

Harvard Medical School Module 1: Kutoka benchi hadi kitandani. Muhtasari wa picha

SEHEMU YA VIROLOGY (MASOMO YA VIRUSI)

SARS-CoV-2 ni virusi mpya kwenye orodha vya virusi ya familia ya Coronavirus, ambayo inajumuisha pathojeni ambazo zinasababisha mafua, pamoja na virusi inayo sababisha SARS na MERS. Inahusiana kinasaba na virusi ya corona ambayo ilisababisha uambukizaji mkubwa wa SARA uliyotokea mwaka wa 2003; jamaa wa karibu iliyotambuliwa umetengtanishwa kutoka kwa popo.

Mwiba (**S**) glycoprotein (Spike (S) glycoprotein)

- Muundo wa trimeric unaofanana na korona au taji
- Huwajibika katika kuunda receptor, kuchanganya utando, na shughuli ya hemagglutinin.
- Shabaha ya kukaribisha neutralizing antibody ya mwenyeji
- Polymorphism ya kipekee ya SARS-CoV-2 inawezesha kupitia protini ya furin ya binadamu (inayopatikana katika mapafu, ini, na utumbo mdogo) ambayo inaweza kuelezea mwungano wa COVID-19 na kushindwa kufanya kazi wa ini.

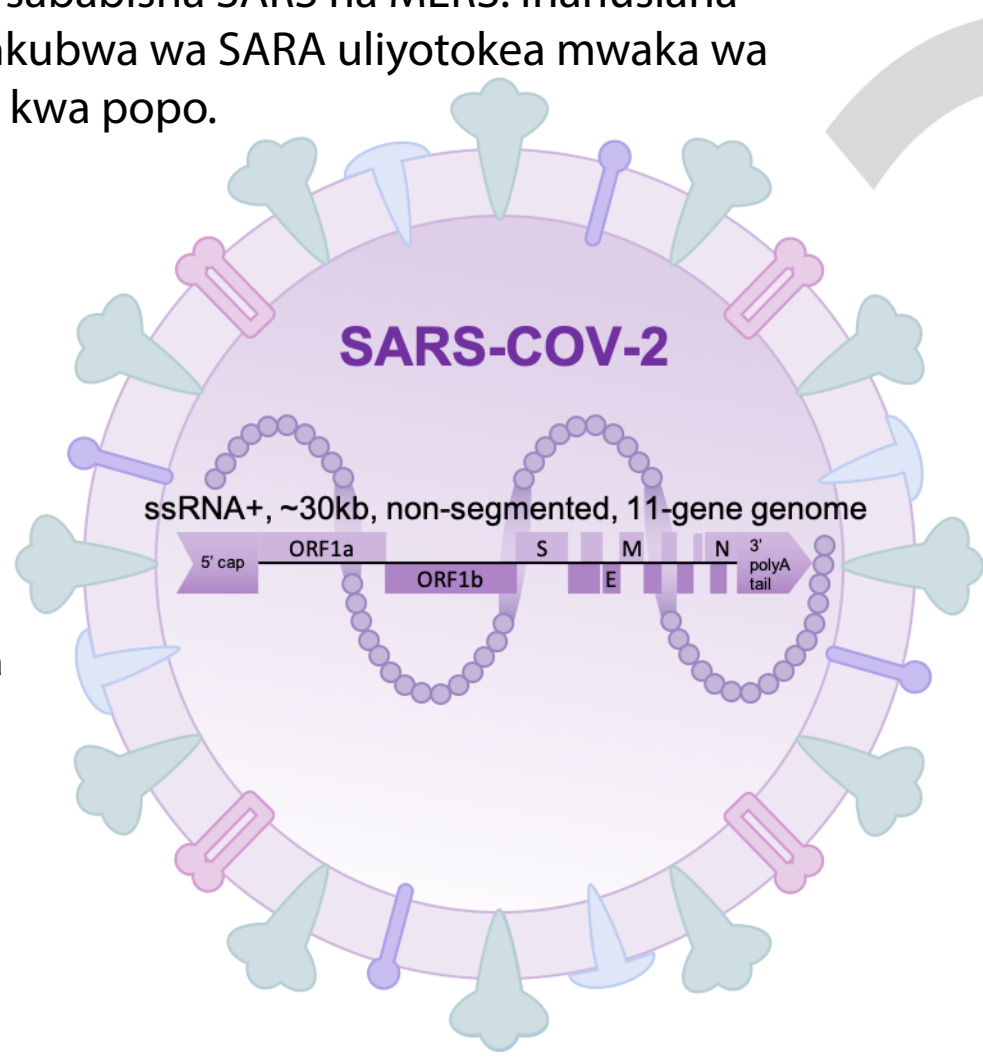
Protini ya Hemagglutinin-esterase (**HE**)

Matrix (**M**) transmembrane glycoprotein

- Protini ya kimuundo nyingi kuliko yote
- Huamua sura ya virusi ya bahasha

Protini ya Bahasha (**E**) (Envelope, E Protein)

- Inaingiliana na M kuunda virusi ya bahasha
- Muhimu kwa maambukizi ya virusi



Uhamishaji

- SARS-CoV-2 ina sambazwa kimsingi kupitia droplet, ingawa inaweza kuendelea kuishi kwenye plastiki na chuma cha pua hadi masaa 72.
- Disinfectants zilizo na viwango vya kibiashara vya EtOH na H₂O₂ zinafaa.

SEHEMU YA PATHOPHYSIOLOGY

Type I Pneumocyte

- Kiini rahisi ya squamous epithelial
- 97% ya alveolar epithelium
- Nyembaba; yenye ubora wa uzuizi wa damu-gesi kwa capillary endothelium ya mapafu iliyopo sambamba

Type II Pneumocyte

- Kiini ya Cuboidal Epithelial
- 3% ya alveolar epithelium
- Inatoa surfactant (ugiligili inayotolewa na seli za alveoli) ya mapafu ili kupunguza mvutano wa uso wa mapafu
- Inafanya kazi kama seli shina za alveolar epithelial zinazoongezeka kwa kasi katika mipangilio ya uvimbe wa mapafu na uharibifu.
- Inaonyesha Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) ambayo imehusishwa katika mfumo wa Renin-Angiotensin-Aldosterone na pathogenesis (asili na maendeleo ya ugonjwa) ya shinikizo la damu.

1.) Protini ya mwiba inagandisha ACE2

2.) Virion iliyoingizwa ndani ya kiini (endocytosis) kwa msaada wa TMPRSS2 (uingiliaji unaowezekana: kizuuzi wa TMPRSS 2 (k.m. camostat mesylate), protease ya serine.

3.) Virion inatoa RNA

4.) RNA ya virusi inatafsiriwa na mashine ya seli kuwa polyproteini zisizo za kimuundo ambazo zinagawanywa kama proteases, polymerase ya RNA inayotegemea RNA na protini za muundo.

5.) Replication Complex inaundwa kutengeneza RNA zaidi

6.) Protini za virusi na RNA zinakusanywa katika virion mpya kwenye Golgi

7.) Virion mpya iliyotolewa, ambapo inaweza kuambukiza pneumocyte mpya ya Aina II (Type II Monocyte)

Itikio la Mfumo wa Kingamaradhi

Mfumo wa kingamaradhi/asili

- Kuchelewa au kukandamizwa kwa itikio ya aina I Interferon (IFN), au Type I Interferon, wakati wa kuambukizwa.
- Kurudia kwa virusi inasababisha hali ya uvimbi kali (hyperinflammation) na dhoruba ya cytokine.
- Kuingia kwa wingi wa neutrophils zilizoamilishwa pamoja na monocytes/macrophages zilizo vimba.

Mfumo wa kingamaradhi inayobadilika

- Seli za T usaidizi, Th1 / Th17 zinajumuishwa.
- Antibodies (protini zinazozalishwa na mwili kwa neutralize kuvamia wakala wa nje au antijeni, kama vile virusi) maalum bado haijaanzishwa.
- Serum lymphopenia inaweza kuwa na uhusiano na itikio ya antiviral ya kukandamiza uboho.

DALILI

USIMAMIZI

Dalili Nyepesi

- Homa ya daraja la chini
- Kikohozi kikavu
- Myalgias (maumivu ya misuli) na Arthralgias (maumivu ya viungo unaosababishwa kwa sababu nyingine na sio kwa sababu ya kuvimba)
- Msongamano wa pua
- Maumivu ya kichwa
- Maumivu ya koo

- Karantini nyumbani kwa siku 14
- Chukua tahadhari wakati unamrudisha mgonjwa nyumbani
- Utunzaji unaosaidia: Himiza kula na kunywa, acetaminophen kwa faraja/homa
- Epuka au kuwa mwangalifu na dawa ya Ibuprofen

Dalili Wastani

- Joto ya daraja la juu
- Upungufu wa pumzi / Kuwa na shida ya kupumua
- Ishara za radiological (zinazoonekana kwenye radiograph au CT scan) za nimonia
- Ubaridi
- Uchovu mwingi

- Kutengwa kwa hewa
- Utunzaji unaosaidia: Usimamizi wa maji ya kihafidhina, acetaminophen kwa faraja/homa
- Msaada wa kupumua
- Tibu "comorbidities" (muonekano samtidiga ya magonjwa mawili au zaidi)
- Sepsis inayoshukiwa: antibiotics ya empiric (dawa inayotumika kupambana na maambukizi ya bakteria ya empiric)
- Mafua: dawa ya Oseltamivir
- Pum/Ugonjwa sugu wa mapafu: dawa ya Bronchodilators

Dalili Kali

- Dyspnea kali / Ugumu wa kupumua kali
- Hypoxia / Upungufu wa usambazaji wa oksijeni kwa tishu
- Upungufu wa maji mwilini
- P/F Ratio <300
- Bilateral infiltrates mpya kwenye uchunguzi wa imaging

Kama hapo juu, pamoja na:

- Msaada wa uingizaji hewa wa hali ya juu

Dalili ya wagonjwa Mahututi

- Kushindwa kwa kupumua
- Mshtuko
- Kufeli kwa viungo vingi

Kama hapo juu, pamoja na:

- Msaada wa mzunguko pamoja na maji na dawa za vasopressors ikiwa ni sawa kikliniki

SEHEMU YA KLINIKI

Homa, 87.9% (44% tu kwenye kipindi cha utambuzi)
Kikohozi kikavu, 67.7%
Uchovu, 38.1%
Uzalishaji wa sputum, 33.4%
Ugumu wa kupumua, 18.6%
Myalgia/Arthralgia, 14.8%
Maumivu ya koo, 13.9%
Maumivu ya kichwa, 13.6%
Kujiskia baridi, 11.4%
Kichefuchefu/Kutapika, 5%
Msongamano wa pua, 4.9%
Kuharisha, 3.7%

Sababu zinazoongeza hatari

- Ugonjwa wa moyo
- Shinikizo la damu
- Ugonjwa wa kisukari
- Ugonjwa wa kupumua
- Saratani (ya aina yoyote)
- Wazee, kwa ujumla wenye miaka 60 na kuendelea
- Kutokuwa na kinga ya mwili

Matokeo ya Maabara

	BUN ↑		WBC nl-↑		PLT ↓
	CRE ↑				
		AST ↑		Total Bilirubin ↑	
		ALT ↑			

- Matokeo ya kawaida: Lymphocytopenia (tokeo ya kawaida kutoka maabara kuliko yote), Thrombocytopenia, Leukopenia, CRP (C-Reactive Protein)
- Matokeo ya sio ya kawaida: ↑AST, ↑ALT, ↑CK, ↑D-Dimer
- Kwenye makesi kali: ↑troponin, ↑myoglobin, ↑IL-6, ↑procalcitonin, ↑LDH, ↓Albumin

Uchunguzi wa Imaging

- Uchunguzi wa Imaging haipendekezwi, lakini matokeo ya kawaida ya CT cha kifua ni pamoja na opacities za glasi ya ardhini (ground-glass opacities), ujumuishaji (consolidation), na mifumo ya sakafu lami yenye uwazimu (crazy paving patterns), katika usambazaji wa bilateral peripheral (bilateral peripheral distribution).

Kozi ya Kliniki

- Matokeo ya kliniki: ugonjwa mwepesi, Nimonia, Nimonia kali, Dalili kali ya dhiki ya kupumua syndrome (kwa kiingereza Acute Respiratory Distress Syndrome, au ARDS), mshtuko wa septiki.
- Kiwango cha kifo (kwa kiingereza Case Fatality Rate, au CFR) inakadiriwa kuwa 2%, lakini ukizingatia kesi nyingi zenye dalili nyepesi hazijatambuliwa, kuna uwezekano mkubwa kiwango cha kifo ni chini ya hio.

Uchunguzi wa Matibabu

- Mpaka sasa hivi (03.25.2020) hakuna tiba iliyoidhinishwa na mamlaka ya dawa na chakula (FDA) dhidi ya COVID-19. Hata hivyo, aina tofauti ya matibabu zinachunguzwa kama:
- Antivirals (dawa ambazo hutolewa kwa wagonjwa kuwasaidia kupigana na maambukizi ya virusi): Remdesivir, Lopinavir/Ritonavir.
- Antimalarials (dawa ambazo hutolewa kwa wagonjwa kuwasaidia kupigana na maambukizi ya malaria): Chloroquine/Hydroxychloroquine.
- Immunosuppressive medications (Dawa zinazopunguza nguvu ya mfumo wa kingamaradhi): Tocilizumab
- Upaji wa antibodies dhidi SARS-CoV-2 analogs/SARS-Cov

Uchunguzi wa Ukingaji

- Inatarajiwa kwamba kutokana na utafiti unayoendelea kwa sasa hivi, upatikanaji wa chanjo dhidi ya COVID-19 itachukua muda sio chini ya mwaka mmoja.