



FAPESP
Ciência e tecnologia
nascidas em São Paulo

ICBUSP

CORONAVIRUS

SARS-CoV-2: Atualidades



Da vigilância de vírus emergentes à ação na
pandemia.

Disciplina 0420136 – Integrado de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia (MIP)

ICB-II/USP Prof. Jansen de Araujo



Histórico

Newsweek
THE SHIITE FACTOR • HOT SUMMER MOVIES
SARS
What You Need to Know
The New Age of Epidemics

这个夏天过去了
onkong

5 Maio de 2003



Children attend ballet lessons wearing masks to protect themselves from severe acute respiratory syndrome, or SARS, in Hong Kong, in 2003. (Vincent Yu / Associated Press)

SARS – CoV (Coronavirus)- 2002

SARS/Severe Acute Respiratory Syndrome.



Província de Guangdong – Sudeste Chinês

Pratos feitos com animais selvagens – ‘Wet Markets’
(macacos, cobras, lagartos, pássaros, roedores)

2002 – provável adaptação para células humanas



SARS – CoV (Coronavirus)

Civetas  Humanos



- Civeta
- Nativo da Ásia e África em florestas tropicais
- Difusão da culinária de sua carne na China a partir da década de 1980

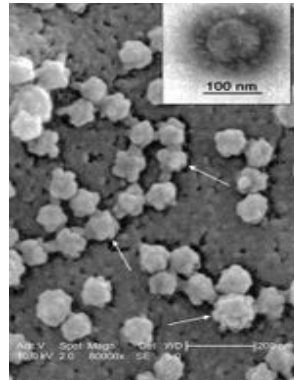


Criação de Ratos de Bambu



Coronavirus

SARS/ *Severe Acute Respiratory Syndrome.*

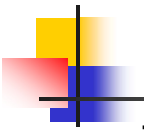


Partícula 160 nm. Genoma de RNA simples de sentido positivo. Têm Capsídeo helicoidal e envelope bilipídico.

Avaliação de risco- Ano 2000 (SARS COV)

Taxa de mortalidade

- Em menos de um ano, 8.000 pessoas foram contaminadas e 774 morreram.
- Conseguiu espalhar rapidamente e atingir dezesseis países, sobretudo a china.



Ano 2000 (SARS COV)

Transmissão

- Ocorre através de aerossóis (gotículas espalhadas) produzidas por uma pessoa infectada quando espirra ou tosse. **Contato!**

Sintomas

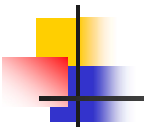
- Febre e dor muscular, seguidos por sintomas respiratórios, incluindo tosse seca e falta de ar. Alguns apresentam gastroenterite.
- Período de incubação de 4 a 7.

Origem do material infeccioso

- Mamíferos

Profilaxia

- Não existe



Ano 2000 (SARS COV)

Tratamento

- Entubação ou ventilação mecânica
- * Riboavirina

Classificação do Agente

Amostras desses vírus são estudadas em laboratórios de biossegurança de **Nível 3**
Centers for Disease Control and Prevention

Histórico- Ano 2000 (SARS COV)

➤ Os maiores problemas foram encontrados na ausência de uma infraestrutura que coordenasse toda a situação.

Outros desafios encontrados foram: fechamento de leitos em UTIs e perda de funcionários que, estando em quarentena, não podiam exercer suas funções.

Coronavirus

SARS/ Severe Acute Respiratory Syndrome.

Febre, cansaço, dores no corpo, tosse

Via aérea

Vírus de disseminou por cidades da região



Hong Kong – Fev/2003

Professor e Médico de 65 anos

Hotel Metrópole → Enfermeiras

Hóspedes → Casal

Canadense



SARS – CoV- origem em Morcegos???

Março/03 – China, Vietnã, Singapura e Canadá

Julho de 2003: Final da epidemia
8 mil infectados, 900 mortes (10%), 30 países acometidos



2013 – Morcego ferradura chinês
Família *Rhinolophidae*
95% de semelhança
Probabilidade de transmissão direta

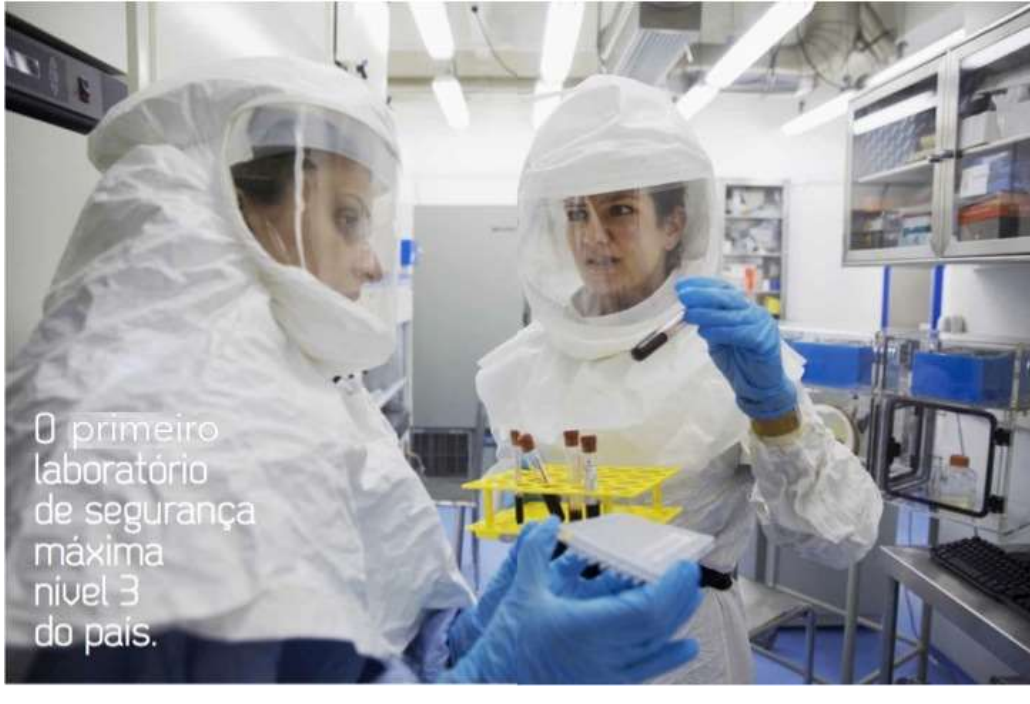


Laboratório de Virologia Clínica e Molecular

2001 – Doença do Oeste do Nilo
2003- Influenza Aviária
2009- Pandemia Influenza H1N1
2015- Zika Virus e outras Arboviroses
2018- Febre Amarela em São Paulo
2019- Epidemia de Sarampo
2020- Pandemia de Coronavírus



BSL3+ Laboratory



O primeiro laboratório de segurança máxima nível 3 do país.

Laboratório NB3+ - Prof. Dr. Klaus Eberhard Stewien





 **USAID** FROM THE AMERICAN PEOPLE | **PREDICT** 

PREDICT Surveillance Strategy and Structural Overview

Emerging Pandemic Threats Program  **USAID** FROM THE AMERICAN PEOPLE

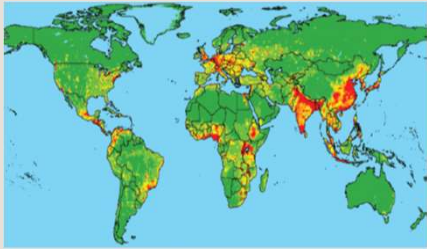
PREDICT • RESPOND • PREVENT • IDENTIFY

SMART surveillance



Strategic selection of geographic locations for surveillance

Strategic selection of species for surveillance

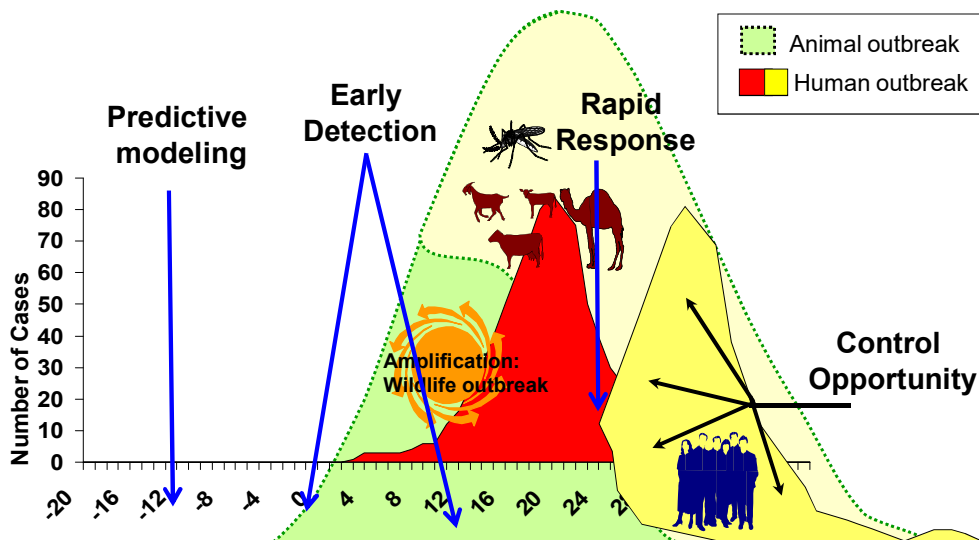


Emerging Pandemic Threats Program

PREDICT • RESPOND • PREVENT • IDENTIFY



A successful EID outbreak alert and response system



Hendra e Nipah Vírus (Henipavirus)

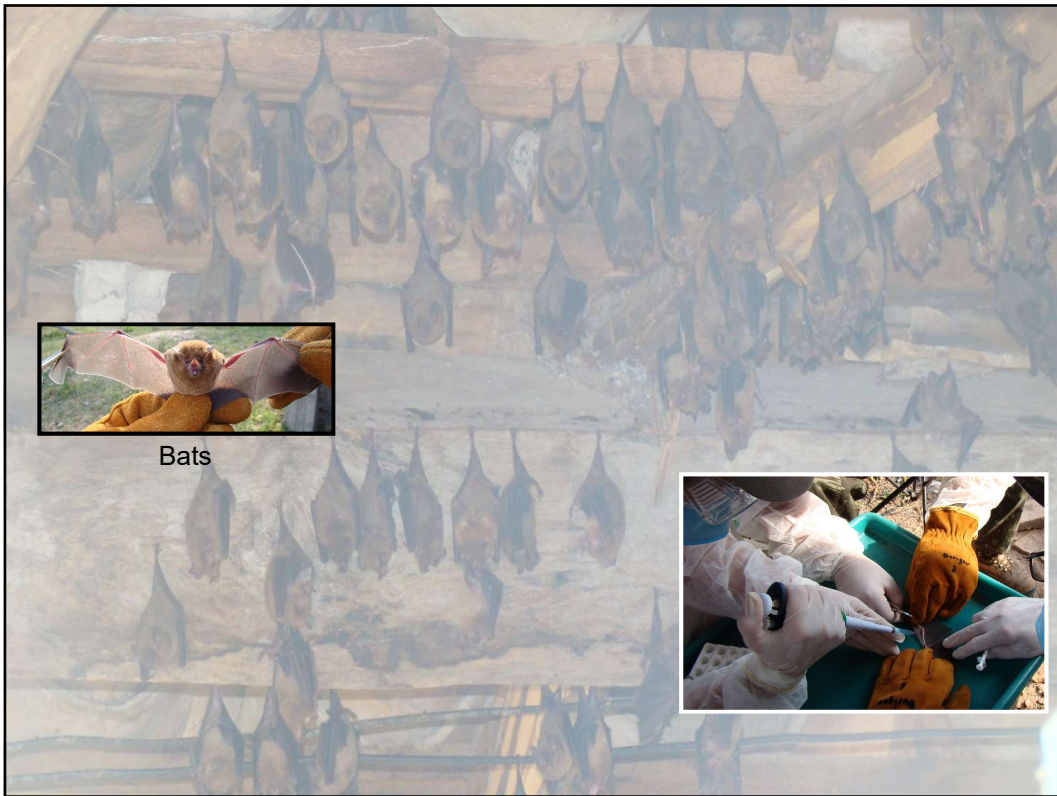
- Paramixovírus
- Hendra: Austrália 1994
02 humanos e 14 cavalos
Pteropus spp
- Nipah: Malásia 1999
Epidemia respiratória em
suínos (mais de 1 milhão sacrificados)
295 casos em humanos
(105 fatais)
40% de letalidade
02 espécies de *Pteropus*



Captura de Morcegos na região Amazônia 2005



Vigilância de vírus emergentes em morcegos brasileiros por Real-time PCR.



(MERS-CoV)

Middle East Respiratory Syndrome- coronavirus

Síndrome Respiratória do Oriente Médio



Identificada inicialmente na Arábia Saudita em 2012

27 países, 36% de letalidade

Zoonose: Vírus isolado em camelo
(provavelmente transmitido por morcegos)

Humano → Humano
(aparentemente não é transmitido facilmente)



SARS – CoV- 2

Dec. 31, 2019 **Jan. 7** **Jan. 11** **Jan. 13**

Dec. 31, 2019

China alerts World Health Organization (WHO) to several cases of pneumonia with no known cause in Wuhan. The disease goes on to be named COVID-19.

Jan. 7

WHO officials announce they have identified a new virus named SARS-CoV-2 that causes COVID-19. It belongs to the coronavirus family, which includes viruses that cause SARS, MERS and the common cold.

Jan. 11

China announces the first death linked to COVID-19.

Jan. 13

WHO reports the first case outside of China in Thailand.

Feb. 26 **Feb. 29** **Mar. 11** **Apr. 2** **Apr. 10**

Feb. 26

National Institutes of Health (NIH) begin the first clinical trial in the U.S. for a potential COVID-19 treatment, remdesivir, an antiviral drug originally developed to treat Ebola.

Feb. 29

The FDA took steps to expand novel coronavirus testing to hospital clinical microbiology laboratories.

Mar. 11

WHO declares COVID-19 a pandemic, with more than 100,000 cases and 4,000 deaths in 114 countries.

Apr. 2

Confirmed cases of COVID-19 top 1 million worldwide.

Apr. 10

Global deaths due to COVID-19 top 100,000.

www.asm.org

- Sem evidências diretas de “spill-over” no Wet-Market de Wuhan

- Provável hospedeiro intermediário







Pangolim

Projeto PREVIR (MCTI/Rede Virus)- 2020

Rede Nacional de Vigilância Epidemiológica de Coronavírus SARS-COV-2 e outros Patógenos Emergentes em Morcegos, Aves e outros Reservatórios Silvestres no contexto de One Health



PROJETO REDE DE VIGILÂNCIA DE VÍRUS
Vigilância Epidemiológica de Patógenos Emergentes em Animais Silvestres



Coordenação: Clarice Weis Arns (IB-UNICAMP), Edison Luiz Durigon (ICB-USP), Helena Lage Ferreira (FZEA-USP)
























<https://sites.usp.br/previr/>


<https://redevirus.mcti.gov.br/>

CONHEÇA NOSSA EQUIPE

12 instituições

21 pesquisadores
13 bolsistas DTI-A
2 bolsistas DTI-B
3 bolsistas ATP-B

 <small>Coordenação</small> <small>ICB-USP (SP)</small>	 <small>Coordenação</small> <small>IB-UNICAMP (SP)</small>	 <small>Coordenação</small> <small>FZEA-USP (SP)</small>
 <small>IBU-SP</small>	 <small>INPA</small>	 <small>ICB-USP (RO)</small>
 <small>LOREN BUCK</small>	 <small>PROF. DR. DANIEL MOURA AGUIAR</small>	 <small>PROF. DR. JOÃO BATISTA PINHO</small>
 <small>DR. JANSEN DE ANAJUI</small>	 <small>PROF. DRA. TATIANA OMOTO</small>	 <small>DR. THIAGO BORGES SENCIO FERNANDES</small>
 <small>PROF. DR. ROGERIO VIEIRA ROSSI</small>	 <small>DR. FERNANDO BUCHALA</small>	 <small>DRA. ALESSANDRA NAIRA</small>
 <small>PROF. DR. JOAQUIM OLINTO BRANCO</small>	 <small>DR. ENIO MORI</small>	 <small>DRA. VIVIANE FONGARO BORTOSSO</small>
 <small>PROF. DR. SEVERINO MENDES DE AZEVEDO JUNIOR</small>	 <small>DR. FELIPE NAVECA</small>	 <small>JAQUELINE DE OLIVEIRA</small>



gov.br Governo Federal

Órgãos do Governo Acesso à Informação Legislação Acessibilidade Entrar

Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovações

O que você procura?

Assuntos > Notícias > 2021 > 05 > Rede PREVIR-MCTI identifica e sequencia genoma de coronavírus em amostras de morcegos

REDEVÍRUS MCTI

Rede PREVIR-MCTI identifica e sequencia genoma de coronavírus em amostras de morcegos

Identificação foi realizada por meio de exames estado de Pernambuco

Publicado em 12/05/2021 19h11 | Atualizado em 18/06/21








Alphacoronavirus



Betacoronavirus

Gammacoronavirus


Deltacoronavirus

LVCM- Laboratório de Virologia Clínica e Molecular : Atendimento a Sete Hospitais Públicos da Cidade de São Paulo

Hospital Universitário (HU-USP) / Santa Casa de Misericórdia / Hospital Candido Fontoura/ Hospital Darcy Vargas/ Hospital menino Jesus/ Hospital São Luiz Gonzaga


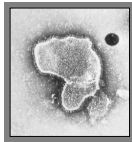

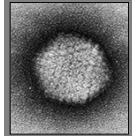
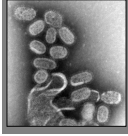



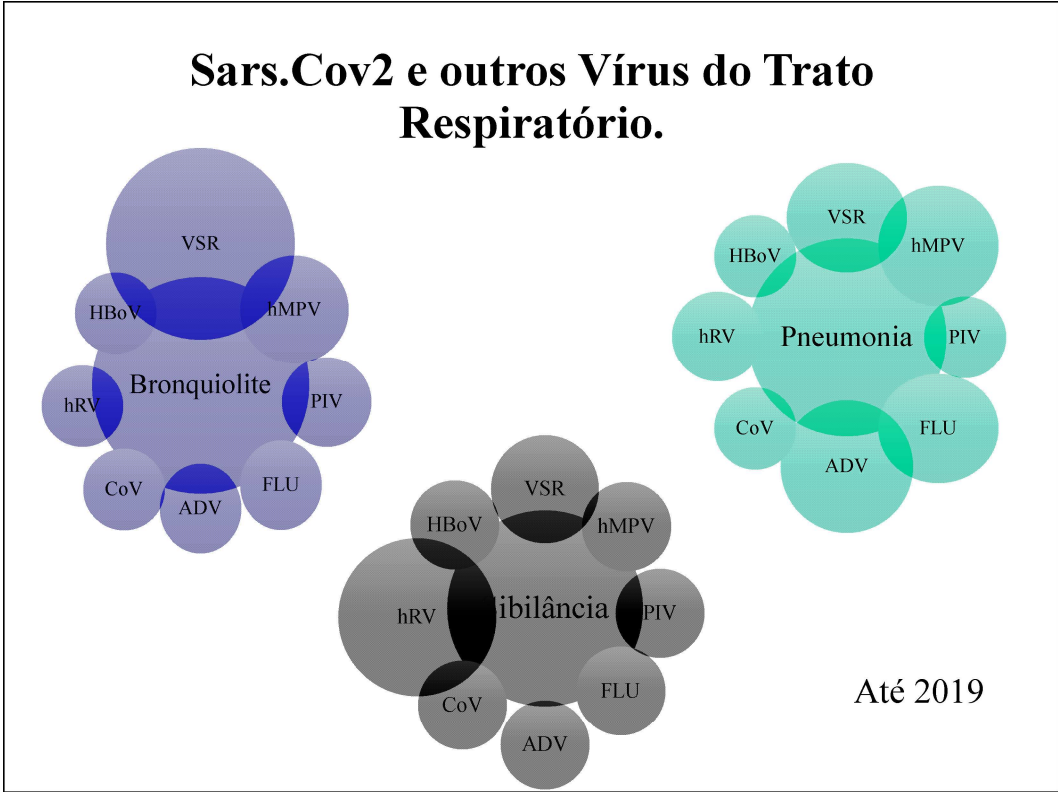
qPCR vírus respiratórios (Influenza, hRSV, Rhinovirus, Parainfluenza, Metapneumovirus, Adenovirus, Coronavírus (OC43, 229E,NL63), Enterovirus).

Vírus Exantemático: Sarampo, Rubéola, Herpes Virus, Parvovirus B19 .- Arboviroses (ZIKV, DENV, CHIKV, YFV, WNV)

Servier Medical Art de Servier est mis à disposition selon les termes de la licence Creative Commons Attribution 3.0 France

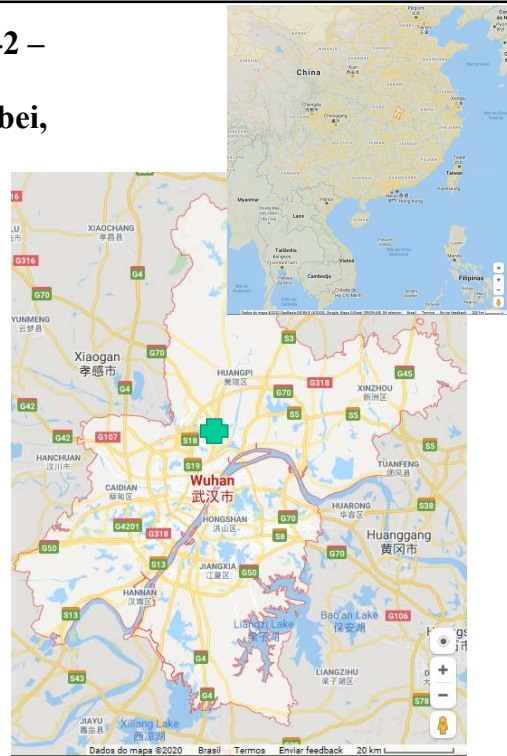
Infecções Respiratórias Aguda Virus

	<p>Influenza (A, B, C)</p> <p>Respiratory syncytial virus (A, B)</p> <p>Parainfluenza viruses (1, 2, 3, 4A, 4B)</p>	
	<p>Human metapneumovirus (A, B)</p> <p>Coronavirus sazonal (229E, OC43, NL63, HKU1)</p> <p>Coronavírus Sars (Sars.cov1 e Sars.cov2) e Mers</p>	
	<p>Rhinovirus (>100 serotypes)</p> <p>Enterovirus/Parechovirus</p> <p>Adenovirus (52 types)</p> <p>Human metapneumovirus (A, B)</p> <p>Human bocavirus (4 types)</p>	



Possível Emergência do SARS-CoV-2 – Dezembro de 2019 Cidade de Wuhan, Província de Hubei, China

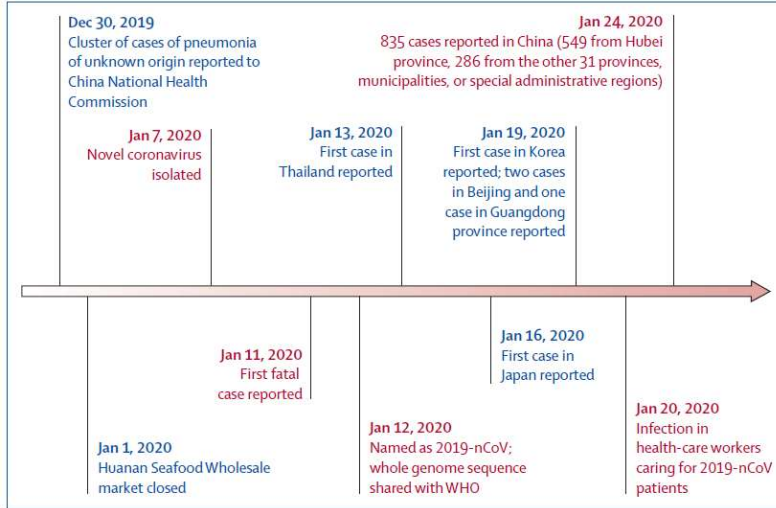
- **Habitantes: 11 milhões de pessoas**
- **Agente infeccioso emergentes identificado pelo mecanismo de vigilância de “pneumonias de etiologia desconhecida” estabelecido em 2003 após epidemia de SARS (já utilizado p identificar casos de FLU H7N9)**
- **29/12/2019: Primeiros 4 casos ligados ao Mercado de animais e frutos do mar Huanan Wholesale**



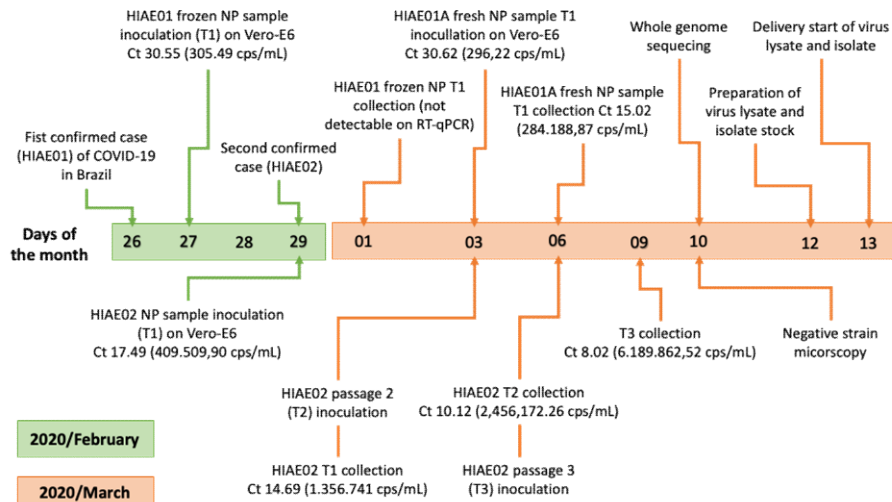
Mercado de animais e frutos do mar Huanan Wholesale, Wuhan.



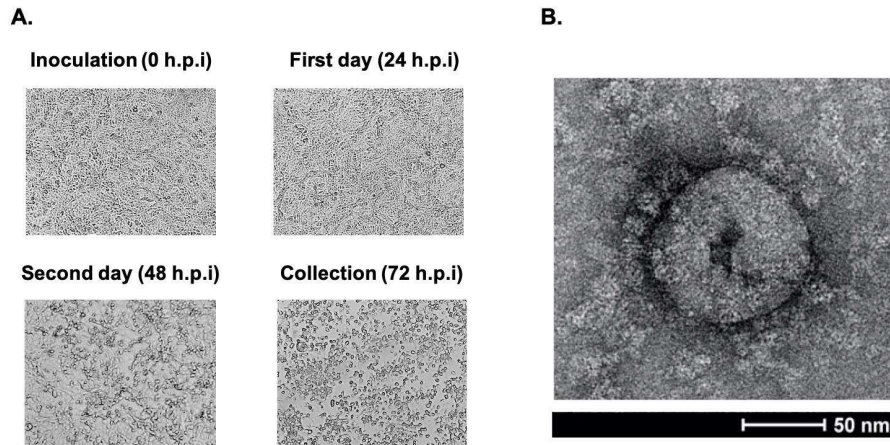
Breve histórico da identificação nCoV-2019



Schematic timeline of virus isolation study of the first two confirmed cases of COVID-19 in Brazil



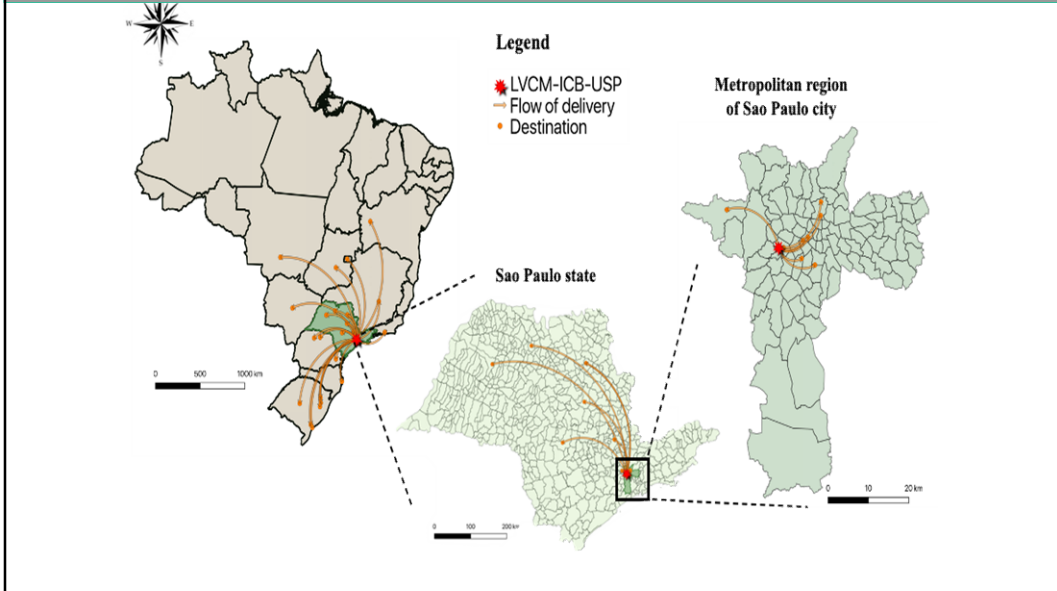
Optical microscopy of Vero E6 cell line, up to 72 h.p.i., showing the cytopathic effects caused by SARS-CoV-2 from a nasopharyngeal swab sample from a patient (HIAE02) with COVID-19, Brazil, 2020. Original magnifications $\times 100$. B. Negative staining transmission electron microscopy of the SARS-Cov-2 isolate carried out with uranyl acetate 2% with high magnification of $\times 100K$. Scale bars, 50nm.



Multiple sequence alignment among Wuhan-Hu-1 reference sequence and SP02/BRA strains. Differences are shown by a black straight line at the respective sequence. Features by color: Light green, genes; dark green, mature peptides and light grey, 5' and 3' untranslated regions. Names are only displayed to affected features.



Força Tarefa do LVCAM com Apoio MCTI e Correios na ajuda ao combate do Corona Vírus (Sars.Cov2).



RT-PCR em tempo Real – Início de Fevereiro 2020

Acido nucleico

Silica

Wash

Eluição

Amostra + Lysis Buffer

Acido nucleico

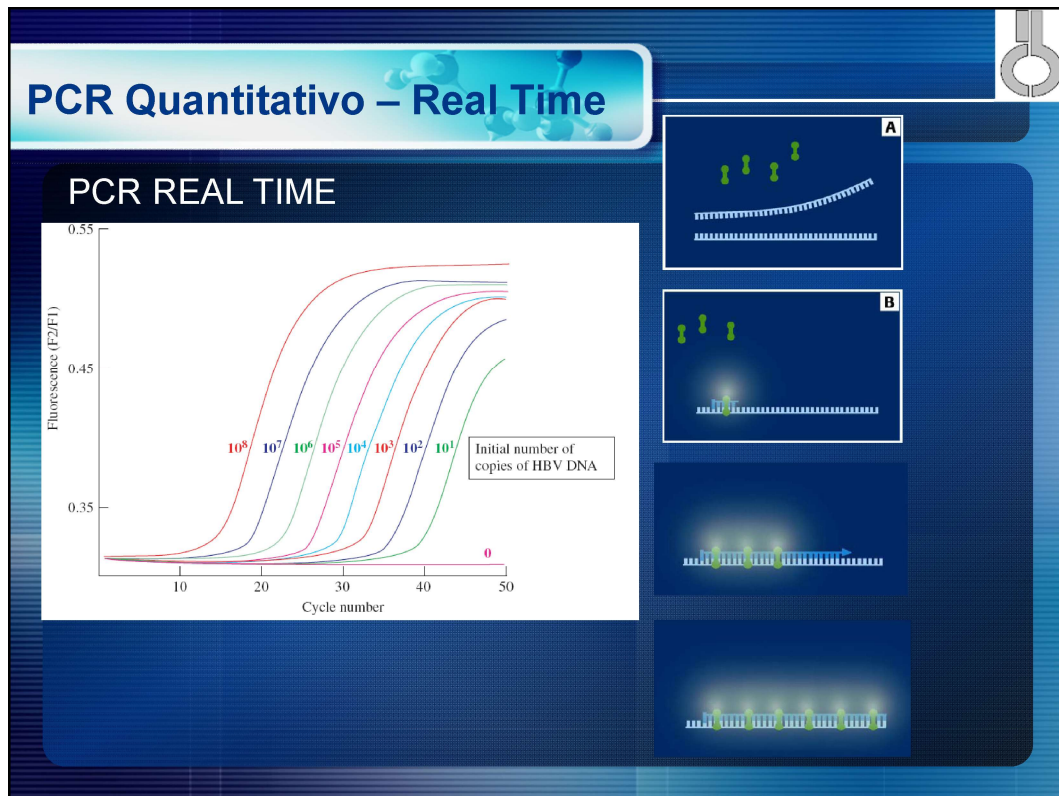
Primers

Taq polymeras

TaqMan probe

5' 3'

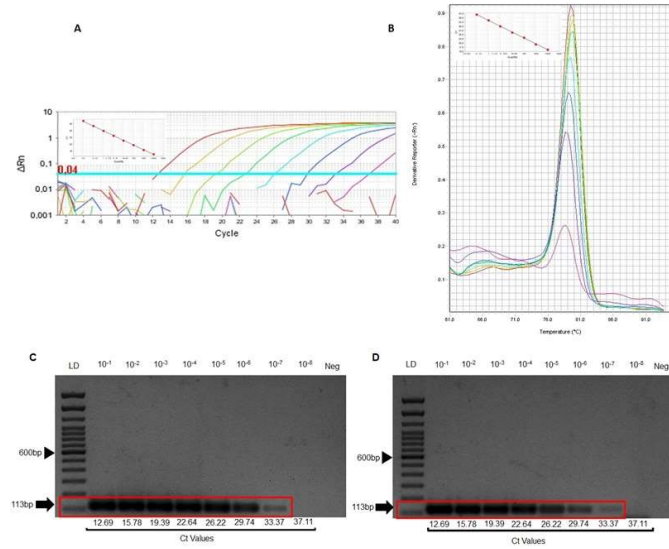
Leitura do resultado



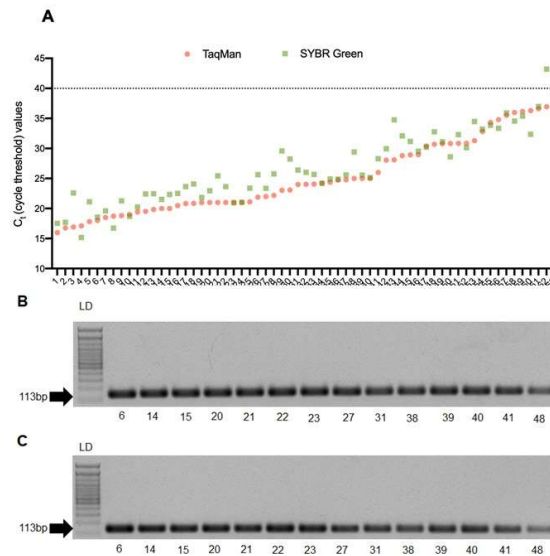
Sensitivity and specificity of SYBR Green RT-qPCR and conventional RT-PCR (one and two-steps) using TaqMan RT-qPCR (Ct<40) as a gold stand of 116 clinical samples.

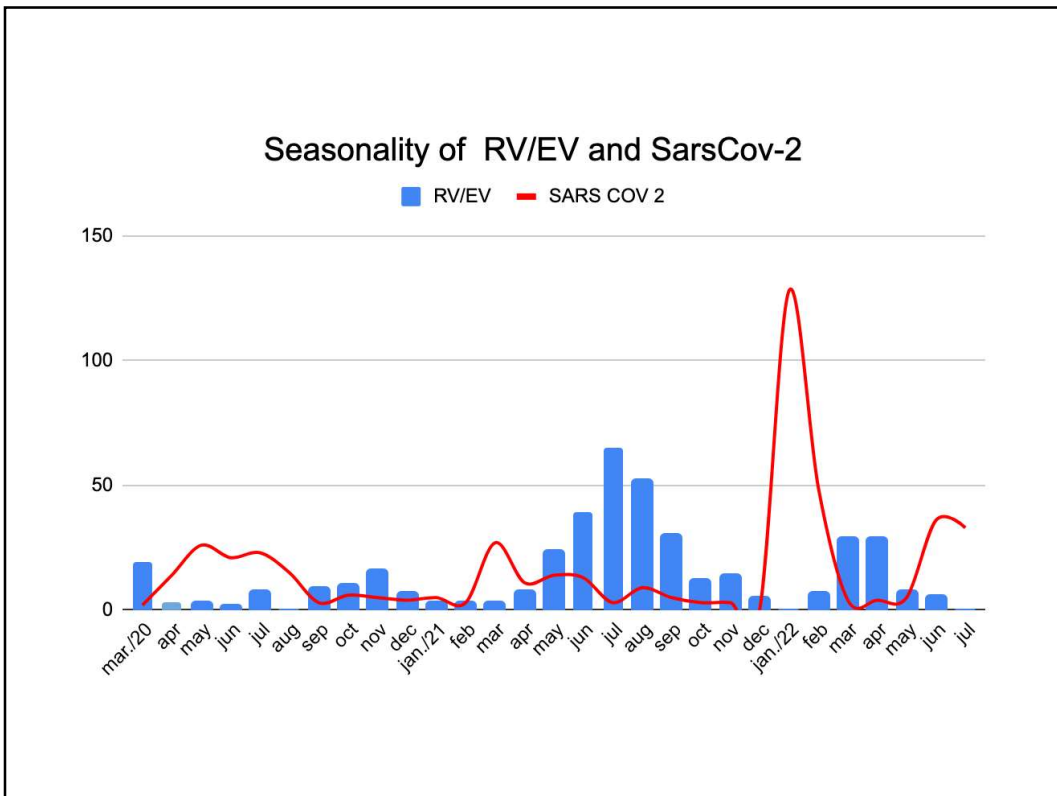
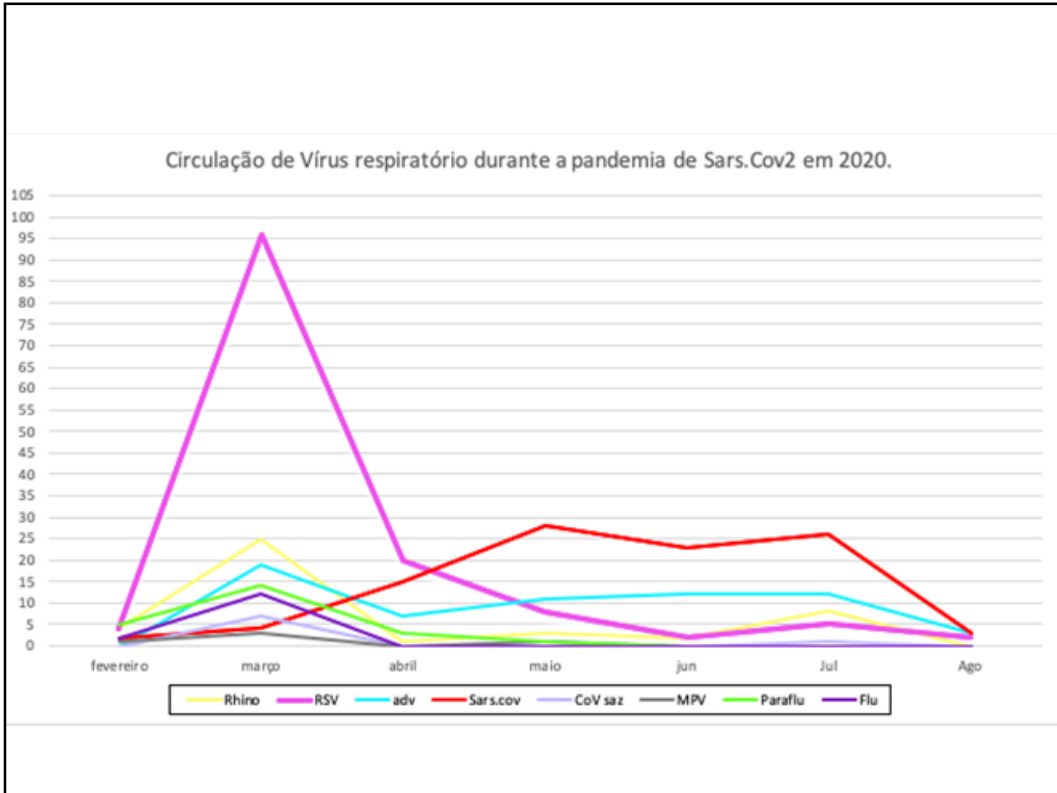
SYBR Green	TaqMan	
	Positive (Ct<40)	Negative (Ct>40)
Positive (MC=75.78)	62	0
Negative (MC40)	01	53
Sensitivity of SYBR Green [95% IC]	98,4% (62/63) [97,6%-99,8%]	
Specificity of SYBR Green [95% IC]	100% (53/53). [98,8%-100%]	
Conventional PCR		
Positive (~113bp)	58	0
Negative (113bp)	05	53
Sensitivity of PCR [95% IC]	92.1% (58/63) [89.6%-95,3%]	
Specificity of PCR [95% IC]	100% (53/53) [98.8%-100%]	

TaqMan X SYBR X PCR convencional



Comparação entre 63 amostras- 3 métodos





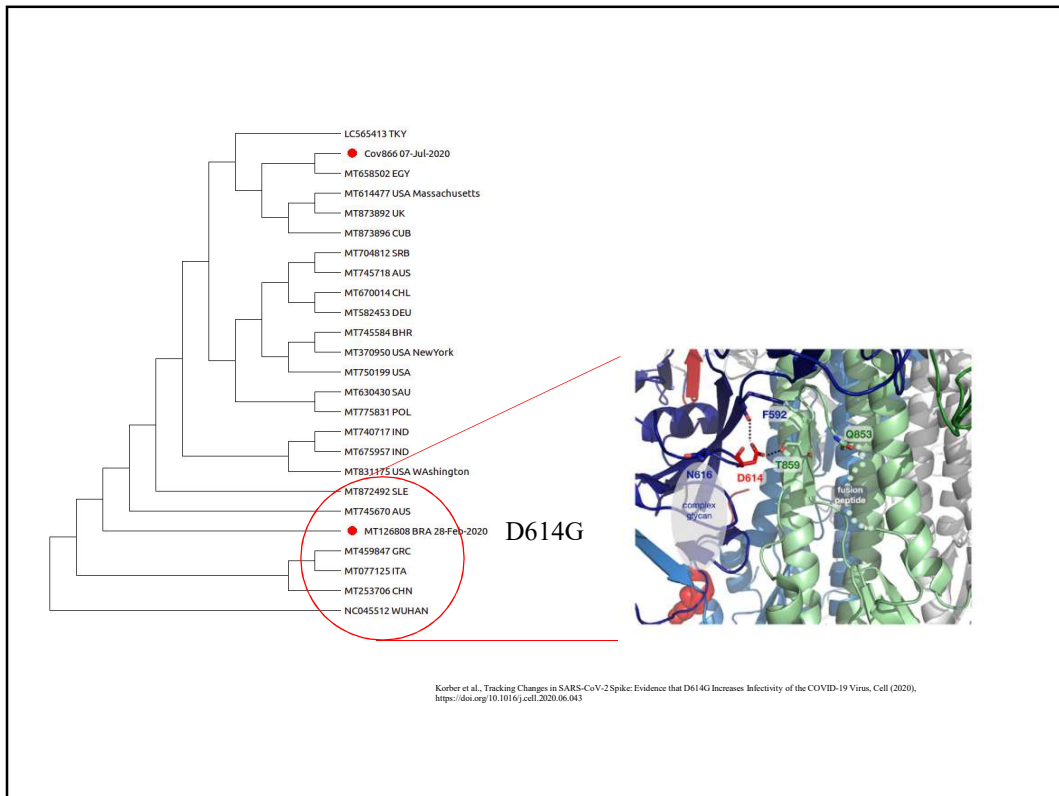
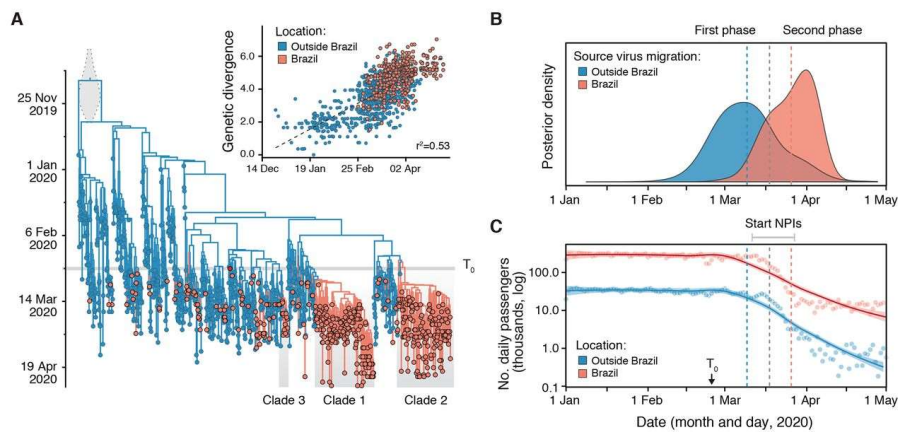
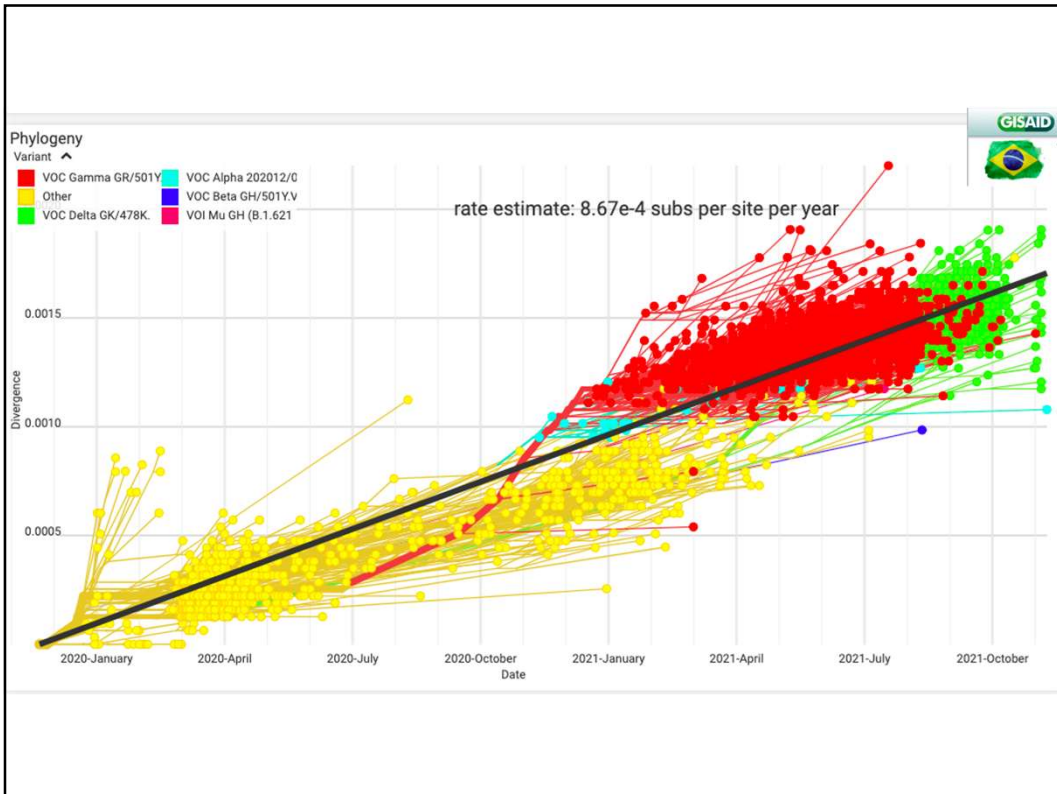
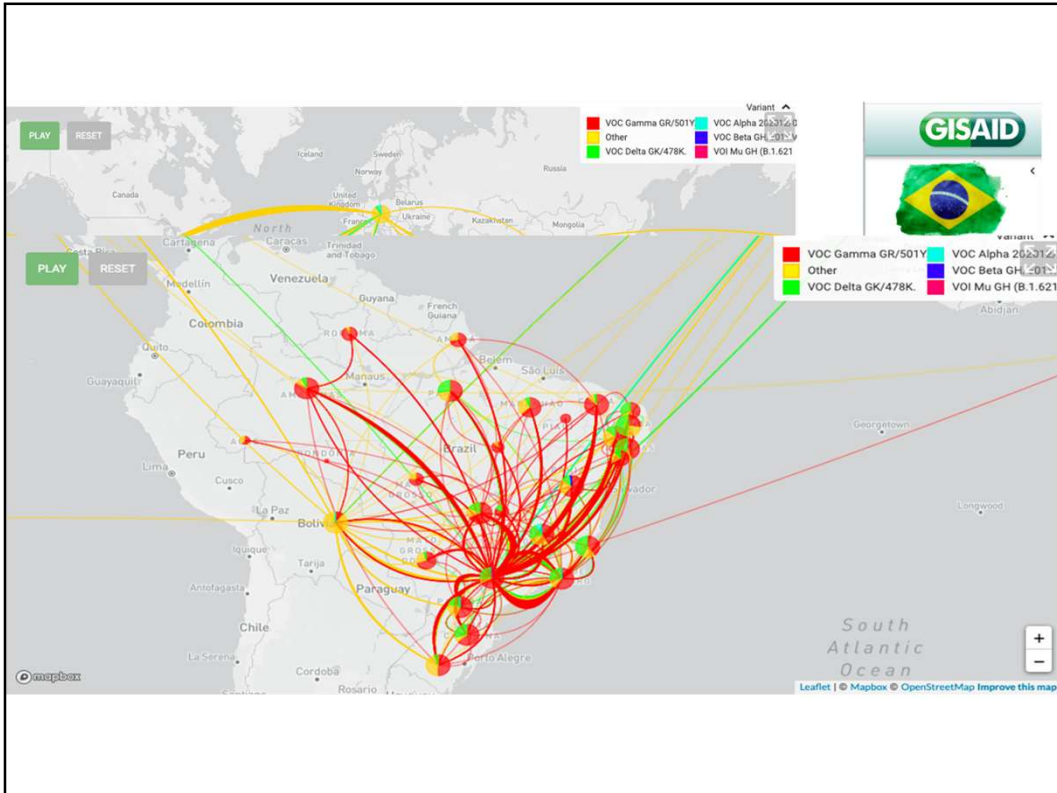


Fig. 3 Evolution and spread of SARS-CoV-2 in Brazil.

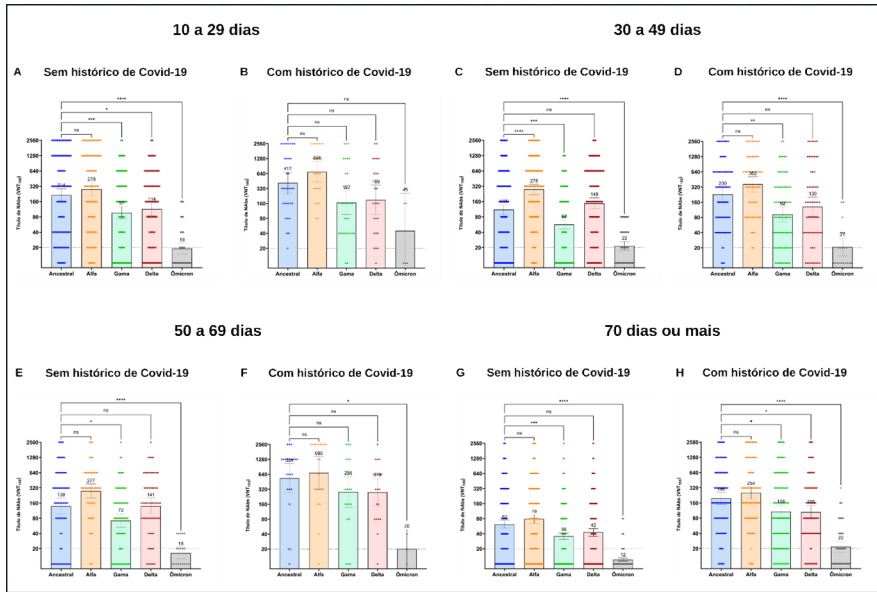


Darlan S. Candido et al. Science 2020;science.abd2161

Copyright © 2020 The Authors, some rights reserved; exclusive licensee American Association for the Advancement of Science. No claim to original U.S. Government Works. Distributed under a Creative Commons Attribution License 4.0 (CC BY).



2 doses de Vacina




Em preparação CANDIDO et al. 2023

UOL NOTÍCIAS

INTERNACIONAL

França desaconselha uso de máscaras caseiras, menos eficazes contra variantes da covid-19



PROTEÇÃO A COVID-19

EUROPA DISCUTE EXIGÊNCIA DE USO DE MÁSCARA HOSPITALAR

Renato Grinbaum | Infectologista

UMA MÁSCARA 40%

CNN tecnologia

2º TURNO -> Câmara aprova reforma eleitoral | ASTRAZENCA | Vai fabricar 2ª dose | TI

Mais de 120 bilhões de máscaras são descartadas por mês nos oceanos

Tempo de decomposição desses materiais ainda é indeterminado

Juliana Padua, colaboração para a CNN Brasil

20 de dezembro de 2020 às 14:56 | Atualizado em 20 de dezembro de 2020 às 14:56

Compartilhar


EU MUNDO

EUA recomendam máscara em ambientes fechados mesmo para quem tomou duas doses de vacina contra o coronavírus

Quase metade (46,9%) da população dos EUA já recebeu duas doses. País vive um aumento de contágios pela variante delta.

Por G1

Atualizado em 2020 | Traduzido por G1.com.br





Phitta mask
INATIVA VÍRUS E BACTÉRIAS

BARREIRA 1
proteção contra vírus e bactérias para você

BARREIRA 2
camada filtrante com repelência a líquidos

BARREIRA 3
proteção contra vírus e bactérias para terceiros

- ✓ Tecnologia desenvolvida em parceria com a USP inativa vírus e bactérias, **inclusive COVID-19 e suas variantes P1 e P2**
- ✓ Laboratórios ICB, USP e IPT e Controlbio: Laudos comprovam inativação de vírus e bactérias acima de 99% em até 12 horas de uso, inclusive o BFE
- ✓ Redução de 77% no consumo das máscaras
- ✓ Menor consumo de resíduos sólidos (-30,25% no peso)
- ✓ Descarte descontaminado

Ecofriendly
Menor geração de resíduos
Descarte descontaminado

Efeito virucida e Antimicrobiano

12h
12 horas de duração
Melhor custo benefício

Laudo BFE após 12 horas de uso
BFE > 99,35%

Primeira máscara que pode ser usada por 12 horas e não
 2-3 horas como as máscaras normais



RELATÓRIO DE ENSAIO Nº 190542020A
 ANÁLISES MICROBIOLÓGICAS
 Teste de Eficiência da Filtração Bacteriana "BFE-19052- Máscaras Cirúrgicas"

São Paulo, 17 de Setembro de 2023.

PHITTA INDUSTRIA E COMERCIO DE PRODUTOS TÊXTEIS LTDA | Av Anselmo Lellensperger 2950 - Centro
 Solicitante: Cassio Fabricio Marfuzi | CEP: 88.121-000 - Rio Dos Cedros/SC

Material: Máscara Tripla Cirúrgica com Elétri | Usada após 12 horas de uso
 Data de entrada: 10/09/2020 | Hora de entrada: 11:45
 Embalagem: Caixa | Condições de transporte: temperatura ambiente

Descrição da amostra:
 Máscara PHITTA

TIPOS MÁSCARAS	EFEITO VIRUCIDA	VARIANTES P1 e P2	EFEITO ANTIMICROBIANO	BFE	TEMPO DE USO TROCA	DESCARTE	VETOR PROLIFERAÇÃO
PHITTA mask Máscara Tripla Cirúrgica	SIM	SIM	SIM	> 99,34 APÓS. 12 HORAS USO	ATÉ 12 HORAS	DESCONTAMINADO	NÃO
Máscara normal Máscara Tripla Cirúrgica	NÃO TEM	NÃO TEM	NÃO TEM	95%	ATÉ 3 HORAS	CONTAMINADO	SIM
PPF2 N95	NÃO TEM	NÃO TEM	NÃO TEM	96%	ATÉ 12 HORAS	CONTAMINADO	SIM
MÁSCARA TECIDO	NÃO TEM	NÃO TEM	NÃO TEM	NÃO TEM	ATÉ 3 HORAS	CONTAMINADO	SIM



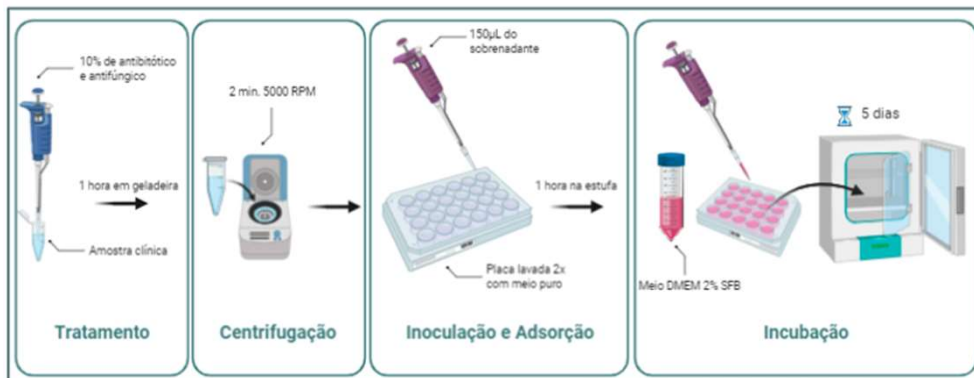
Metodologia: ANM NBR 15052:2004 Anexo B. Arque de não tecido de uso Odontomédico-hospitalar - Máscaras Cirúrgicas - Pesquisa
 Observação: Este ensaio tem seu valor máximo somente após amostragem a CONTROLADO. O presente documento de resultados é emitido, se emitido em sua origem, representando o laboratório, apenas para uso interno de controle.

Dirigido Técnico: [Assinatura]
 Gerente de Laboratório: Paula Márcia Trovati
 CREA/SC 103319/O-2

Contribuição Assessoria Técnica Microbiologia S/S Ltda.
 Rua Comendador Elias Azev. 645 - Cangaçu - CEP: 05516-000 - São Paulo - SP
 Laboratório de Ensaio acreditado pelo COCEN de acordo com a ABNT NBR ISO/IEC 17025, sob número 026.046, escopo disponível em: <http://www.cocena.org.br/laboratorio/026046046.pdf>
 Visualize os ensaios realizados na www.cocena.org.br

FTM BFE 15052- Rev 00 1/1

Inoculação de amostra clínica – SARS-CoV-2

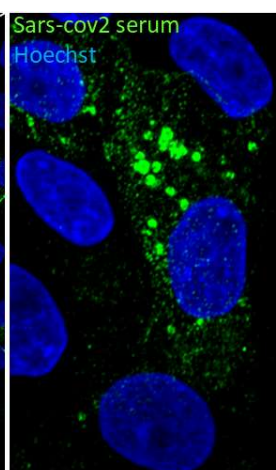
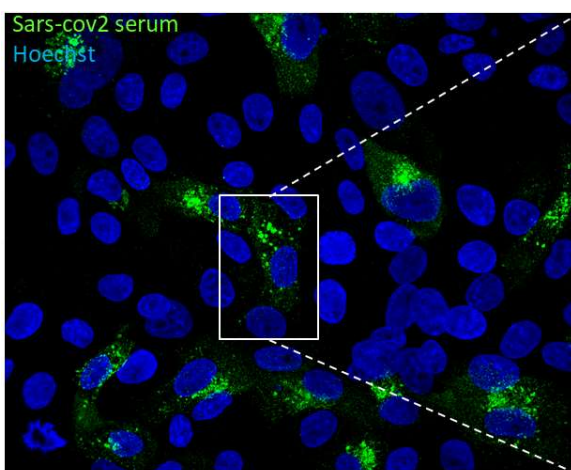
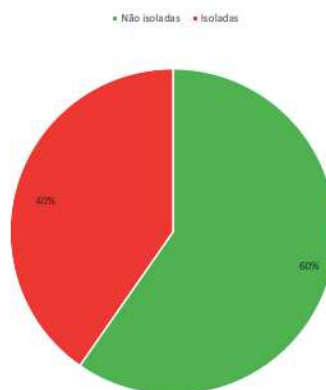


Isolamento e Excreção prolongada

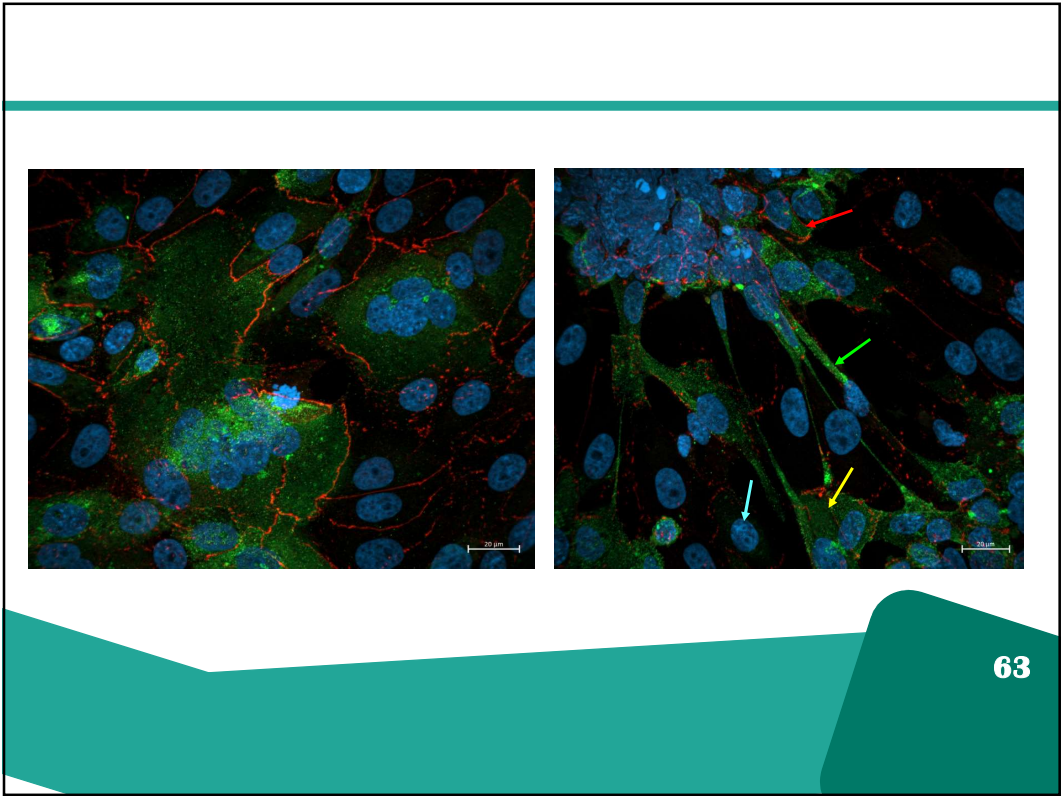
Amostra	Ct da amostra	Ct cultura T0	Passagem T1	d.p.s ~
cov 70a	0	29.04	19.13	27
cov 321a	0	30.94	14.82	11
cov 160a	0	22.09	18.07	10d
cov 236a	0	27.29	16.10	10
Sta 1378	20.15	27.80	16.5	11d
cov 401a	31.55	16.53		11
cov 589a	32.02	18.91	16.38	16
pac 241a	34.22	23.42		7
pac 241b	0	21.59	16.38	13
pac 67a	34.50	30.00	10.22	10
cov 90a	36.5	21.87	14.94	14d
cov 90b	38.99	30.19	13.22	18
cov 90c	39.16	17.85		22
HIAE GSR	36.40	23.96		62

CT	Isolamento (%)
0 - 1 ^o am negativa	5%
15 - 19	100%
20 - 24	92%
25 - 29	54%
30 ou mais	16%

Total de amostras passadas em Cultura de célula



Amostra
"cov 589a"



Sorologia SARS-CoV-2

ELISA (Enzyme- Linked Immunosorbent Assay) IgG

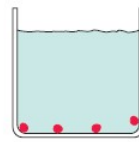
Tipo de ensaio: QUALITATIVO (Detectar Abs IgG ou IgM anti-Sars.Cov2);

Tipo de ELISA: IgG-INDIRETO e IgM- Direto

Antígeno: Depende da empresa. O LVCM está produzindo Vírus inteiro e desenvolvendo o (CAMIELLE)



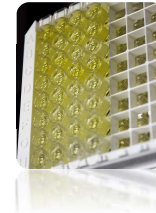
1º Etapa



Antigen-coated well



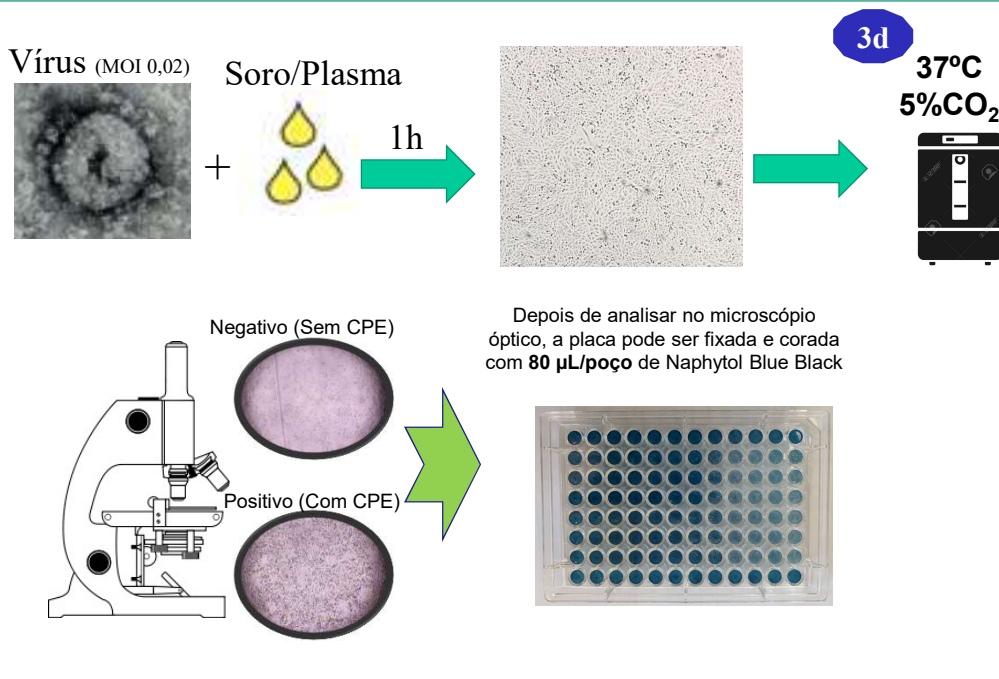
2º Etapa

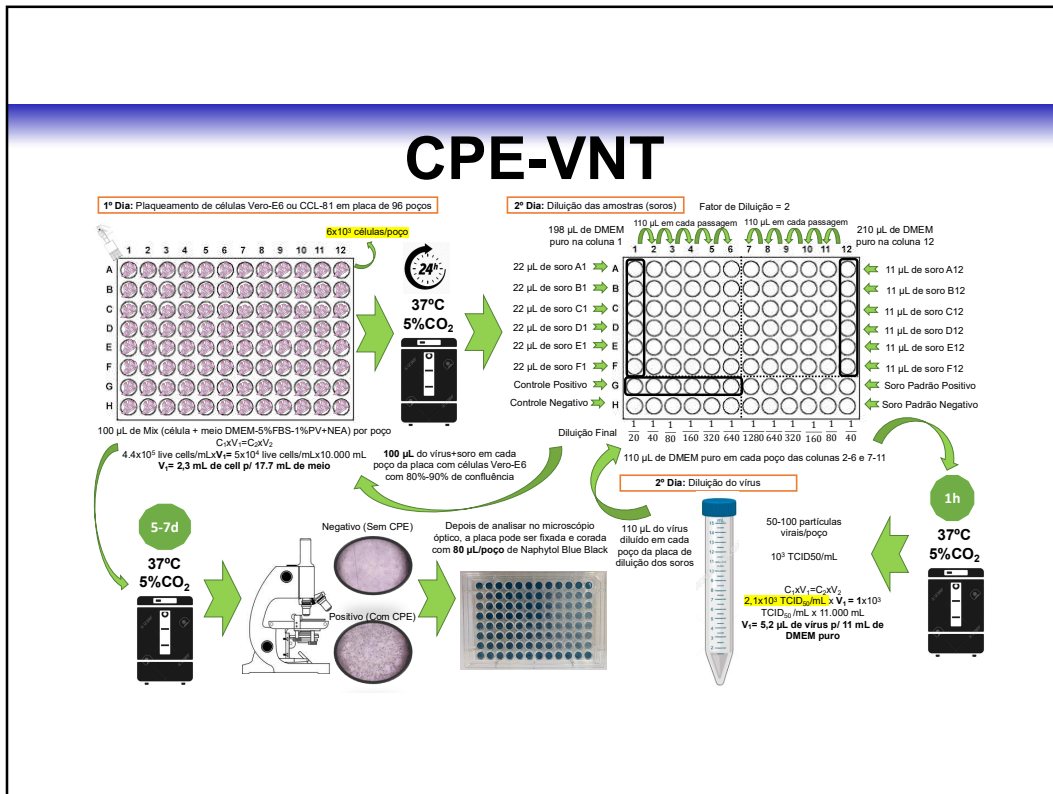


- **Sensibilização da placa:** impregnação do vírus na placa de 96 poços
- Após período de incubação a placa é lavada com solução de lavagem a base de PBS-T para remover as proteínas que não aderira.
- **Bloqueio da placa:** A solução bloqueadora dentre os seus componentes, possui proteínas inertes que vão cobrir os “espaços livres”.

Metodologia CPE-VNT

(Teste de neutralização viral baseado em efeito citopático)





The convalescent sera option for containing COVID-19

Arturo Casadevall¹ and Liise-anne Pirofski²

¹Department of Molecular Microbiology and Immunology, Johns Hopkins School of Public Health, Baltimore, Maryland, USA. ²Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York, USA.

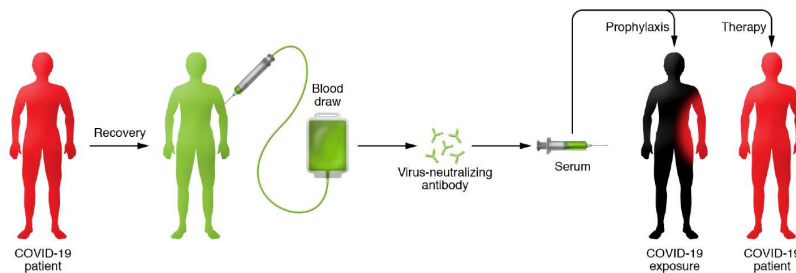
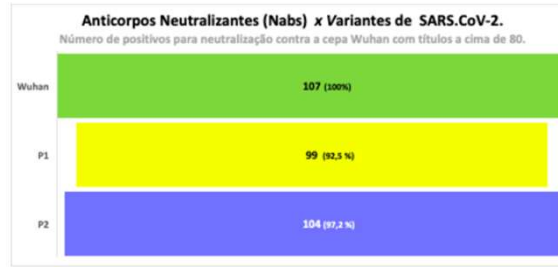
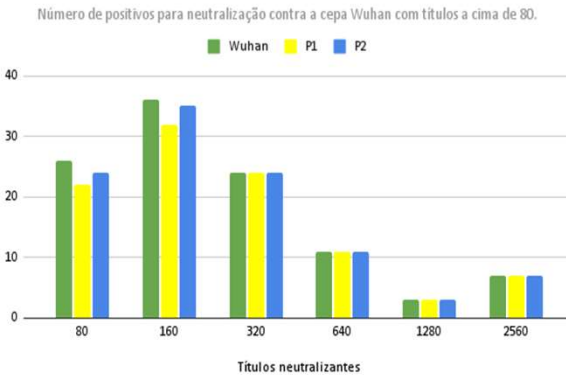


Figure 1. Schematic of the use of convalescent sera for COVID-19. An individual who is sick with COVID-19 and recovers has blood drawn and screened for virus-neutralizing antibodies. Following identification of those with high titers of neutralizing antibody, serum containing these virus-neutralizing antibodies can be administered in a prophylactic manner to prevent infection in high-risk cases, such as vulnerable individuals with underlying medical conditions, health care providers, and individuals with exposure to confirmed cases of COVID-19. Additionally, convalescent serum could potentially be used in individuals with clinical disease to reduce symptoms and mortality. The efficacy of these approaches is not known, but historical experience suggests that convalescent sera may be more effective in preventing disease than in the treatment of established disease.

Avaliação de Anticorpos Neutralizantes produzidos pela Resposta a Vacinação



Títulos Neutralizantes da Coronavac contra as variantes circulantes em SP.



Vacinas SARS-CoV-2

Vírus

• Vetores virais de Adenovirus

(Ad25 macaco)

ChAdOx1 / AZD1222 (Covidshield) \$

Oxford/Astrazeneca 🇬🇧

Viral Vector Vaccine

dsDNA encoding for the Spike protein is protected in a safe virus. The infected cell expresses the Spike protein which leads to an immune response.

❖ **Efficacy:** 82% (US/UK strain)
10% (B1.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 2 doses - 12 days apart

📦 **Storage:** +2-8°C

© LaPijette.Labs
Last updated on 20/02/21

JNJ-78436735 / Ad26.COVS

Johnson&Johnson 🇺🇸

Viral Vector Vaccine

dsDNA encoding for the Spike protein is protected in a safe virus. The infected cell expresses the Spike protein which leads to an immune response.

❖ **Efficacy:** 72% (US/UK strain)
57% (B1.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 1 dose

📦 **Storage:** +2-8°C for 3 months
-20°C for 2 years

© LaPijette.Labs
Last updated on 14/02/21

Sputnik V / Gam-Covid-Vac

Gamaleya (Sputnik V) 🇷🇺

Viral Vector Vaccine

dsDNA encoding for the Spike protein is protected in a safe virus. The infected cell expresses the Spike protein which leads to an immune response.

❖ **Efficacy:** 91% (US/UK strain)
--% (B1.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 0.5mL - 2 doses - 28 days apart

📦 **Storage:** +2-8°C for 3 months
-20°C for 2 years

© LaPijette.Labs
Last updated on 14/02/21

71

Vírus

• Vacinas de mRNA

BNT162b2

BioNTech/Pfizer 🇺🇸

Encapsulated mRNA Vaccine

mRNA encoding for the Spike protein is protected in a lipid nanoparticles (like soap bubbles). Once absorbed, the cell expresses the Spike protein resulting in an immune response.

❖ **Efficacy:** 95% (US/UK strain)
--% (B1.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 0.3mL - 2 doses - 21 days apart

📦 **Storage:** -70°C - 6 months
+2-8°C - 5 days

© LaPijette.Labs
Last updated on 14/02/21

mRNA-1273

Moderna 🇺🇸

Encapsulated mRNA Vaccine

mRNA encoding for the Spike protein is protected in a lipid nanoparticles (like soap bubbles). Once absorbed, the cell expresses the Spike protein resulting in an immune response.

❖ **Efficacy:** 94.1% (US/UK strain)
--% (B1.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 0.5mL - 2 doses - 28 days apart

📦 **Storage:** -20°C - 6 months
+2-8°C - 30 days

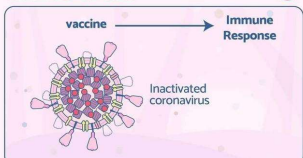
© LaPijette.Labs
Last updated on 14/02/21

72

Virus

Vacinas inactivadas

CoronaVac \$\$\$
SinoVac 🇨🇳



Inactivated Virus Vaccine

SARS-CoV2 is chemically inactivated (with a chemical called beta-propiolactone) so it cannot replicate but all the proteins remain intact.

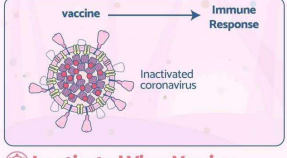
🔍 **Efficacy:** **50%** (US/UK strain)
 --% (Bt.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 2 doses - 3 weeks apart

📦 **Storage:** +2-8°C

@LaPipette.Labs
Last updated on 14/02/21

Covaxin 🇮🇳
Bharat Biotech



Inactivated Virus Vaccine

SARS-CoV2 is chemically inactivated (with a chemical called beta-propiolactone) so it cannot replicate but all the proteins remain intact.

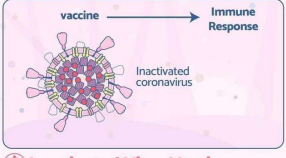
🔍 **Efficacy:** **--%** (US/UK strain)
 --% (Bt.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 2 doses - 21 days apart

📦 **Storage:** +2-8°C

@LaPipette.Labs
Last updated on 14/02/21

BBIBP-CoV \$\$\$
Sinopharm 🇨🇳



Inactivated Virus Vaccine

SARS-CoV2 is chemically inactivated (with a chemical called beta-propiolactone) so it cannot replicate but all the proteins remain intact.

🔍 **Efficacy:** **79%** (US/UK strain)
 --% (Bt.351 "SA" strain)

📅 **Dosing:** 2 doses - 3 weeks apart

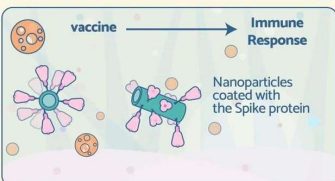
📦 **Storage:** +2-8°C

@LaPipette.Labs
Last updated on 14/02/21

Virus

Vacinas VLPs (Virus Like Particle)

NVX-CoV2373 \$
Novavax 🇺🇸



Virus-like Particle Vaccine

Nanoparticles are coated with synthetic spike proteins. An additional element called adjuvant is added which allows to boost the immune reaction.

🔍 **Efficacy:** **89%** (US/UK strain)
 49% (Bt.351 "SA" strain)

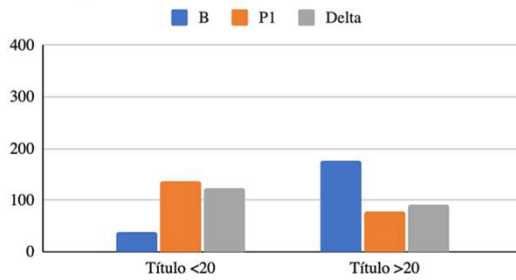
📅 **Dosing:** 2 doses - 21 days apart

📦 **Storage:** +2-8°C for 3 months
 -20°C for 2 years

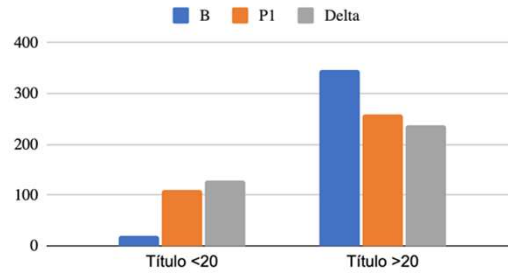
@LaPipette.Labs
Last updated on 14/02/21

IMUNIZAÇÃO POR TODAS AS VACINAS DO ESTUDO
CoronaVac , Pfizer, AstraZeneca e Janssen

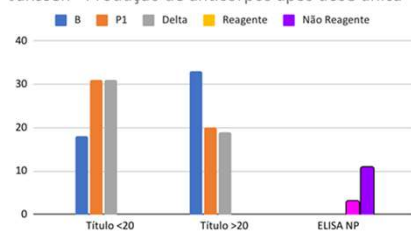
Produção de Anticorpos após 1ª dose



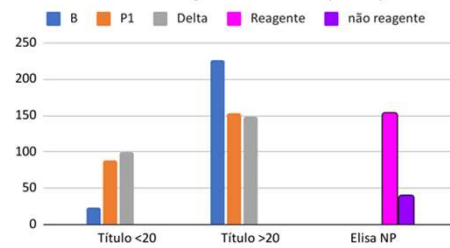
Produção de Anticorpos após 2ª dose



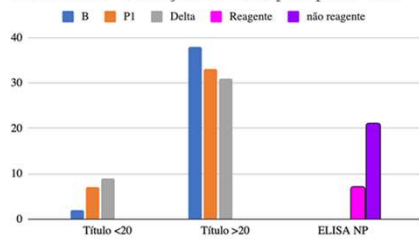
Janssen - Produção de anticorpos após dose única



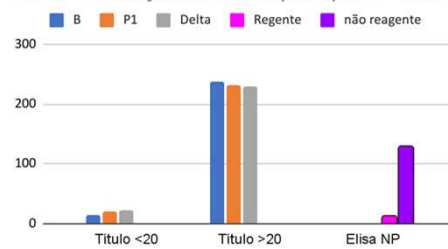
Coronavac - Produção de anticorpos após 2ª dose

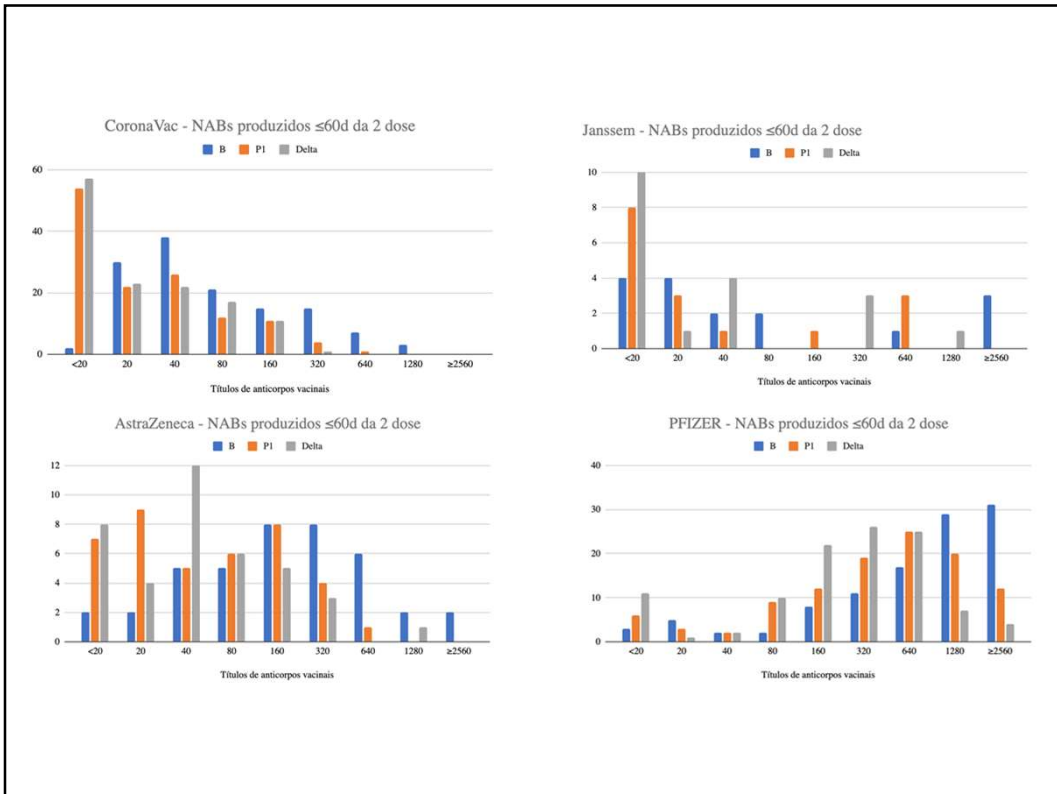
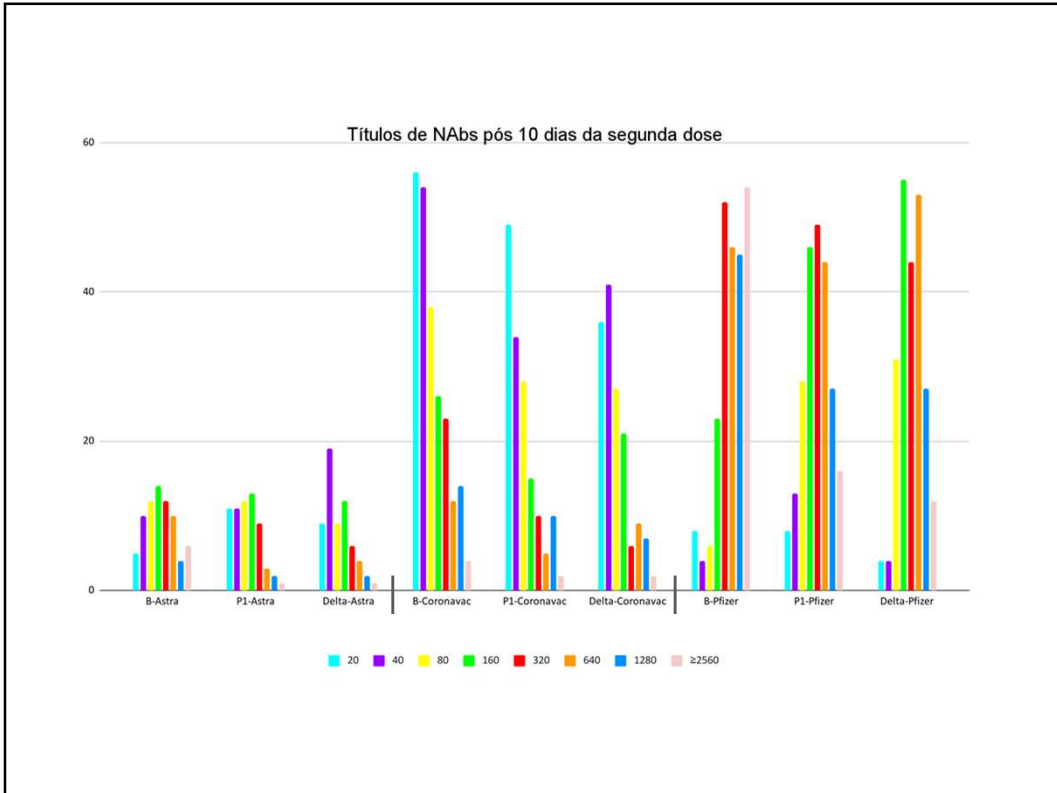


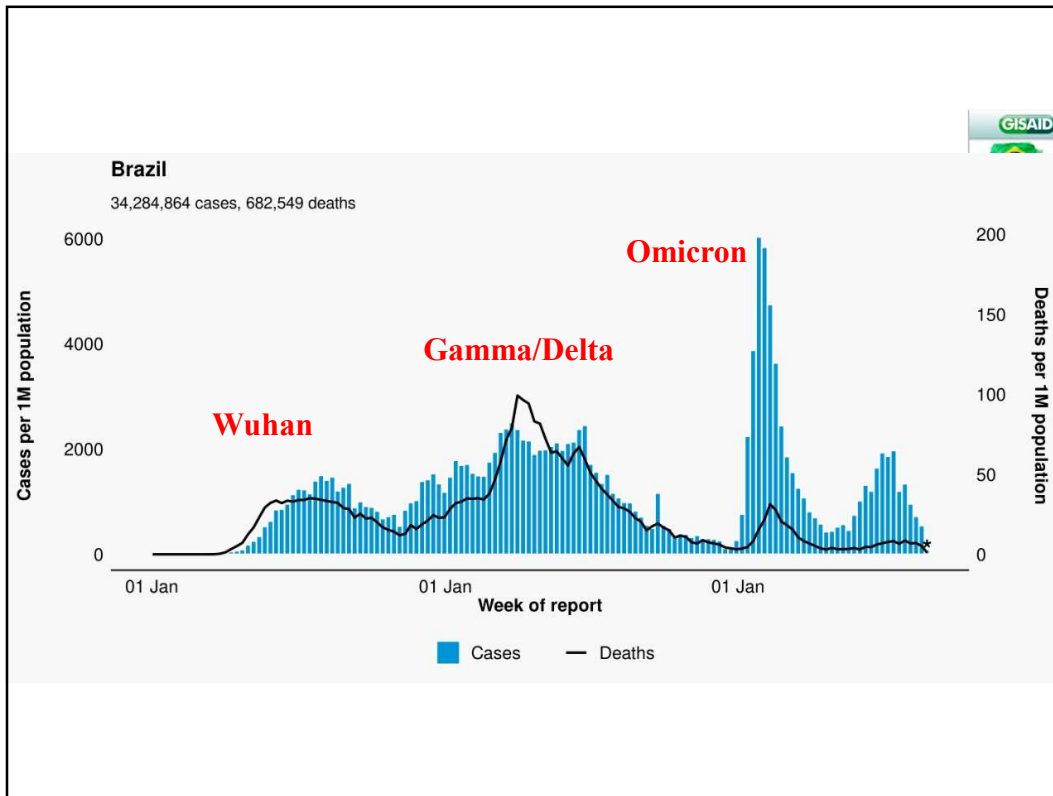
AstraZeneca - Produção de anticorpos após 2ª dose



Pfizer - Produção de anticorpos após 2ª dose







DEPARTAMENTO DE MicroBiologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
Laboratório de Virologia Clínica e Molecular do Instituto de Ciências Biomédicas II
Av. Prof. Lúcio Prestes, 1374 - CEP: 05508-900 - São Paulo, SP - Brasil
Fone: 55 51 - 3093.7333 e-mail: dcm@icb.usp.br

Laudo VNT/ELISA Nº: 19.277.162-68

Dr. Danielle B. L. O. Durigon 47 anos

Vacina: Coronavac

Identificação do procedimento: Titulação de anticorpos neutralizantes e Detecção molecular de SARS-Cov-2
Métodos Utilizados: Teste de Neutralização Viral por Efeito Citopático (VNT-ECP), Sorologia pelo método de ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) e reação em cadeia mediada pela polimerase em tempo real (qPCR).

Identificação da amostra/Resultados: REFERÊNCIAS: VNT - Presença de anticorpos neutralizantes específicos para Sars.Cov-2 a partir de 20 dias do teste de detecção da técnica de ELISA. ELISA - D.O ≥ 4 - Reagente (CI > 37,89 = Positivo) D.O < 4 - Não reagente (CI > 38,00 = Negativo) qPCR - D.O ≥ 4 - Reagente (CI > 38,00 = Positivo) D.O < 4 - Não reagente (CI > 38,00 = Negativo)

Sars.Cov-2 variants	coleta 19/03/21	coleta 06/04/21	coleta 10/05/21	coleta 02/06/21	coleta 07/07/21	coleta 02/09/21	coleta 05/10/21	coleta 27/10/21	coleta
B	80	<20	<20	<20	<20	<20	<20	0,2560	
P1 (Gamma)	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	0,2560	
VNT _{iso} B.1.1.7 (Alfa)	40	<20	<20	<20	<20	<20	<20	0,2560	
DELTA	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	1380	
P2 (Zeta)	<20	20	<20	---	---	---	---	---	
RBD	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	EA	
ELISA-IgG	NP	Reagente	NR	NR	NR	NR	NR	EA	
qPCR	SNF/SOF	Reagente	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	

Legenda: IgG - Imunoglobulina do tipo G; VNT-ECP - teste de neutralização viral por efeito citopático; ELISA - ensaio de imunoabsorção enzimática; D.O - Densidade Óptica; NR - não reagente; RBD - domínio de receptor de adsorção (SPIKE) de SARS-Cov-2; NP - região da nucleoproteína; --- teste não realizado; SNF/SOF - Swab de nasofaringe e orofaringe; qPCR - teste de PCR em tempo real; EA - em andamento.

Interpretação: títulos menores que 20 em vacinados após a 2ª dose, não significa necessariamente a ausência de anticorpos, pode significar decaimento dos títulos, mas que ainda pode ser títulos de 5 ou 10 com atividades neutralizantes, embora abaixo do cut off padronizado pelo LICM. Títulos maiores que 20, foram demonstrados em células, capazes de neutralizar o vírus de forma eficiente. O teste de ELISA é realizado com proteínas da nucleoproteína "NP" e da região RBD da spike do vírus, para confirmação da produção de títulos de IgG contra as duas proteínas testadas por infecção natural e vacina Coronavac (reagente nas duas regiões) ou pela vacina AstraZeneca, Janssen & Johnson e Pfizer (reagentes apenas para RBD). Títulos neutralizantes com menos de 20 dias da primeira dose, podem significar uma infecção prévia, por SARS-Cov-2. O qPCR detecta fragmentos do gene E de Sars.Cov-2 em infectados.

São Paulo, 17 de setembro de 2021.

Prof. Dr. Edison Luiz Durigon
Prof. Titular
ICB II - USP

Dr. Danielle B. L. Oliveira
Pesquisadora

DEPARTAMENTO DE MicroBiologia
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOMÉDICAS
Laboratório de Virologia Clínica e Molecular do Instituto de Ciências Biomédicas II
Av. Prof. Lúcio Prestes, 1374 - CEP: 05508-900 - São Paulo, SP - Brasil
Fone: 55 51 - 3093.7333 e-mail: dcm@icb.usp.br

Laudo VNT/ELISA Nº: 19.229.XX8-87

Dr. M. Lopes 67 anos

Vacina: Coronavac

Identificação do procedimento: Titulação de anticorpos neutralizantes e Detecção molecular de SARS-Cov-2
Métodos Utilizados: Teste de Neutralização Viral por Efeito Citopático (VNT-ECP), Sorologia pelo método de ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática) e reação em cadeia mediada pela polimerase em tempo real (qPCR).

Identificação da amostra/Resultados: REFERÊNCIAS: VNT - Presença de anticorpos neutralizantes específicos para Sars.Cov-2 a partir de 20 dias do teste de detecção da técnica de ELISA. ELISA - D.O ≥ 4 - Reagente (CI > 37,89 = Positivo) D.O < 4 - Não reagente (CI > 38,00 = Negativo) qPCR - D.O ≥ 4 - Reagente (CI > 38,00 = Positivo) D.O < 4 - Não reagente (CI > 38,00 = Negativo)

Sars.Cov-2 variants	coleta 19/03/21	coleta 20/05/21	coleta 24/06/21	coleta 29/09/21	coleta 27/10/21	coleta	coleta	coleta	coleta
B	40	80	80	<20	0,2560				
VNT _{iso} P1 (Gamma)	20	<20	80	<20	0,2560				
B.1.1.7 (Alfa)	---	---	---	<20	0,2560				
DELTA	---	20	---	<20	0,2560				
P2 (Zeta)	40	40	40	---	---				
ELISA-IgG	RBD	Reagente	Reagente	Reagente	Reagente	EA			
NP	Reagente	Reagente	Reagente	NR	EA				
qPCR	SNF/SOF	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo				

Legenda: IgG - Imunoglobulina do tipo G; VNT-ECP - teste de neutralização viral por efeito citopático; ELISA - ensaio de imunoabsorção enzimática; D.O - Densidade Óptica; NR - não reagente; RBD - domínio de receptor de adsorção (SPIKE) de SARS-Cov-2; NP - região da nucleoproteína; --- teste não realizado; SNF/SOF - Swab de nasofaringe e orofaringe; qPCR - teste de PCR em tempo real; EA - em andamento.

Interpretação: títulos menores que 20 em vacinados após a 2ª dose, não significa necessariamente a ausência de anticorpos, pode significar decaimento dos títulos, mas que ainda pode ser títulos de 5 ou 10 com atividades neutralizantes, embora abaixo do cut off padronizado pelo LICM. Títulos maiores que 20, foram demonstrados em células, capazes de neutralizar o vírus de forma eficiente. O teste de ELISA é realizado com proteínas da nucleoproteína "NP" e da região RBD da spike do vírus, para confirmação da produção de títulos de IgG contra as duas proteínas testadas por infecção natural e vacina Coronavac (reagente nas duas regiões) ou pela vacina AstraZeneca, Janssen & Johnson e Pfizer (reagentes apenas para RBD). Títulos neutralizantes com menos de 20 dias da primeira dose, podem significar uma infecção prévia, por SARS-Cov-2. O qPCR detecta fragmentos do gene E de Sars.Cov-2 em infectados.

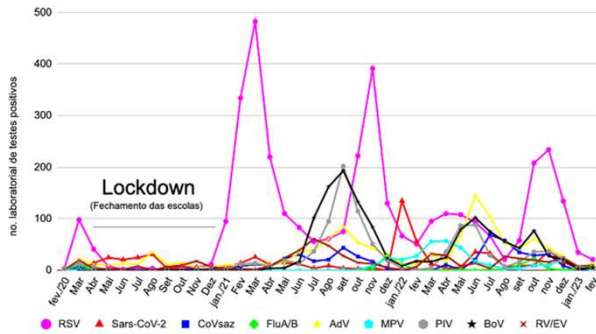
São Paulo, 17 de novembro de 2021.

Prof. Dr. Edison Luiz Durigon
Prof. Titular
ICB II - USP

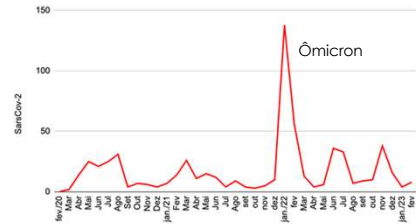
Dr. Danielle B. L. Oliveira
Pesquisadora
ICB II-USP

Circulação de vírus respiratório durante a Pandemia de Covid-19 83

Sazonalidade de vírus respiratório na pandemia de COVID-19.



Sazonalidade de SarsCov-2 de 2020 a 2023

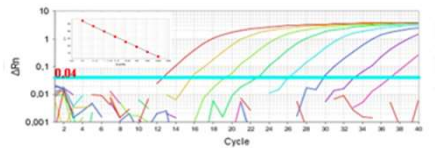


CASUÍSTICA: Coletas de fev/20 a fev/23 84

16.785 swabs de
12.953 pacientes

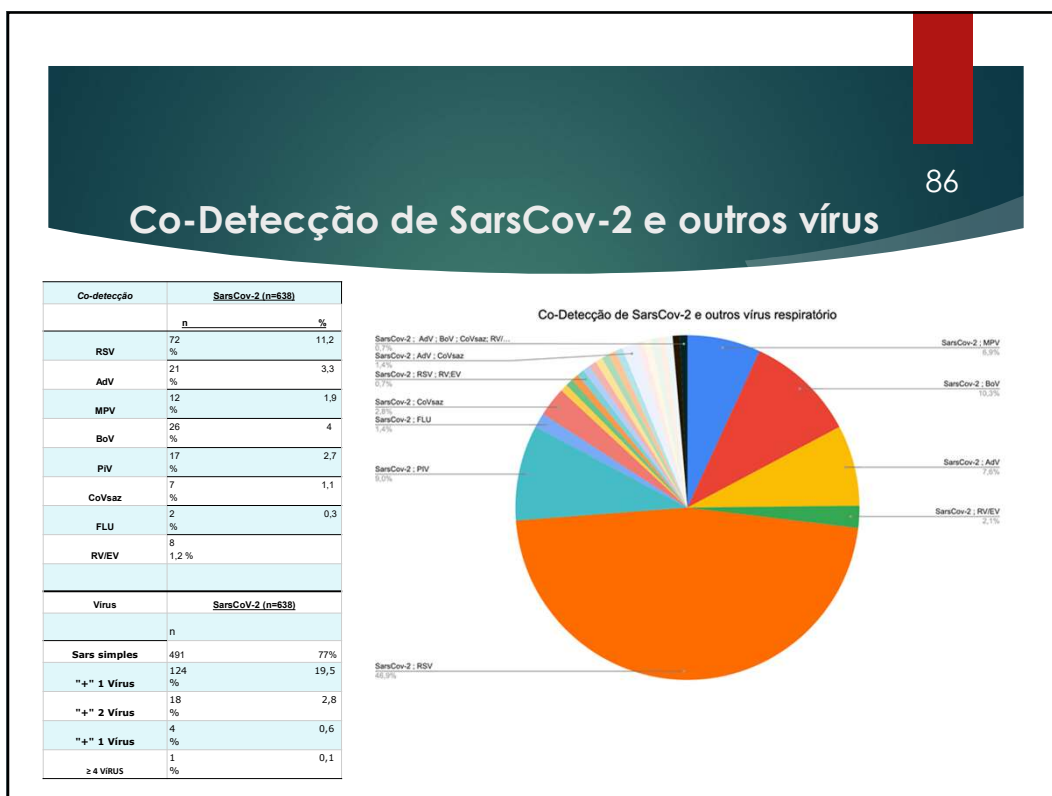
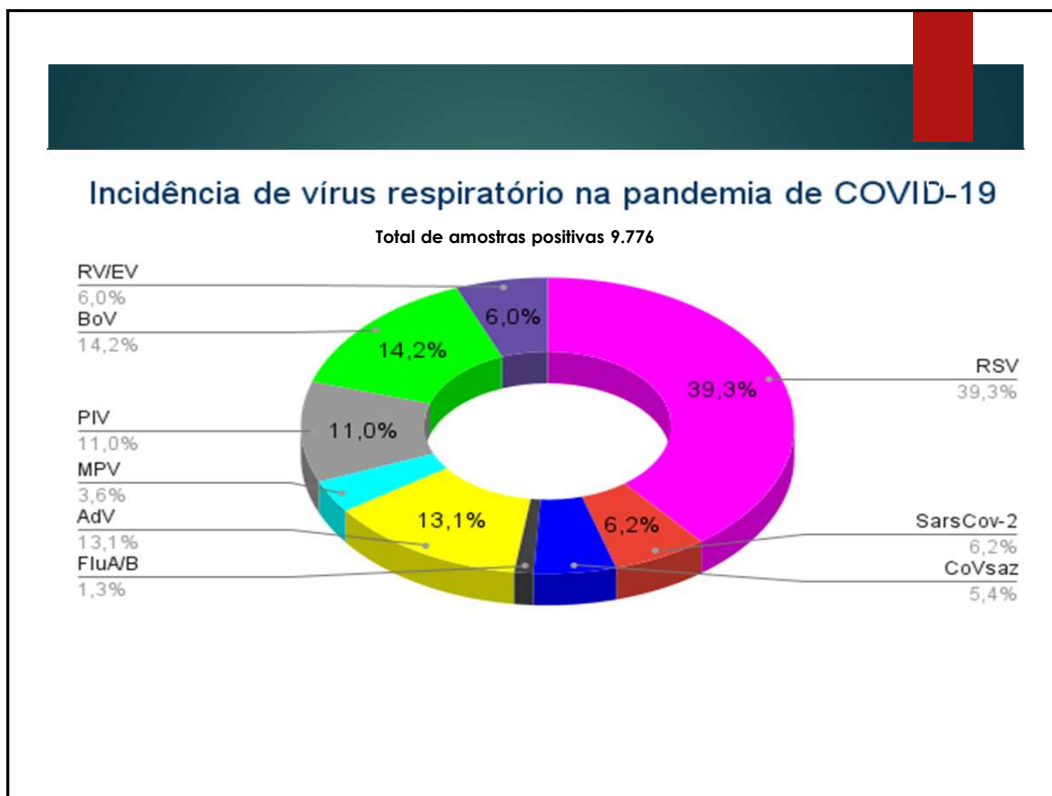


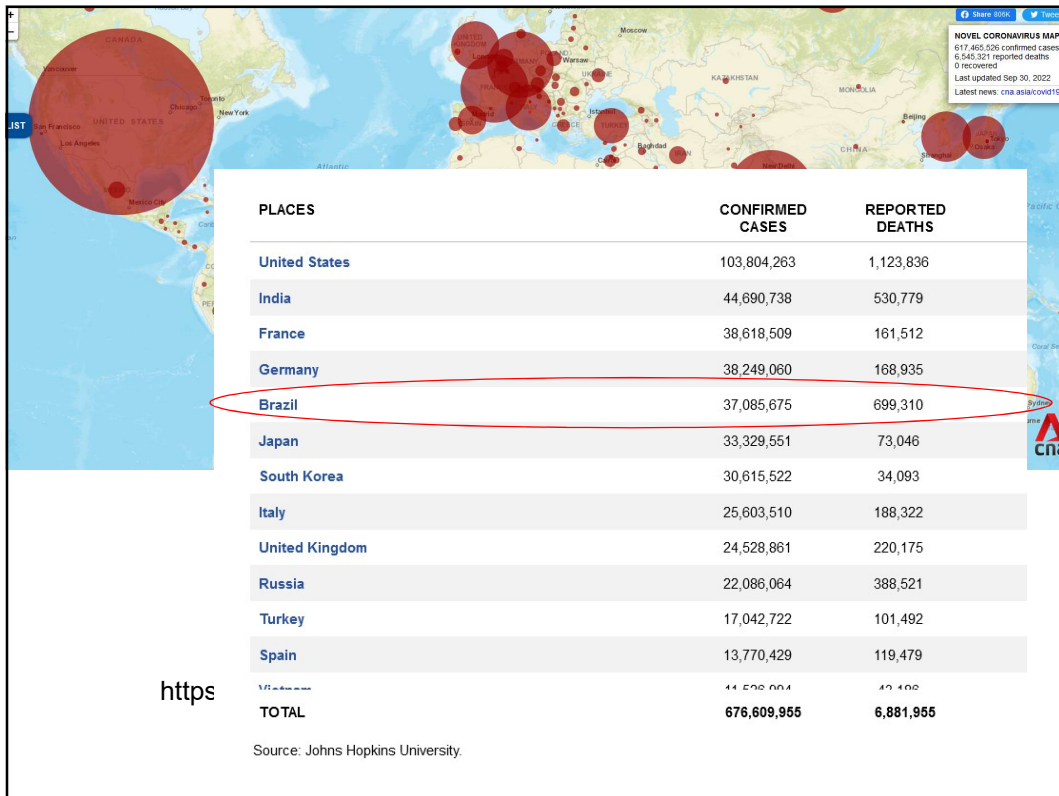
qPCR dos 9 famílias de virus totalizando
151.065 mil reações de PCR em tempo real



Dos 16.785 swabs
9.766 foram positivos para pelo menos 1 vírus







LABORATÓRIO DE VIROLOGIA CLÍNICA E MOLECULAR







Laboratório de Pesquisa em Vírus Emergentes