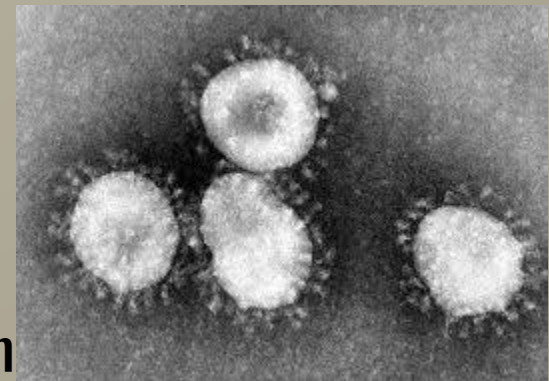


Coronaviruses

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 ανθρωπίνοι 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**



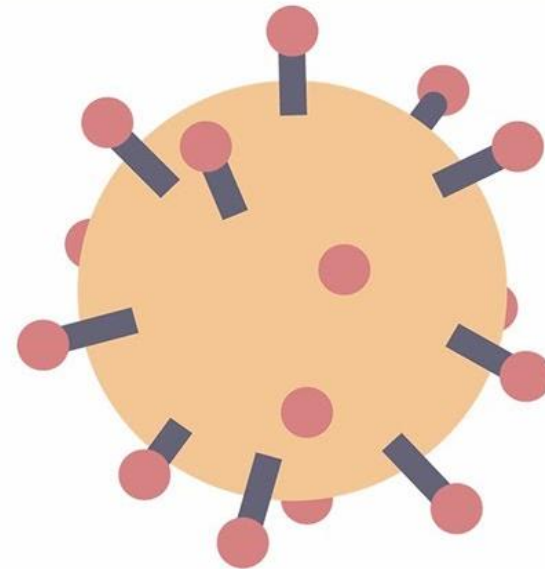
Όψη σαν ηλιακή στεφάνη

Οξύ σοβαρό αναπνευστικό σύνδρομο -Severe acute respiratory syndrome (SARS)

Cause: Coronavirus

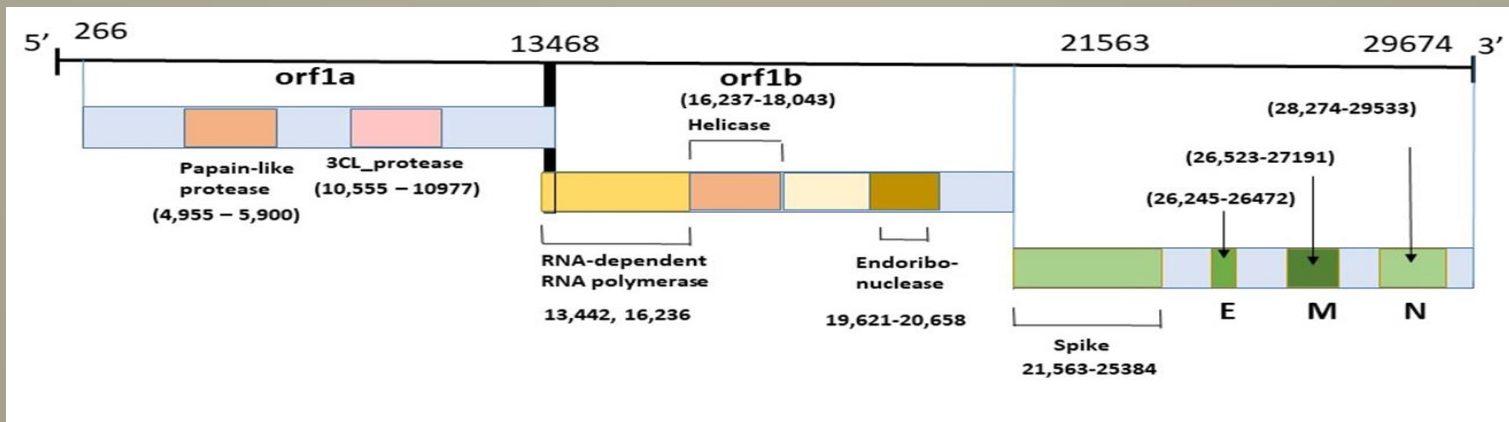
Aligned with former outbreak of:

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



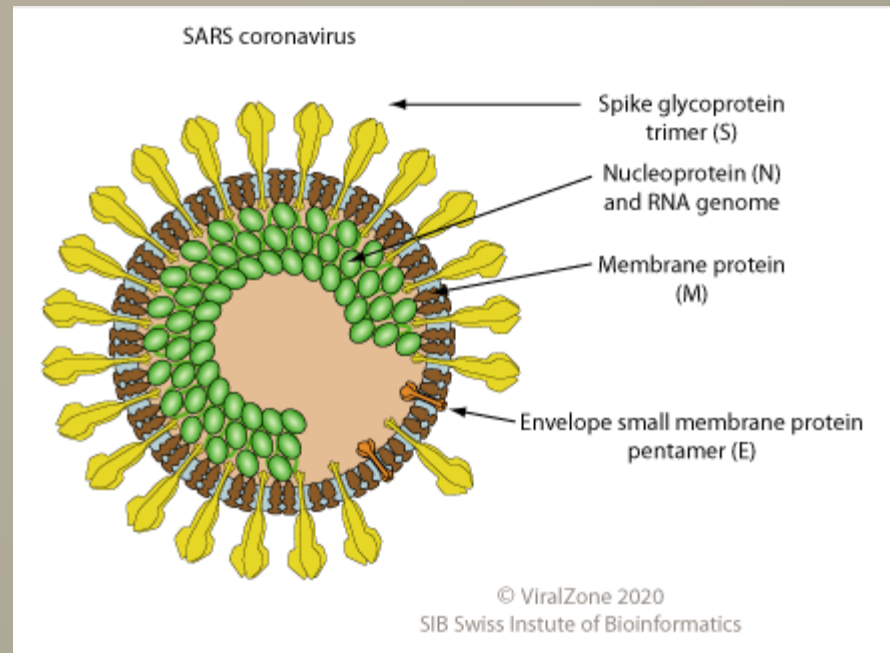
Coronaviruses

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

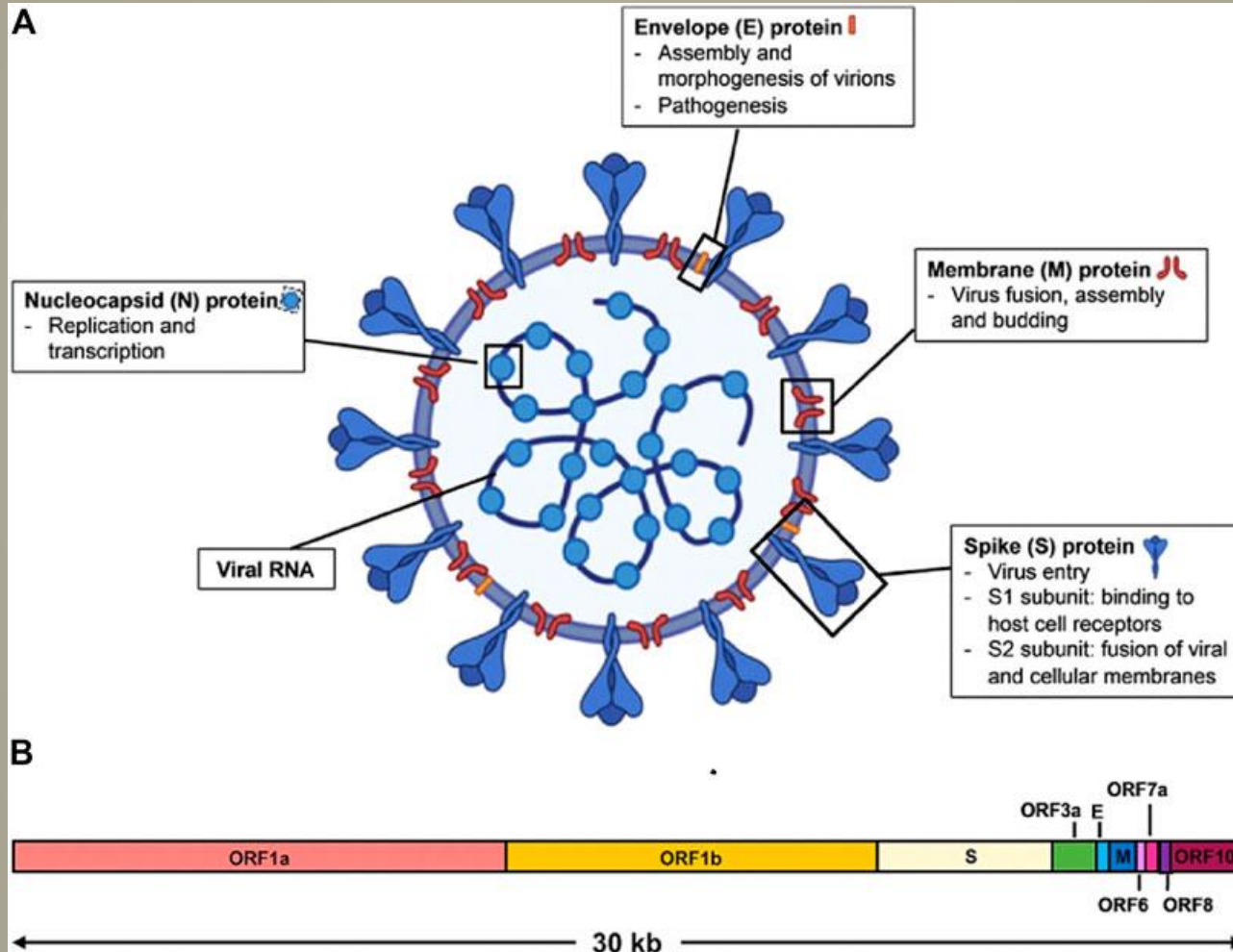


Coronaviruses

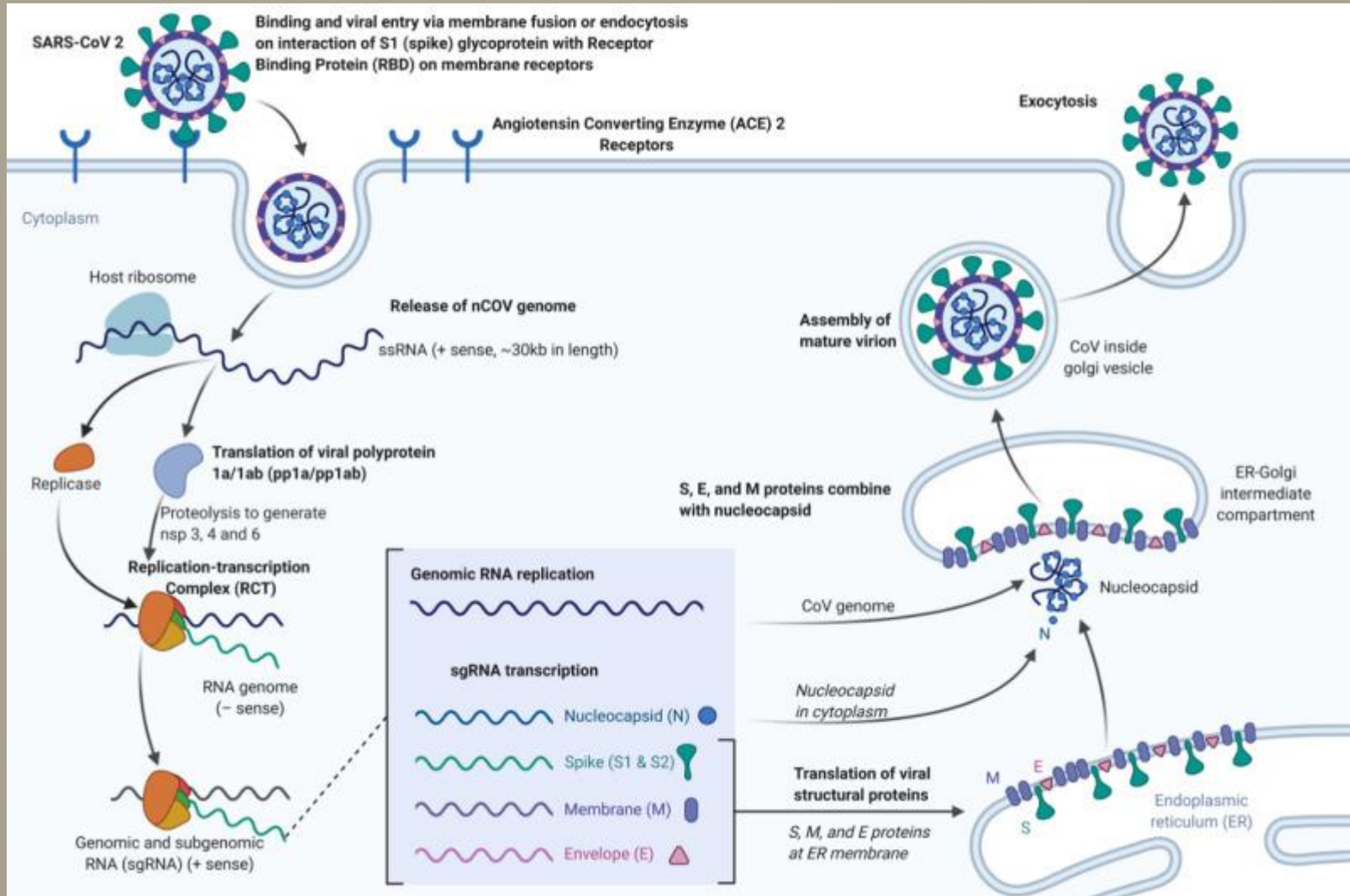
- 15 μη δομικές πρωτεΐνες που είναι απαραίτητες για τον πολλαπλασιασμό του ιού
- 4 δομικές πρωτεΐνες
 - spike (S)
 - envelope (E)
 - membrane (M)
 - nucleocapsid (N)



Coronaviruses

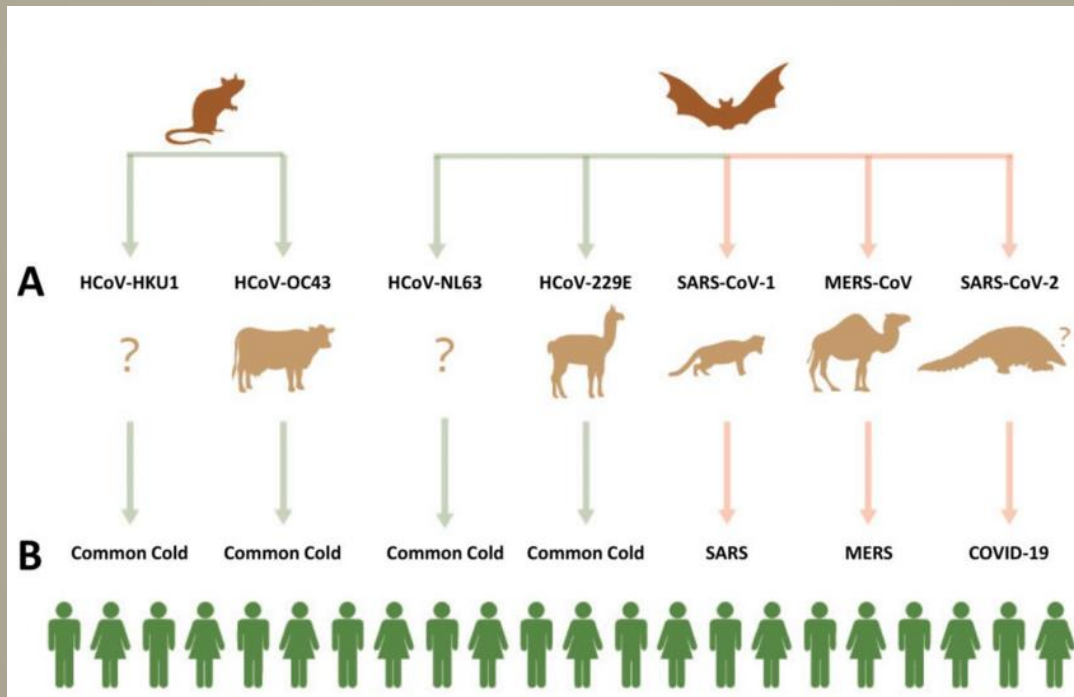


Coronaviruses – ΠΟΛΛΑΠΛΑΣΙΣΜΟΣ



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.



◎ 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**

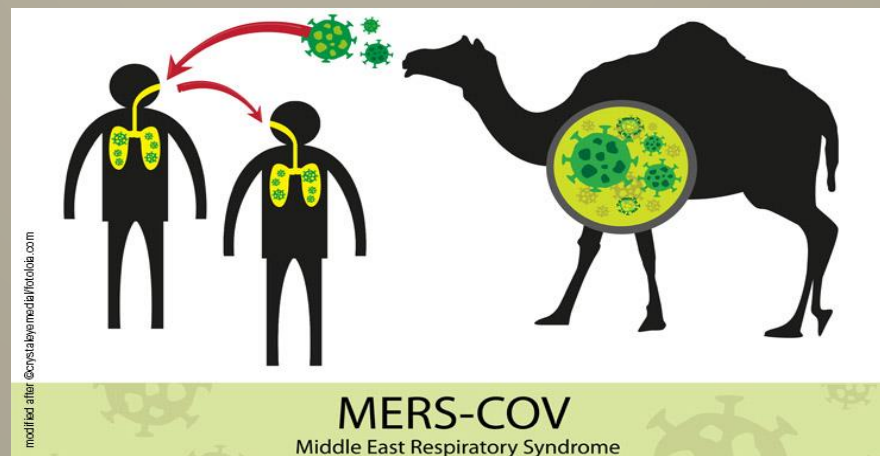
SARS

- 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.



- 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

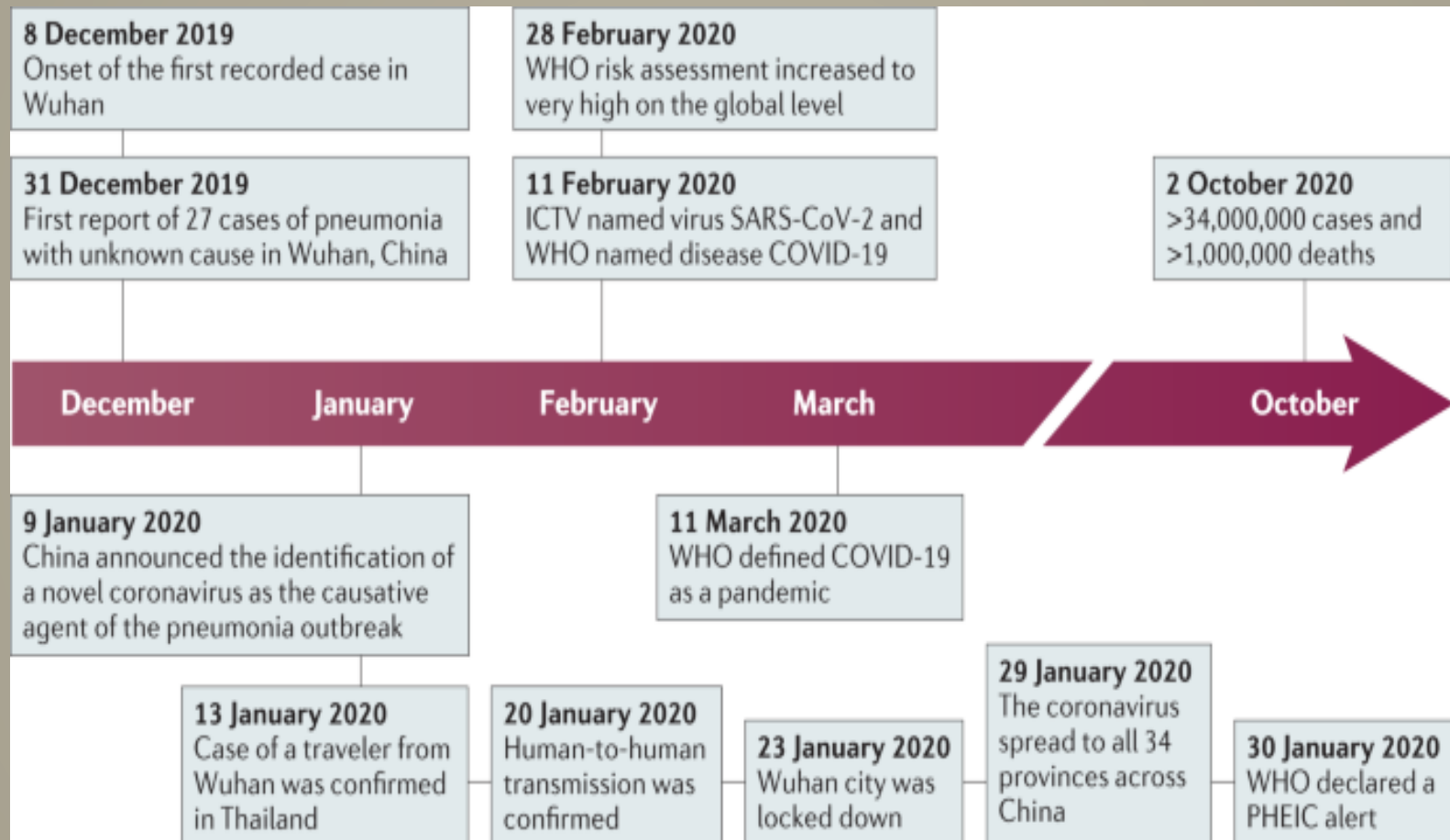
Ο SARS-CoV-2 είναι ιός ο οποίος έχει γενετικές ομοιότητες με τον κορονοϊό SARS (SARS-CoV) (79,5%)

SARS-CoV-2

- Πιστεύεται ότι έχει προέλευση από τους ιούς που ευδοκιμούν σε ζώα και συγκεκριμένα στις νυχτερίδες με τις οποίες έχει 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 παγκολίνος

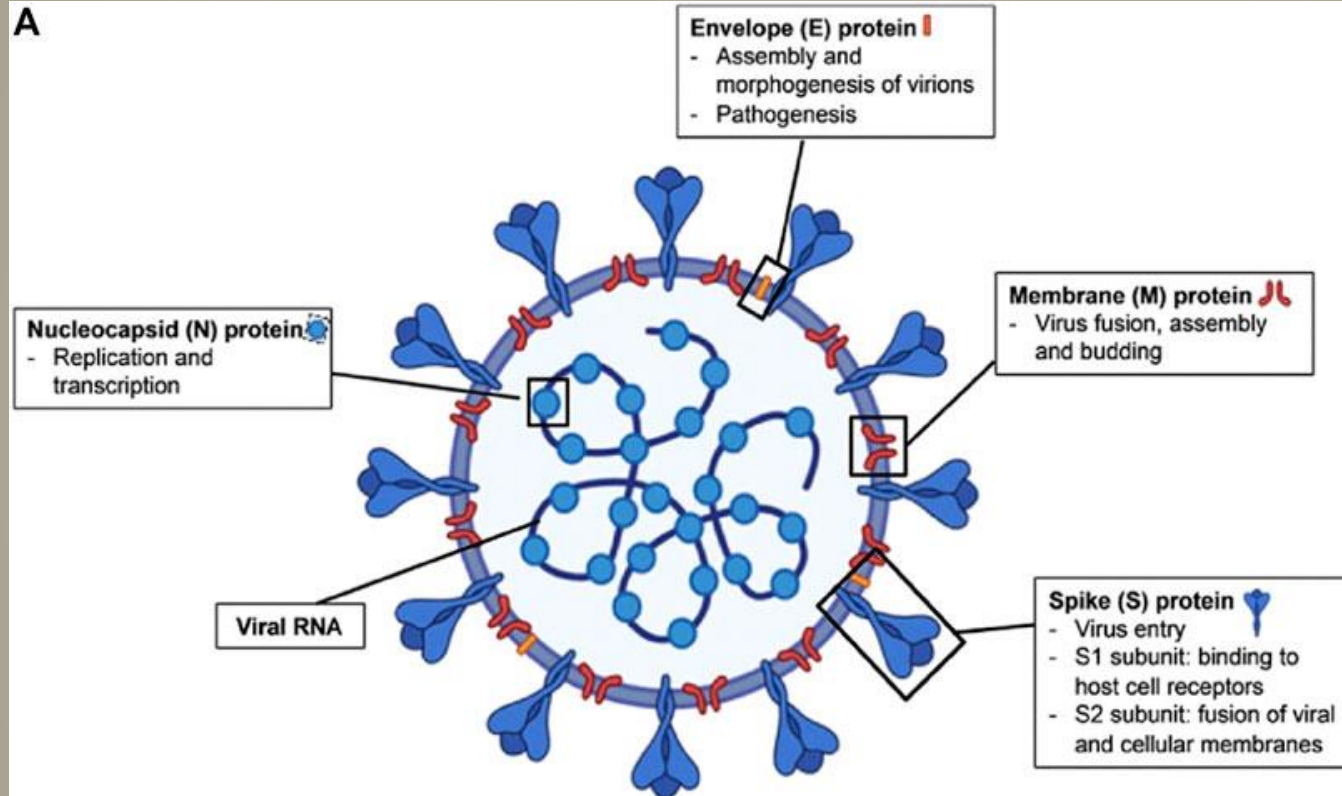


SARS-CoV-2

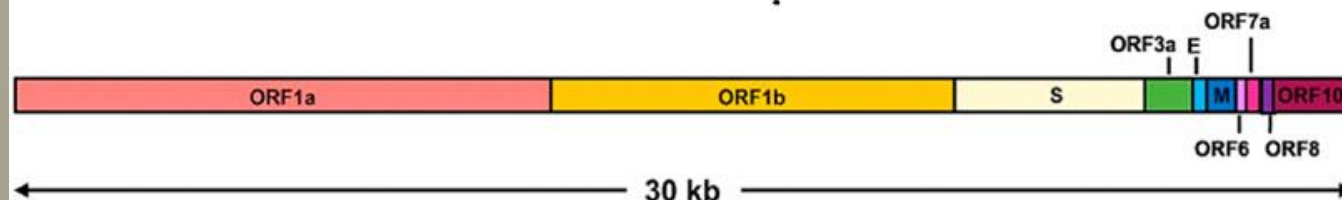


Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2

A

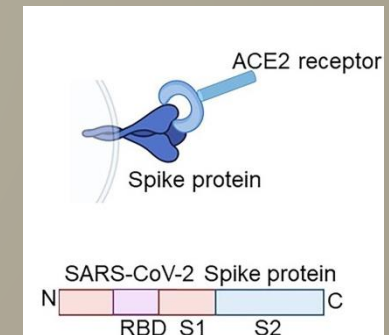
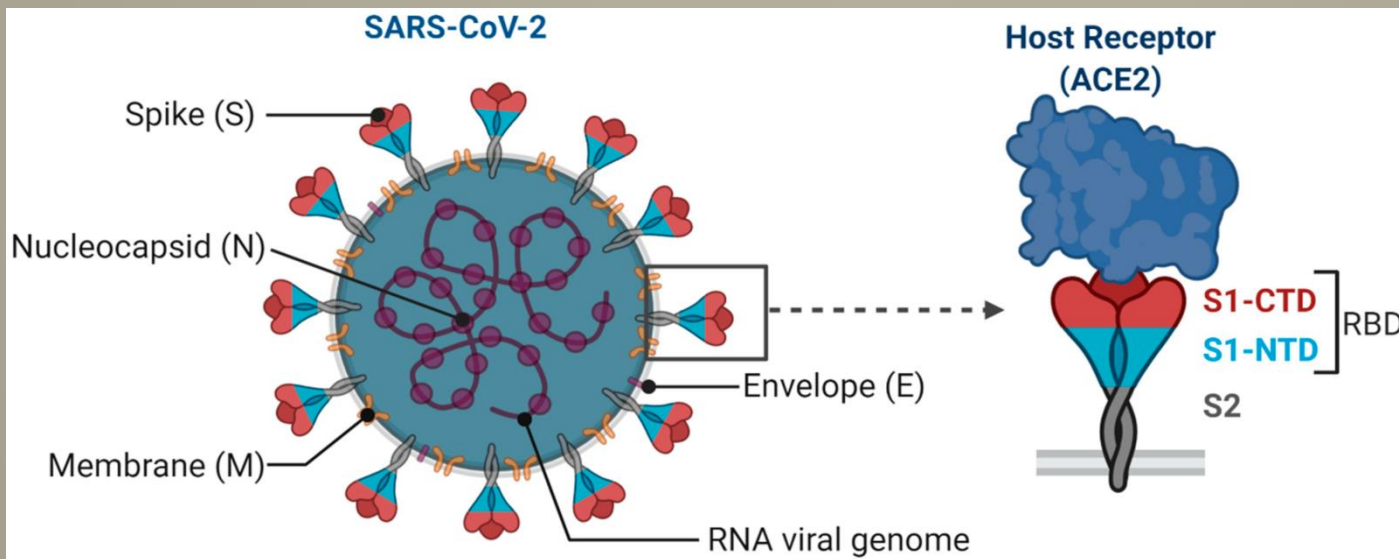


B

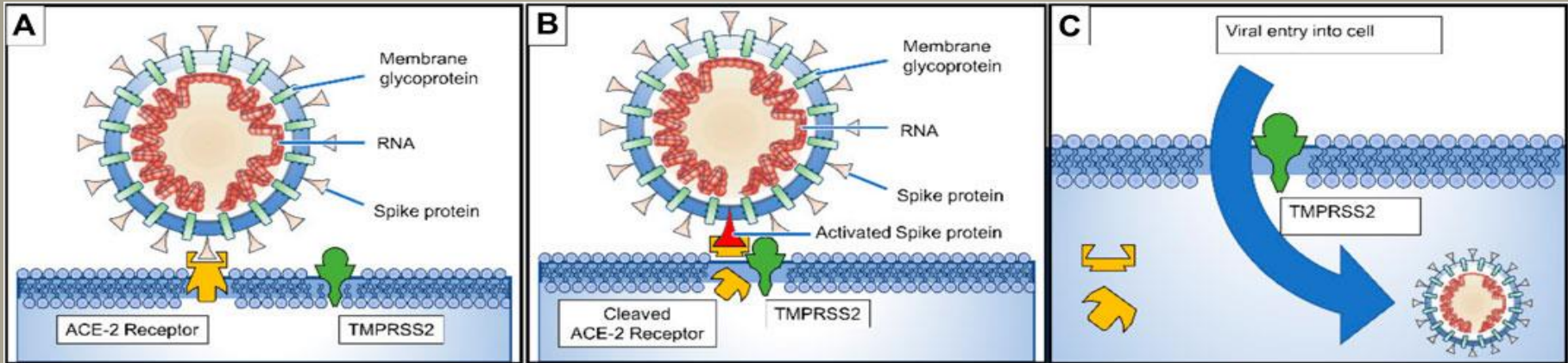


SARS-CoV-2

- 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



Μηχανισμός εισόδου του ιού



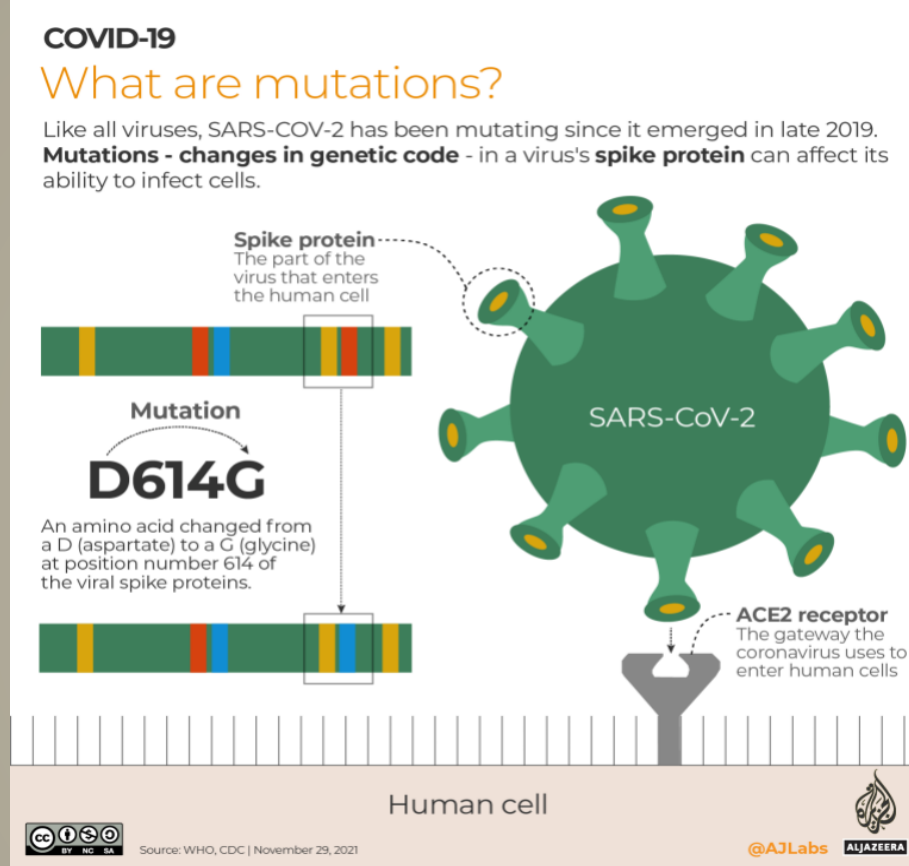
(A) Η *spike* πρωτεΐνη της επιφανείας δεσμεύεται στους υποδοχείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης 2 (ACE2) στην επιφάνεια των κυττάρων στόχων : στα κύτταρα του κατώτερου αναπνευστικού, στην καρδιά, νεφρούς και γαστρεντερικό

(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

Μεταλλάξεις του ιού- variants



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.”

Currently designated Variants of Concern:

WHO label	Pango lineage*	GISAID clade	Nextstrain clade	Additional amino acid changes monitored°	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

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.

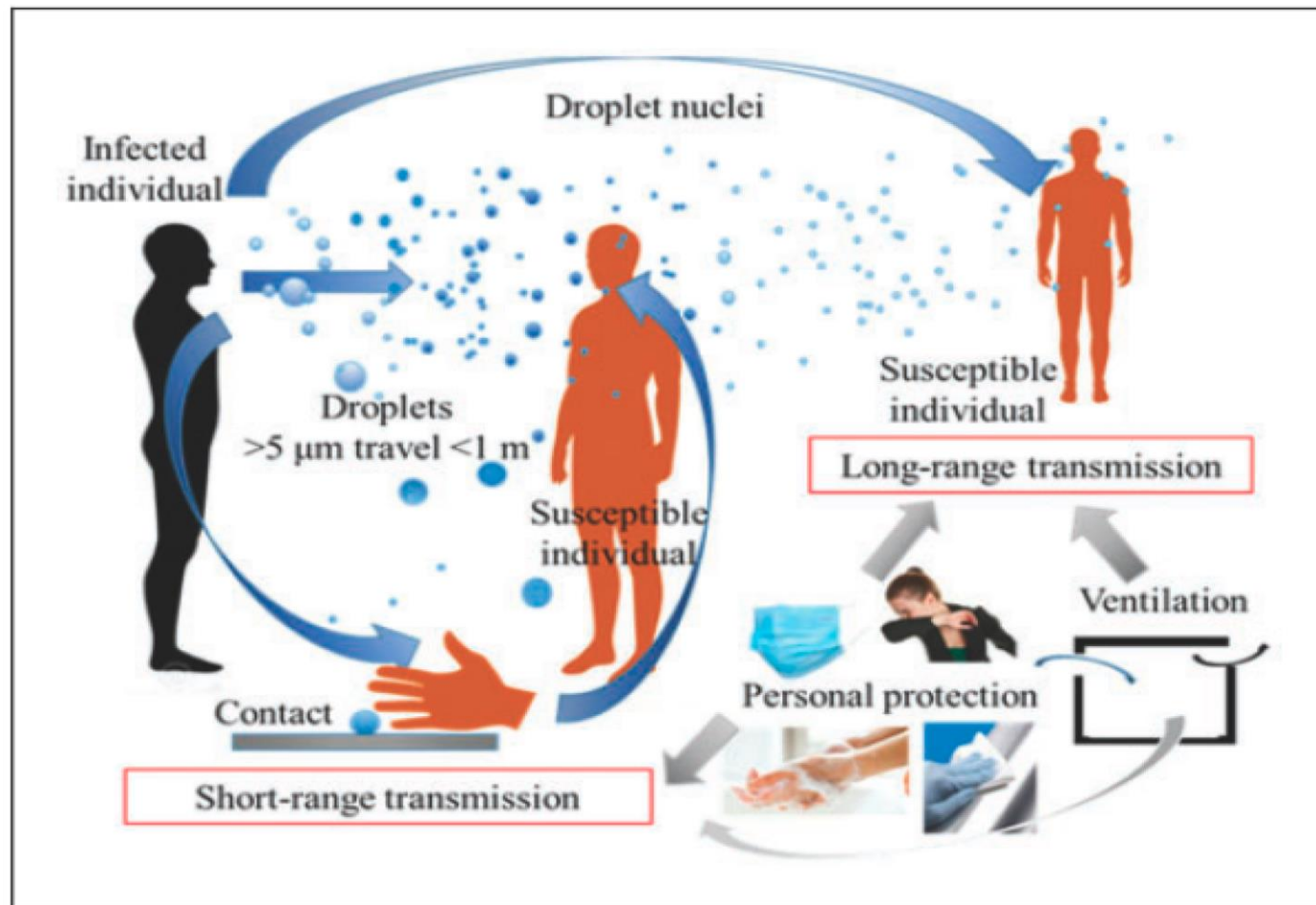
Proportion of variant



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



Τρόποι μετάδοσης



Κλινική εικόνα

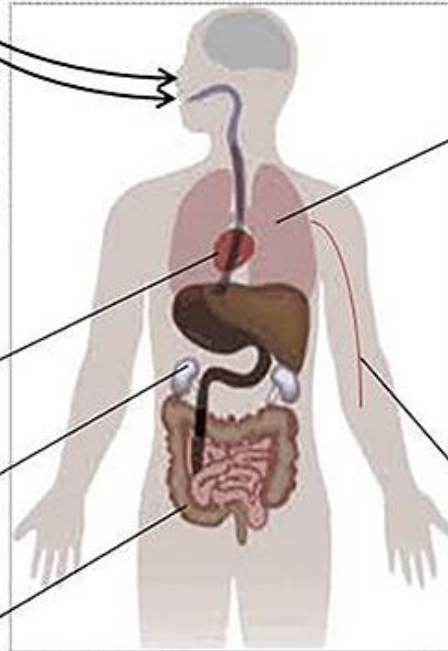
- Από τα άτομα που θα μολυνθούν η πλειονότητα (81%) θα παραμείνει ασυμπτωματική ή θα έχει ήπια συμπτώματα με ήπια πνευμονία
 - πυρετό (99%), κόπωση (70%), ξηρός βήχας (59%), παραγωγή βλέννας (27%), και άλλα συμπτώματα όπως κεφαλαλγία, μυαλγία, ανοσμία
- Ένα ποσοστό μικρότερο (14%) θα εμφανίσει σοβαρά 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



COVID-19

Nasopharyngeal

Oropharyngeal



SYSTEMIC

Minor: fever, fatigue, headache
Major: hypoxemia, dyspnoea, systemic inflammatory response syndrome

HEART

Acute cardiac injury

KIDNEY

↓ function

INTESTINES

Diarrhea

RESPIRATORY

Minor: dry cough, sore throat, runny nose, sneezing, shortness of breath

Major: Hemoptysis, Pneumonia (ground-glass opacities), Acute Respiratory Distress Syndrome

CIRCULATORY

↓ white blood cells

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



Παθογένεια της covid-19 νόσου

- 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

Παθογένεια της covid-19 νόσου

- **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 **naive 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-1β, TNF-α** και άλλων δεικτών φλεγμονής
- .

Παθογένεια της covid-19 νόσου

- 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

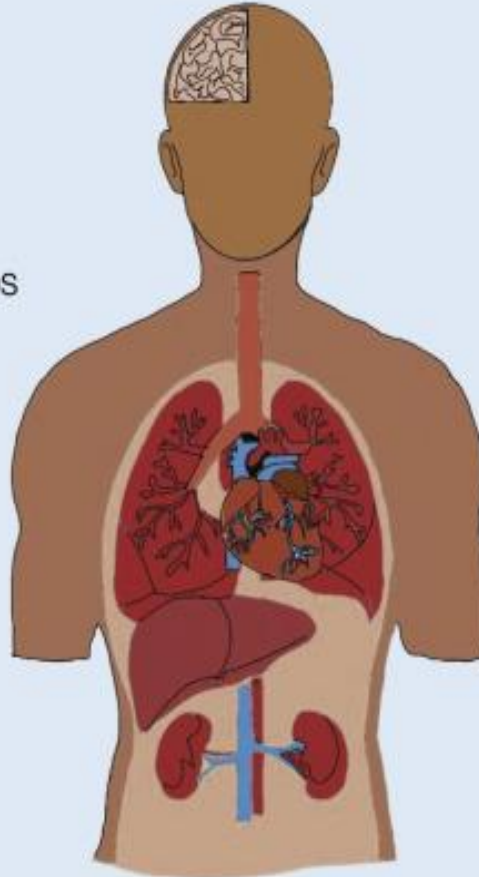
- Diarrhea
- Acute liver injury

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

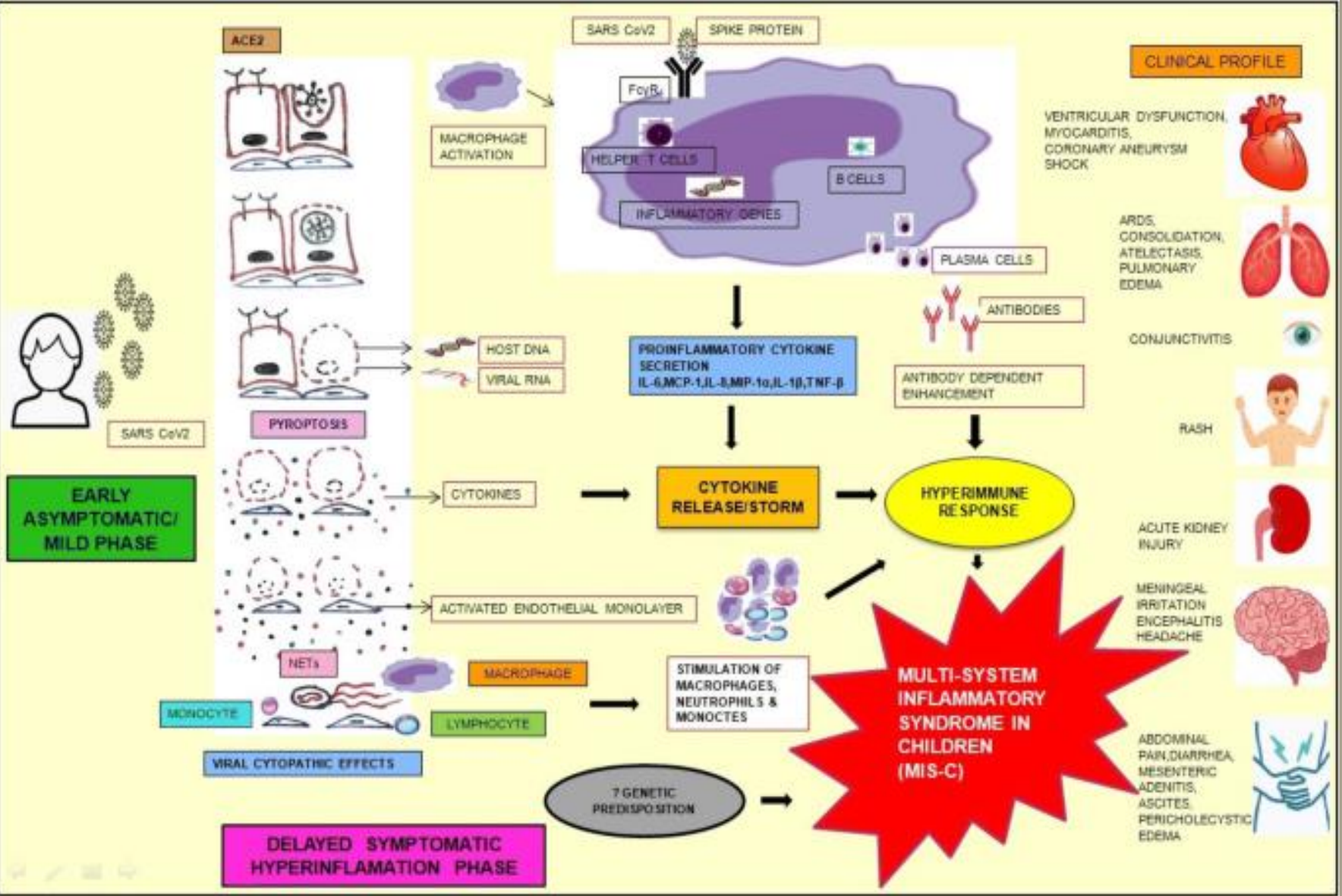
- Persistent liver dysfunction

Musculoskeletal

- Muscle wasting
- Weakness
- Deconditioning

Dermatologic

- Hair loss



Diagnosis for COVID-19

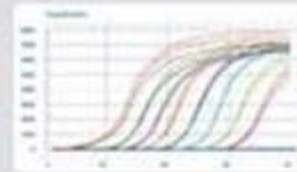
Current Diagnostic Tool for COVID-19 RT-PCR



Sample Collection



Gene Amplification
Genetic Analysis



Result Check

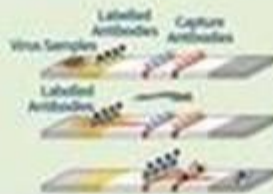


Over 4 hrs.

Celltrion's COVID-19 RDT KIT



Sample Collection



Rapid Diagnostic Test (RDT)



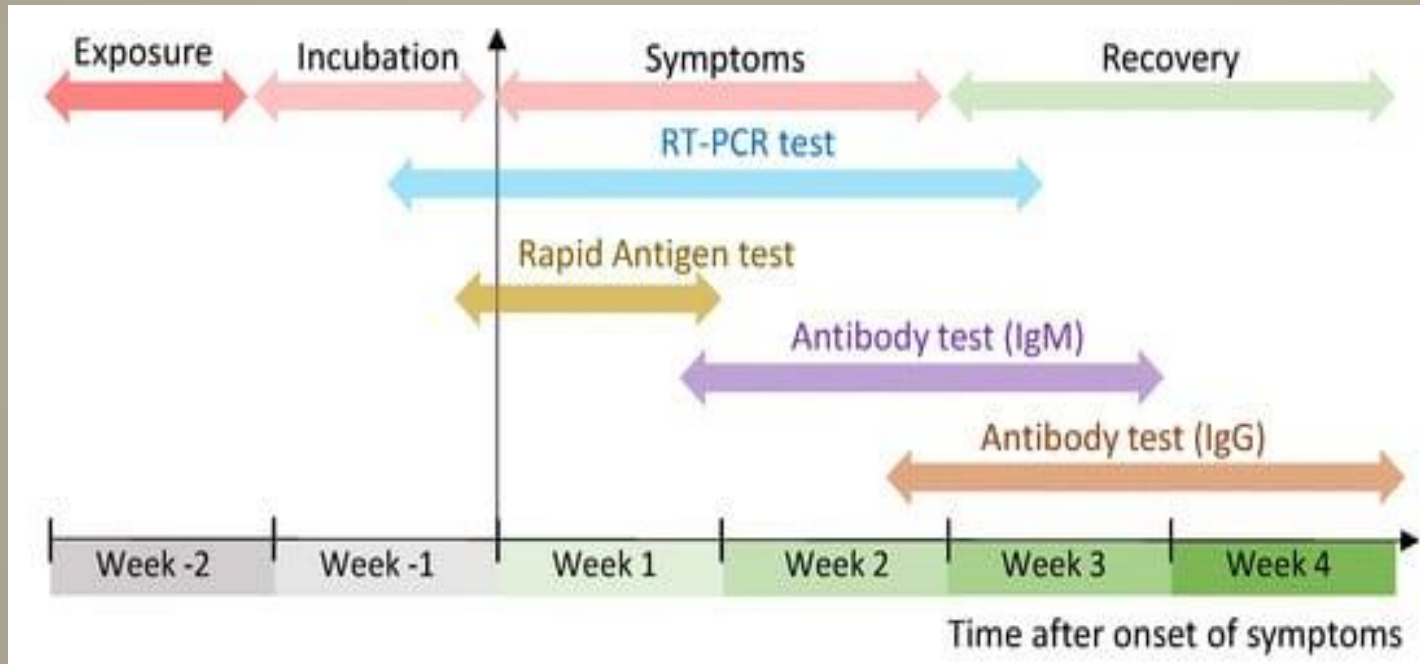
Result Check



Less than 20 min.

Emergency Use Authorization (EUA)

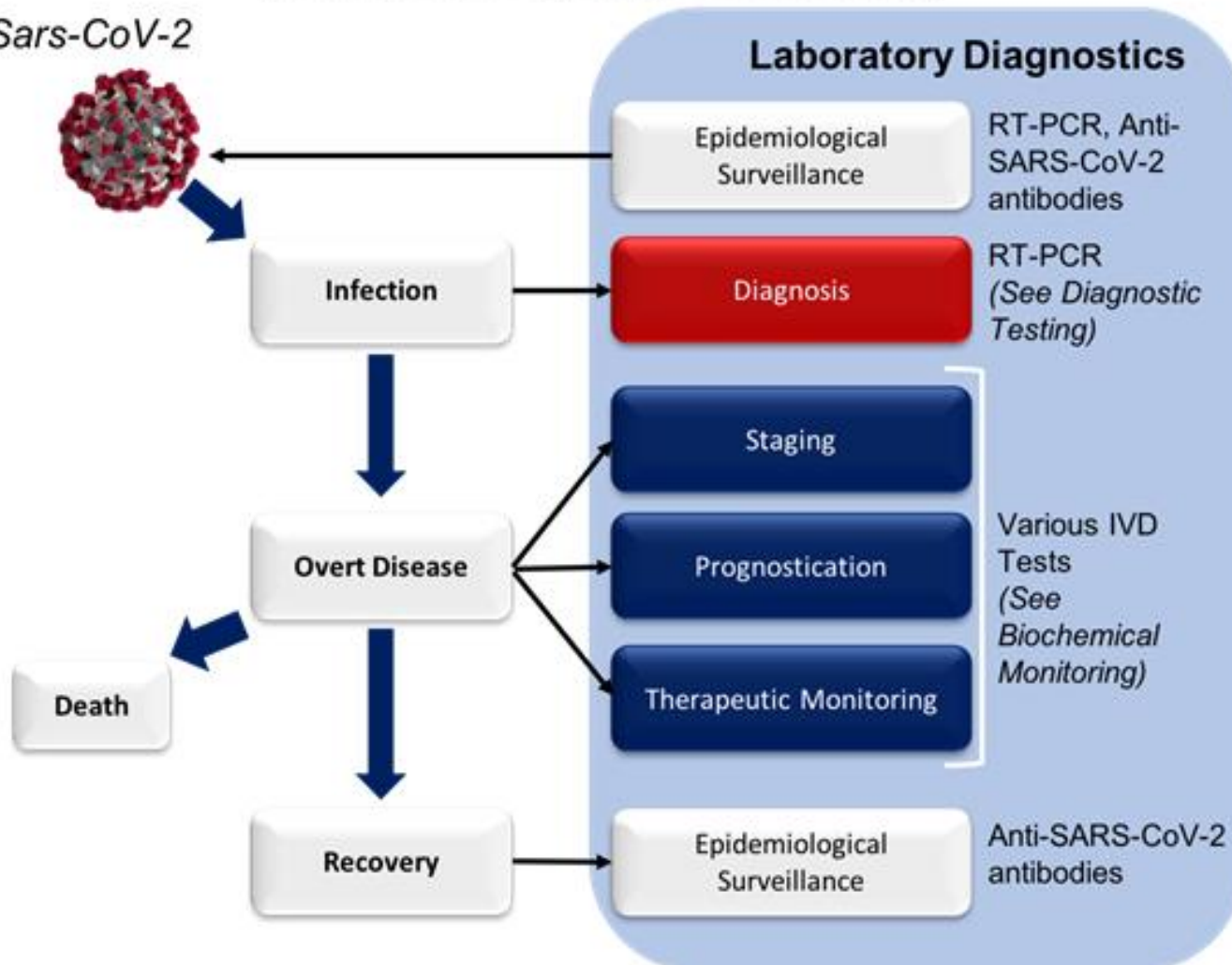
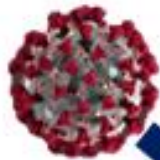
diagnostic tests (i.e., molecular tests and 'rapid' antigen tests)
serology or antibody tests



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
<p>RNA</p> <p>Pfizer-BioNTech</p> <p>Moderna</p>			<p>Pfizer-BioNTech: -70C and 2-8C for up to 5 days</p> <p>Moderna: -20C for 6 months and 2-8C for 30 days</p>	<p>No other licensed vaccines</p>
<p>Viral vector</p> <p>Oxford-AstraZeneca</p> <p>CanSino Biologics</p> <p>Gamaleya Research Institute</p> <p>Johnson & Johnson</p>	<p>(Depending on viral vector used)</p>	<p>to</p>	<p>2-8C</p>	<p>Ebola</p>
<p>'Whole' virus</p> <p>Sinovac (inactivated)</p> <p>Bharat Biotech (inactivated)</p> <p>Sinopharm (inactivated)</p> <p>Medicago Inc. (virus-like particle)</p>			<p>2-8C</p>	<p>Whooping cough (inactivated)</p> <p>Rabies (inactivated)</p> <p>Hepatitis A (inactivated)</p> <p>HPV/cervical cancer (virus-like particle)</p>
<p>Protein subunit</p> <p>Novavax</p> <p>Chinese Academy of Sciences</p>			<p>2-8C</p>	<p>Hepatitis B</p>

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?

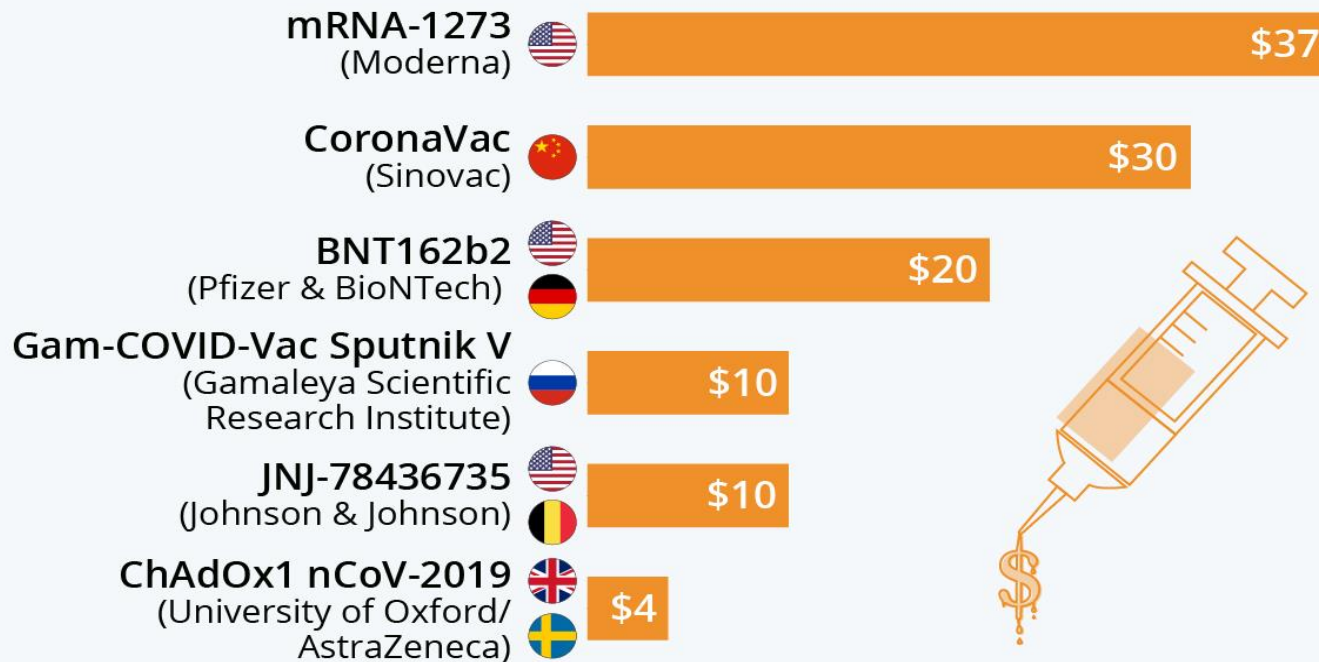
To **enhance** the **immune response** and reduce the dose of antigen needed, e.g. by stimulating the body to produce more antibodies or a longer-lasting immune response

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



