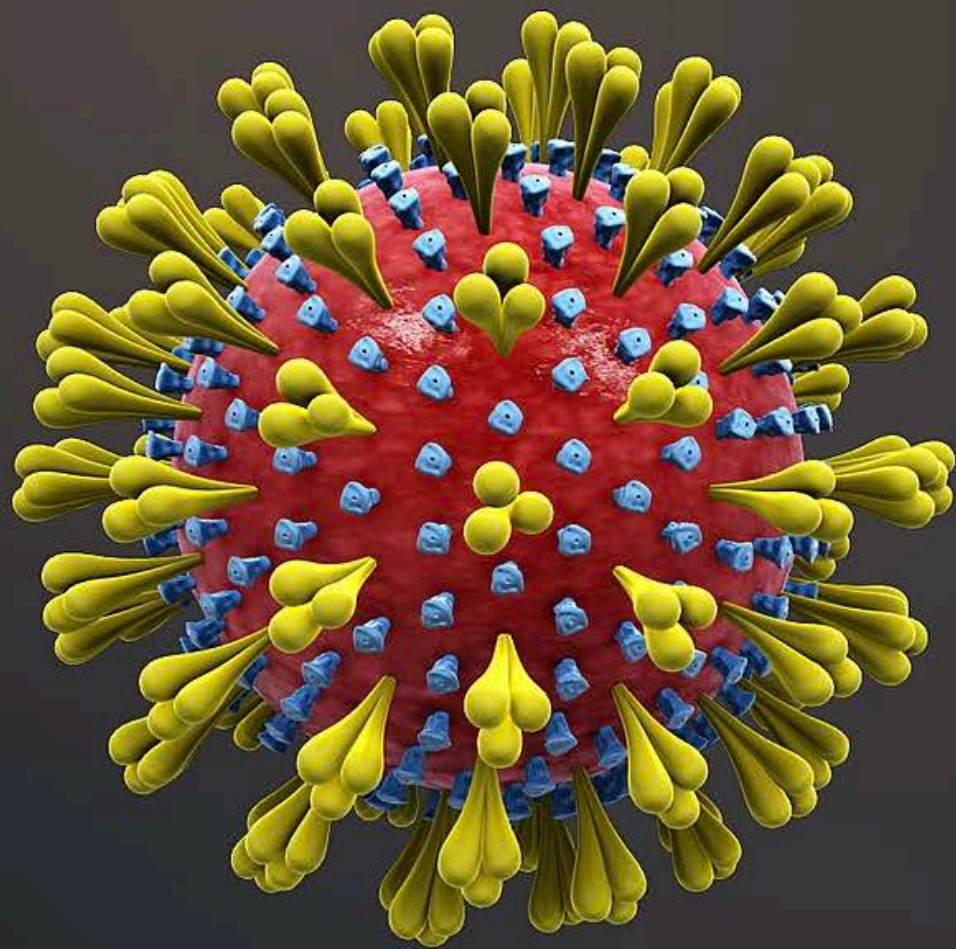
Li. medRxiv:[Preprint]. Note: this study has not been peer reviewed.



CORONA VIRUS (COVID-19)

Origin of the Virus Circulate in a Range of animals





Spike Glycoprotein (S)

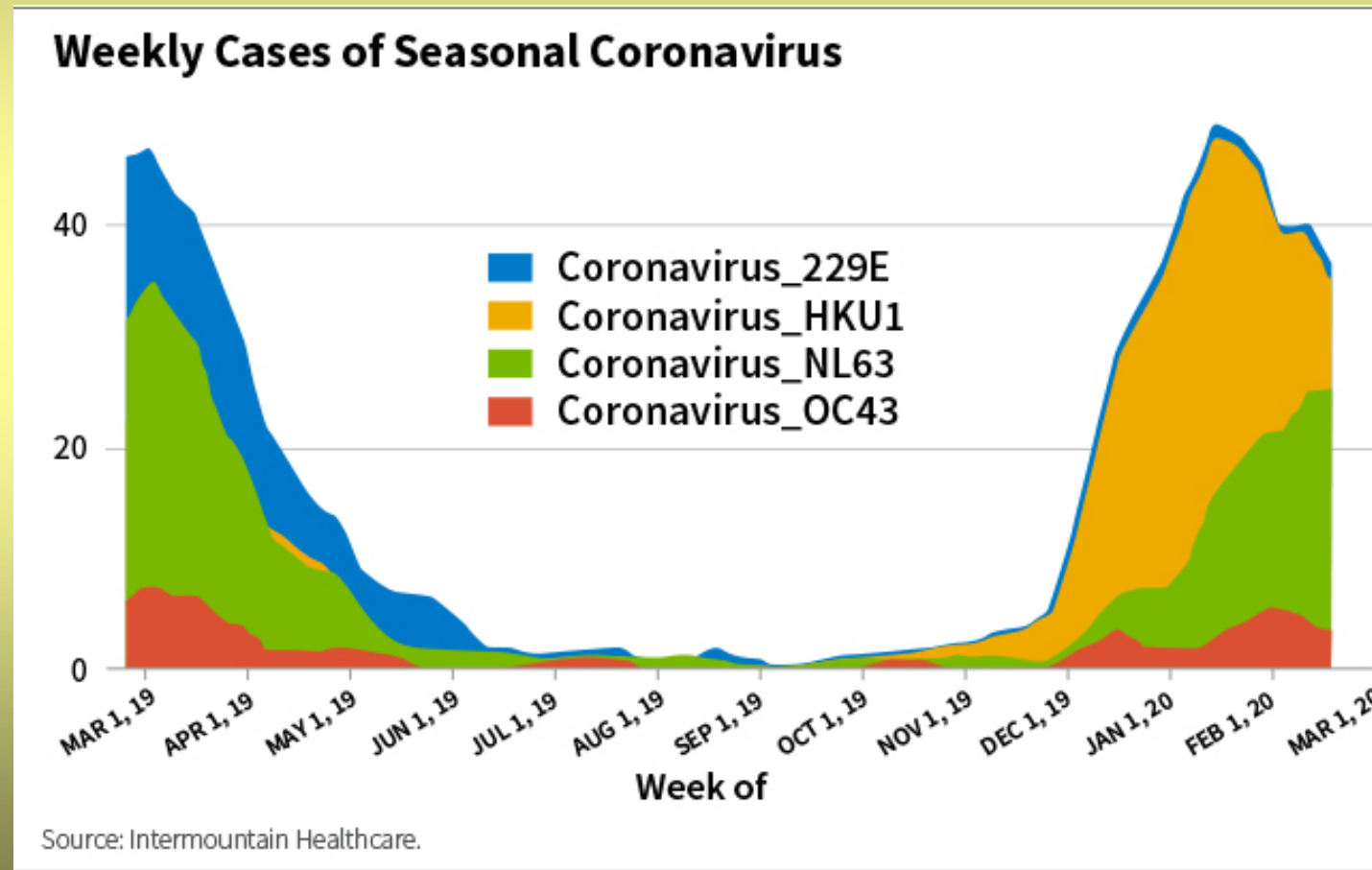
RNA and N protein

Envelope

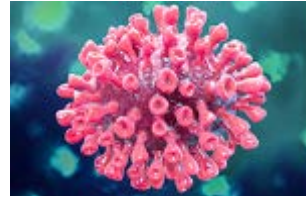
Hemagglutinin-esterase dimer (HE)

Hagyományos koronavírusok

- Szezonálitás:



Mortalitás más vírusokkal összehasonlítva

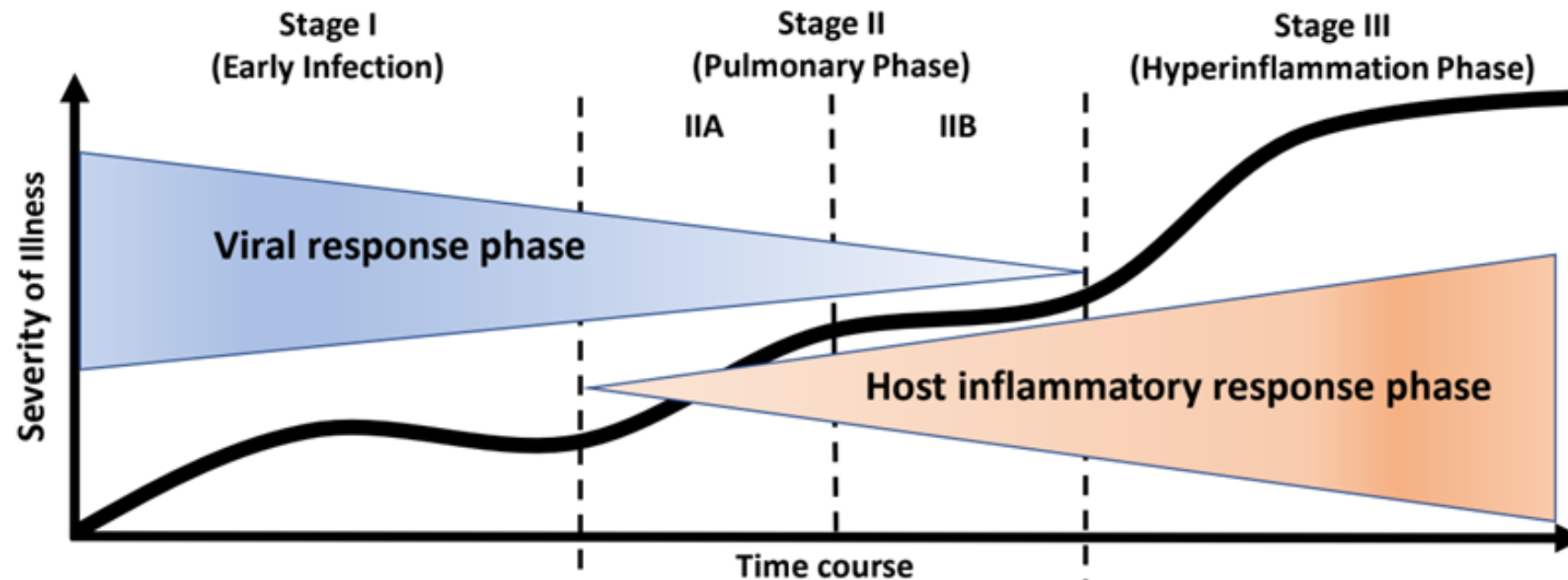


Vírus	Halálozás
Novel Coronavirus	2%*
SARS	10%
MERS	34%
Sertés influenza	0.02%
Szezonális influenza	0.01%

Influenza és koronavírus járvány az Egyesült Államokban

szezon			megbetegedés (millió)	halálozás (ezer)
koronavírus	2019	2020	6,1	185,8
influenza	2018	2019	35,5	34,2
influenza	2017	2018	45,0	61,0
influenza	2016	2017	29,0	38,0
influenza	2015	2016	24,0	23,0
influenza	2014	2015	30,0	51,0
influenza	2013	2014	30,0	38,0
influenza	2012	2013	34,0	43,0
influenza	2011	2012	9,3	12,0
influenza	2010	2011	21,0	37,0

Forrás: CDC, JHU, CNBC, Portfolio



Clinical Symptoms

Mild constitutional symptoms
Fever $>99.6^{\circ}\text{F}$
Dry Cough, diarrhea, headache

Shortness of Breath
Hypoxia ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300\text{mmHg}$)

ARDS
SIRS/Shock
Cardiac Failure

Clinical Signs

Lymphopenia, increased
prothrombin time, increased D-Dimer and LDH (mild)

Abnormal chest imaging
Transaminitis
Low-normal procalcitonin

Elevated inflammatory markers
(CRP, LDH, IL-6, D-dimer, ferritin)
Troponin, NT-proBNP elevation

Potential Therapies

Remdesivir, chloroquine, hydroxychloroquine, convalescent plasma transfusions

Reduce immunosuppression

Corticosteroids, human immunoglobulin,
IL-6 inhibitors, IL-2 inhibitors, JAK inhibitors

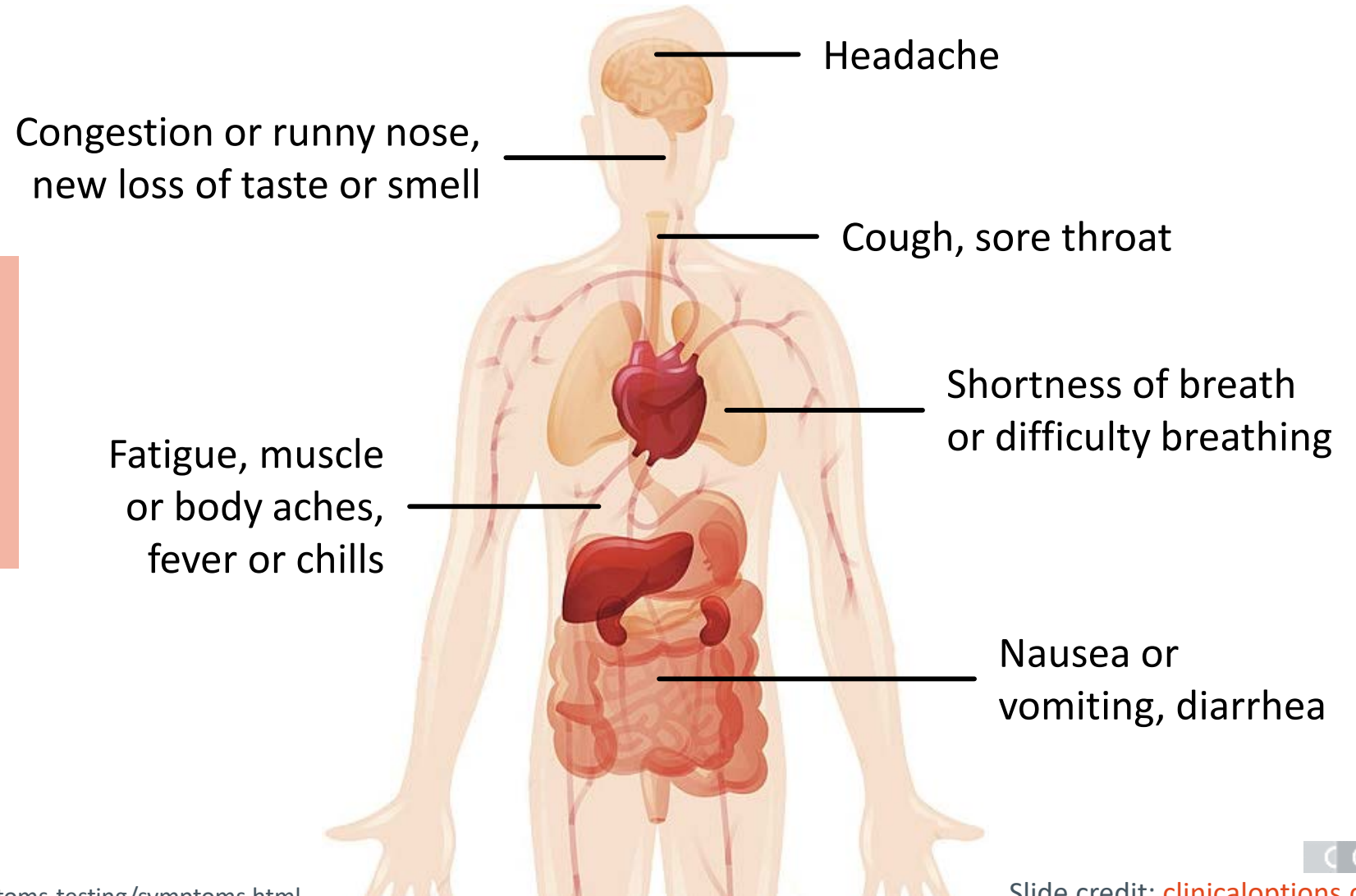
Rizikó faktorok_halálozás

Életkor		Halálozás összes eset
80+ év		14.8%
70-79 év		8.0%
60-69 év		3.6%
50-59 év		1.3%
40-49 év		0.4%
30-39 év		0.2%
20-29 év		0.2%
10-19 év		0.2%
0-9 év		Extrém ritka

Alapbetegség	Halálozás igazolt esetek	Halálozás összes eset
Kardiovaszkuláris	13.2%	10.5%
Diabétesz	9.2%	7.3%
Krónikus légzőszervi	8.0%	6.3%
Hipertónia	8.4%	6.0%
Daganat	7.6%	5.6%
Nincs alapbetegség		0.9

Primary Symptoms of COVID-19

“Symptoms may appear **2-14 days** after exposure to the virus”



KLINIKUM

- 82% - 38 C feletti láz
- 31% - fulladás
- 11% - izomfájdalom
- 9% - zavartság
- 2% - hasmenés

23% - intenzív osztályos kezelés: közülük 11% hal meg

Novel Coronavirus inkubációs periódus:

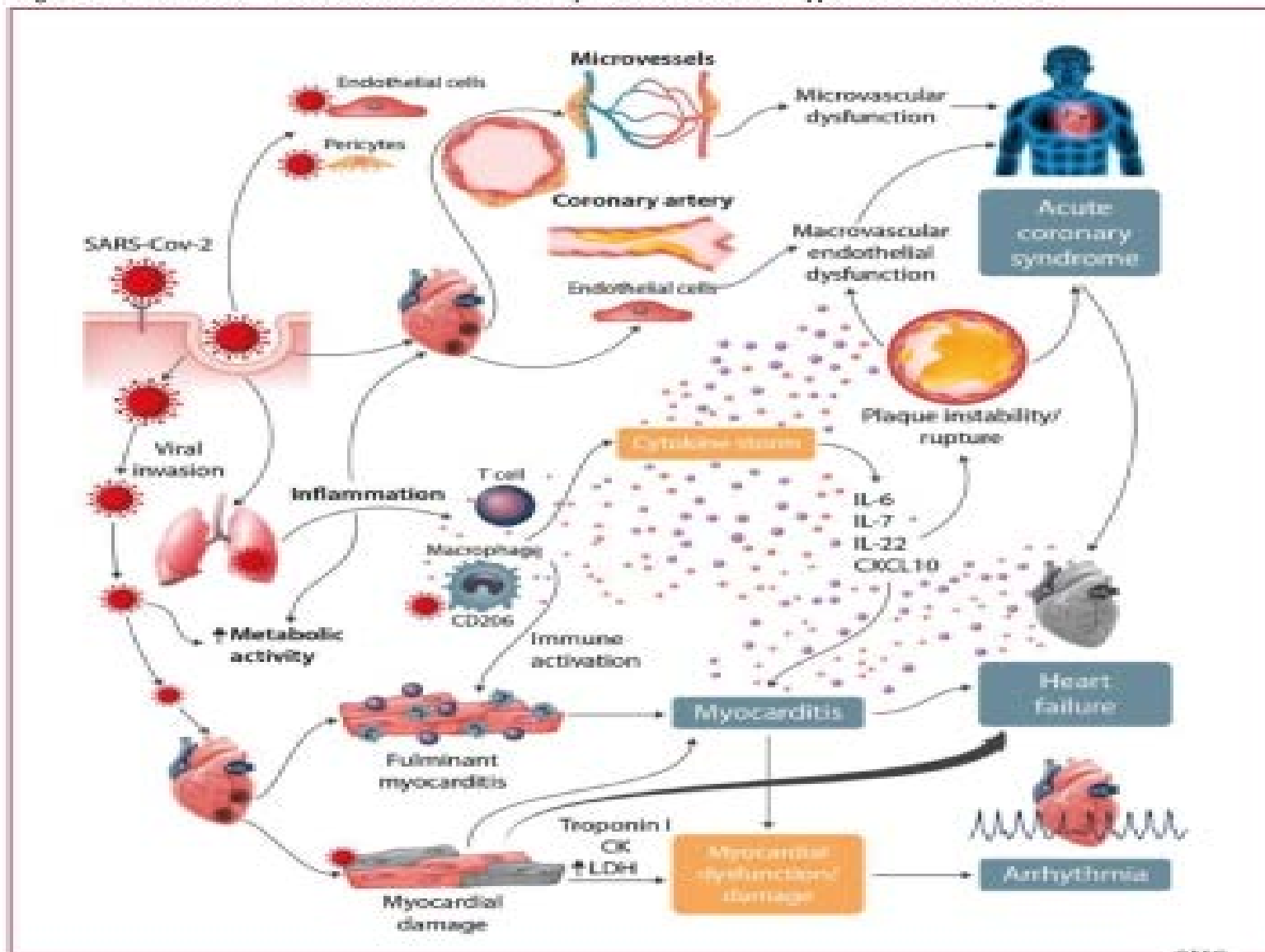
2-14 nap

- **2-14 nap:** pillanatnyilag ez az elfogadott inkubációs periódus
- Az időszak nagyban függ a **pácienstől**
- Átlagos inkubációs időszak [5.2 nap](#)
- A becsült adatok valószínűleg **rövidülnek**, ahogy több adat válik elérhetővé!

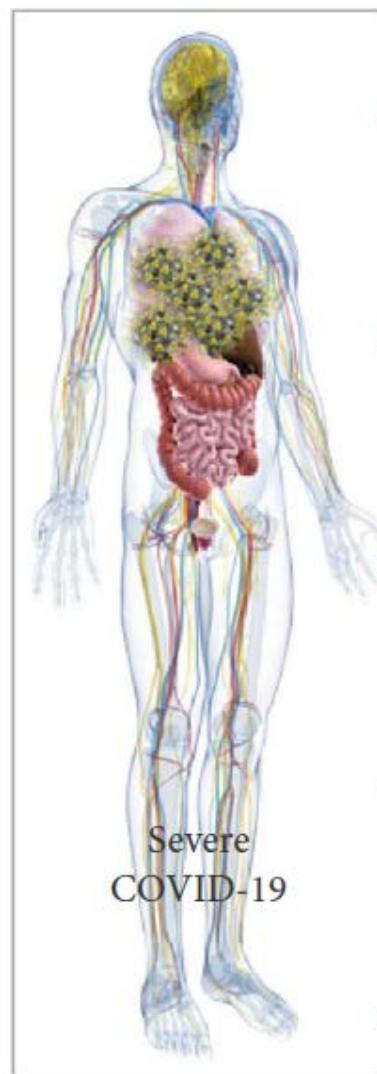
- **Más vírusokkal összehasonlítva**

Virus	Incubation Period (typical cases)
Novel Coronavirus (2019-nCoV)	2-14 days*
SARS	<u>2-7 days</u> , as long as 10 days
MERS	<u>5 days</u> (range: 2-14)
Swine Flu	<u>1-4 days</u> , as long as 7 days
Seasonal Flu	2 days (1-4 range)

Figure 3 Cardiovascular involvement in COVID-19 – key manifestations and hypothetical mechanisms



SARS-CoV-2 anchors on trans-membrane ACE2 to enter the host cells including type-2 pneumocytes, macrophages, endothelial cells, pericytes and cardiac myocytes, leading to inflammation and multi-organ failure. Infection of endothelial cells or pericytes is of particular importance because this could lead to severe microvascular and macrovascular dysfunction. In addition, immune over-reactivity can potentially destabilize atherosclerotic plaques and explain the development of acute coronary syndromes. Infection of the respiratory tract, particularly type-2 pneumocytes, by SARS-CoV-2 is manifested by the progression of systemic inflammation and immune cell over-activation leading to "cytokine storm" resulting in increased levels of cytokines such as IL-6, IL-7, IL-22 and CXCL10. Subsequently, it is possible that activated T-cell and macrophages may infiltrate infected myocardium resulting in the development of fulminant myocarditis and severe cardiac damage. This process may be further intensified by a cytokine storm. Similarly, the viral invasion may cause cardiac myocyte damage directly leading to myocardial dysfunction and contribute to the development of arrhythmias. From Guzik et al., COVID-19 and the cardiovascular system - implications for risk assessment, diagnosis and treatment options, Cardiovasc Res., 2020, doi: 10.1093/cvr/cvz286.



Acute cardiac injury

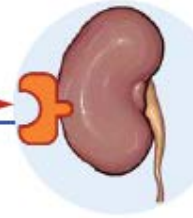
CVD, Hypertension



cTnI
CK-MB
Echocardiography

Acute kidney injury

Chronic kidney disease



Creatinine
BUN
Urine output

Acute liver injury



ALT
AST

Diabetes



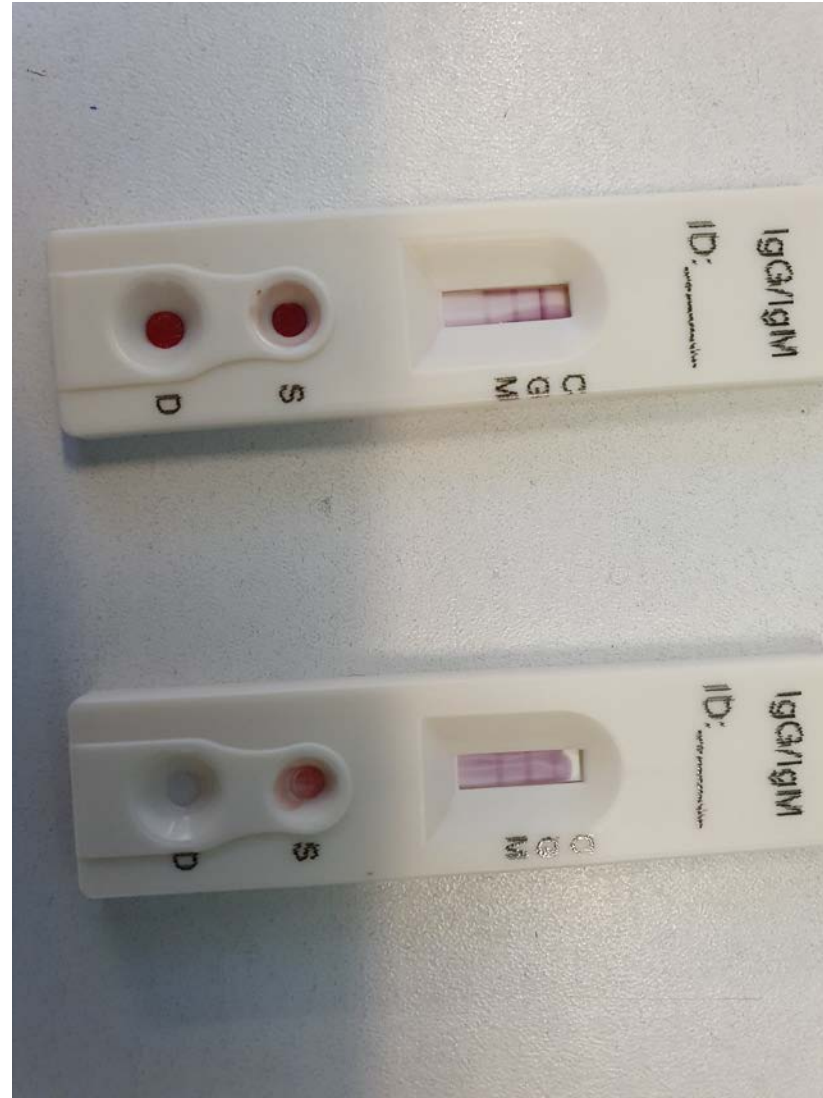
Other organ injuries



Brain
Testis
Eye...



GYORSTESZTEK

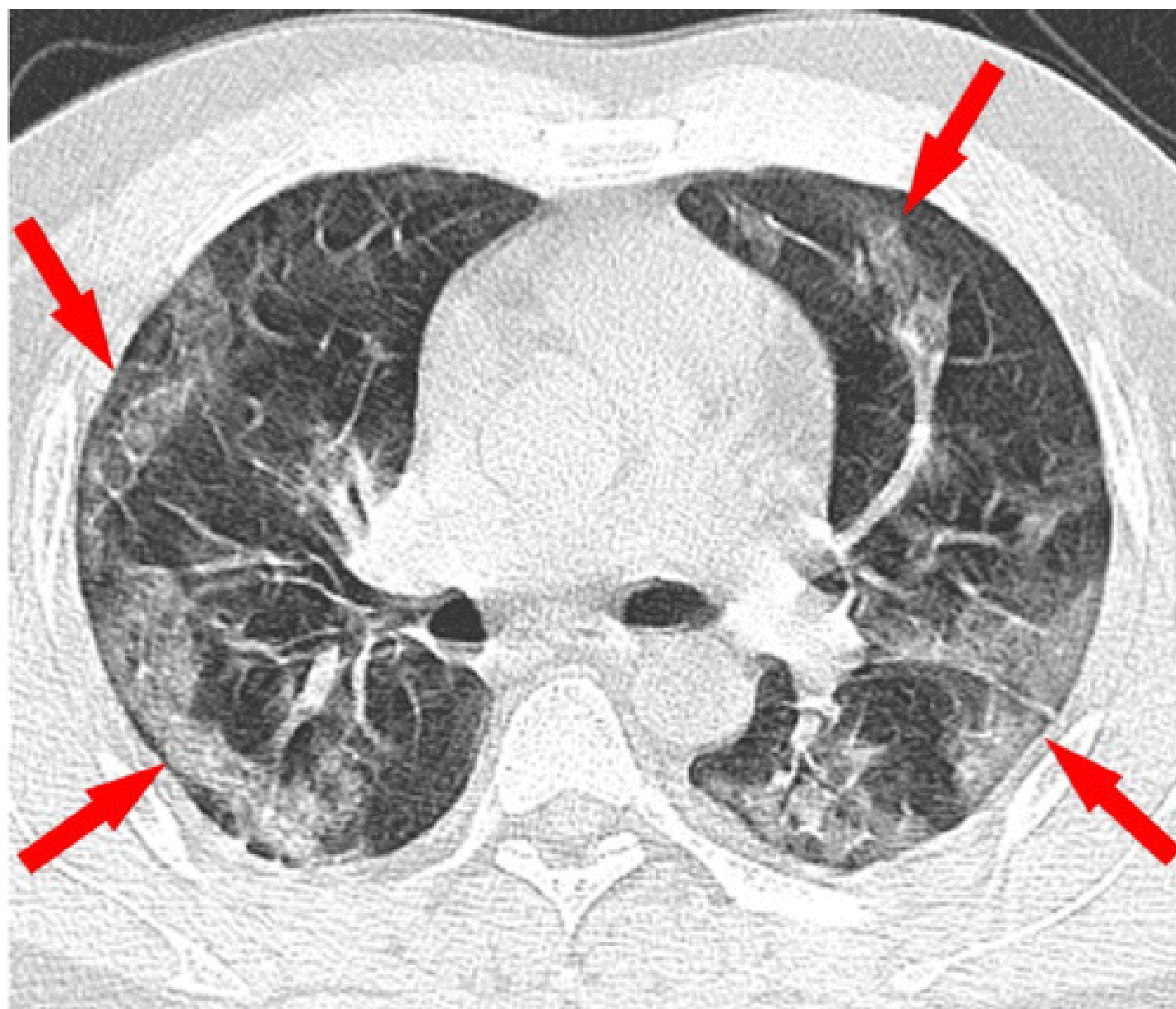


Röntgenfelvételen látható eltérések

- 75% kétoldali interstitialis elváltozások
- 25% egyoldali, gócos pneumonia
- 1%-ban alakul ki pneumothorax

- 17% ARDS

- A súlyos esetek 11%-a többszervi (tüdő,vese) elégtelenségben hal meg!





Journal Pre-proof

Chilblains are a common cutaneous finding during the COVID-19 pandemic: a retrospective nationwide study from France

Adèle de Masson, MD PhD, Jean-David Bouaziz, MD PhD, Luc Sulimovic, MD, Charles Cassius, MD, Marie Jachiet, MD, Marius-Anton Ionescu, MD, Michel Rybojad, MD, Martine Bagot, MD PhD, Tu-Anh Duong, MD PhD, on behalf of the SNDV (French Union of Dermatologists-Venereologists)

2020 január és szeptember közötti SARS-CoV-2 fertőzött terhesek az USA-ban – 20 216

- **Halálozás – 44 eset (0,22%)**
- **Hospitalizáció – 4796**
- **Intenzív osztályos kezelés - 203**
- **Gépi lélegeztetés - 73**

COVID-19 beteg terhesek és vírusmentes szülő nők összehasonlítása

- Anyai mortalitás: 2,12% – 0,95 (nem szignifikáns)
- Császármetszés: 50% - 47% (nem szignifikáns)
- Vérzés – 2,12% – 2,03% (nem szignifikáns)
- Intrauterin elhalás: 2,23% – 3,79% ($p < 0,05$)
- Újszülött intenzív osztályos ellátása – 17,9% – 24,75% ($p < 0,05$)

Milyen hatással van a koronavírus a terhességre?

- **Terhesek nők nagyobb veszélynek vannak kitéve!**
- **Gyakoribb az intenzív osztályos kezelés és a gépi lélegeztetés**
- **Fekete bőrű, latino vagy ázsiai asszonyok még nagyobb veszélynek vannak kitéve, de ez inkább szociális vagy gazdasági eredetű, nem pedig genetikai!**

Milyen hatással van a koronavírus a magzatra?

- **COVID-19 betegségben szenvedő terheseknél előfordult koraszülés, de még bizonyított, hogy ezt a SARS-CoV-2 okozta-e**
- **Nagyon ritkán igazolták, hogy a vírus átjutott a placentán a magzatba**
- **Az újszülött is megfertőződhet!**

Mit tehet egy terhes nő a fertőzés elkerülése érdekében?

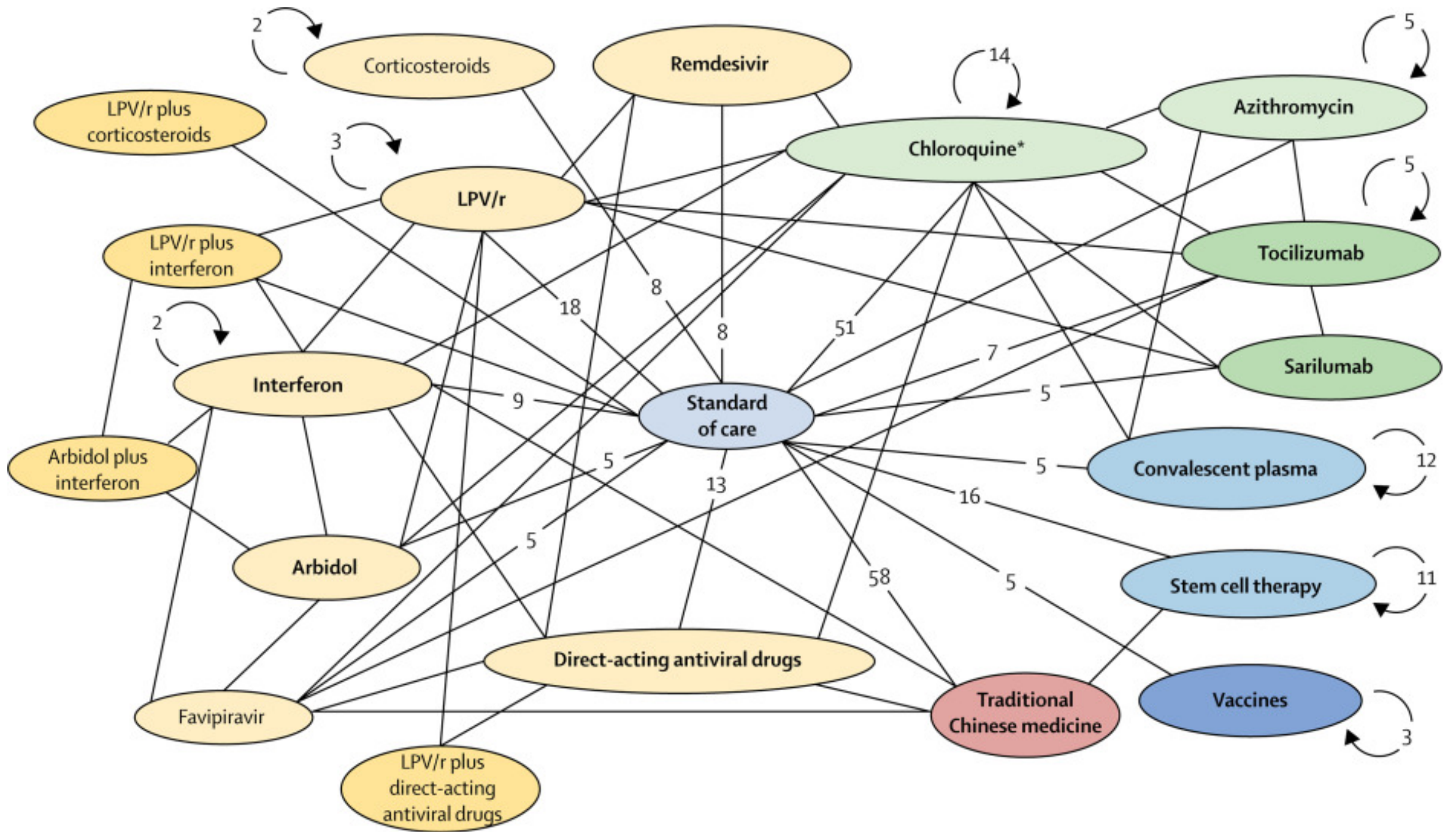
- Vegyen részt pontosan a terhes gondozáson
- A lehető legnagyobb mértékben korlátozza a kontaktust más emberekkel
- Lehetőleg maradjon otthon
- Tartson másfél méteres távolságot másoktól
- Hordjon maszkot a munkahelyén és közösségi terekben
- Mosson gyakran kezet vagy fertőtlenítsen
- Ne nyúljon a szeméhez, szájához, orrához

Mit tehet egy terhes nő, ha COVID-19 betegséget diagnosztizálnak nála?

- Az orvosi ellenőrzések kivételével maradjon otthon
- Lehetőleg ne utazzon tömegközlekedési eszközzel
- Telefonon vegye fel a kapcsolatot orvosával
- Azonnal keresse orvosát, ha úgy érzi állapota rosszabbodik vagy sürgős ellátásra van szüksége
- Otthonában lehetőleg ne érintkezzen családtagjaival
- Mindig hordjon maszkot, ha emberekkel érintkezik vagy orvosi vizsgálatra megy

Szoptathat-e COVID-19 betegségben szenvedő édesanya?

- Egyelőre nincs elegendő információ az anyatejjel történő átvitelt illetően
- A szoptatás ideje alatt hordjon maszkot és fertőtlenítsen
- A jelenlegi tudásunk szerint biztonságos a szoptatás
- A csecsemő számára az anyatej a legtökéletesebb táplálás, mely megvédi őt számtalan fertőzéstől
- A COVID-19 betegség nem kontraindikálja a szoptatást!



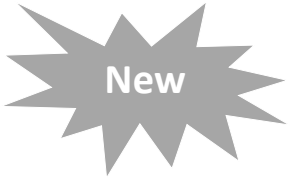
Key Therapeutic Classes Under Investigation for Treatment of COVID-19

Antivirals

Baloxivir
Convalescent plasma
Favipiravir
(Hydroxy)chloroquine
Interferon
Lopinavir/ritonavir
Nitazoxanide
Oseltamivir
Remdesivir
Ribavirin

Immunomodulators

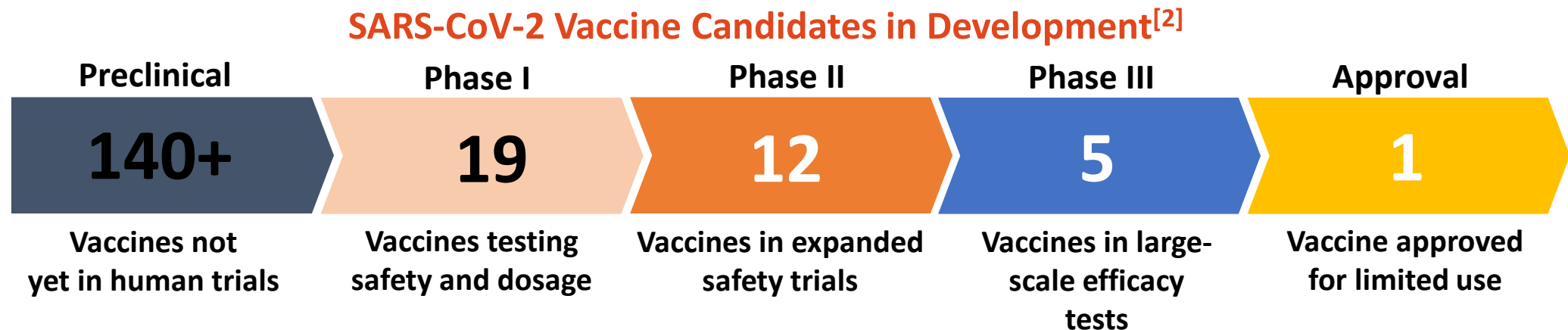
Corticosteroids, eg, dexamethasone
IL-1 inhibitors (eg, anakinra)
IL-6 inhibitors (eg, tocilizumab)
Intravenous immunoglobulin
JAK inhibitors (eg, baricitinib)



Vaccine Development Pathway

- Traditional vaccine development pathway^[1]

- Target discovery/validation, preclinical stage, manufacturing development, clinical assay optimization: 3-8 yrs
- Phase I (safety), phase II (safety/immunogenicity), phase III (safety/efficacy) clinical trials: 2-10 yrs
- Regulatory review: 1-2 yrs



1. Heaton. NEJM. 2020;[Epub].

2. The New York Times. Coronavirus Vaccine Tracker. <https://www.nytimes.com/interactive/2020/science/coronavirus-vaccine-tracker.html>



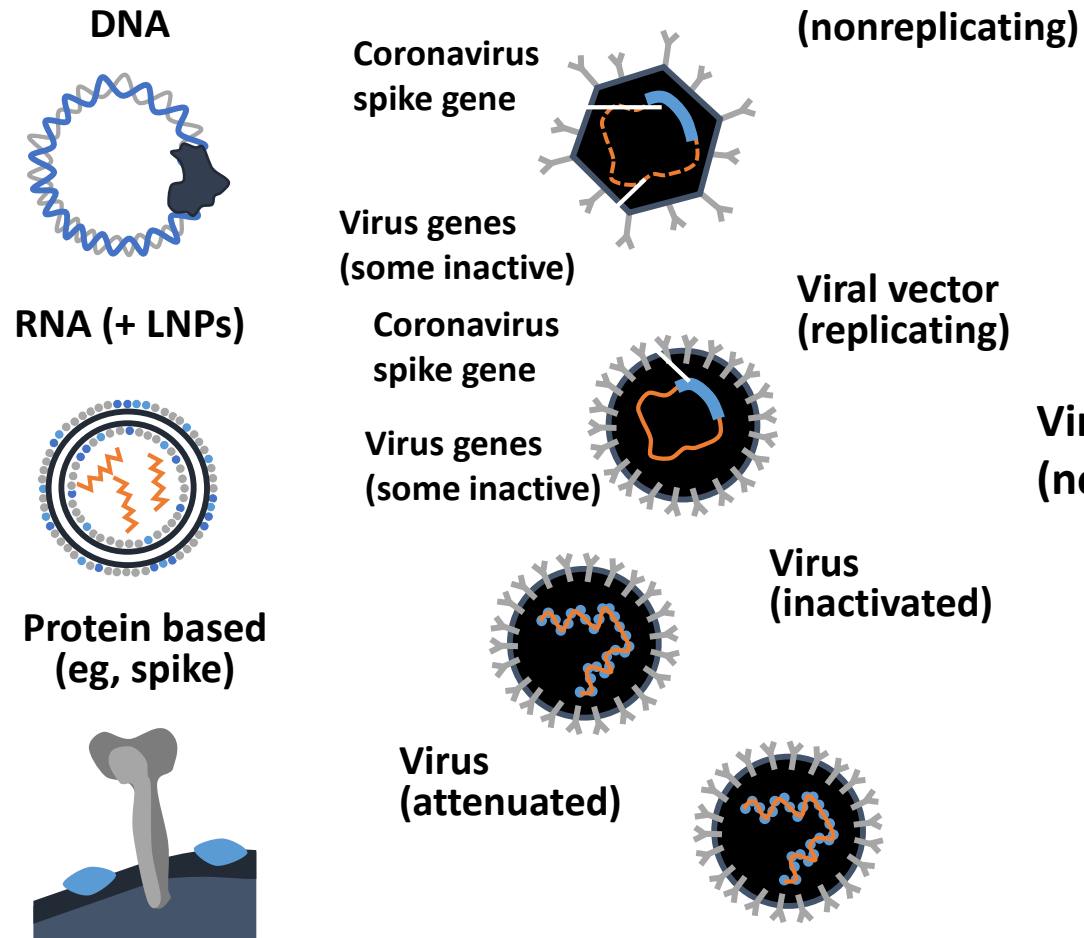


Vaccine Candidates in Development for SARS

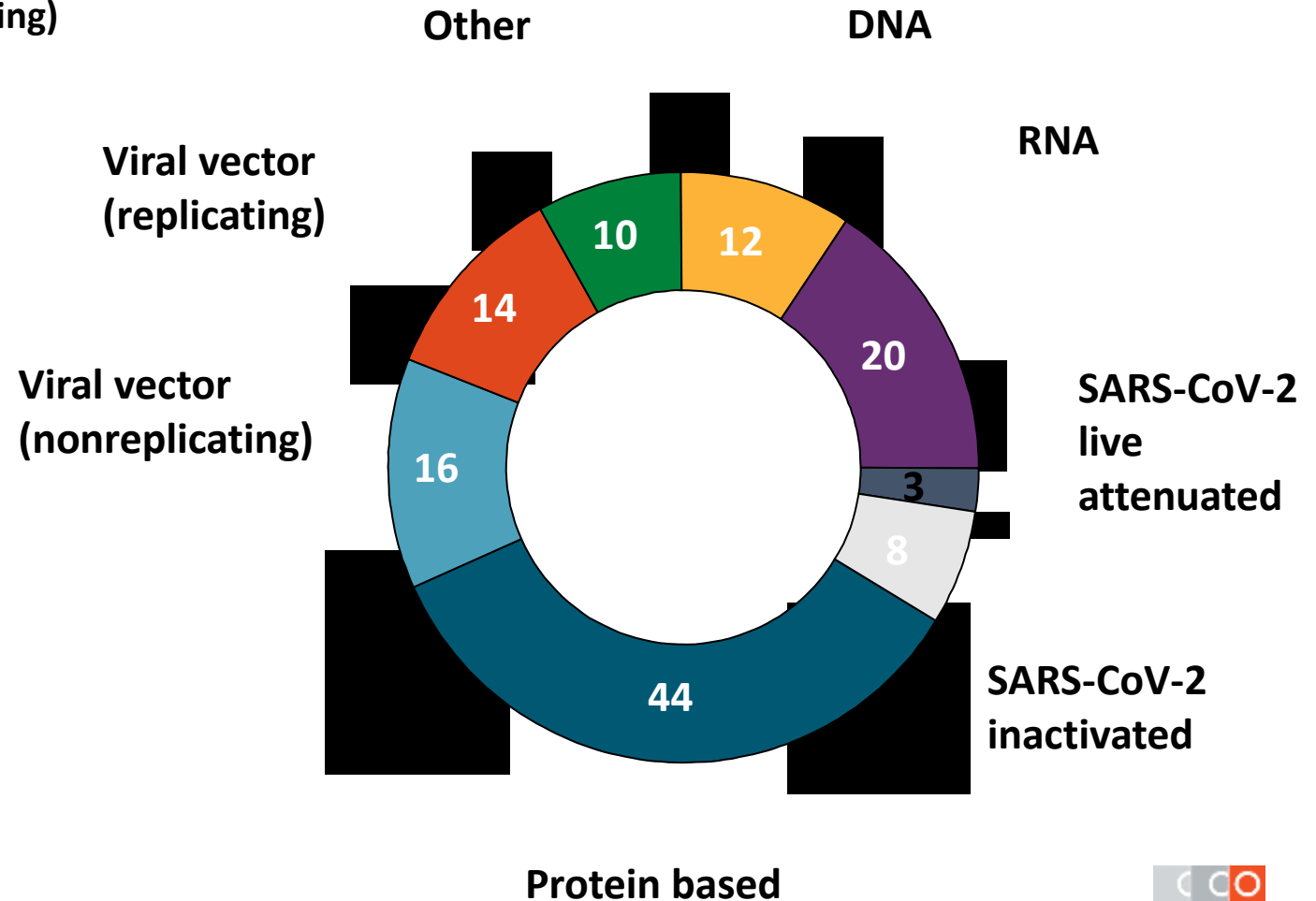
New

Cov-2

Vaccine Platforms



Vaccine Candidates



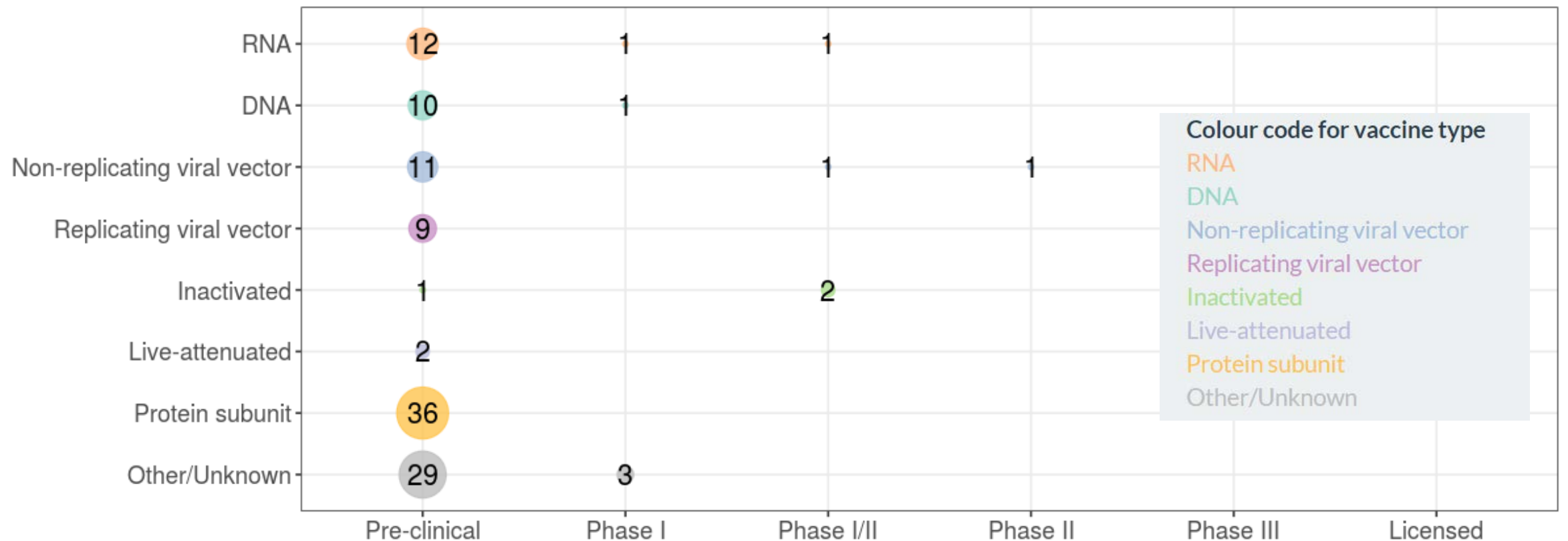
Vakcinakutatás

Boston – Moderna: fázis 2 zajlik

Oxford University – kombinált fázis 2-3: júniusban

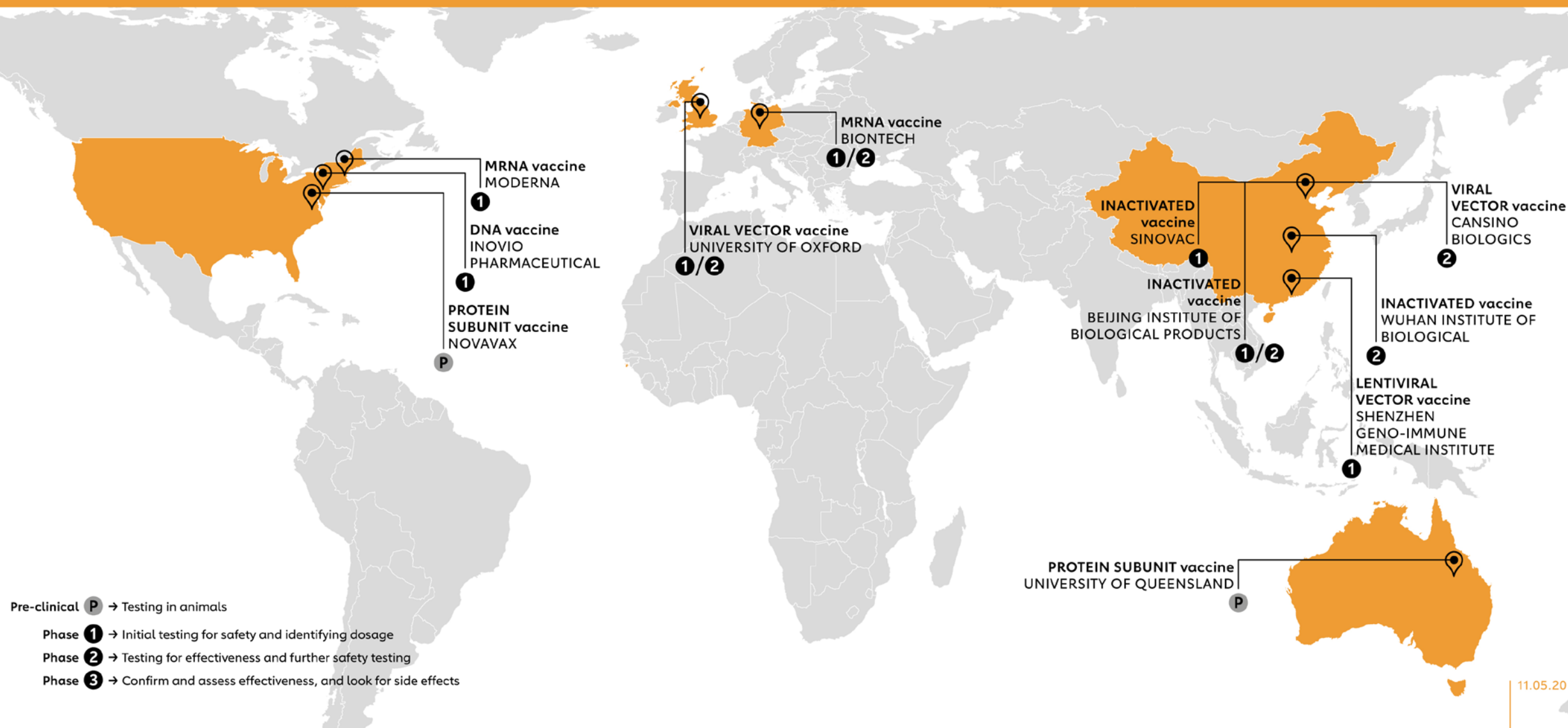
Complete

Summary



https://vac-lshtm.shinyapps.io/ncov_vaccine_landscape/

COVID-19 vaccines in development around the world

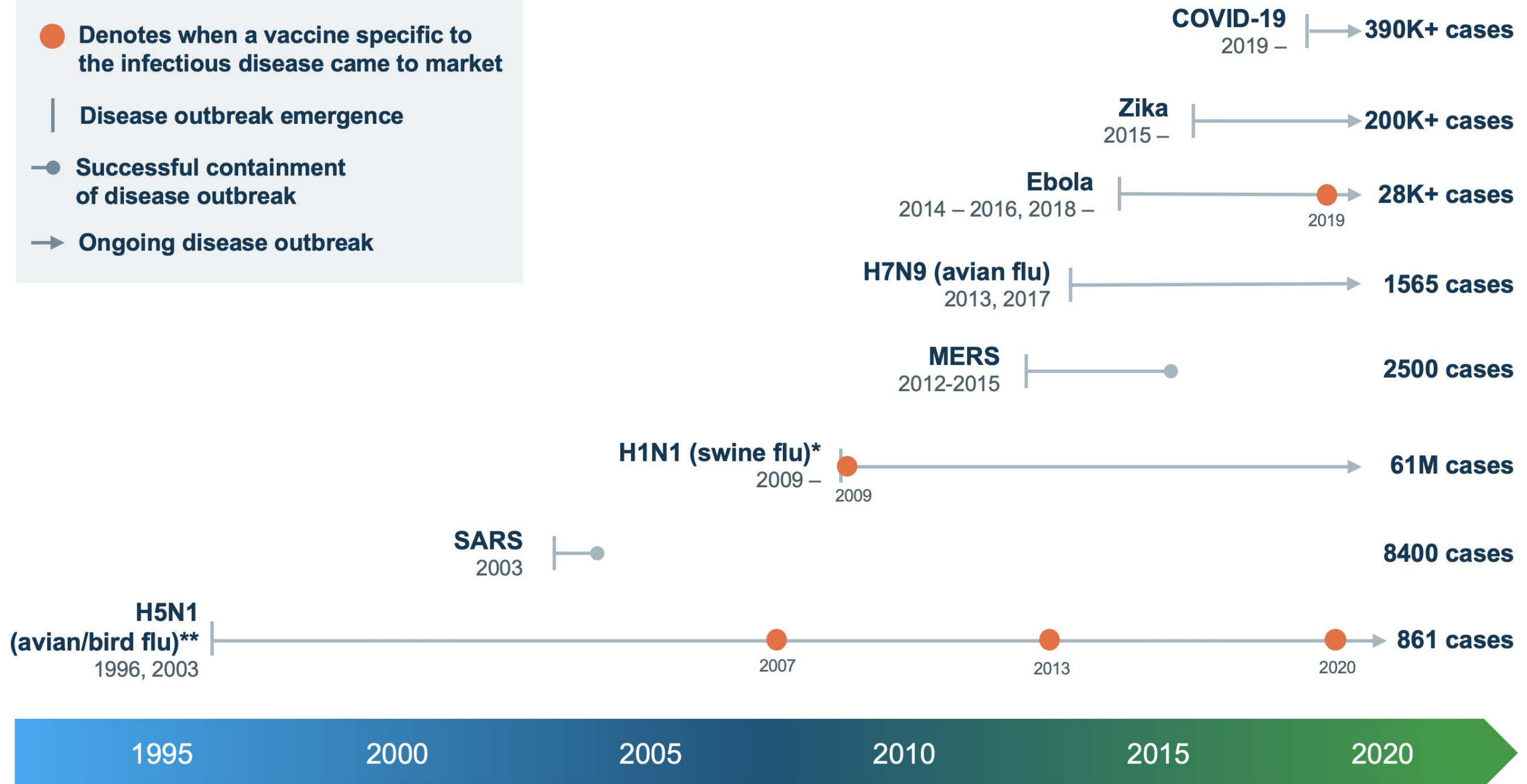


● Denotes when a vaccine specific to the infectious disease came to market

| Disease outbreak emergence

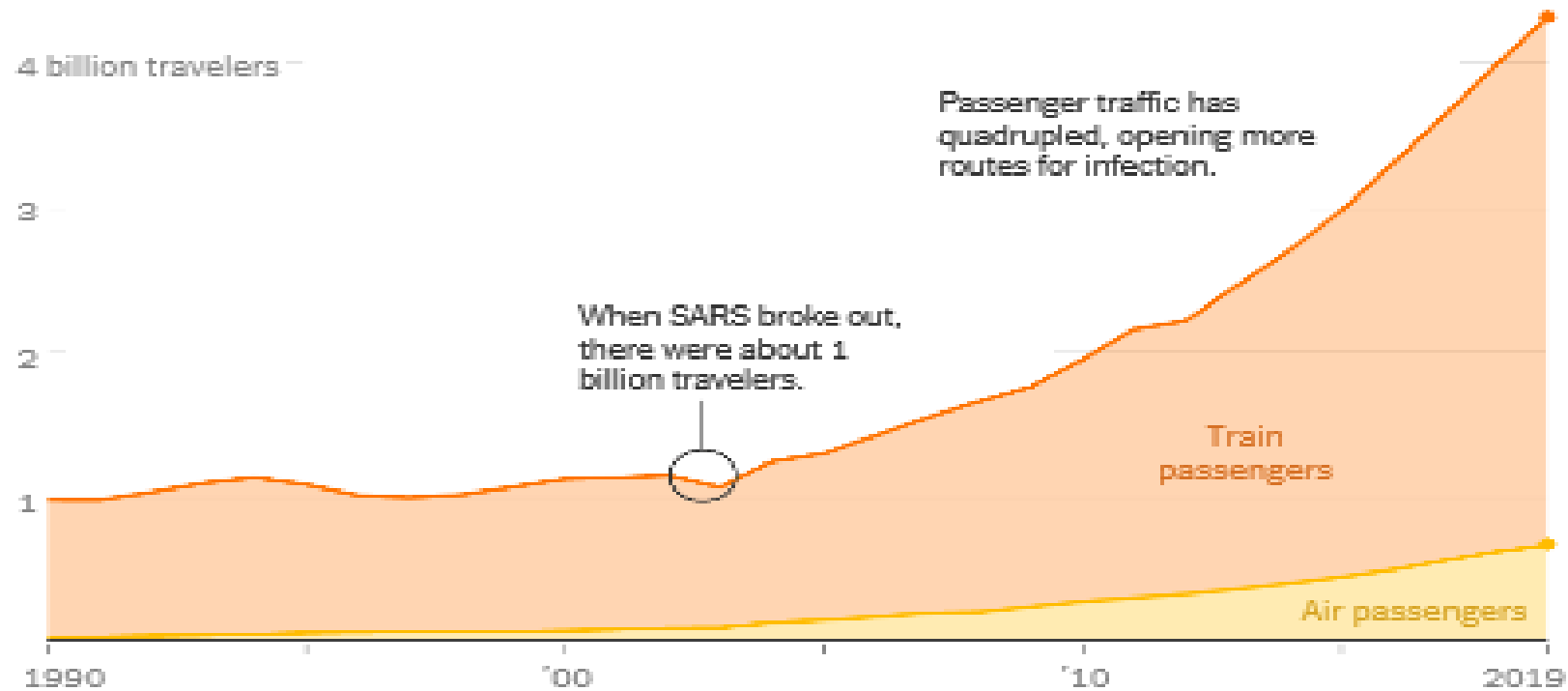
● Successful containment of disease outbreak

→ Ongoing disease outbreak



Miért veszélyesebb az új koronavírus járvány?

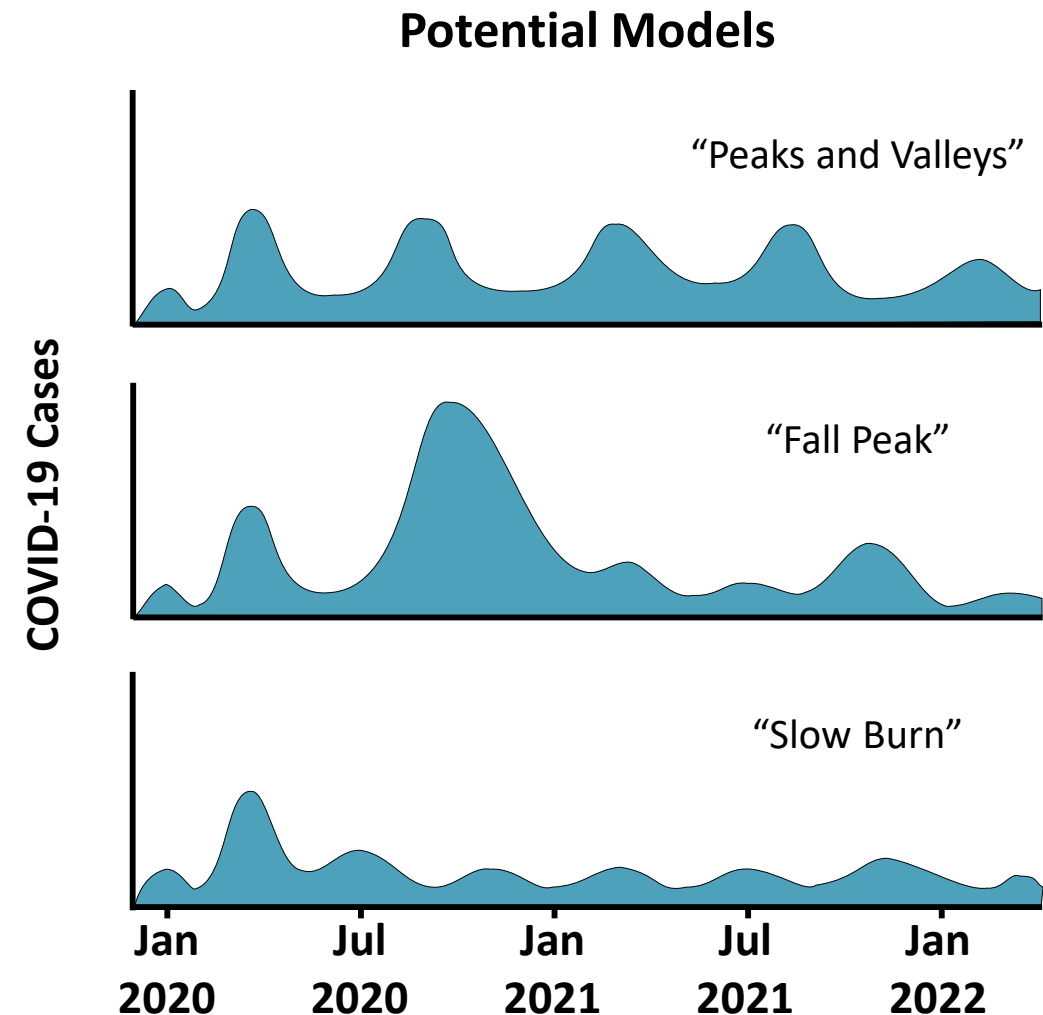
- Mennyi fertőzött személy utazhatott?



Note: Air travel data includes passengers only on Chinese airlines.

Projecting Postpandemic SARS-CoV-2 Transmission

- Recurrent outbreaks likely after initial, most severe pandemic period
 - Interval and height of coming waves will depend on multiple factors, including control measures
 - Prepare for ≥ 18 -24 mos of significant COVID-19 activity with periodic hot spots across diverse geographies



Koronavírus - bizonytalanságok

- Gyermek – ellenállóbbak, de jobban terjeszthetik a vírust
- Tünetmentes fertőzők – akár 20% is lehet, de ugyanúgy terjesztik
- Ki lesz tünetmentes, enyhe vagy súlyos beteg és ki hal meg?
- Meddig tart az immunitás?
- Mekkora a fertőző dózis? Fertőznek-e a szennyezett felületek?
- A vírus hosszú távú hatásai – krónikus fáradtság és poszt-traumás stressz szindróma
- Melyik védőoltás lesz hatékony?
- Mikor lesz vége a világjárványnak és a világ melyik részén?