

CORONAVIRUSES

Sars Cov-2



CORONAVIRUSES

Coronaviruses : Μεγάλη οικογένεια ιών, ορισμένοι προκαλούν νόσο στον άνθρωπο και άλλοι προκαλούν νόσο στα ζώα όπως νυχτερίδες, καμήλες κ.α

Οι ανθρώπινοι coronaviruses προκαλούν ήπια νοσήματα, όπως το κοινό κρυολόγημα

- **Δεύτερο** σε συχνότητα αίτιο κοινού κρυολογήματος

Οξύ σοβαρό αναπνευστικό σύνδρομο -Severe acute respiratory syndrome (SARS), είναι μία ιογενής αναπνευστική λοίμωξη που προκαλείται από τον coronavirus, τον SARS-associated coronavirus (SARS-CoV)

- SARS- CoV
- MERS-CoV
- SARS-CoV-2

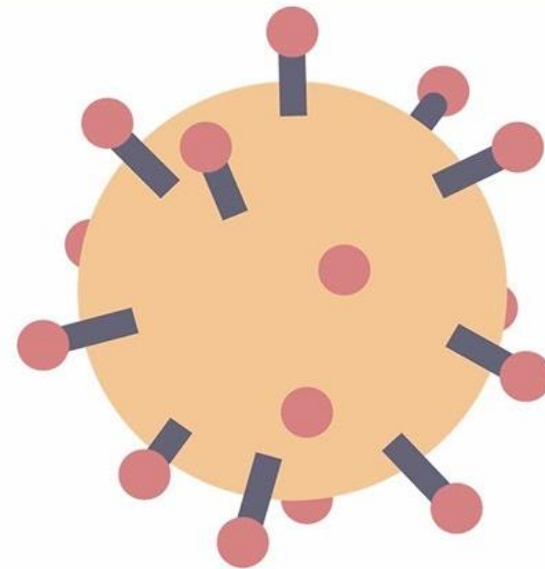


ΟΞΥ ΣΟΒΑΡΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΟ ΣΥΝΔΡΟΜΟ -SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME (SARS)

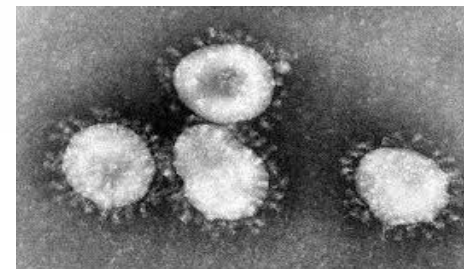
Cause: Coronavirus

Aligned with former outbreak of:

- Middle east respiratory syndrome (MERS)
- Severe acute respiratory syndrome (SARS)
- SARS-CoV-2

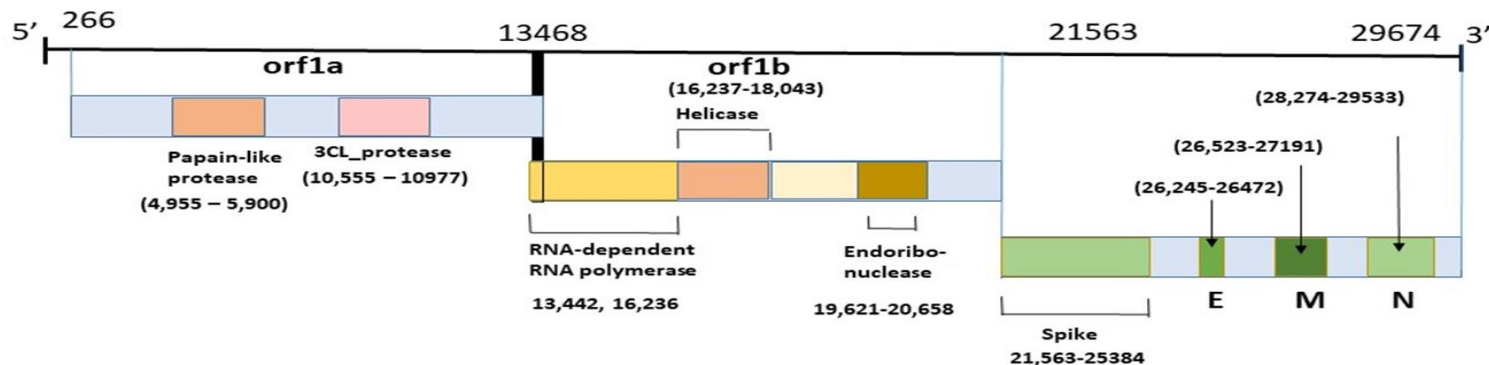


Όψη σαν ηλιακή στεφάνη



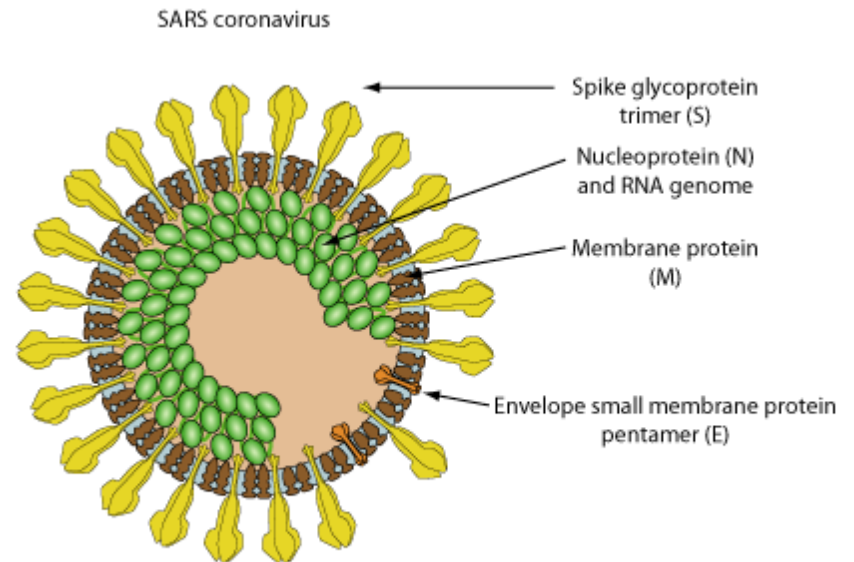
CORONAVIRUSES

- Family: Coronaviridae
- Subfamily: Coronavirinae
- Ελутροφόρος με θετικής πολικότητας μονόκλωνο RNA γονιδίωμα, περίπου 30 kilobases
- Το γονιδίωμα του SARS-CoV-2 αποτελείται από 14 open reading frames (ORFs)



CORONAVIRUSES

- 15 μη δομικές πρωτεΐνες που είναι απαραίτητες για τον πολλαπλασιασμό του ιού
- 4 δομικές πρωτεΐνες
 - spike (S)
 - envelope (E)
 - membrane (M)
 - nucleocapsid (N)

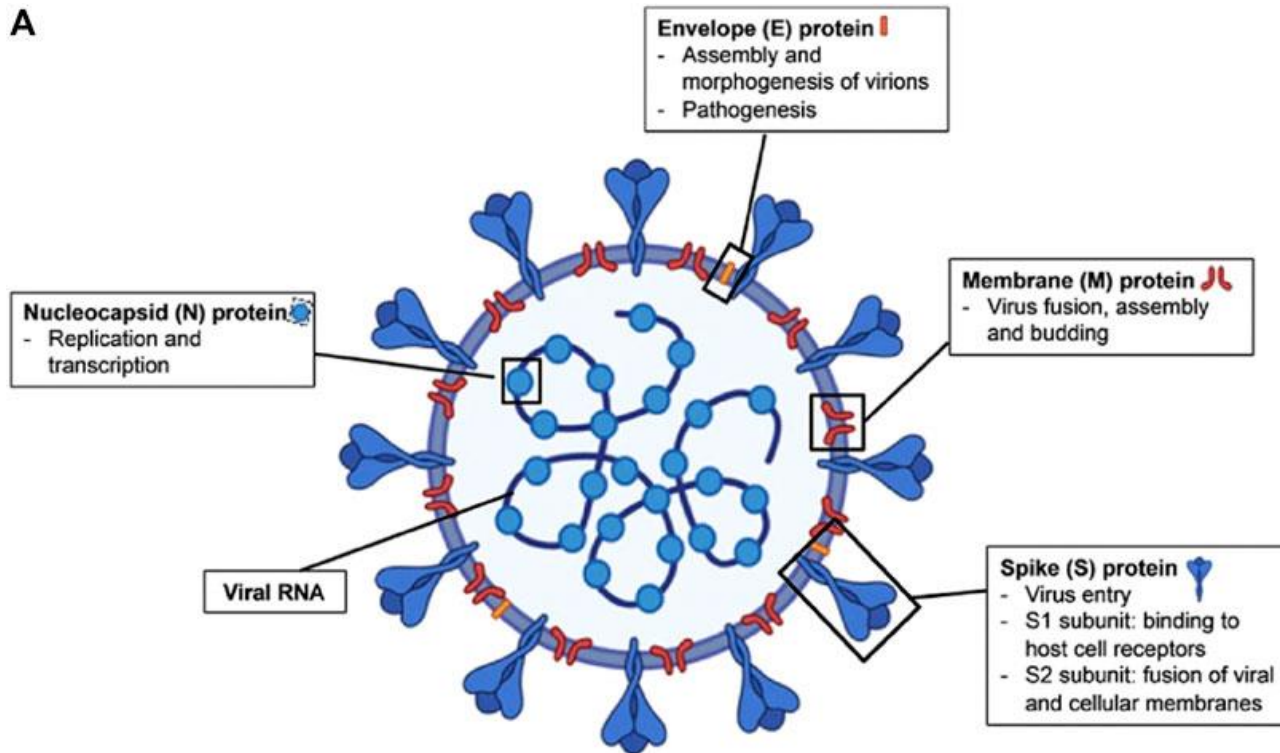


© ViralZone 2020
SIB Swiss Institute of Bioinformatics

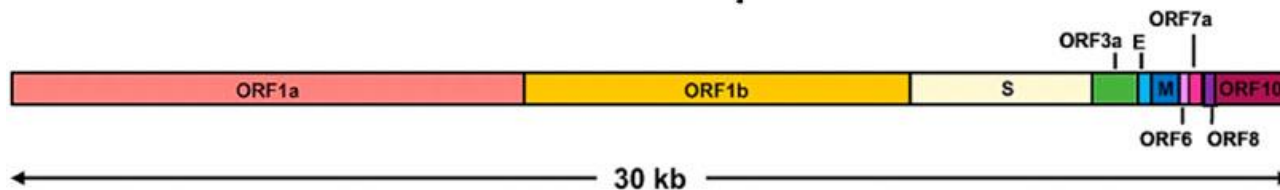


CORONAVIRUSES

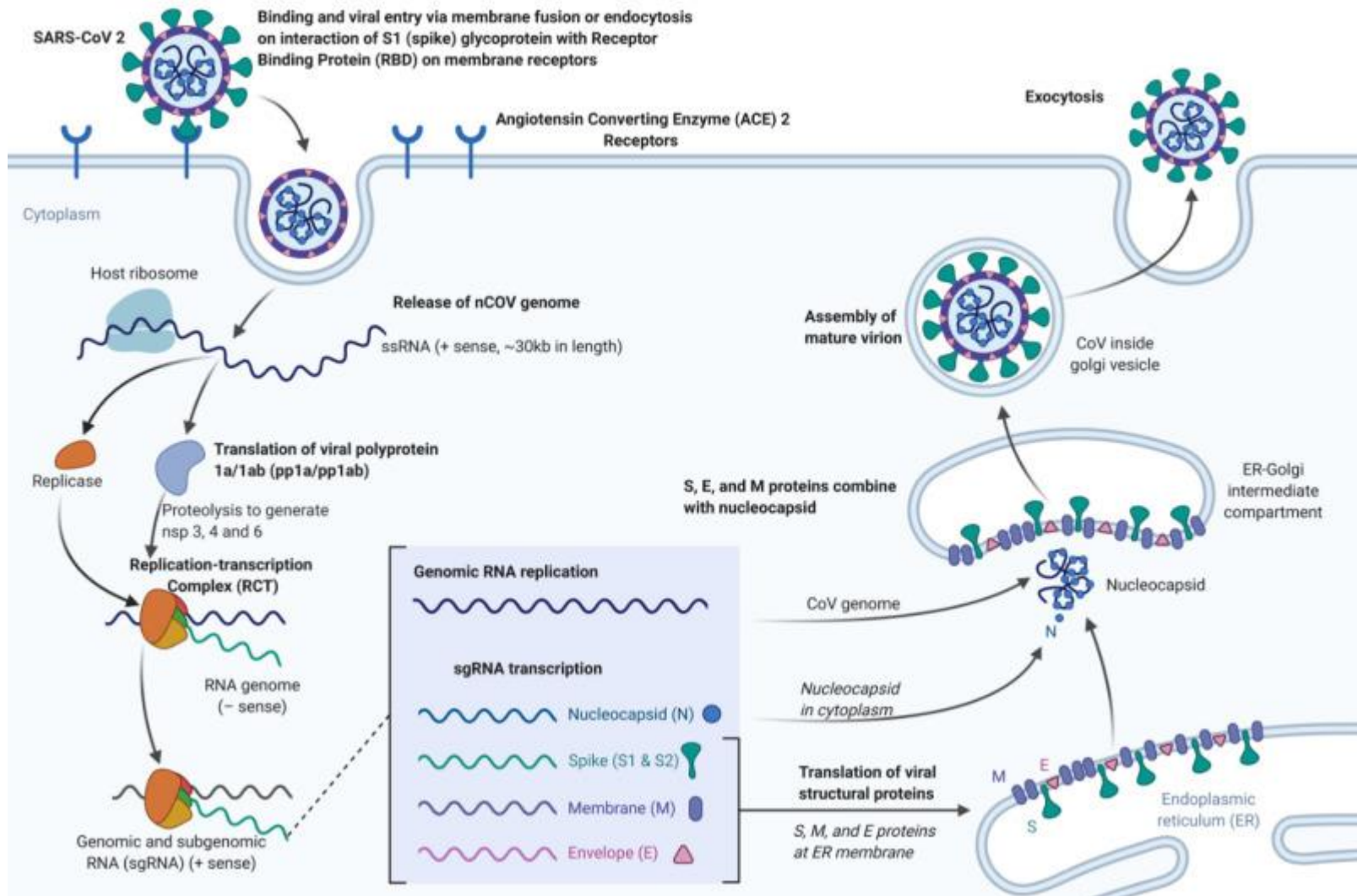
A



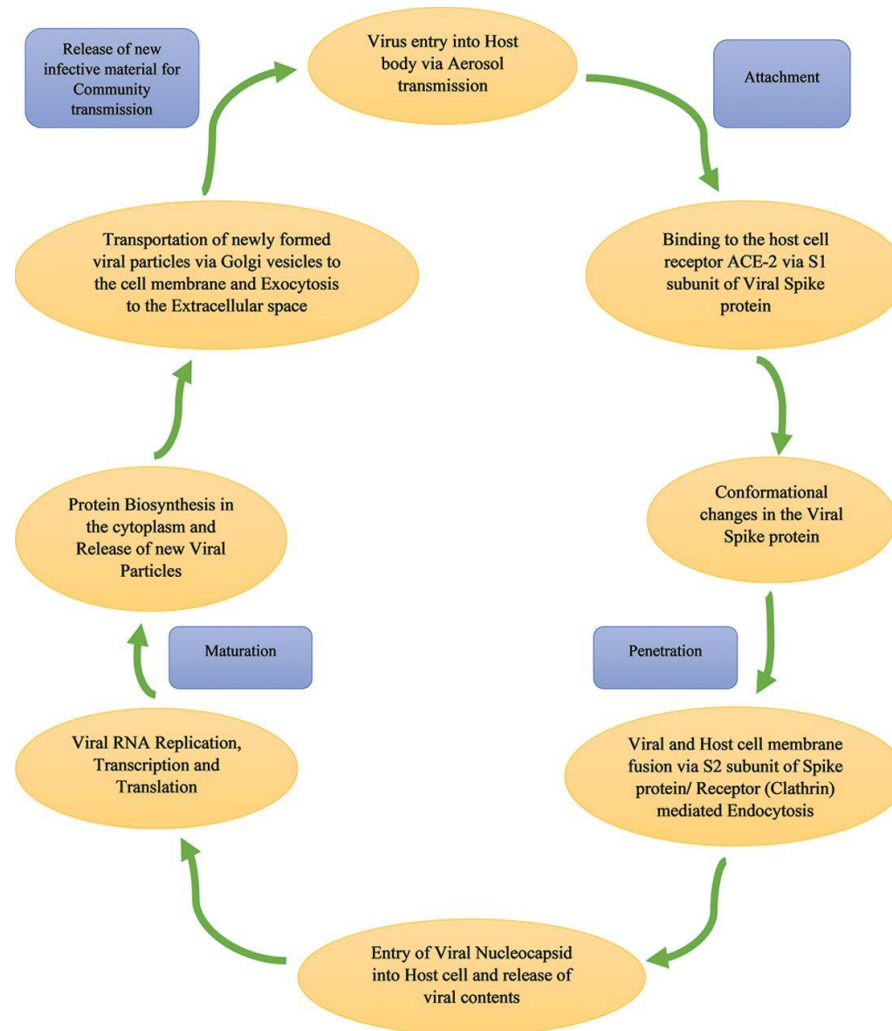
B



CORONAVIRUSES -ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΣΜΟΣ



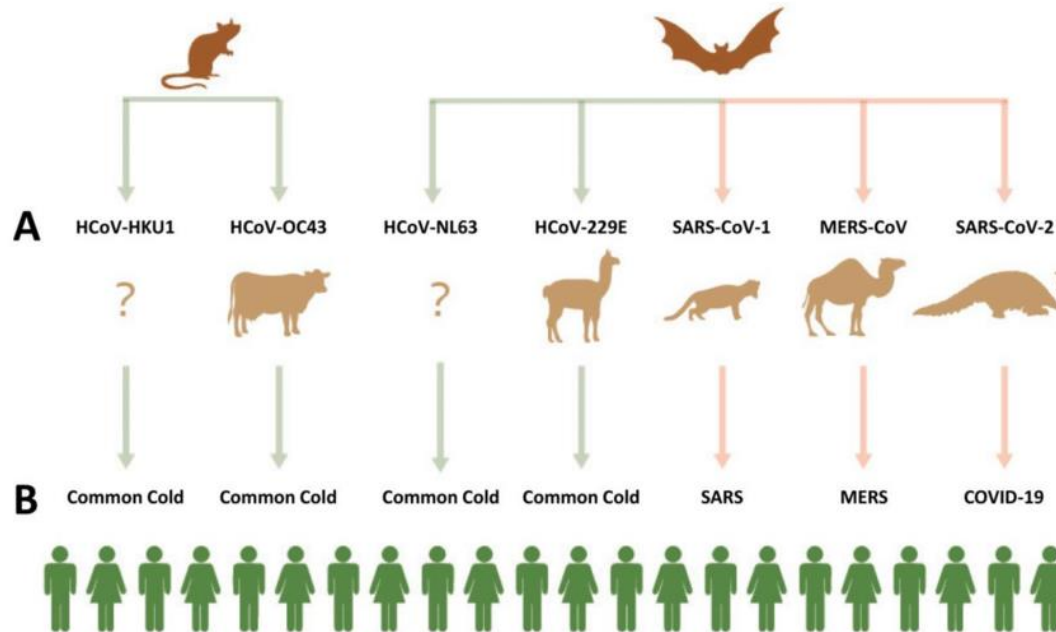
The severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 life cycle.



Anant Parasher Postgrad Med J 2021;97:312-320

ΠΗΓΗ ΑΝΘΡΩΠΙΝΩΝ CORONAVIRUS

- Το πιθανό reservoir των coronaviruses είναι οι νυχτερίδες, αλλά θεωρείται πιθανό ο ιός να πέρασε στον άνθρωπο μέσω ενδιάμεσου ξενιστή : οικόσιτο ή άγριο ζώο



ΖΩΟΝΟΣΟΙ



SARS

- Το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (ΣΟΑΣ), γνωστό και ως SARS, (*severe acute respiratory syndrome*) είναι ιογενής νόσος του αναπνευστικού συστήματος η οποία προκαλείται από τον κορονοϊό του SARS.
- Μια επιδημία SARS καταγράφηκε από τον Νοέμβριο του 2002 μέχρι τον Ιούλιο του 2003 στη νότια Κίνα.
- Συνολικά καταγράφηκαν 8.098 περιστατικά σε 37 χώρες και 774 θάνατοι, με τα περισσότερα περιστατικά να παρατηρούνται στην Κίνα και Χονγκ Κόνγκ (θνητότητα 9,6%), σύμφωνα με τον ΠΟΥ
- Τα τελευταία περιστατικά καταγράφηκαν το 2004 και από τότε δεν έχουν αναφερθεί νέα.



SARS

- Το 2017, Κινέζοι επιστήμονες ανακοίνωσαν ότι ο ιός προερχόταν από νυχτερίδες των σπηλαίων της επαρχίας Γιουνάν με ενδιάμεσο ξενιστή τη μοσχογαλή -Civet
- Το 2002-03, μοσχογαλές που πωλήθηκαν για κρέας σε τοπικές αγορές της επαρχίας Γιουνάν της Κίνας μετέφεραν τον ιό SARS από τους νυχτερίδες στους ανθρώπους.



SARS

- Συμπτώματα του SARS
 - Αρχίζει με flu-like συμπτώματα, συνήθως 2-7 μέρες μετά τη μόλυνση, μερικές φορές και πάνω από 10 μέρες
 - Υψηλό πυρετό
 - Έντονη κόπωση
 - Κεφαλαλγία
 - Αδιαθεσία
 - Μυαλγίες
 - Απώλεια όρεξης
 - Διάρροιες



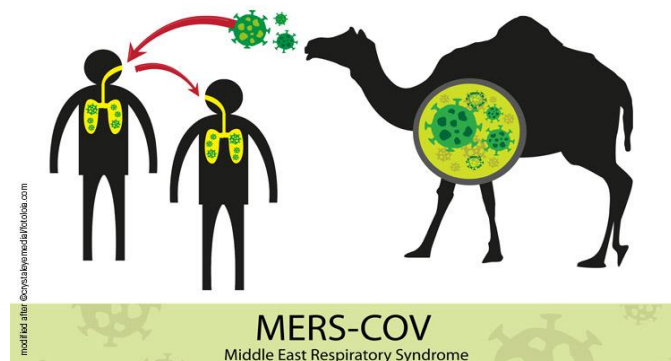
SARS

- Στη συνέχεια προσβάλλει τους πνεύμονες
 - Ξηρός βήχας
 - Δύσπνοια
 - Υποξυγοναιμία που μπορεί να είναι θανατηφόρα



MERS

- Πρόκειται για ένα νέο στέλεχος κοροναϊού που διαφέρει από τον SARS-CoV, τον κοροναϊό που προκάλεσε την επιδημία SARS το 2003, αλλά και από τους υπόλοιπους κοροναϊούς που έχουν απομονωθεί μέχρι σήμερα από τον άνθρωπο.
- Ο νέος κοροναϊός (MERS-CoV) απομονώθηκε για πρώτη φορά από ασθενείς με **σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο**, στην Αραβική Χερσόνησο, το Σεπτέμβριο του 2012.



MERS

- Η λοίμωξη εκδηλώνεται συνήθως ως πνευμονία, με εμφάνιση οξείας, σοβαρής νόσου του αναπνευστικού, με πυρετό, βήχα, δύσπνοια και αναπνευστική δυσχέρεια.
- Τα παραπάνω συμπτώματα και σημεία της νόσου, βασίζονται στη μελέτη περιορισμένου αριθμού κρουσμάτων και ενδέχεται να αλλάξουν όταν θα είναι διαθέσιμες περισσότερες πληροφορίες.
- Σε αρκετές περιπτώσεις η λοίμωξη έχει οδηγήσει σε εμφάνιση επιλοκών (Οξύ Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ARDS), νεφρική ανεπάρκεια, πολυοργανική ανεπάρκεια, διαταραχές της πήξης, περικαρδίτιδα) ή και θάνατο.



SARS-COV-2

- Το 2019 ένας νέος coronavirus (2019-nCoV), **severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2)** εμφανίστηκε στους τελευταίους μήνες του 2019 στην πόλη Wuhan της Κίνας
- Εξαπλώθηκε πολύ γρήγορα - WHO πανδημία το Μάρτιο του 2020

Ο SARS-CoV-2 είναι ιός ο οποίος έχει γενετικές ομοιότητες με τον κορονοϊό SARS (SARS-CoV) (79,5%)

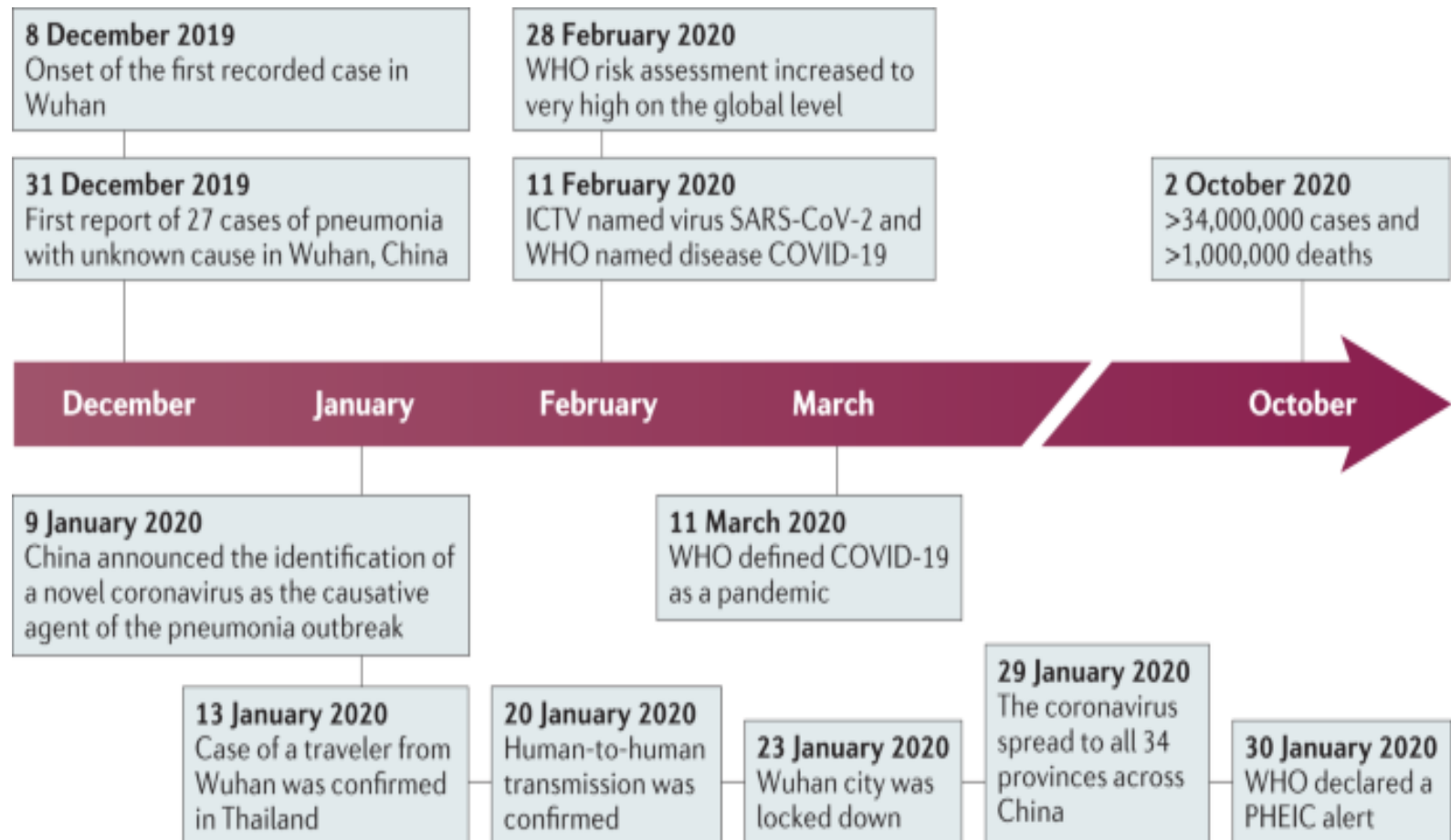


SARS-COV-2

- Πιστεύεται ότι έχει προέλευση από τις νυχτερίδες (υψηλή συσχέτιση - 96%).
- Έρευνα εν εξελίξει από τον Φεβρουάριο του 2020 προσπαθεί να εξακριβώσει αν προέρχεται απευθείας από τις νυχτερίδες ή υπήρξε ενδιάμεσος ξενιστής, όπως ο πακγολίνος

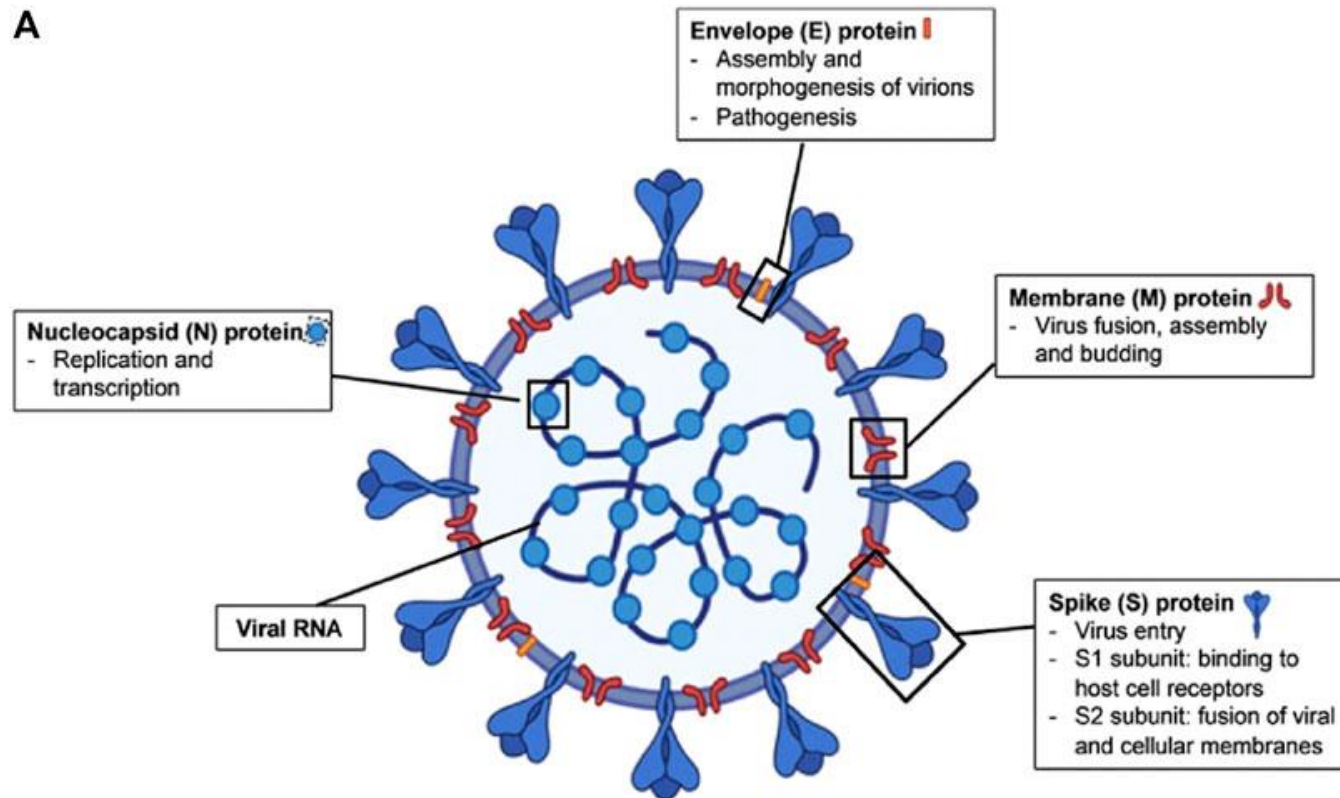


SARS-COV-2

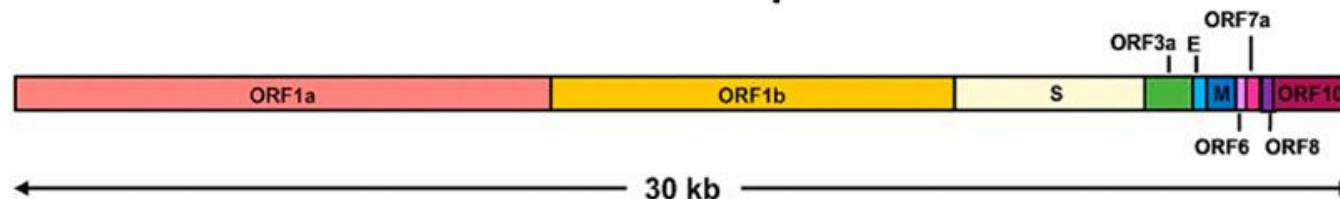


SEVERE ACUTE RESPIRATORY SYNDROME CORONAVIRUS 2, SARS-COV-2

A

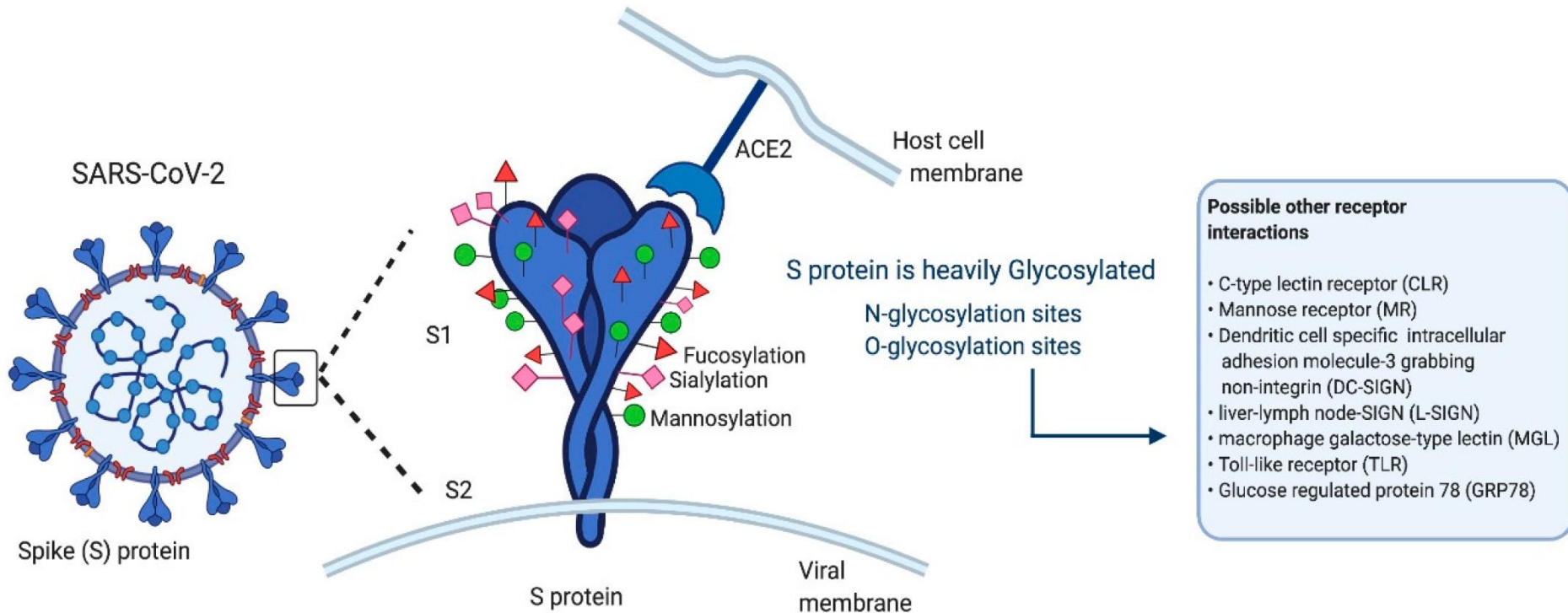


B

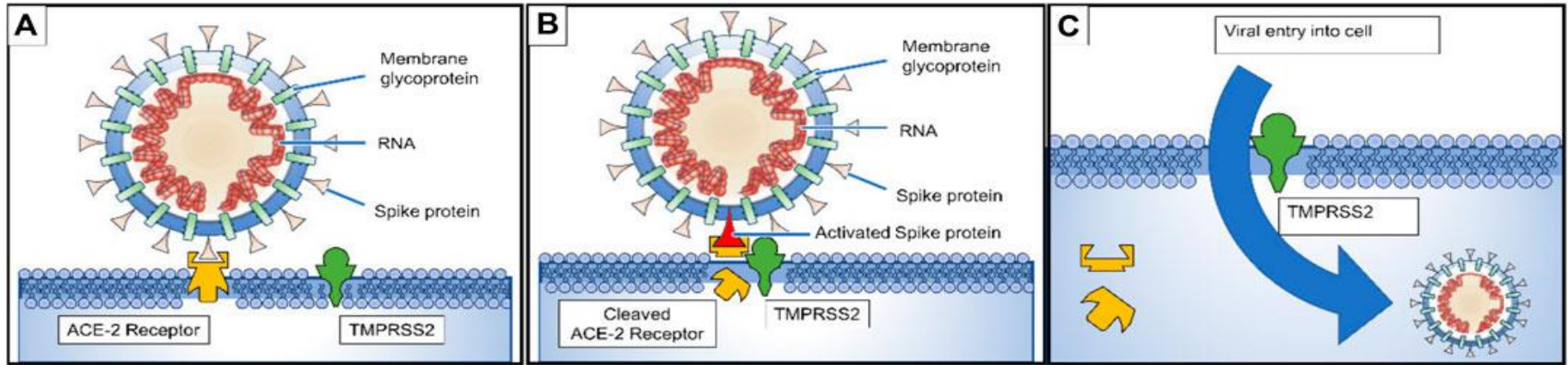


SARS-COV-2

- Η S πρωτεΐνη αποτελείται από την υπομονάδα S1 και S2
 - Η S1 δεσμεύεται στον υποδοχέα με την RBD περιοχή
 - Η S2 σχηματίζει με την TMPRSS2 (τύπου II διαμεμβρανική πρωτεάση της σερίνης) ή cathepsin L σύμπλεγμα που προάγει την σύντηξη μεταξύ του ιού και του κυττάρου



ΜΗΧΑΝΙΣΜΟΣ ΕΙΣΟΔΟΥ ΤΟΥ ΙΟΥ



(A) Η **spike** πρωτεΐνη της επιφανείας δεσμεύεται στους υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης 2 (**ACE2**) στην επιφάνεια των κυττάρων στόχων : στα κύτταρα του κατώτερου αναπνευστικού, στην καρδιά, νεφρούς και γαστρεντερικό

(B) Η τύπου II διαμεμβρανική πρωτεάση της σερίνης (**TMPRSS2**) δεσμεύεται και διασπά τον **ACE2** υποδοχέα.

(C) η αποδομημένη **ACE2** και η ενεργοποιημένη **spike** πρωτεΐνη διευκολύνουν την είσοδο του ιού

Η έκφραση της **TMPRSS2** αυξάνει την κυτταρική πρόσληψη του ιού



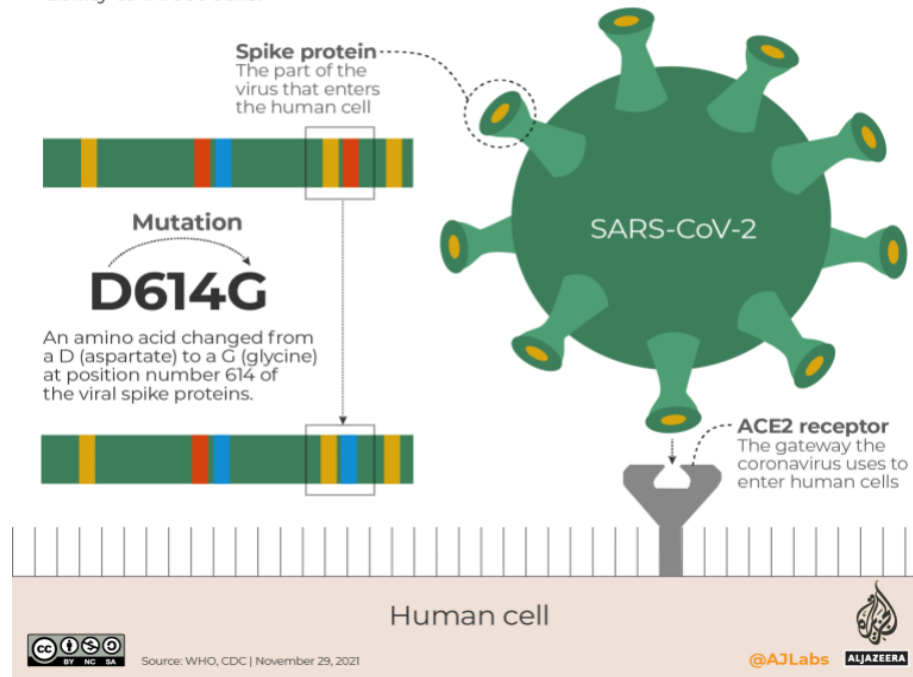
ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΙΟΥ - variants

COVID-19

What are mutations?

Like all viruses, SARS-CoV-2 has been mutating since it emerged in late 2019.

Mutations - changes in genetic code - in a virus's **spike protein** can affect its ability to infect cells.



The WHO has identified five VOCs and eight variants of interest (VOI). Since May 2021, they have been named after the letters of the **Greek alphabet** starting with Alpha.

According to this, the next assigned letters were supposed to be **Nu** then **Xi** but according to the WHO, “Nu is too easily confounded with ‘new’ and Xi was not used because it is a common surname.”



MΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΙΟΥ - VARIANTS

Currently designated Variants of Concern:

WHO label	Pango lineage*	GISAID clade	Nextstrain clade	Additional amino acid changes monitored ^o	Earliest documented samples	Date of designation
Alpha	B.1.1.7 #	GRY	20I (V1)	+S:484K +S:452R	United Kingdom, Sep-2020	18-Dec-2020
Beta	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	+S:L18F	South Africa, May-2020	18-Dec-2020
Gamma	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	+S:681H	Brazil, Nov-2020	11-Jan-2021
Delta	B.1.617.2 ^{\$}	G/478K.V1	21A	+S:417N	India, Oct-2020	VOI: 4-Apr-2021 VOC: 11-May-2021



ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ ΤΟΥ ΙΟΥ - VARIANTS

WHO label	Pango lineage	GISAID clade/lineage	Nextstrain clade	Earliest documented samples	Date of designation
Epsilon	B.1.427/B.1.429	GH/452R.V1	20C/S.452R	United States of America, Mar-2020	5-Mar-2021
Zeta	P.2	GR	20B/S.484K	Brazil, Apr-2020	17-Mar-2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	20A/S484K	Multiple countries, Dec-2020	17-Mar-2021
Theta	P.3	GR	20B/S.265C	Philippines, Jan-2021	24-Mar-2021
Iota	B.1.526	GH	20C/S:484K	United States of America, Nov-2020	24-Mar-2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21A/S:154K	India, Oct-2020	4-Apr-2021



On November 24, 2021, scientists in South Africa reported a new coronavirus variant with a higher number of mutations than were found in other variants. Two days later, the World Health Organization (WHO) said the new variant, dubbed **Omicron**, was a variant of concern (VOC).

COVID-19

How Omicron compares

The WHO considers Omicron's **global risk to be 'very high'**. Omicron is a highly divergent variant with a **high number of mutations**.

	Earliest documented samples	Spike protein mutations	Prevalence of analysed sequences*	Countries/territories reported in
O o Omicron B.1.1.529	Multiple countries November, 2021	32*	Unknown	At least 10
Δ δ Delta B.1.617.2	India October, 2020	10	99.8%	196
Γ γ Gamma P.1	Brazil November, 2020	12	0.1%	103
B β Beta B.1.351	South Africa May, 2020	10	<0.1%	146
A α Alpha B.1.1.7	United Kingdom September, 2020	11	<0.1%	197

there are at least **50 mutations** on the new variant, with **32 mutations on the spike protein**, the part of the virus that enters human cells.

Analysed sequences uploaded to GISAID with specimens collected from 20 September to 19 November 2021.

Proportion of variant

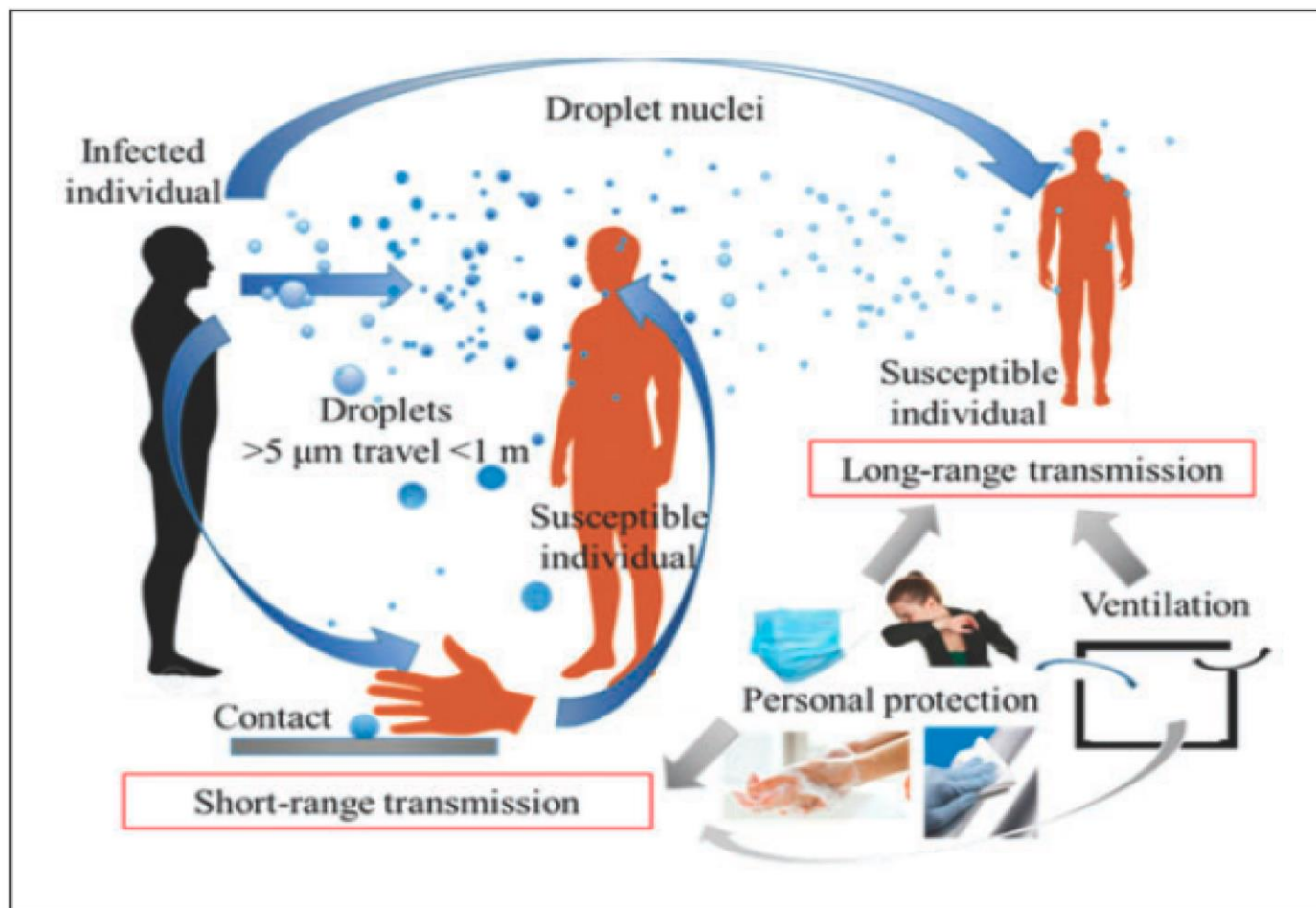


* Known number as of November 28, 2021
Source: WHO, nference.com | November 29, 2021

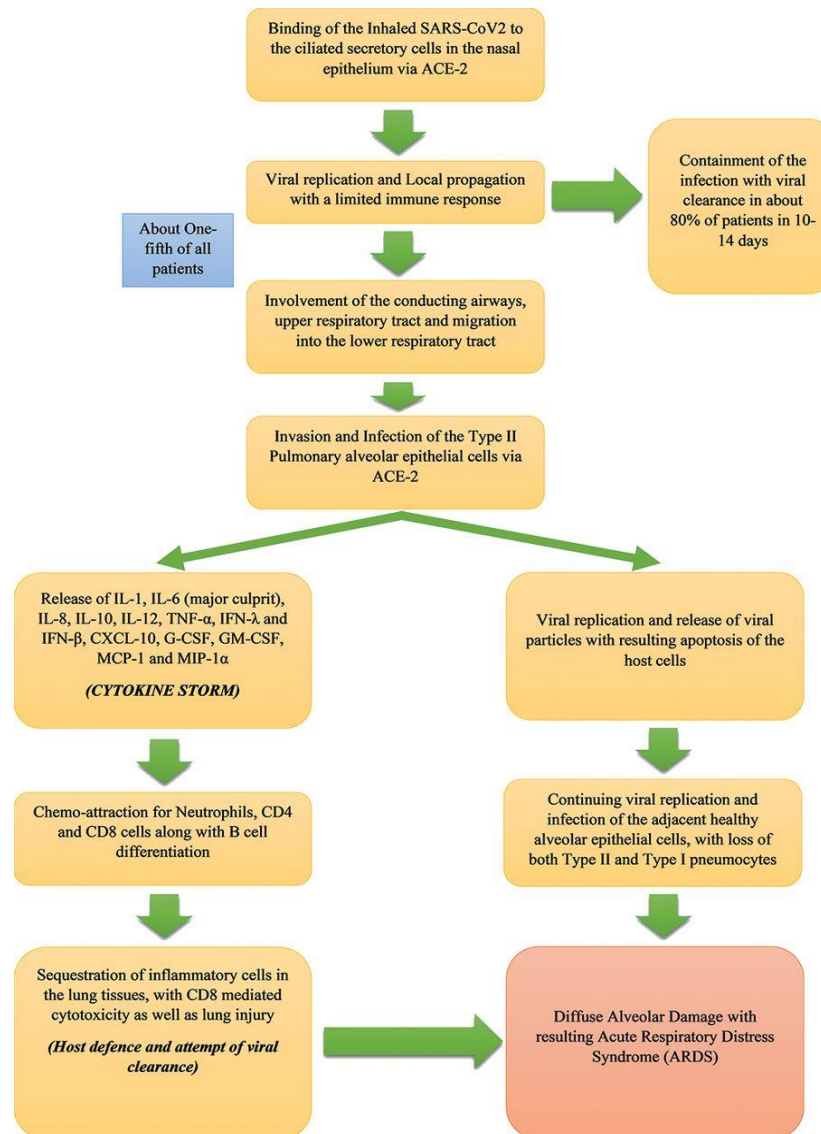
@AJLabs ALJAZEERA



ΤΡΟΠΟΙ ΜΕΤΑΔΟΣΗΣ



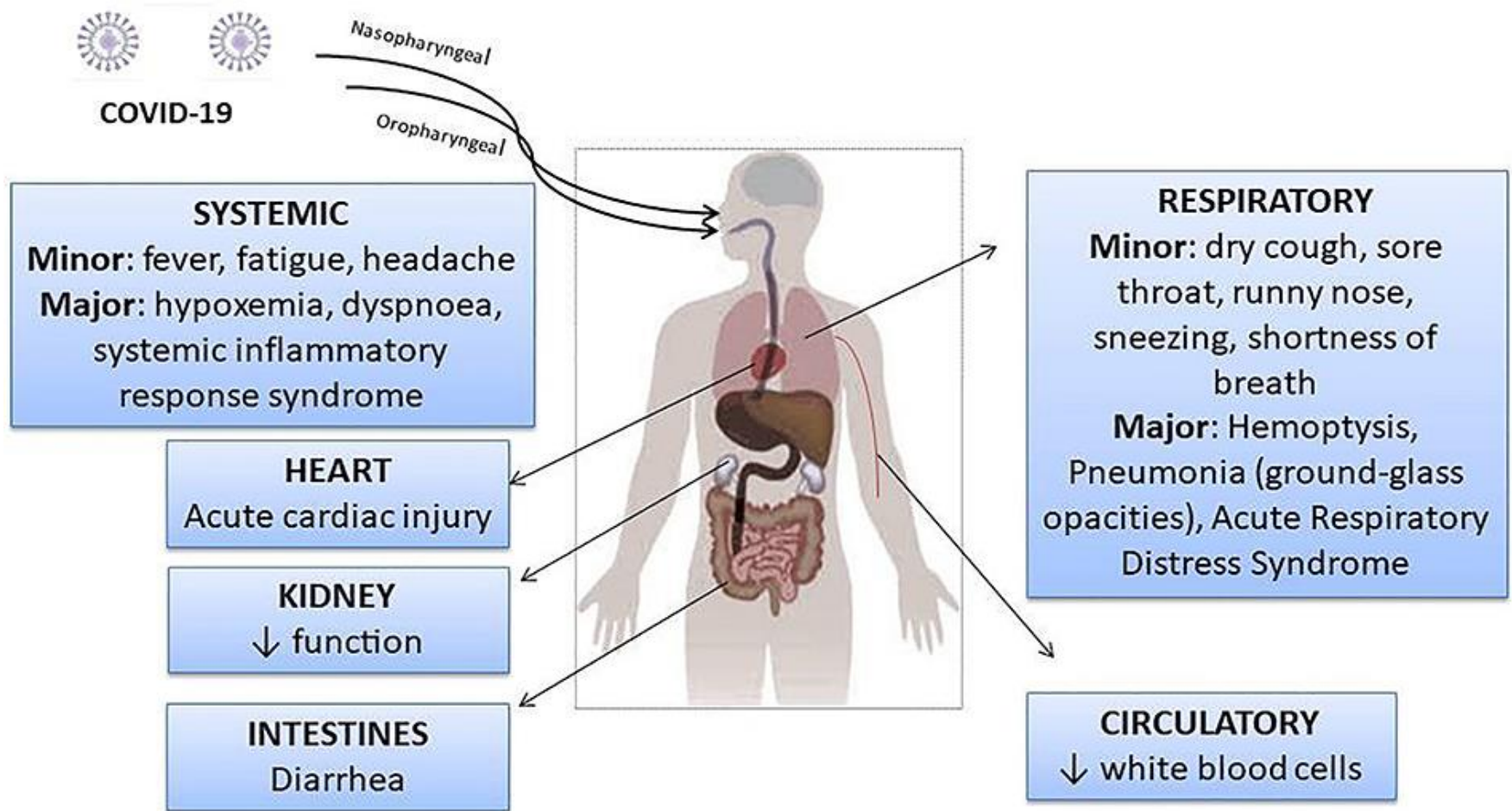
Pathophysiology of COVID-19.



ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

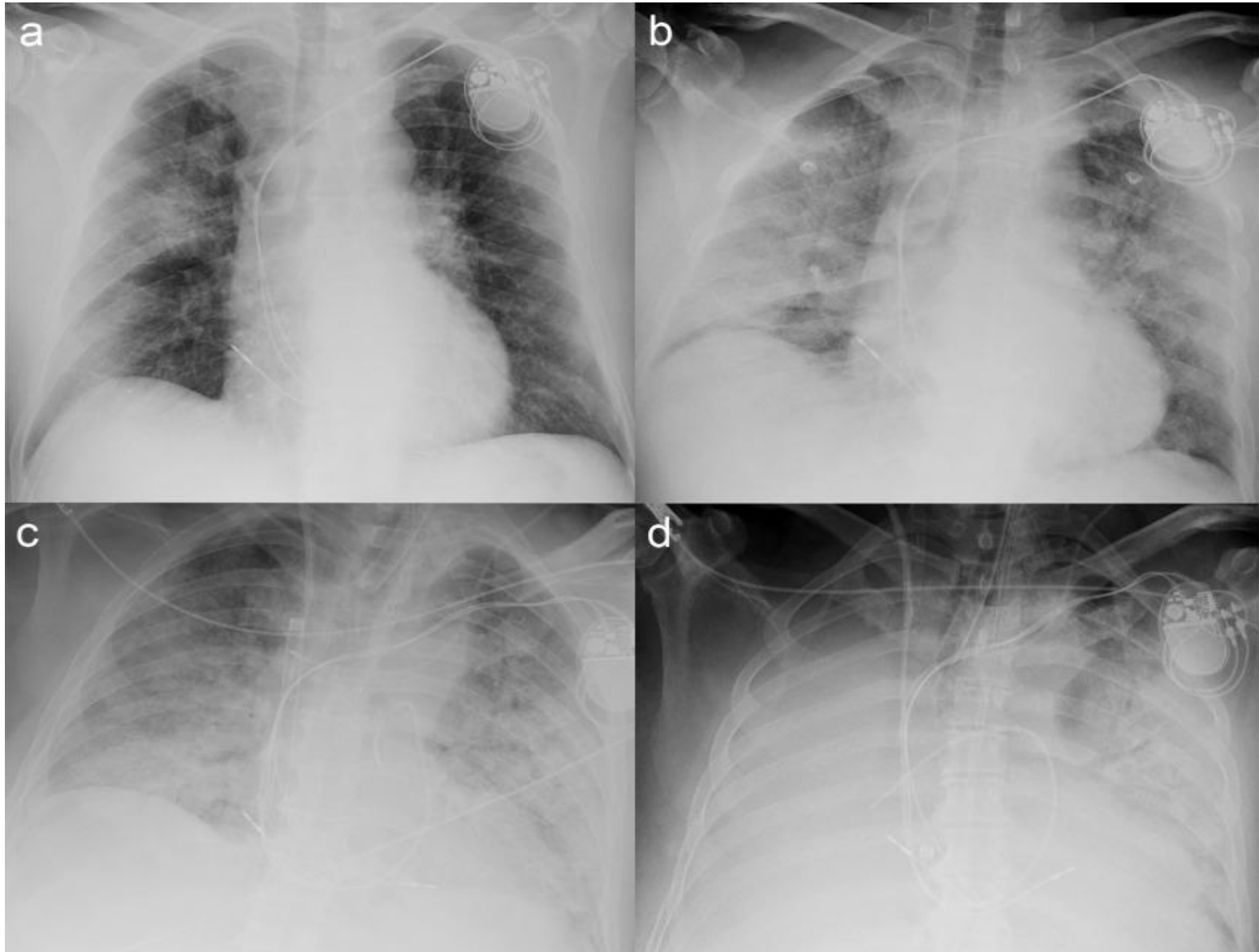
- Από τα άτομα που θα μολυνθούν η πλειονότητα (81%) θα παραμείνει **ασυμπτωματική ή θα έχει ήπια συμπτώματα με ήπια πνευμονία**
 - πυρετό (99%), κόπωση (70%), ξηρός βήχας (59%), παραγωγή βλέννας (27%), και άλλα συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, μυαλγία, ανοσμία
- Ένα ποσοστό μικρότερο (14%) θα εμφανίσει **σοβαρά συμπτώματα, δύσπνοια, υποξεία και αναπνευστική δυσχέρεια και πιθανά θα απαιτηθεί μηχανικός αερισμός**
- Ένα ποσοστό (5%) θα εμφανίσουν **σοβαρή πνευμονία και μέσης βαρύτητας έως πολύ σοβαρό σύνδρομο οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (ARDS)** με την εμφάνιση σήψης, σηπτικού shock, και πολυοργανική ανεπάρκεια





Η σοβαρότητα και η διάρκεια της νόσου εξαρτάται από την ηλικία του ασθενή, συνοσηρότητες και την ανοσολογική απόκριση του ασθενούς





(a) πύκνωση κυρίως βασικά και περιφερικά χωρίς πλευριτική συλλογή. (b) δύο μέρες μετά συρρέουσες αμφω κυψελιδικές πυκνώσεις. (c) 9 μέρες μετά περεταίρω αύξηση πέθανε από "whited lung". Ο ασθενής απεβίωσε 2 μέρες μετά από **ARDS**.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ COVID-19 ΝΟΣΟΥ

- Ενεργοποίηση των **toll-like receptors** (TLR 3, 7, και 8) από το παθογόνο - **pathogen recognition receptors (PRRs)** ενεργοποιεί την παραγωγή **ιντερφερονών** και συρροή **λευκοκυττάρων**
 - Ο βαθμός ενεργοποίησης της φυσικής ανοσίας σχετίζεται με το βαθμό της λοίμωξης -ετερογενής απόκριση μεταξύ των ασθενών covid-19.
- Η **επίκτητη ανοσιακή** απάντηση αρχίζει με την παραγωγή **IgA, IgG, και IgM** αντισωμάτων
 - IgA και IgM : σε 5 μέρες
 - IgG: μετά τις 14 μέρες
 - Σοβαρή νόσος επάγει την παραγωγή υψηλότερου τίτλου αντισωμάτων



ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ COVID-19 ΝΟΣΟΥ

- Λεμφοπενία : σταθερό εύρημα στις σοβαρές λοιμώξεις
- Μία επαρκής T κυτταρική απόκριση ($CD4^+$ και $CD8^+$ T cells) σχετίζεται με ήπια νόσο
 - Οι ηλικιωμένοι εμφανίζουν ανεπάρκεια στην αναγέννηση και ενεργοποίηση των naïve T cells
- Στην covid-19 νόσο η απορύθμιση της ομοιοστασίας των T λεμφοκυττάρων θεωρείται ότι είναι ο κύριος μηχανισμός σοβαρής νόσου στους υπερήλικες
 - Υψηλά επίπεδα IL-6, IL-1 β , TNF- α και άλλων δεικτών φλεγμονής
- .



ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΤΗΣ COVID-19 ΝΟΣΟΥ

- Ασθενείς που πέθαναν από SARS CoV-2 λοίμωξη εμφανίζουν βλάβη του τοιχώματος των κυψελίδων και διάχυτη κυψελιδική βλάβη που οδηγεί σε ARDS.
- Όμως σε σχέση με το κλασσικό ARDS, οι συγκεκριμένοι ασθενείς εμφανίζουν υψηλότερο βαθμό θρομβώσεων στα πνευμονικά αγγεία γεγονός που υποδεικνύει έναν μεγαλύτερο ρόλο της μικροαγγειοπάθειας στην παθογένεια του covid-19 related ARDS



RISK FACTORS

- Ηλικία
- Υπέρταση και καρδιοαγγειακή νόσος
- Ανοσοανεπάρκεια
- Φύλο - has it any role?



Acute Complications of COVID-19

Neuropsychiatric

- Cerebrovascular accident
- Large vessel disease
- Encephalopathy, delirium
- Anosmia, ageusia

Respiratory

- Pneumonia
- Hypoxemic respiratory failure, ARDS

Cardiovascular

- Arrhythmia
- Myocarditis

Hematologic, Vascular

- Coagulopathy
- Thrombotic events

Renal

- Acute kidney injury

Gastrointestinal, Hepatobiliary

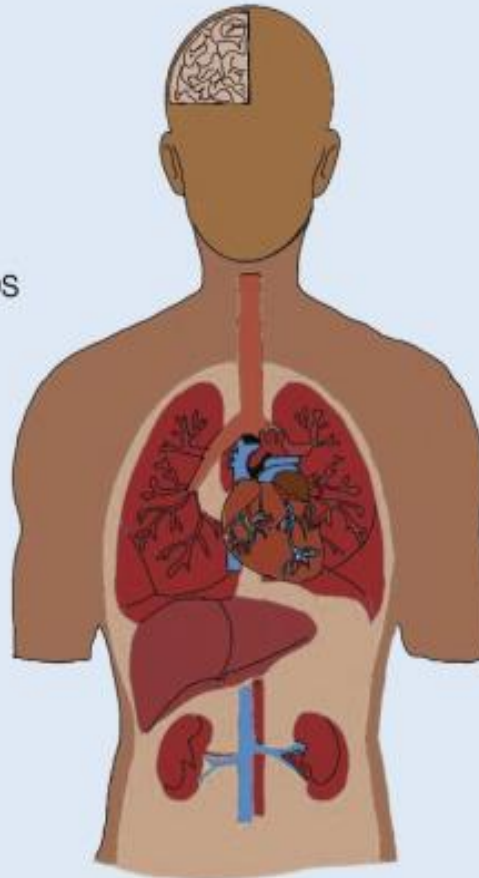
- Diarrhea
- Acute liver injury

Musculoskeletal

- Rhabdomyolysis

Dermatologic

- Livedo reticularis
- Maculopapular or urticarial rash



Post-COVID Symptoms, Sequelae

Neuropsychiatric

- Neurocognitive deficits
- Mood changes
- Sensory & motor deficits
- Chronic fatigue and sleep disruption

Respiratory

- Persistent dyspnea
- Chronic cough

Cardiovascular

- Chest pain
- Palpitations

Hematologic, Vascular

- Persistent or recurrent thrombosis

Renal

- Chronic kidney disease

Gastrointestinal, Hepatobiliary

- Persistent liver dysfunction

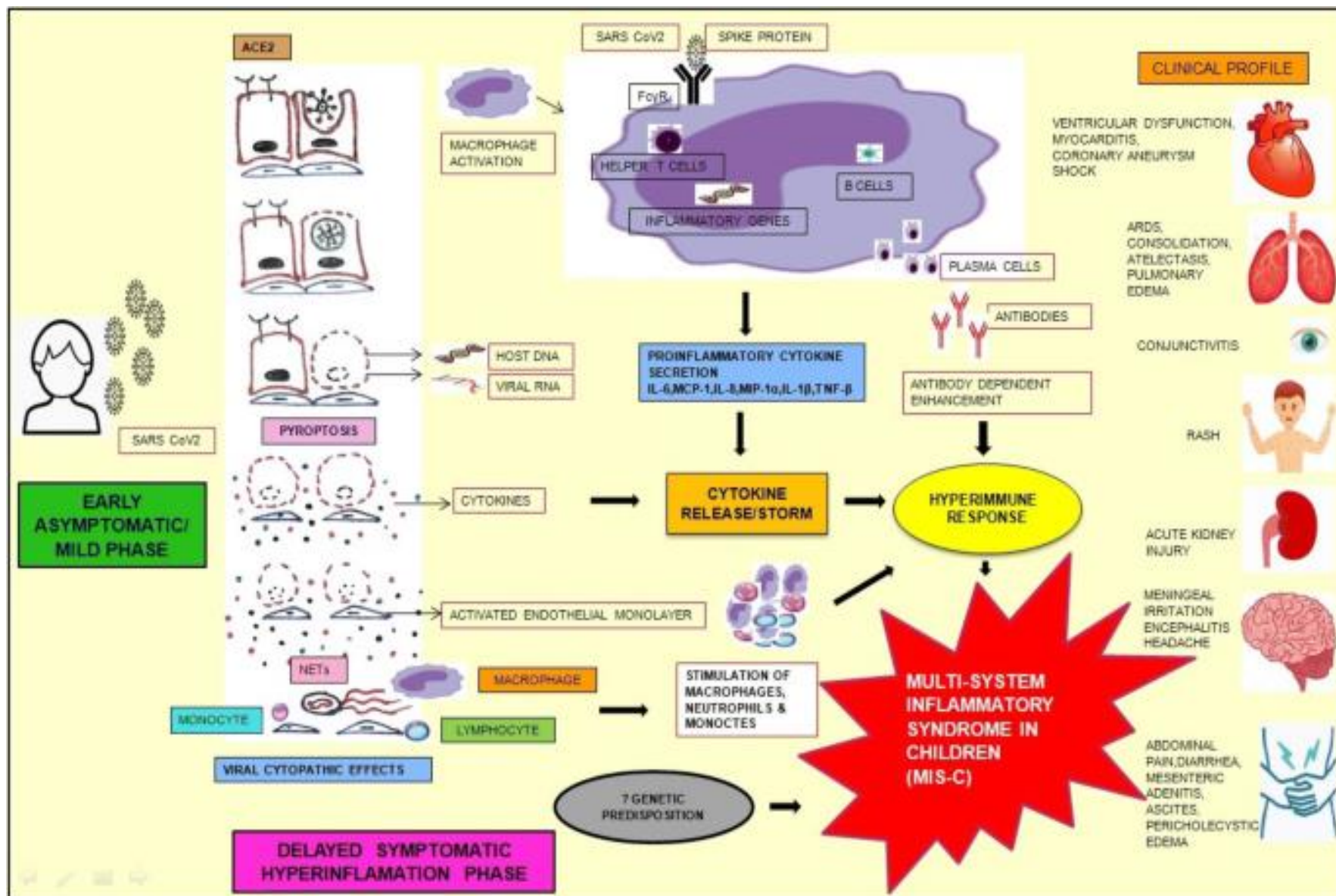
Musculoskeletal

- Muscle wasting
- Weakness
- Deconditioning

Dermatologic

- Hair loss





Diagnosis for COVID-19

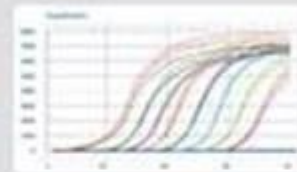
Current Diagnostic Tool for COVID-19 RT-PCR



Sample Collection



Gene Amplification
Genetic Analysis



Result Check

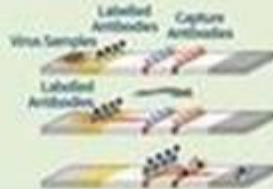


Over 4 hrs.

Celltrion's COVID-19 RDT KIT



Sample Collection



Rapid Diagnostic Test (RDT)



Result Check

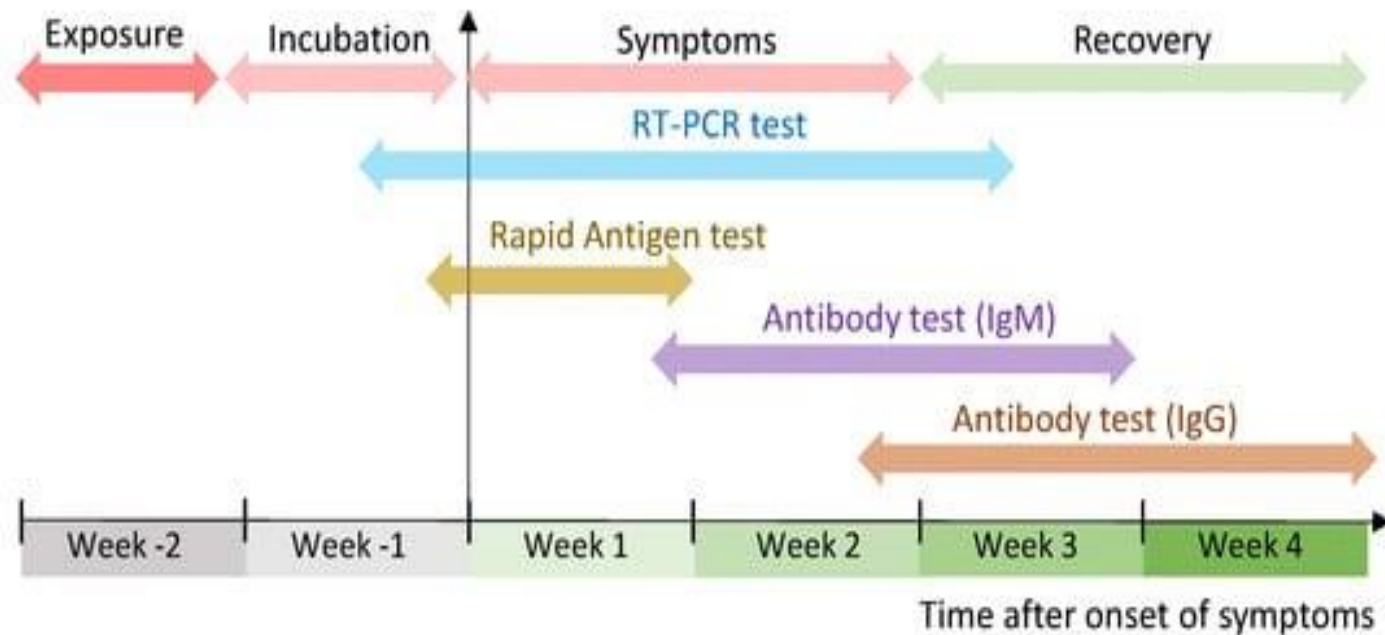


Less than 20 min.



Emergency Use Authorization (EUA)

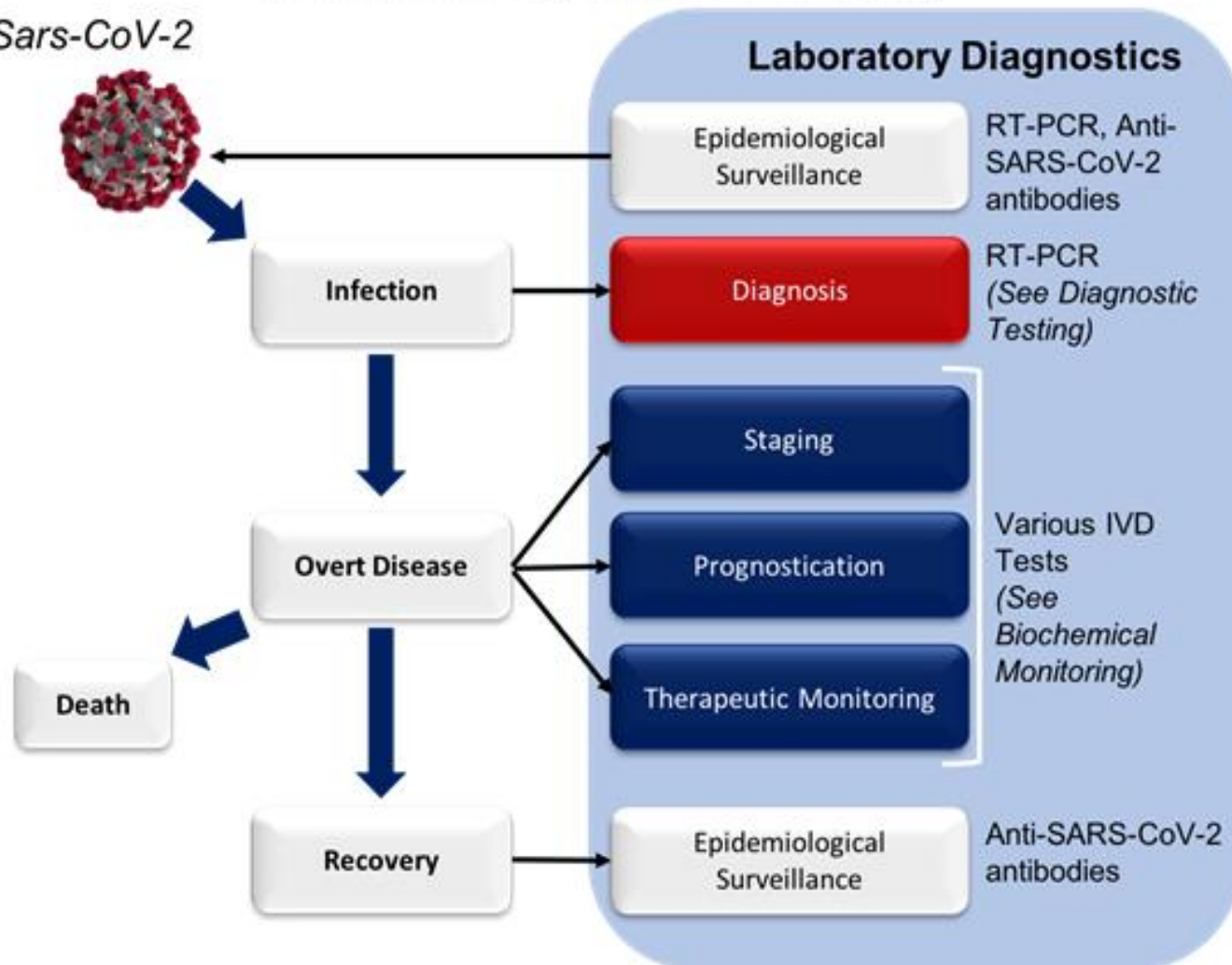
diagnostic tests (i.e., molecular tests and ‘rapid’ antigen tests)
serology or antibody tests



The Critical Role of Laboratory Medicine in COVID-19

(Modified from: Lippi et al, PMID: 32191623)

Sars-CoV-2



How some of the different Covid-19 vaccines compare



Technology/company	Suitable for people with weak immune systems	Number of doses	Storage	Other vaccines using this technology
RNA Pfizer-BioNTech Moderna	✓		Pfizer-BioNTech: -70C and 2-8C for up to 5 days Moderna: -20C for 6 months and 2-8C for 30 days	No other licensed vaccines
Viral vector Oxford-AstraZeneca CanSino Biologics Gamaleya Research Institute Johnson & Johnson	✓ (Depending on viral vector used)	 to 	 2-8C	Ebola
'Whole' virus Sinovac (inactivated) Bharat Biotech (inactivated) Sinopharm (inactivated) Medicago Inc. (virus-like particle)	✓		 2-8C	Whooping cough (inactivated) Rabies (inactivated) Hepatitis A (inactivated) HPV/cervical cancer (virus-like particle)
Protein subunit Novavax Chinese Academy of Sciences	✓		 2-8C	Hepatitis B

As of 16 January 2021. Source: Company data/Gavi



The different types of COVID-19 vaccines

Vaccines will play a major role in **ending the COVID-19 pandemic**.
COVID-19 vaccines have already been proven **highly effective** at preventing severe illness, hospitalisation and death.

Approach

Inactivated or attenuated virus



Viral vector
(non-replicating)



Protein subunit



DNA



RNA



How does it work?

Uses a form of the **virus** that has been **inactivated** or **weakened** so it doesn't cause disease, but still generates an immune response

Uses a virus that has been **genetically engineered** so that it can't cause disease but produces coronavirus proteins to safely generate an immune response

Uses harmless fragments of proteins that **mimic** the COVID-19 virus to safely generate an immune response

Synthetic **DNA fragment** (plasmid) that encodes a COVID-19 antigen

Typically the **RNA segment** of the viral genome that codes for the virus spike protein (or other antigenic region) is prepared in a suspension of lipid nanoparticles

What else do vaccines contain?

Adjuvants

Lipid nanoparticles (NLPs), present in RNA vaccines only

SARS-CoV-19 vaccines *

Sinopharm,
Sinovac

Gamaleya Research Inst. (Sputnik V),
AstraZeneca and Univ. Oxford,
CanSino Biological Inc.,
Johnson & Johnson

EpiVacCorona,
Novavax

Inovio

Pfizer/BioNTech,
Moderna,
Curevac

Similar vaccines

Cholera, Polio, MMR,
Yellow fever,
TBC

Ebola

Seasonal influenza,
Hepatitis B,
Tetanus

None (new tech)

None (new tech)

Why are they there?

To **enhance** the **immune response** and reduce the dose of antigen needed, e.g. by stimulating the body to produce more antibodies or a longer-lasting immune response

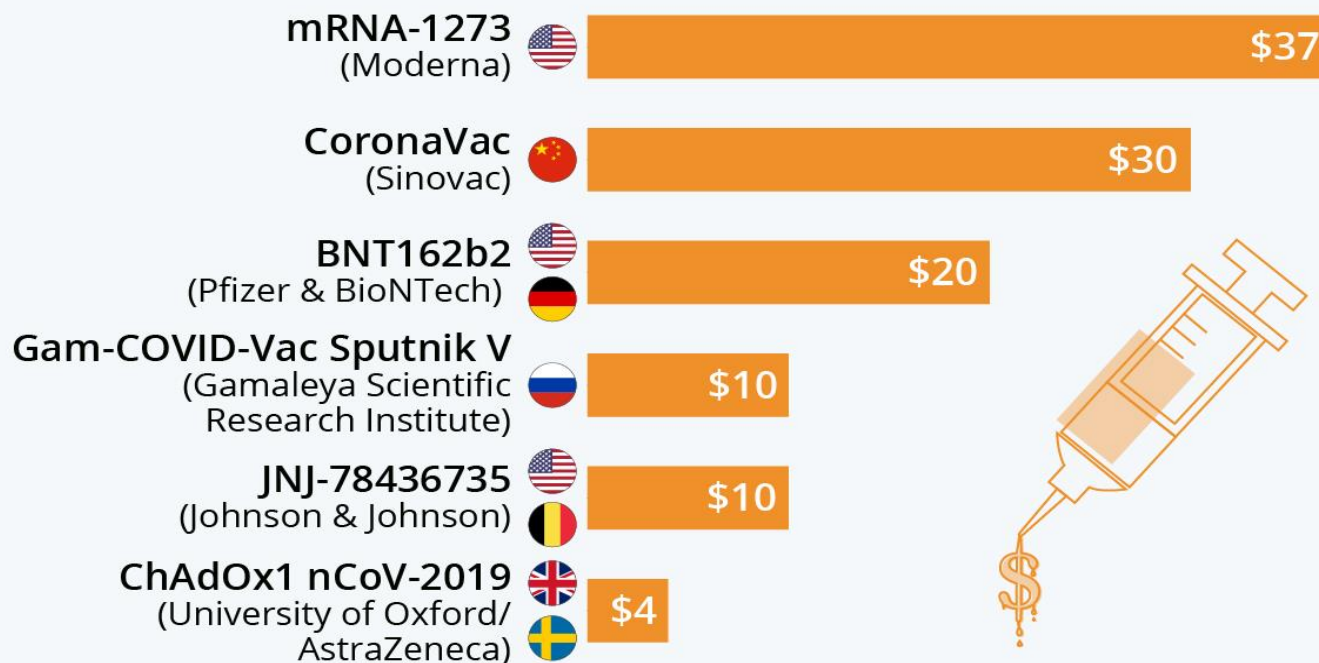
Encapsulate and **protect** the RNA and help it enter the body's cells where the RNA can start producing the desired protein that will produce the antigenic response

*Mention here is for illustrative purposes only and does not signify endorsement by the InterAcademy Partnership (IAP).
Other vaccines produced using similar processes may be equally or more effective or still under trial. Icons designed by Freepik from Flaticon.com.



The Cost Per Jab Of Covid-19 Vaccine Candidates

Reported cost per dose of selected Covid-19 vaccine candidates*



* As of Dec 01, 2020. Some trials are still ongoing. Final prices subject to change.
Sources: Reuters, Financial Times, CNBC, Russian Ministry of Health



COVID-19 Treatments and Medications

Updated Oct. 19, 2022

Treatment	Who	When	How
<u>Nirmatrelvir with Ritonavir (Paxlovid)</u> <i>Antiviral</i>	Ενήλικες Παιδιά>12	as soon as possible Μέσα σε 5 μέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων	Από το στόμα
<u>Remdesivir (Veklury)</u> <i>Antiviral</i>	Ενήλικες και παιδιά >28 ημερών >3 kg	as soon as possible Μέσα σε 7 μέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων	Ενδοφλέβια για 3 συνεχόμενες μέρες
<u>Bebtelovimab</u> <i>Monoclonal antibody</i> \$2,221/per dose	Ενήλικες Παιδιά>12	as soon as possible Μέσα σε 7 μέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων	1 ενδοφλέβια δόση
<u>Molnupiravir (Lagevrio)</u> <i>Antiviral</i>	Ενήλικες	as soon as possible Μέσα σε 5 μέρες από την έναρξη των συμπτωμάτων	Από το στόμα

COVID-19 Treatments and Medications

Updated Oct. 19, 2022

- **December 22, 2021:** The Food and Drug Administration (FDA) issued an Emergency Use Authorization (EUA) for **Paxlovid**
 - **Nirmatrelvir** είναι ένας αναστολέας της πρωτεΐνης M^{PRO}, μιας ιικής πρωτεΐνης που διασπά τις δύο ιικές πολυπρωτεΐνες
 - **Ritonavir** αυξάνει τη συγκέντρωση της nirmatrelvir
 - 700 δολάρια για πενθήμερη θεραπευτική αγωγή.
- **Remdesivir:** αναστολέας της ιικής RNA-dependent, RNA polymerase
 - in vitro δράση και στον MERS
- **Molnupiravir** : Ανάλογο ριβονουκλεοτιδίων , το οποίο παραλαμβάνόμενο από την RNA polymerase οδηγεί σε θανατηφόρες μεταλλάξεις



Treatment protocol for patients with COVID-19.

Patient Diagnosed with COVID-19

Mild Disease

- Fever/ Symptoms of Upper Respiratory Tract Infection
- SpO₂ ≥ 97% on Room Air

Home Isolation with:

- Contact Precautions
- Symptomatic management
- Tab. HCQS 400mg BD on Day 1 f/b 200mg BD for 4 days (After ECG assessment and for high risk cases e.g. Elderly patients, Hypertensives, Diabetics, Morbid obesity, Chronic kidney disease)
- Explanation of danger signs e.g. Sudden onset breathlessness, mental confusion and decreasing urine output
- Admission in Covid Care Centre in case of deterioration of symptoms f/b Initiation of Oxygen therapy

Moderate Disease

- Symptoms of Pneumonia with RR ≥ 24/minute
- SpO₂ ≤ 94% on Room Air

Hospital Admission f/b:

- Oxygen therapy via Nasal Cannula, Non-rebreather mask, Simple face mask or Venturi mask f/b HFNO or NIV in case of no improvement
- 12 Lead ECG for all cases
- Tab. HCQS 400mg BD on day 1 f/b 200mg BD for 4 days, after ECG assessment
- I/V Methyl Prednisolone at 0.5-1 mg/kg/day for 3 days in cases not improving on oxygen and HCQS
- Prophylaxis with LMWH (Enoxaparin) at 40mg SC daily
- CBC with Absolute lymphocyte count, D-dimer, Ferritin, LDH and CRP levels every 48-72 hours

Severe Disease

- Respiratory Distress requiring Mechanical Ventilation (Non-Invasive/Invasive)
- SpO₂ ≤ 90% on Room Air

Hospital Admission f/b:

- Oxygen therapy trial via HFNO/NIV with helmet
- Transfer to ICU as needed with Endotracheal Intubation in cases of falling SpO₂ levels despite Oxygen therapy
- Broad spectrum Antibiotic cover and necessary fluid resuscitation in case of Sepsis
- Remdesivir at 200mg IV loading dose on day 1 f/b 100mg IV for next 5-10 days
- IV Methyl Prednisolone at 1-2 mg/kg/day for 5-7 days
- Enoxaparin at 40 mg SC BD
- ARDS management

Investigational Therapies e.g. Tocilizumab (Anti-IL6) and Convalescent Plasma

No Improvement

HCQS, hydroxychloroquine
SpO₂, oxygen saturation
ECG, electrocardiogram
HFNO, high flow nasal oxygen
NIV, non-invasive ventilation;
I/V, intravenous;
LMWH, low molecular weight heparin;
CBC, complete blood count;
LDH, lactate dehydrogenase;
CRP, c- reactive protein;
ICU, intensive care unit;
ARDS, acute respiratory distress syndrome.