

Choroby zakaźne we współczesnym świecie

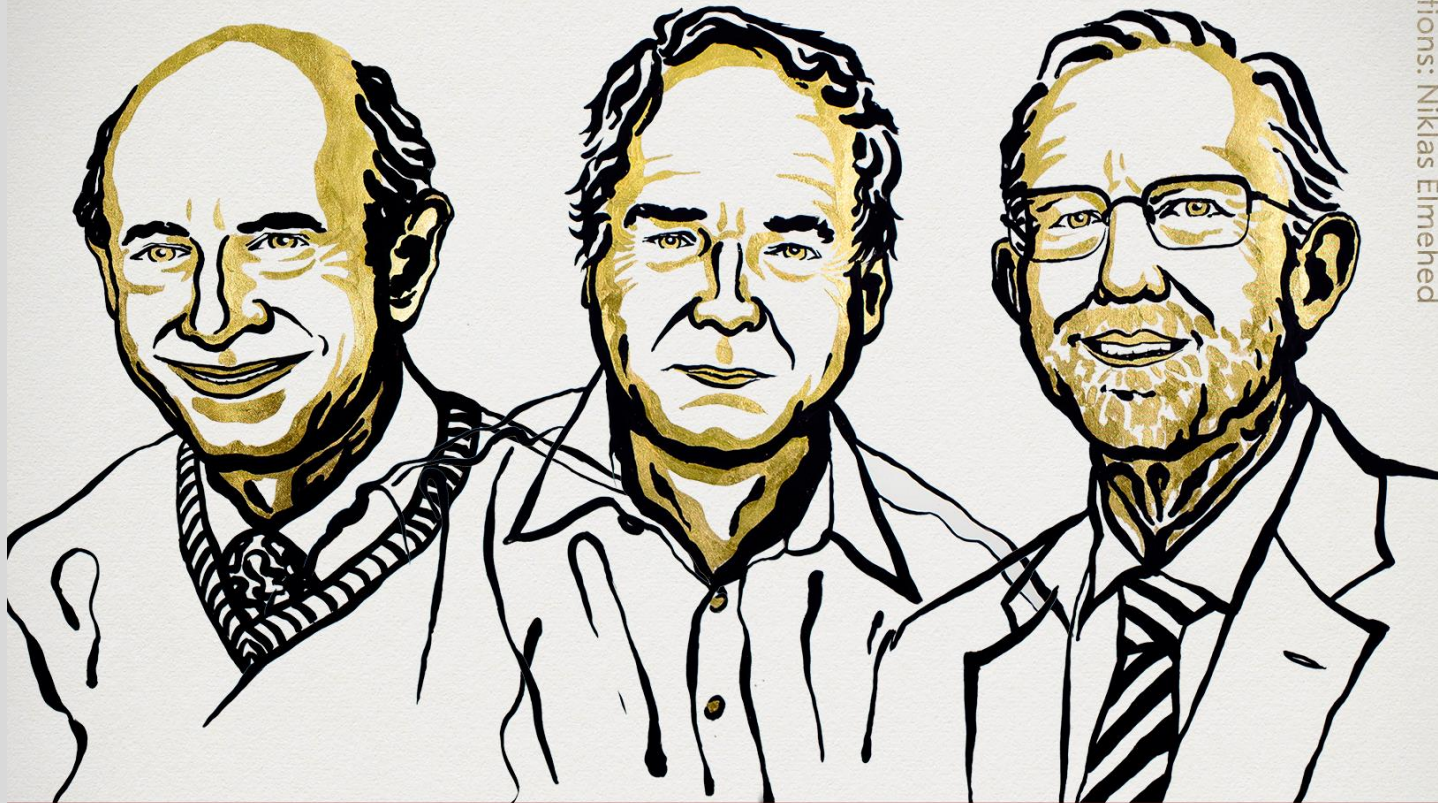
prof. dr hab. Robert Flisiak

Klinika Chorób Zakaźnych i Hepatologii
UMB

Białystok, 5-10-2020

THE NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2020

Illustrations: Niklas Elmehed



Harvey J.
Alter

Michael
Houghton

Charles M.
Rice

“for the discovery of Hepatitis C virus”

THE NOBEL ASSEMBLY AT KAROLINSKA INSTITUTET

choroby zakaźne

bakteriologia

wirusologia

parazytologia

immunologia

wakcynologia

epidemiologia

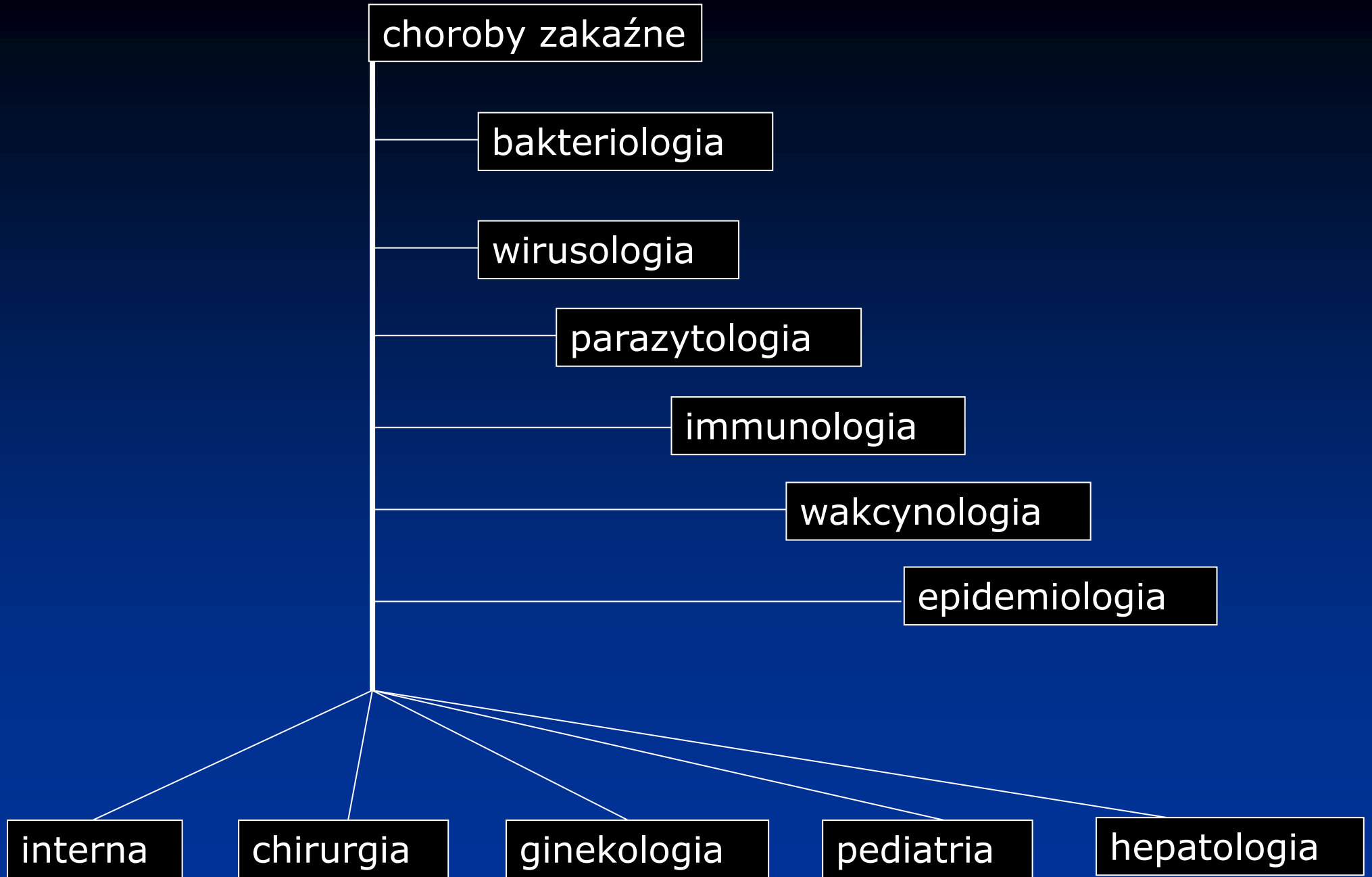
interna

chirurgia

ginekologia

pediatria

hepatologia



Podstawowe pojęcia

Endemia - występowanie zachorowań na daną chorobę wśród ludności na określonym terenie w liczbie utrzymującej się przez wiele lat na podobnym poziomie.

Epidemia - wystąpienie zachorowań na daną chorobę wśród ludności na określonym terenie i w określonym czasie w liczbie wyraźnie większej niż w poprzednich przedziałach czasowych.

Pandemia - wystąpienie zachorowań na daną chorobę wśród ludności na dużym obszarze (kilka kontynentów, cały świat) w liczbie wyraźnie większej niż w poprzednich latach.

Podstawowe pojęcia, c.d.

chorobowość

liczba nowych zachorowań w danej populacji

zapadalność

liczba zachorowań na 100 tys. mieszkańców

śmiertelność

% zgonów wśród chorych na określoną chorobę

umieralność

liczba zgonów z powodu określonej choroby na 100 tys. mieszkańców

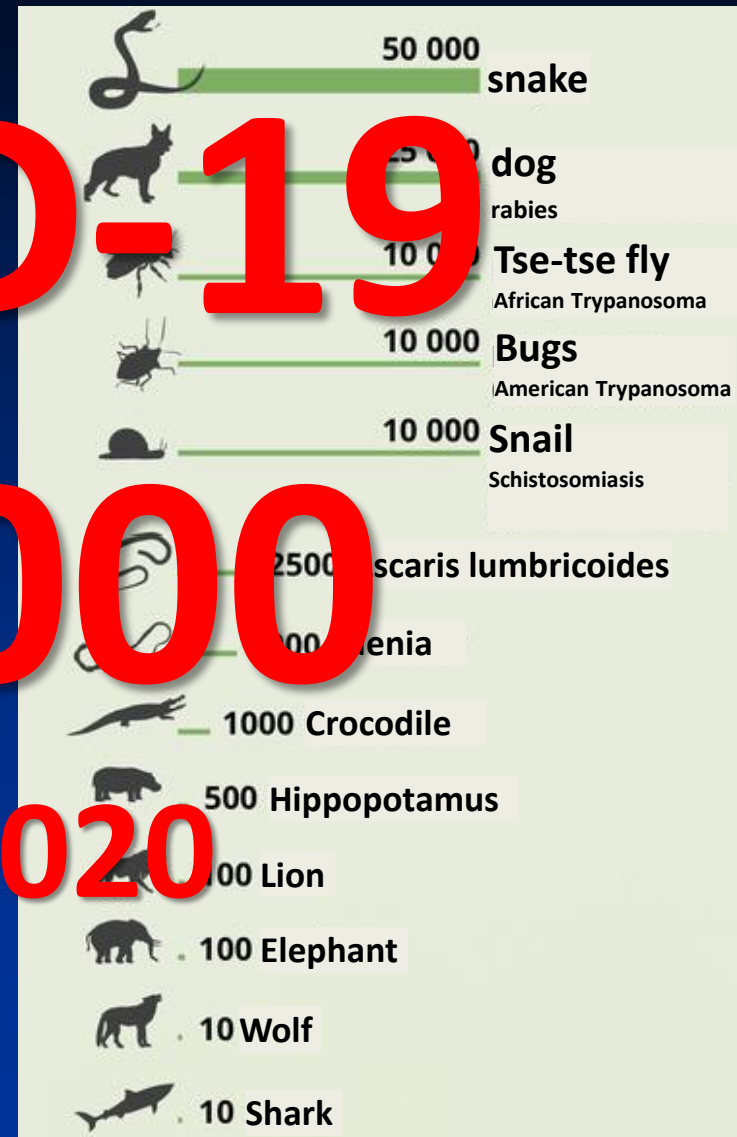
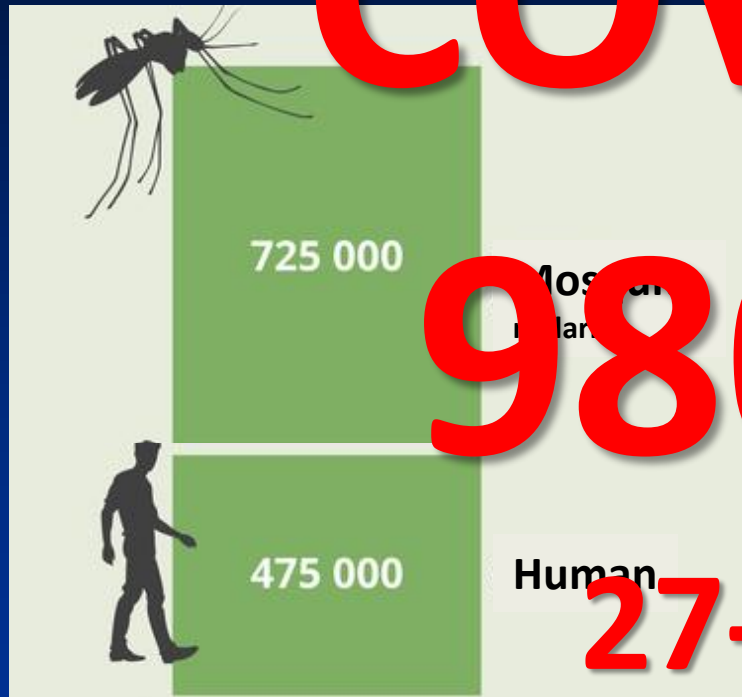
w określonym
czasie
(rocznie)

Łańcuch epidemiczny



Najbardziej niebezpieczne zwierzęta

według liczby zabitych ludzi rocznie



COVID-19

980 000

27-09-2020

Choroby zakaźne/patogeny o których musimy pamiętać (emerging)

wykorzenione (???)

ospa prawdziwa.

mogą być problemem

wąglik, hantawirusy, Ebola

są stały problemem

Malaria, wirusowe zapalenia wątroby, AIDS, gruźlica, grypa, cholera, Denga, posocznica.

potencjalny problem

SARS,

gorączki krwotoczne,
chikungunya
legionelloza,
erlichioza,
gorączka zachodniego Nilu

→ **SARS-CoV-2**

Główne przyczyny zgonów w Polsce (%)

- choroby układu krążenia – 52
- nowotwory – 22
- urazy, wypadki, zatrucia – 10
- **choroby zakaźne – 1,4**
- inne – 14,6



- gruźlica
- posocznica
- wirusowe zapalenia wątroby
- zapalenia mózgu
- HIV / AIDS
- bakteryjne zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych

Główne przyczyny zgonów na świecie

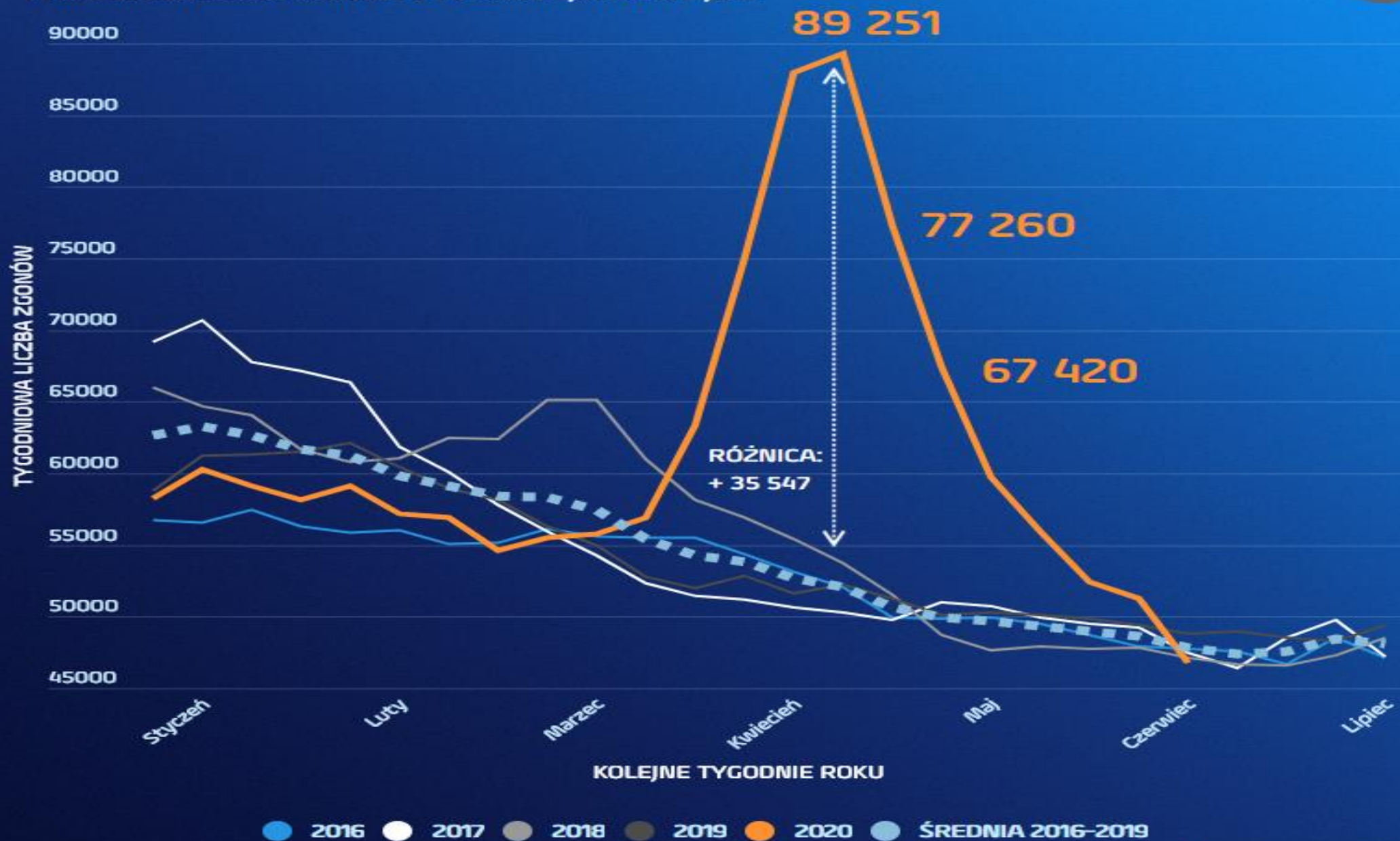
	%
• Ostre zakażenia dolnych dróg oddechowych	6,7
• HIV/AIDS	6,2
• Choroby okołoporodowe	6,2
• Choroby biegunkowe	5,0
• Choroba niedokrwienne mięśnia sercowego	4,1
• Depresja	4,1
• Choroby naczyń mózgowych	3,5
• Zimnica	3,1

Główne przyczyny zgonów w Afryce

	%
• HIV/AIDS	20,6
• Ostre zakażenia dolnych dróg oddechowych	10,3
• Zimnica	9,1
• Choroby biegunkowe	7,3
• Choroby okołoporodowe	5,9
• Świnka	4,9
• Gruźlica	3,4
• Choroby naczyń mózgowych	3,2
• Choroba niedokrwienna serca	3,0

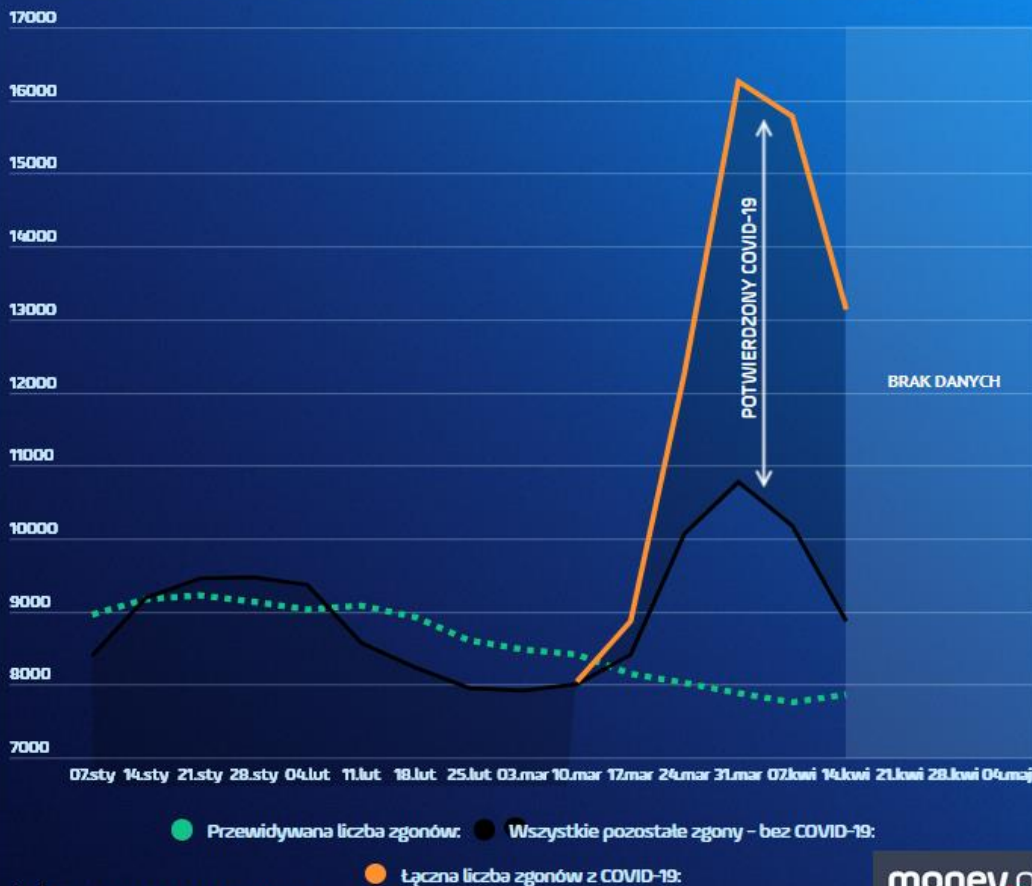
KORONAWIRUS W EUROPIE

TYGODNIOWA LICZBA ZGONÓW Z 24 EUROPEJSKICH KRAJÓW



KORONAWIRUS W HISZPANII

TYGODNIOWA LICZBA PRZEWIDYWANYCH ZGONÓW I ZGONÓW ODNOTOWANYCH (Z COVID-19 I BEZ)

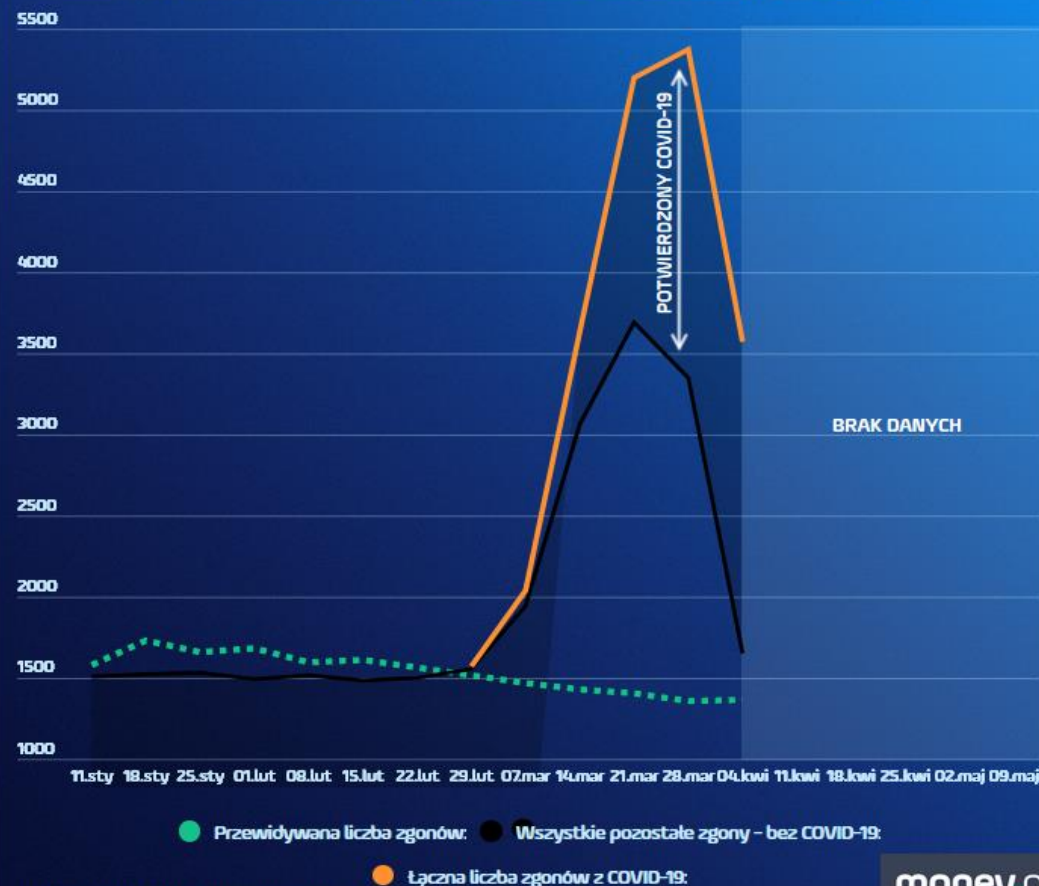


ŹRÓDŁO: EUROMOMO, FINANCIAL TIMES

money.pl

KORONAWIRUS WE WŁOSKIEJ LOMBARDII

TYGODNIOWA LICZBA PRZEWIDYWANYCH ZGONÓW I ZGONÓW ODNOTOWANYCH (Z COVID-19 I BEZ)



ŹRÓDŁO: EUROMOMO, FINANCIAL TIMES

money.pl

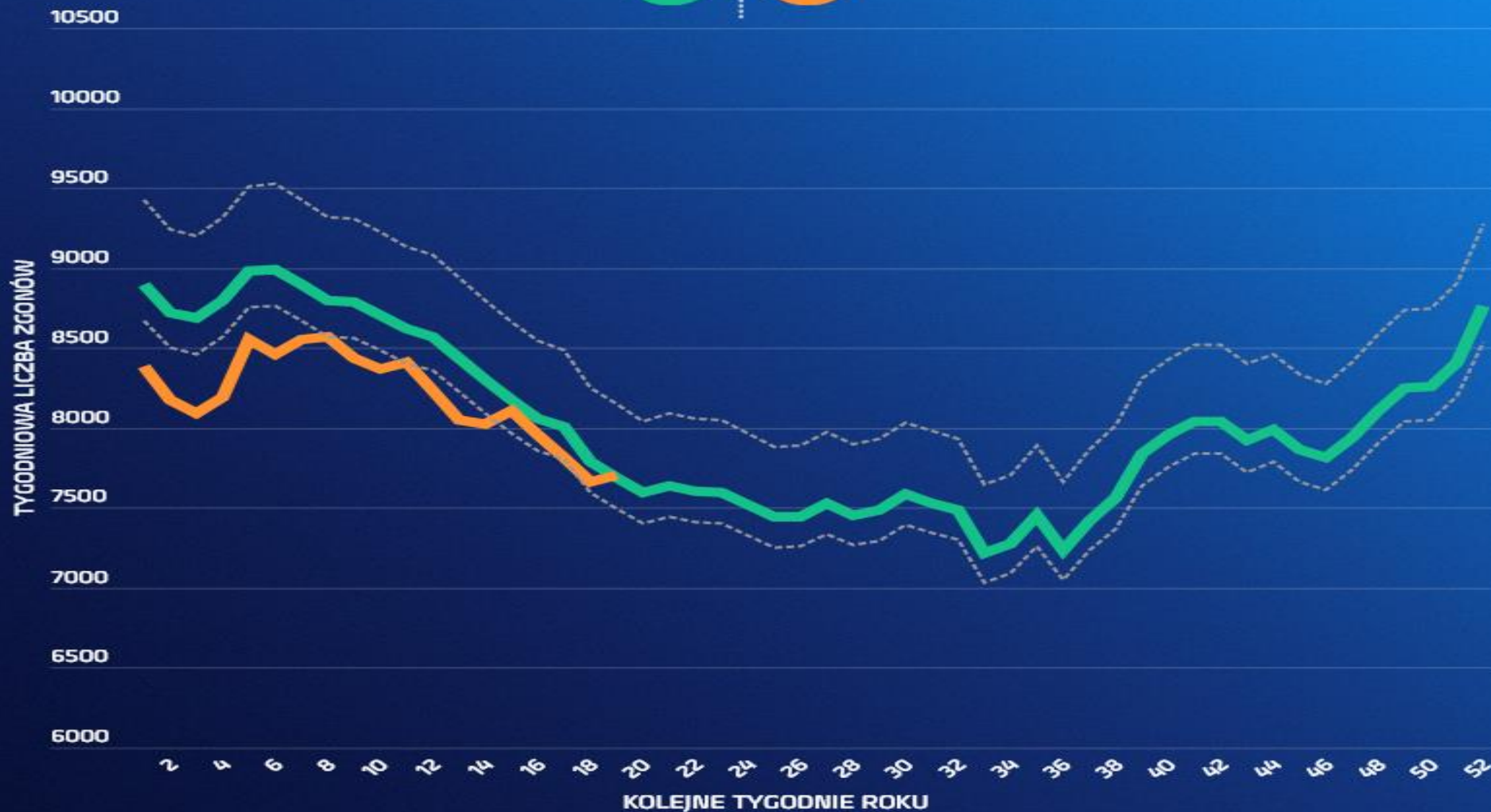
KORONAWIRUS W POLSCE

PRZEWIDYWANA I ODNOTOWANA ŚMIERTELNOŚĆ W POLSCE W 2020 ROKU

PRZEWIDYWANA ŚMIERTELNOŚĆ –

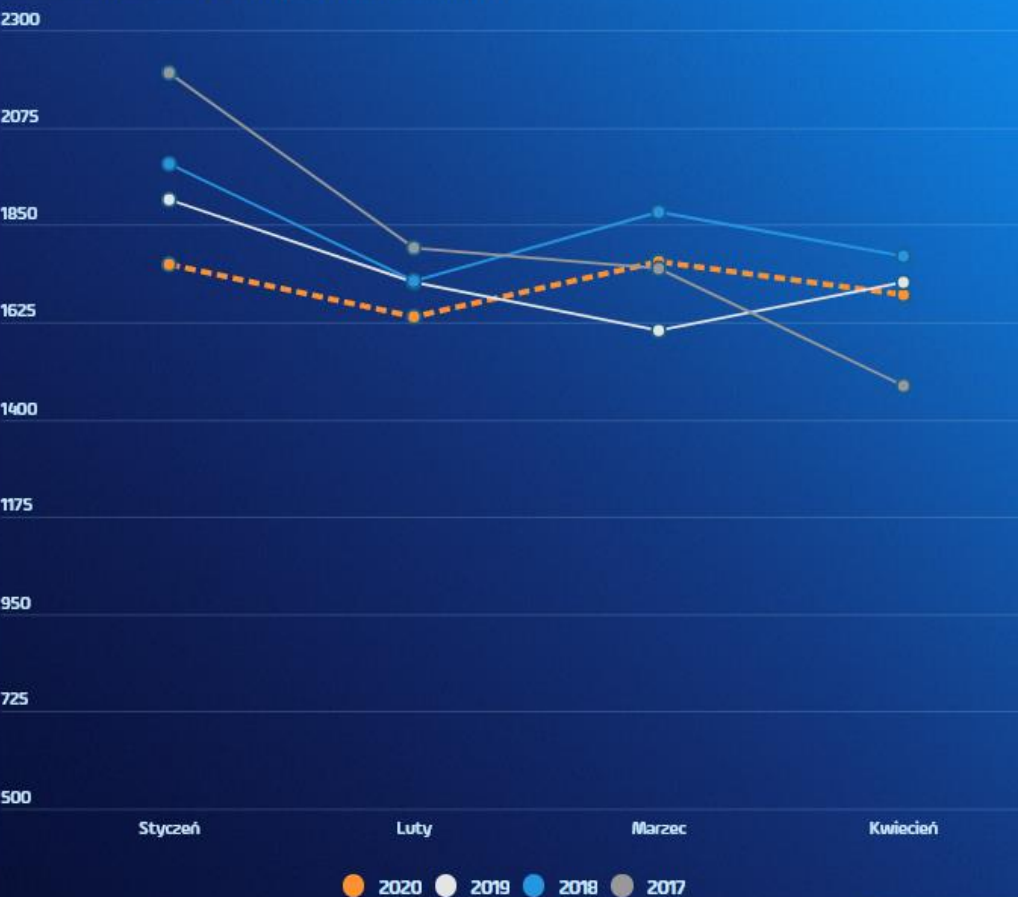


– ODNOTOWANA ŚMIERTELNOŚĆ



KORONAWIRUS W POLSCE - WARSZAWA

MIESIĘCZNA LICZBA WYSTAWIONYCH AKTÓW ZGONÓW

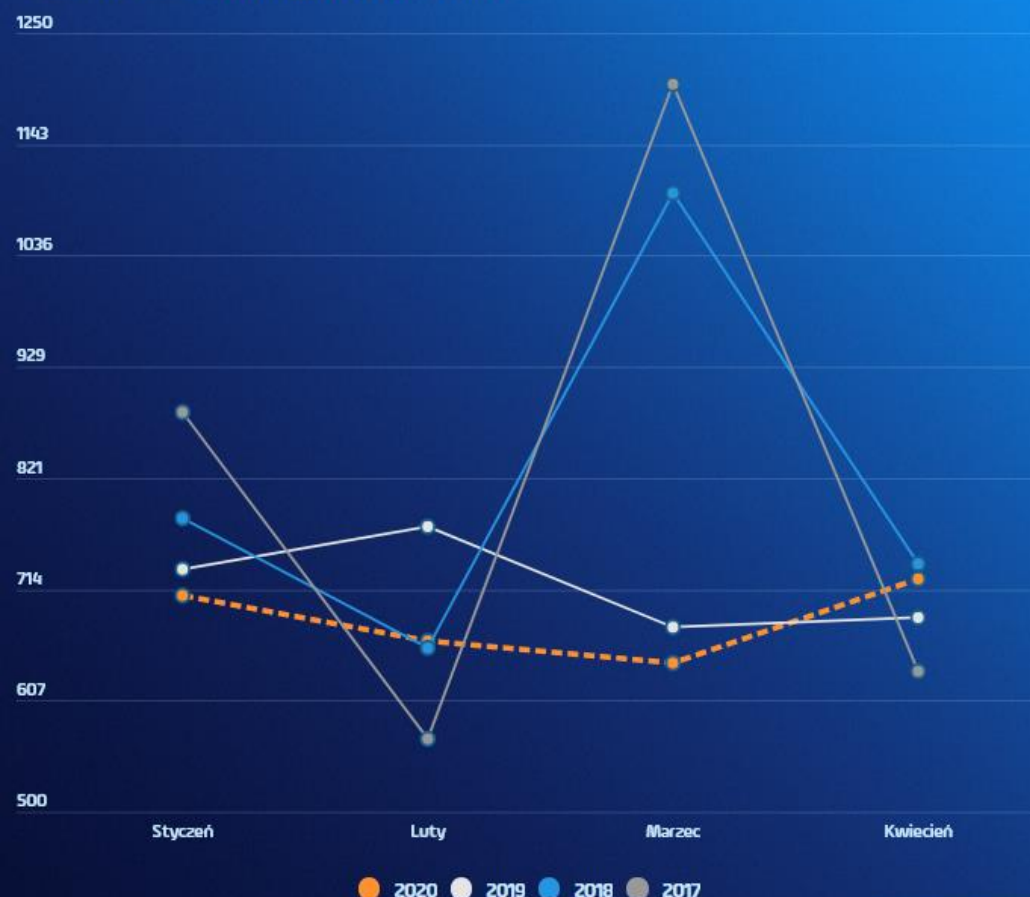


ŹRÓDŁO: DANE URZĘDU MIASTA WARSZAWY

money.pl

KORONAWIRUS W POLSCE - WROCŁAW

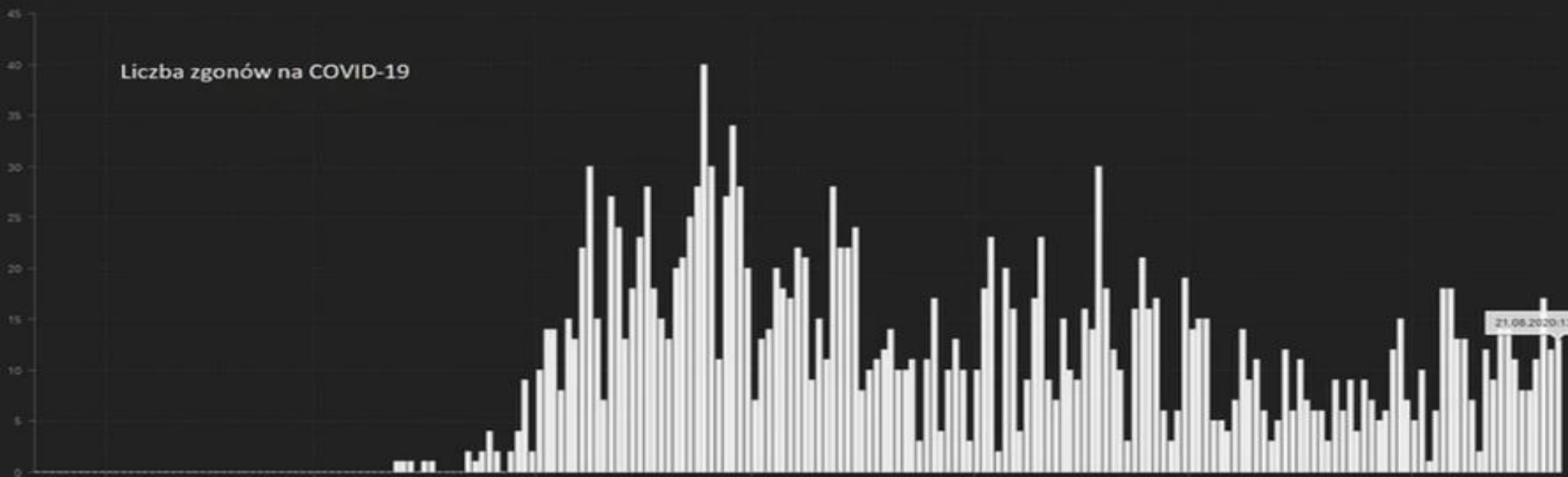
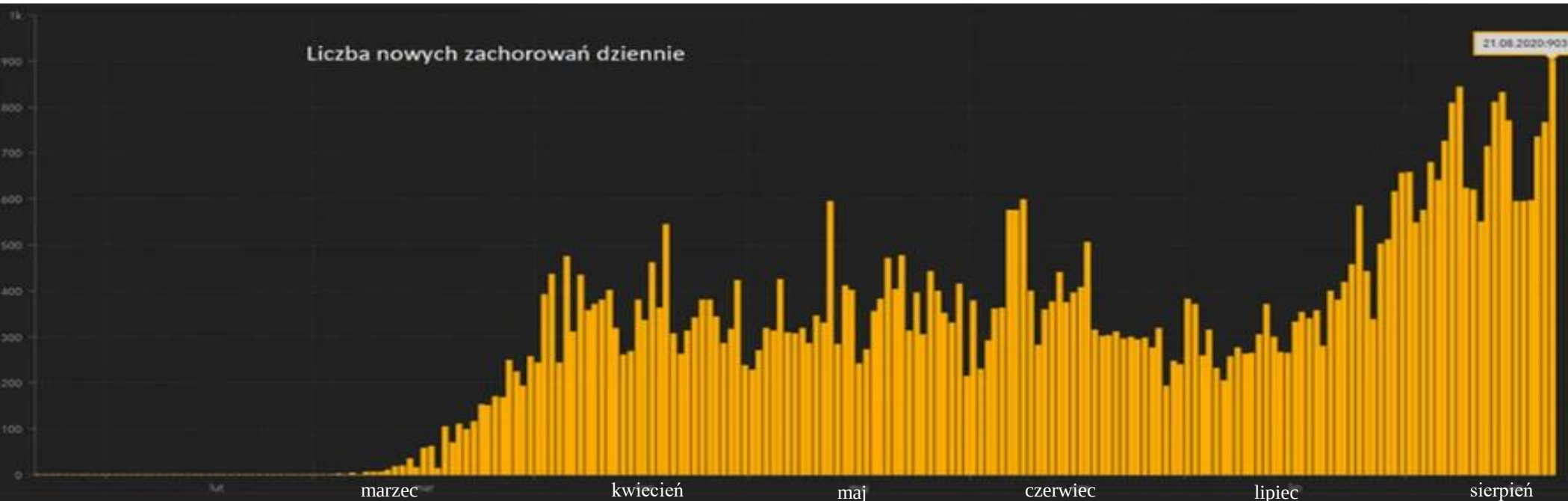
MIESIĘCZNA LICZBA WYSTAWIONYCH AKTÓW ZGONÓW



ŹRÓDŁO: DANE URZĘDU MIASTA WROCŁAWIA

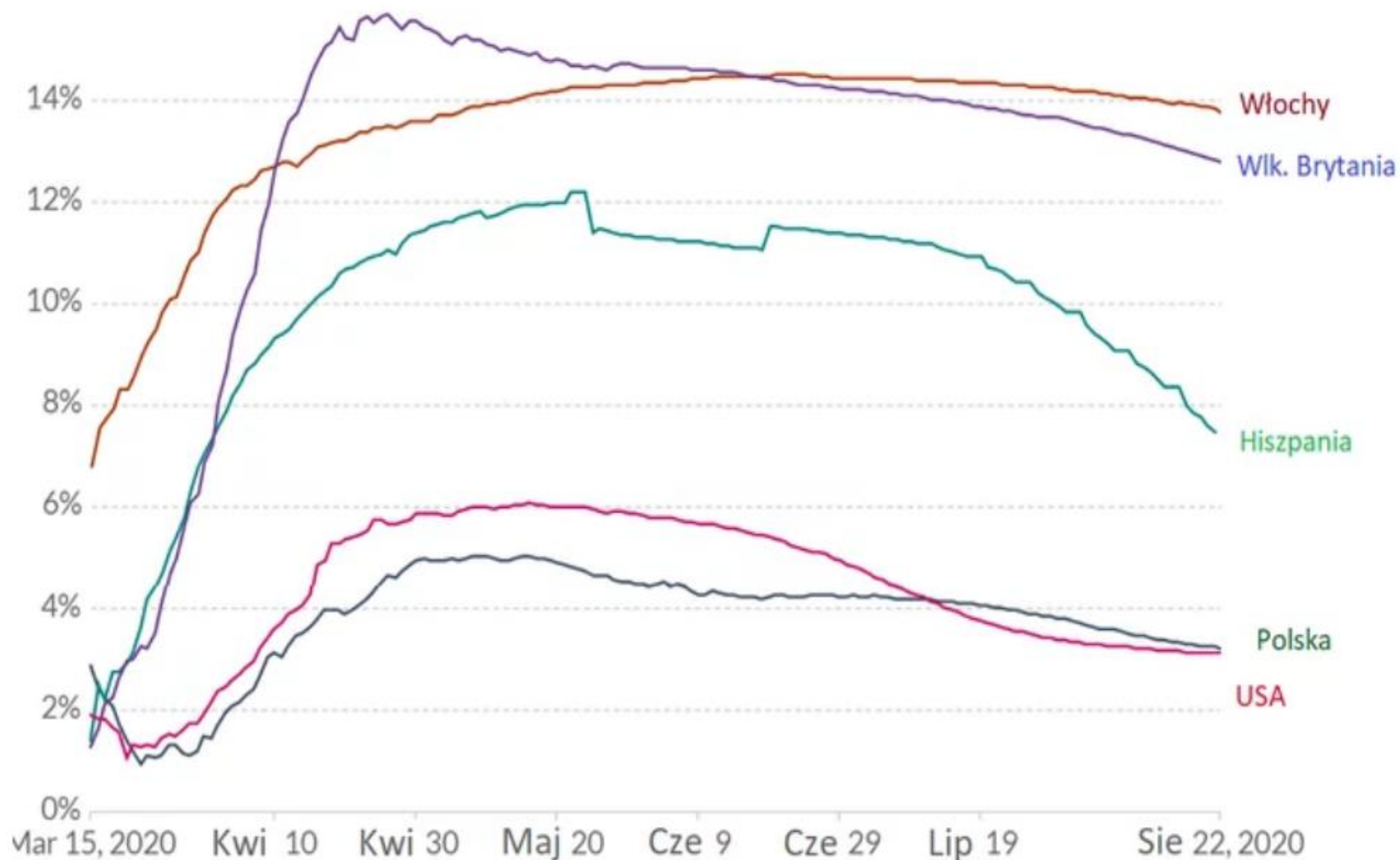
money.pl

Liczba nowych zachorowań w Polsce i liczba przypadków śmiertelnych



Wskaźniki śmiertelności na COVID-19 w wybranych krajach

Dane skumulowane. Wskaźnik śmiertelności to relacja liczby przypadków śmiertelnych do łącznej liczby przypadków



Koronawirusy

- Duża rodzina RNA wirusów wywołujących choroby o szerokim spektrum klinicznym – od łagodnego przeziębienia do ostrej niewydolności oddechowej.
- Koronawirusy występują powszechnie u różnych gatunków zwierząt (wielbłądy, bydło, koty, nietoperze, cywety).
- Do niedawna uważano że rzadko mogą zakażać ludzi i przenosić się z człowieka na człowieka...; obecnie zmieniliśmy zdanie.
- Patogenność dla człowieka dowiedziono w przypadku 7 wirusów. Najważniejsze: MERS, SARS, SARS-CoV-2.

Koronawirusy

Patogenne dla ludzi :

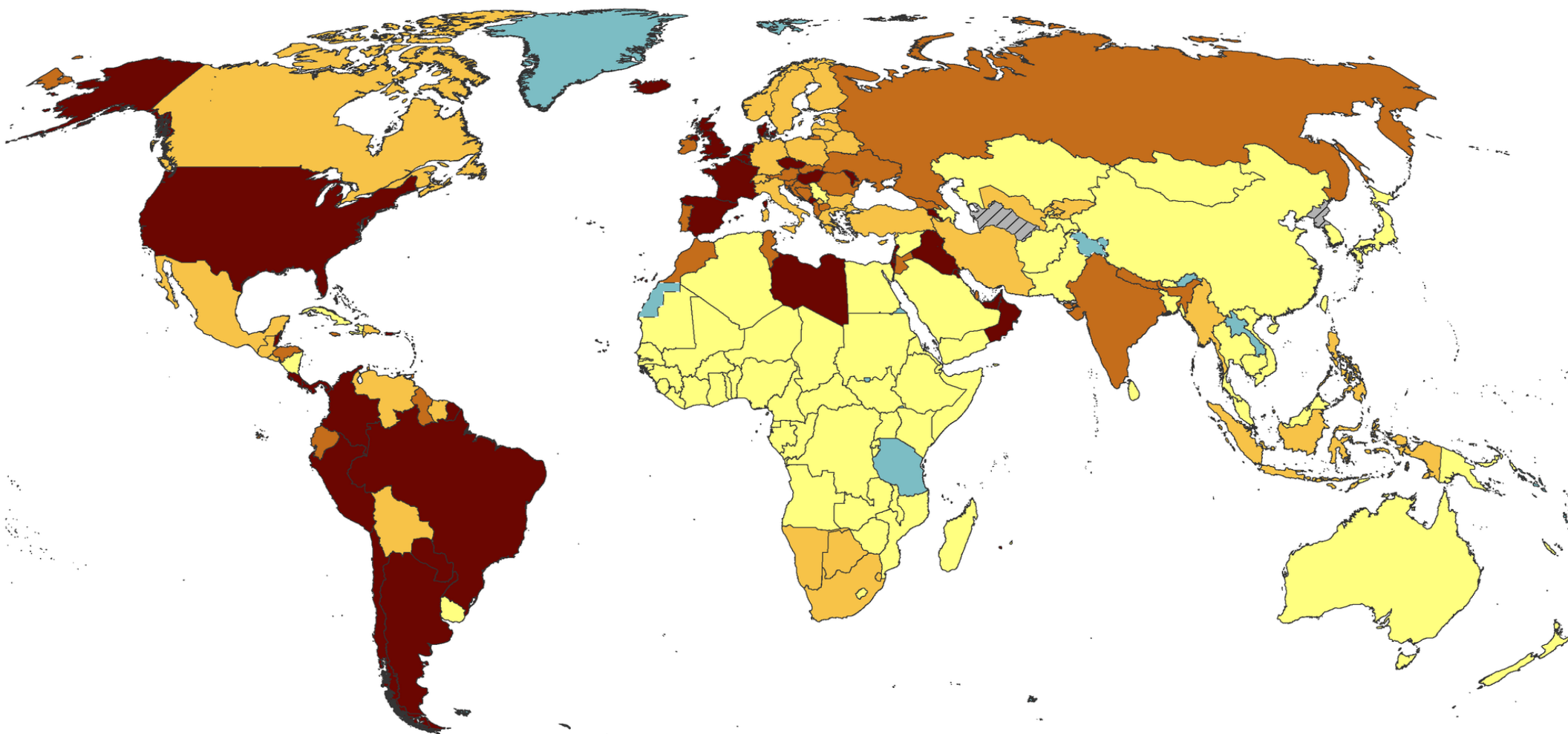
- *Alfakoronawirusów* (HCoV-229E i HCoV-NL63)
- *Betakoronawirusów* (HCoV-OC43, HCoV-HKU1, HCoV-SARS, SARS-CoV-2 i HCoV-MERS).

Patogenność wobec człowieka nieznana:
Gammakoronawirusów i *Deltakoronawirusów*.

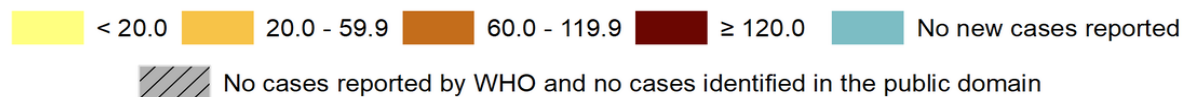
źródło zakażenia

- węże ?
- nietoperze ?
- gryzonie ?
- **człowiek**

SARS-CoV-2

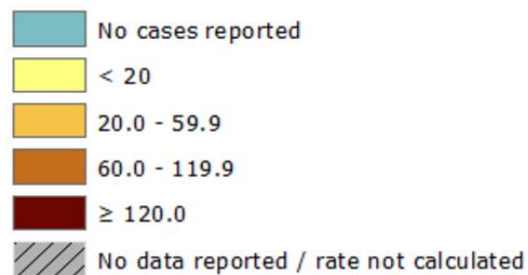


14-day COVID-19 case notification rate per 100 000, as of 04 of October, 2020

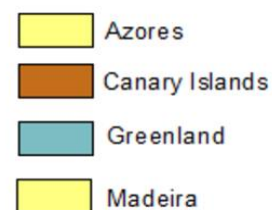


SARS-CoV-2

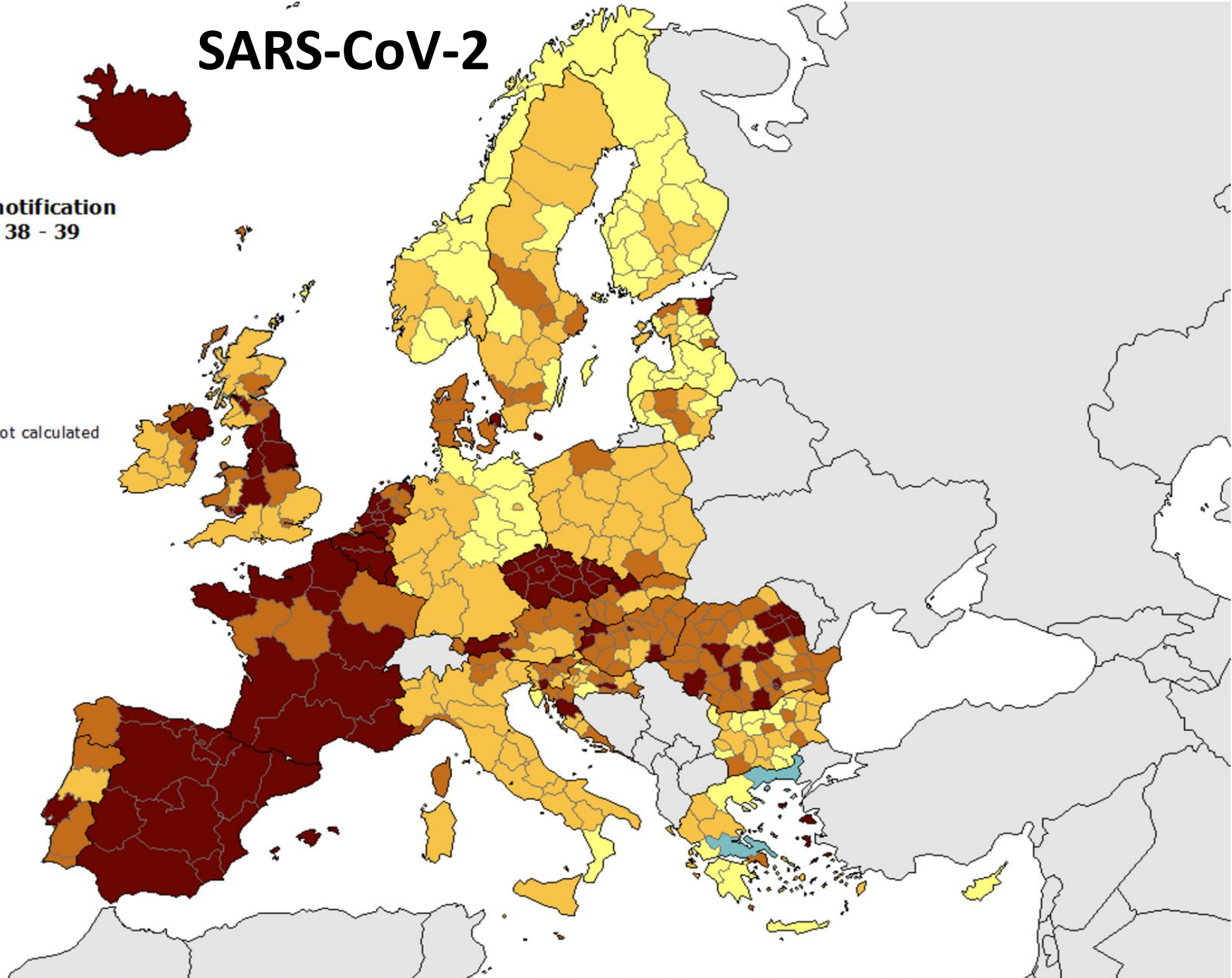
**14-day COVID-19 case notification
rate per 100 000 weeks 38 - 39**



**Regions not visible
in the main map extent**



**Countries not visible
in the main map extent**



SARS-CoV-2

- okres wylęgania 2-14 dni (najczęściej 3-7 dni)
- 80% przypadków lekkich, które mogą pozostać w domu
- 15% przypadków ciężkich
- 5% przypadków bardzo ciężkich z niewydolnością oddechową, wstrząsem septycznym, niewydolnością wielonarządową
- śmiertelność około 3%
- ryzyko ciężkiego przebiegu i zgonu rośnie z wiekiem
- relatywnie mało zachorowań u dzieci

SARS-CoV-2

Objawy podstawowe:

- gorączka
- kaszel
- duszność
- zaburzenia węchu i smaku

Objawy dodatkowe

- osłabienie
- bóle gardła
- biegunka
- zapalenie spojówek
- bóle mięśni

Obraz kliniczny

Stadium 1

Postać bezobjawowa lub łagodna

- brak objawów lub łagodne dolegliwości ze strony górnych dróg oddechowych (gorączka, kaszel lub duszność), którym mogą czasem towarzyszyć bóle głowy, mięśni, nudności, wymioty, biegunka
- stabilny stan kliniczny

Obraz kliniczny

Stadium 2

Postać stabilna z objawami ze strony układu oddechowego i/lub ogólnoustrojowymi (klasyfikacja MEWS, Modified Early Warning Score: punktacja <3, zob. Tabela 1)

- pacjenci demonstrują typowe objawy COVID-19. Ze względu na ryzyko pogorszenia stanu klinicznego wymagają monitorowania i działań przyspieszających eliminację zakażenia SARS-CoV-2.
- wyczerpanie, astenia, gorączka $>38^{\circ}\text{C}$ i kaszel
- kliniczne i radiologiczne cechy zajęcia płuc
- brak klinicznych lub laboratoryjnych cech niewydolności oddechowej
- pacjenci wymagają hospitalizacji ze względu na ryzyko progresji choroby.

Obraz kliniczny

Stadium 3

Pacjent z niewydolnością oddechową, klinicznie niestabilny

- pacjent demonstruje ostre objawy zajęcia układu oddechowego i wymaga ścisłego monitorowania, zwłaszcza między 5 a 7 dniem od wystąpienia pierwszych objawów, w celu ewentualnego zapewnienia intensywnej opieki medycznej.
- kliniczne i/lub laboratoryjne objawy pogorszenia wydolności oddechowej i wymiany gazowej (zaburzenia oddychania, duża częstość oddechów, duszność, niskie obwodowe SpO₂ <90%)

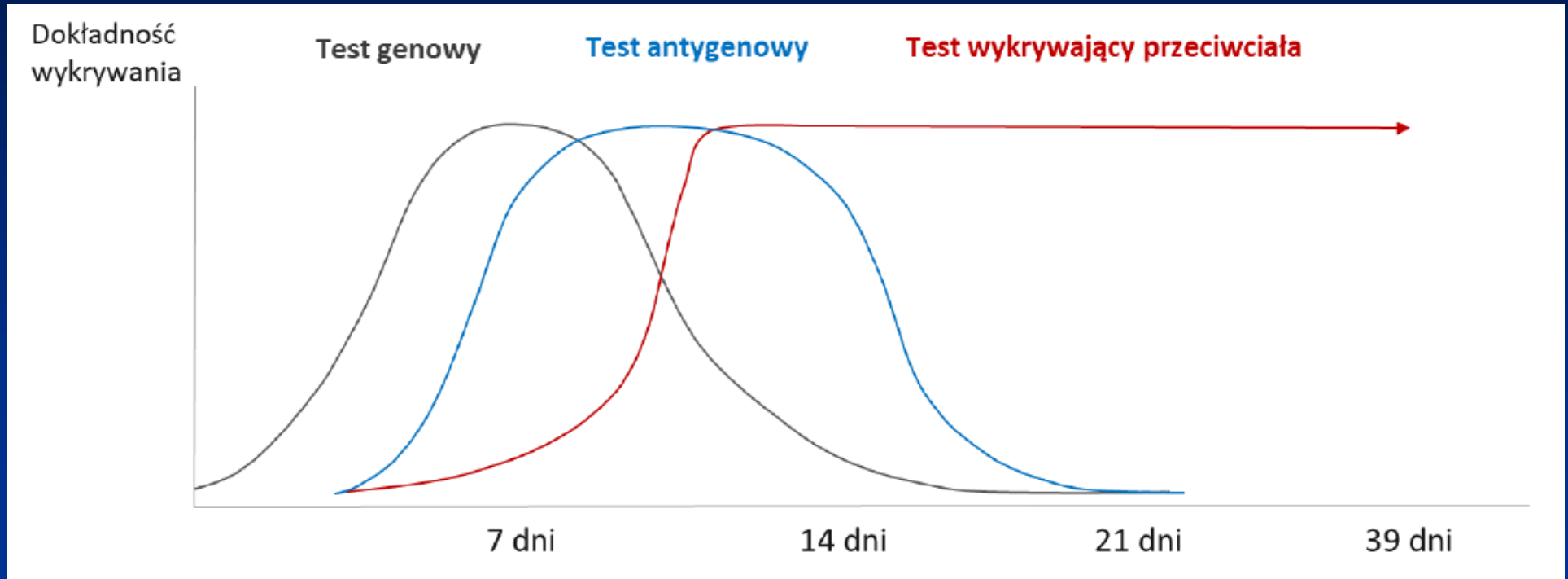
Obraz kliniczny

Stadium 4.

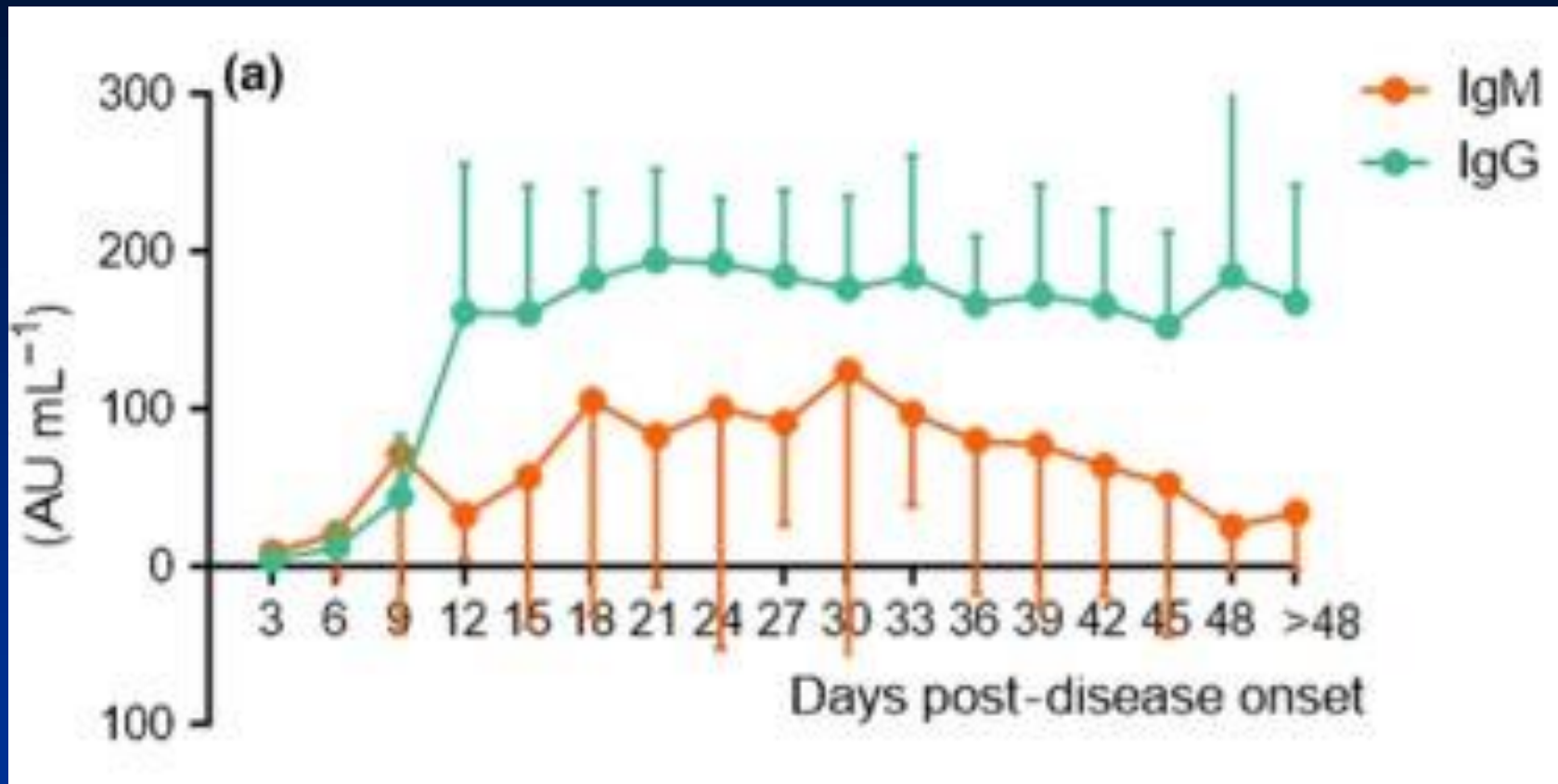
Pacjent w ciężkim stanie związanym z głęboką niewydolnością oddechową i upośledzeniem innych funkcji życiowych:

- zespół ostrej niewydolności oddechowej (ARDS).
- hipotensja i wstrząs
- niewydolność wielonarządowa
- zaburzenia świadomości

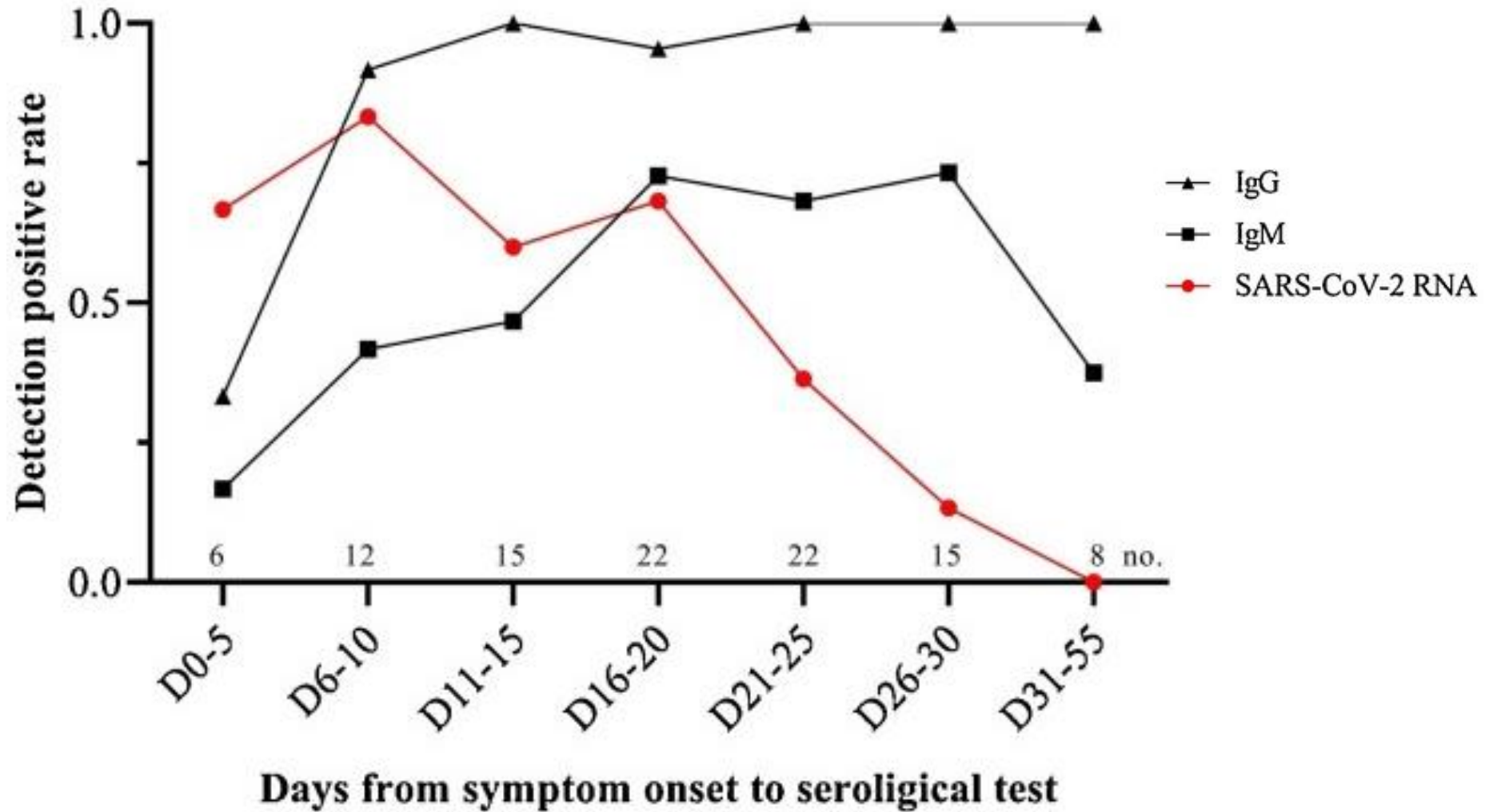
Schematyczna ilustracja sekwencji występowania wyników dodatnich w trzech typach testów



Powolne narastanie anty-SARS-CoV-2 w surowicy chorych na COVID-19



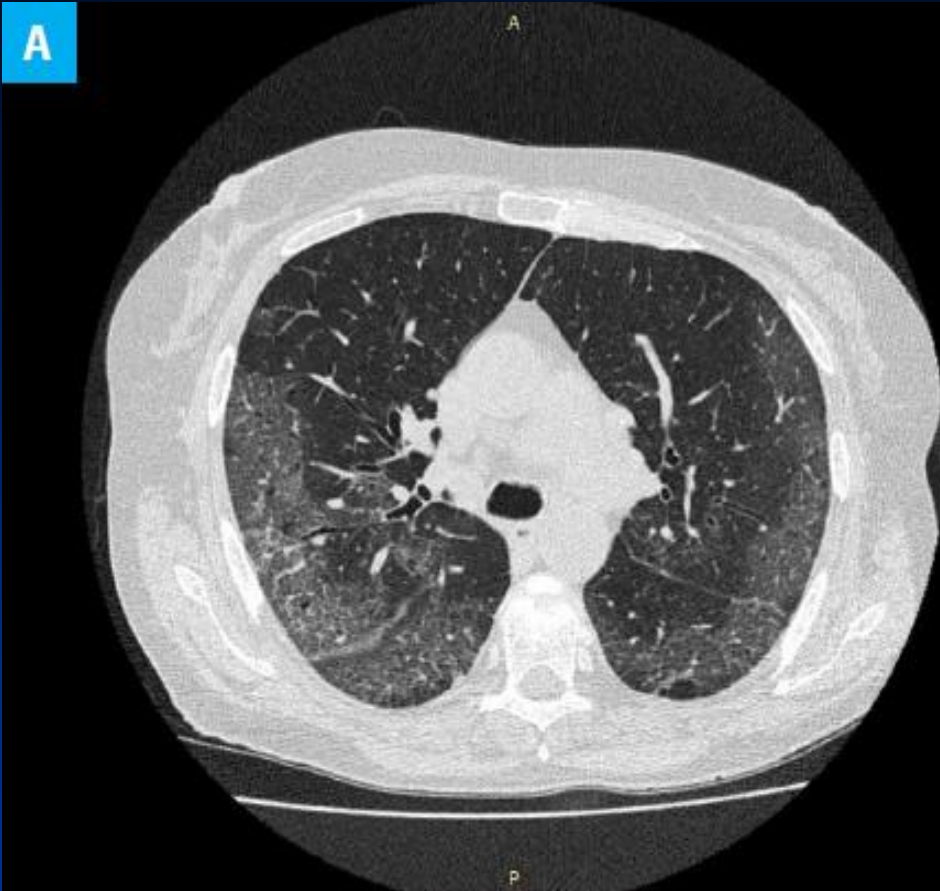
anty-SARS-CoV-2 versus SARS-CoV-2 RNA



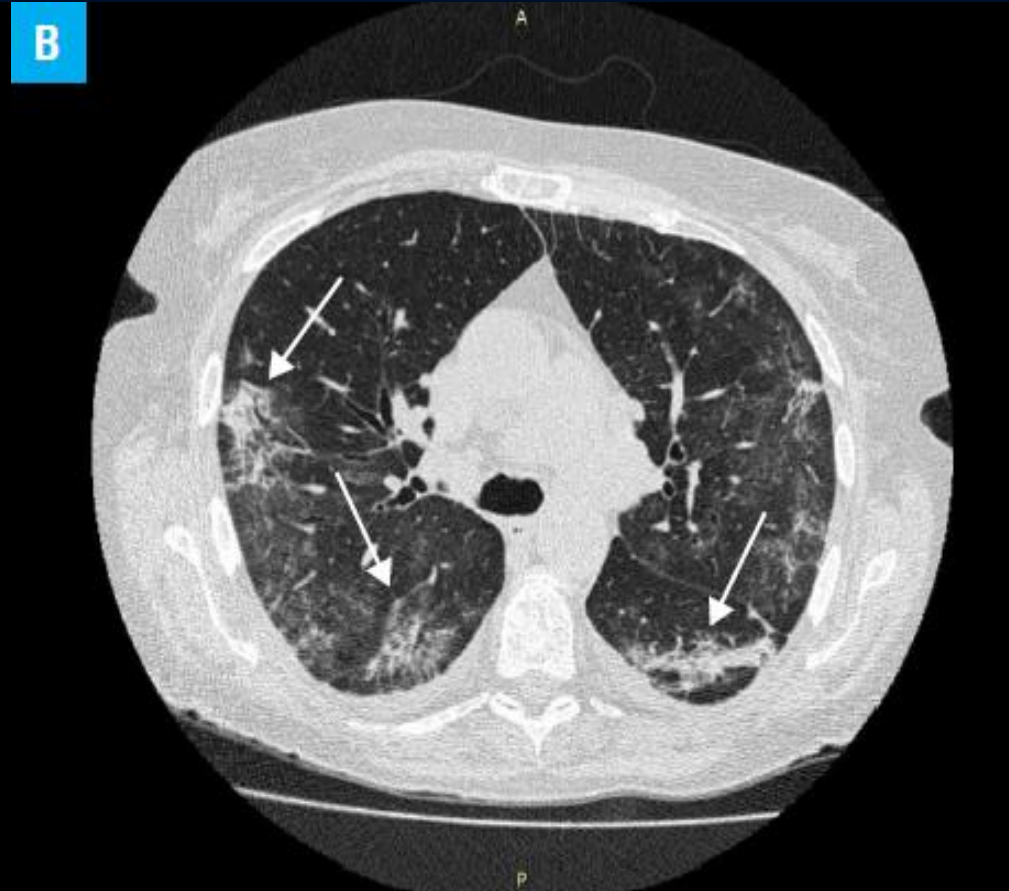
Obraz TK zapalenia płuc

przed leczeniem

10 dni po leczeniu tocilizumabem

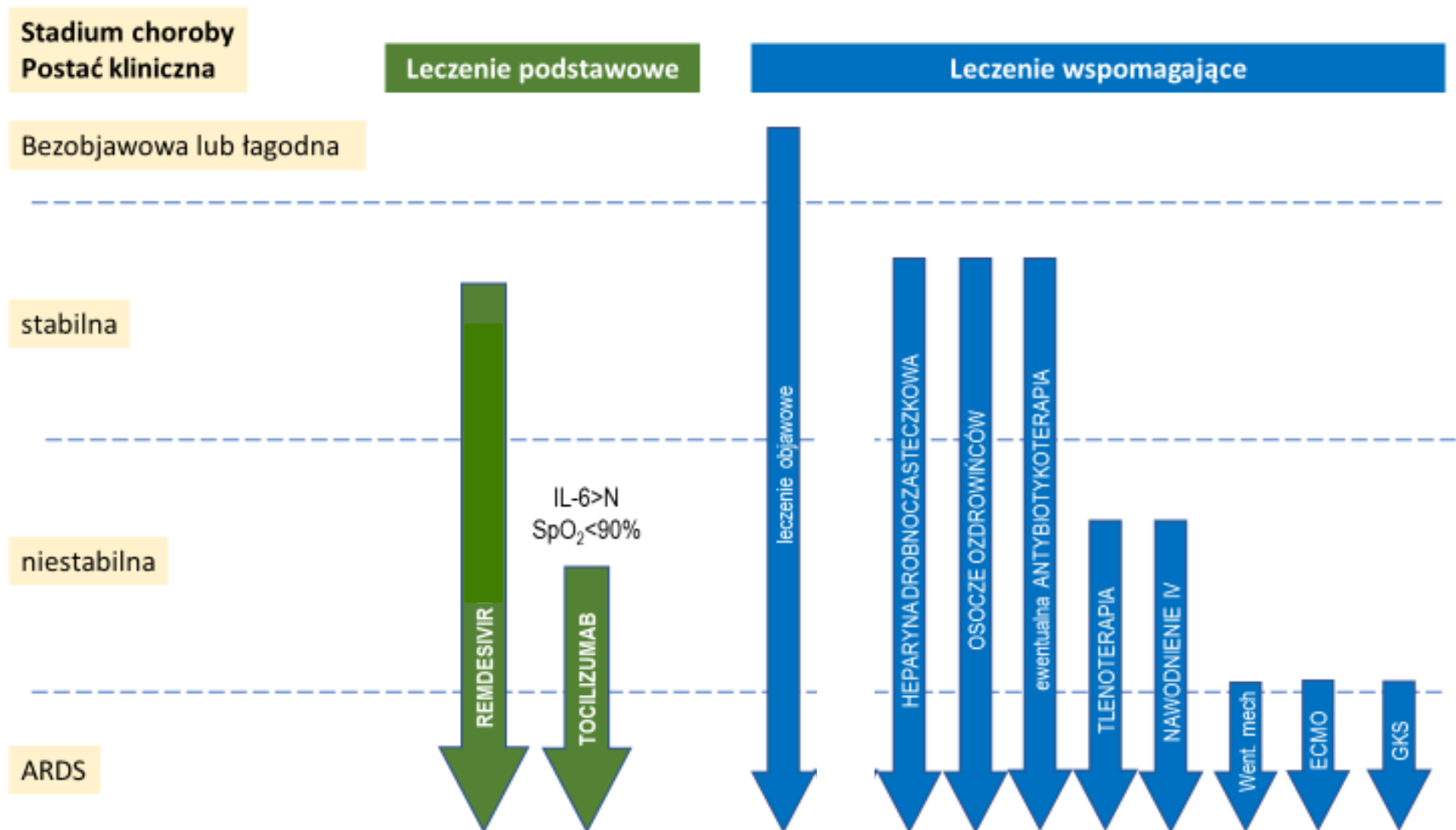


Nieregularne, zlewne obszary matowej szyby oraz obraz kostki brukowej. Linijne zwłóknienia.



Wyraźne zmiany o charakterze konsolidacji matowej szyby i kostki brukowej. Obraz w szczytowym momencie zmian.

Rekomendacje leczenia COVID-19, PTEiLChZ



Szpitala jednoimienne

- Ograniczenie dostępu do opieki szpitalnej dla dużych grup społeczeństwa.
- Małe wykorzystanie potencjału kadrowego.
- Małe wykorzystanie zdolności do hospitalizacji i możliwości diagnostycznych.
- Uniemożliwienie personelowi realizacji świadczeń zdrowotnych poza szpitalem jednoimiennym.



Mała efektywność



Wysokie koszty

„Ochrona” szpitali/oddziałów „czystych”

50-90% zakażeń
SARS-CoV-2 jest
bezobjawowych

Zakażeni SARS-
CoV-2 są zakaźni
w okresie wylegania



Zakaźność nie jest związana z objawami.



Każdy pacjent może być zakażony.



Segregacja pacjentów w oparciu o objawy nie zabezpiecza
przed przywleczeniem zakażeń do „czystego” szpitala



- Złudne poczucie bezpieczeństwa
- Rozluźnienie dyscypliny
- Zagrożenie epidemiczne

Środki ochrony osobistej

(PPE, personal protective equipment)

- kombinezony lub fartuchy wodoodporne z długim rękawem
- gogle lub przyłbice
- maski FFP-2 lub FFP-3
- rękawice (optymalnie nitrylowe)
- czepki i ochraniacze na stopy w przypadku stosowania fartuchów wodoodpornych
- szkolenie zakładania i zdejmowania



Flisiak R, Horban A, Jaroszewicz J, i wsp. Zalecenia postępowania w zakażeniach SARS-CoV-2 Polskiego Towarzystwa Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych, wersja 31-03-2020. Pol Arch Intern Med. 2020; 130: 352-357.
ECDC Technical Report: Guidance for wearing and removing personal protective equipment in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed COVID-19

Śmiertelność

SARS – 10%

MERS – 35%

SARS-CoV-2 – 3%

Weekly Operational Update on COVID-19

25 September 2020



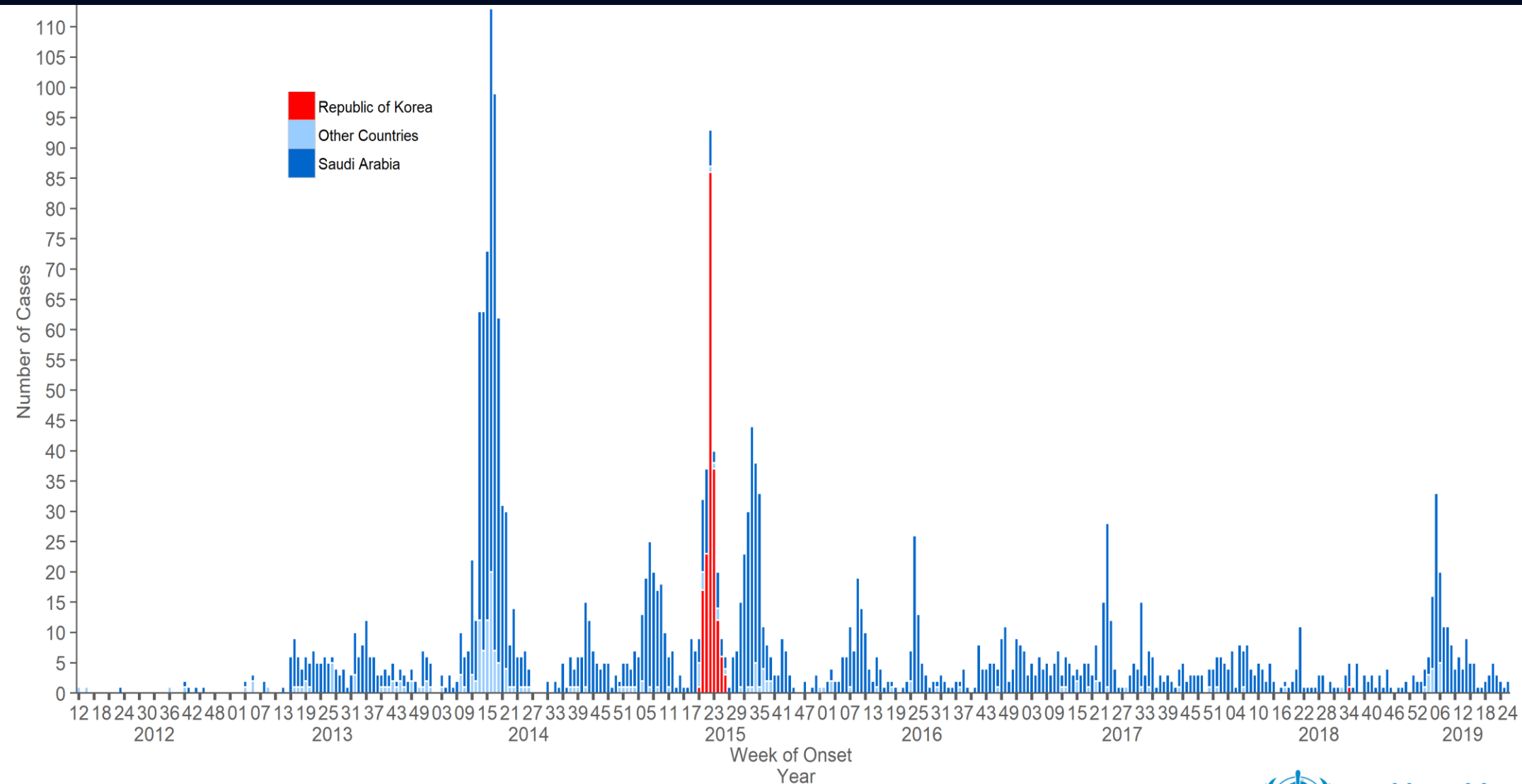
Confirmed cases^a

32 110 656

Confirmed deaths

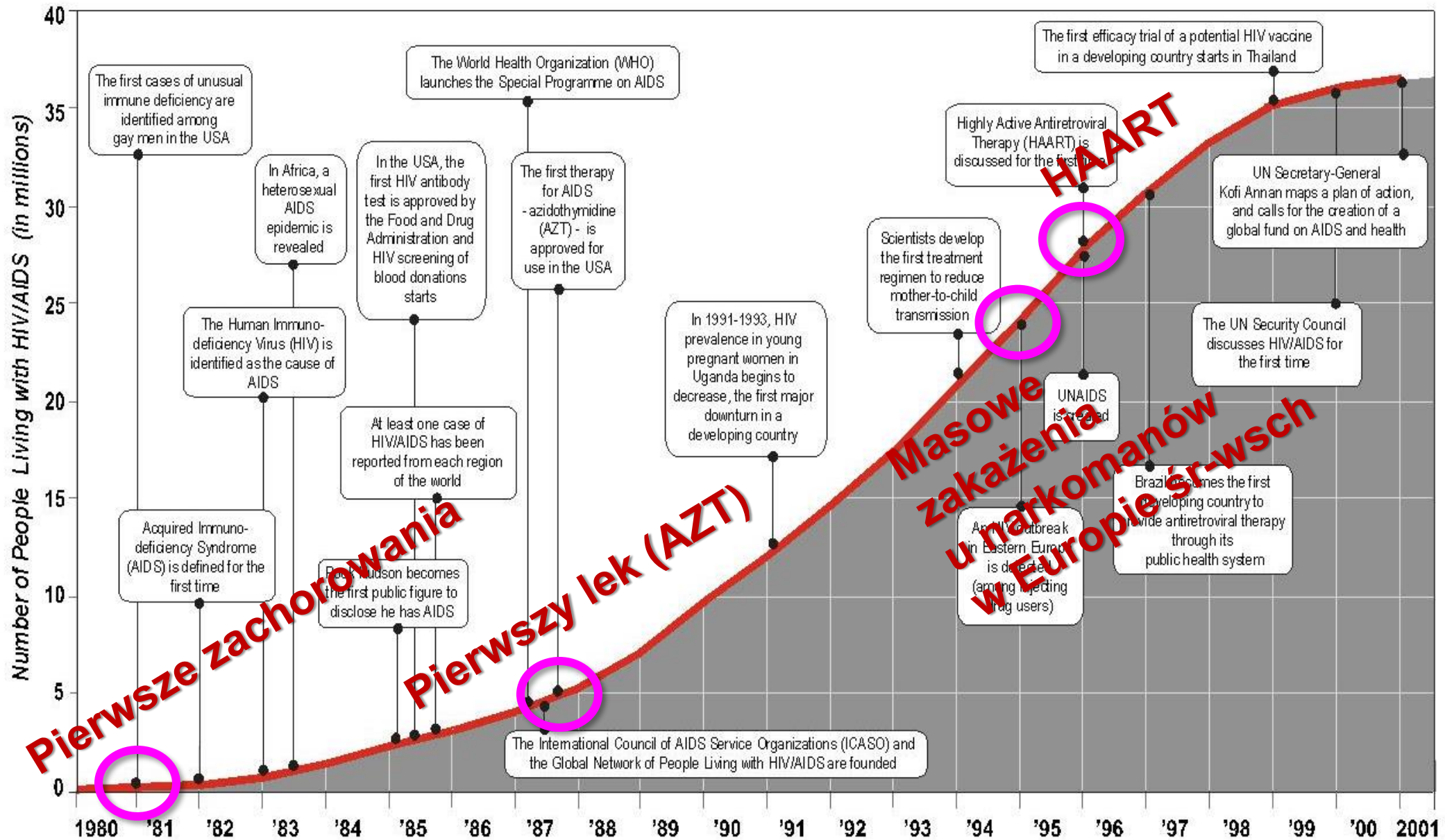
980 031

MERS

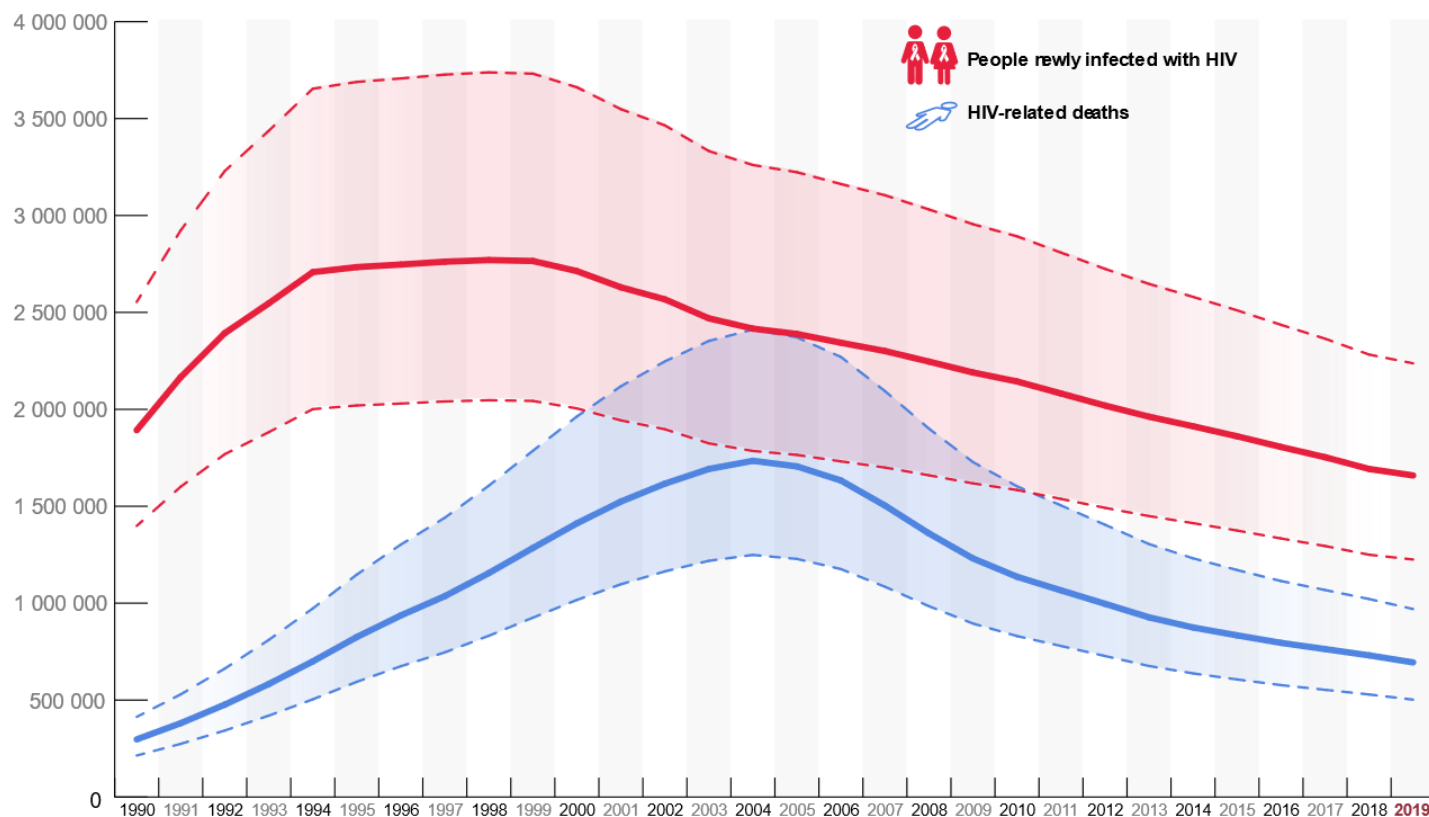


Other countries: Algeria, Austria, Bahrain, China, Egypt, France, Germany, Greece, Iran, Italy, Jordan, Kuwait, Lebanon, Malaysia, Netherlands, Oman, Philippines, Qatar, Thailand, Tunisia, Turkey, United Arab Emirates, United Kingdom, United States of America, Yemen
Please note that the underlying data is subject to change as the investigations around cases are ongoing. Onset date estimated if not available.

AIDS story



Decline in HIV incidence and mortality over time



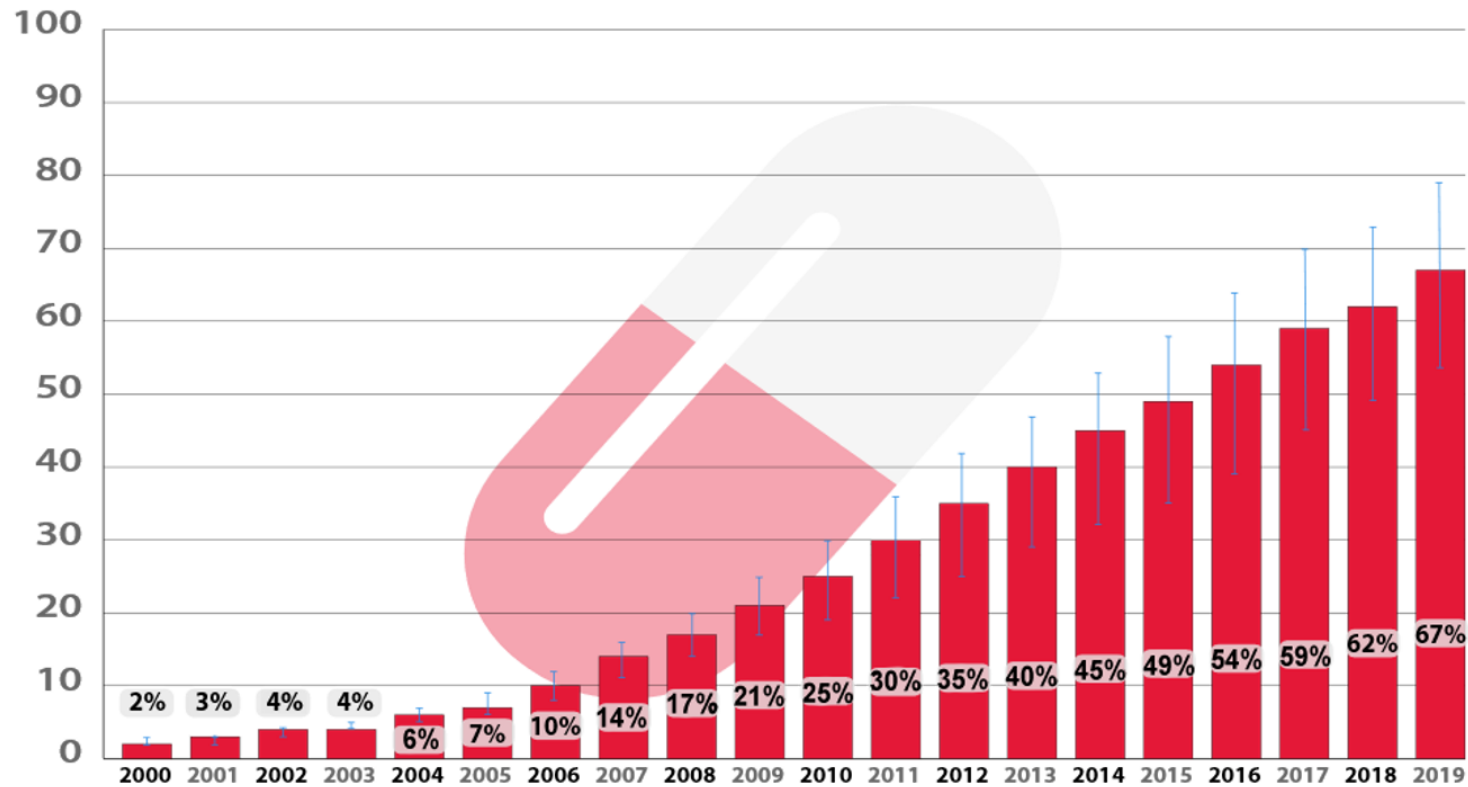
Source: UNAIDS/WHO estimates



World Health
Organization



Global ART coverage over time



Source: UNAIDS/WHO estimates

Zakażenia HIV na świecie w 2019

Ludzie żyjący
z HIV

Nowo zakażeni
HIV

Zgony związane
z HIV



Total

38.0 million

[31.6 million – 44.5 million]

1.7 million

[1.2 million – 2.2 million]

690 000

[500 000 – 970 000 million]



Adults

36.2 million

[30.2 million – 42.5 million]

1.5 million

[1.1 million – 2.0 million]

600 000

[430 000 – 840 000]



Women

19.2 million

[16.4 million – 22.2 million]

790 000

590 000 – 1.1 million]

300 000

[220 000 – 420 000]



Men

17.0 million

[13.8 million – 20.4 million]

870 000

630 000 – 1.2 million]

390 000

[280 000 – 560 000]



Children
(<15 years)

1.8 million

[1.3 million – 2.2 million]

150 000

[94 000 – 240 000]

95 000

[61 000 – 150 000]

Dostępne leki antyretrowirusowe

1) nukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NRTI)

zydowudyna, didanozyna, zalcytabina, stawudyna,
lamiwudyna, abakawir, emtrycytabina

2) nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NtRTI)

tenofowir

3) nienukleozydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy (NNRTI)

newirapina, delawirdyna, efawirenz, rylpiwiryna, etrawiryna

4) inhibitory proteazy (IP)

indinawir, rytonawir, sakwinawir, nelfinawir, atazanawir
amprenawir, fosamprenawir, lopinawir, tipranawir. darunawir

5) inhibitory fuzji

fuzeon

6) inhibitory wejścia

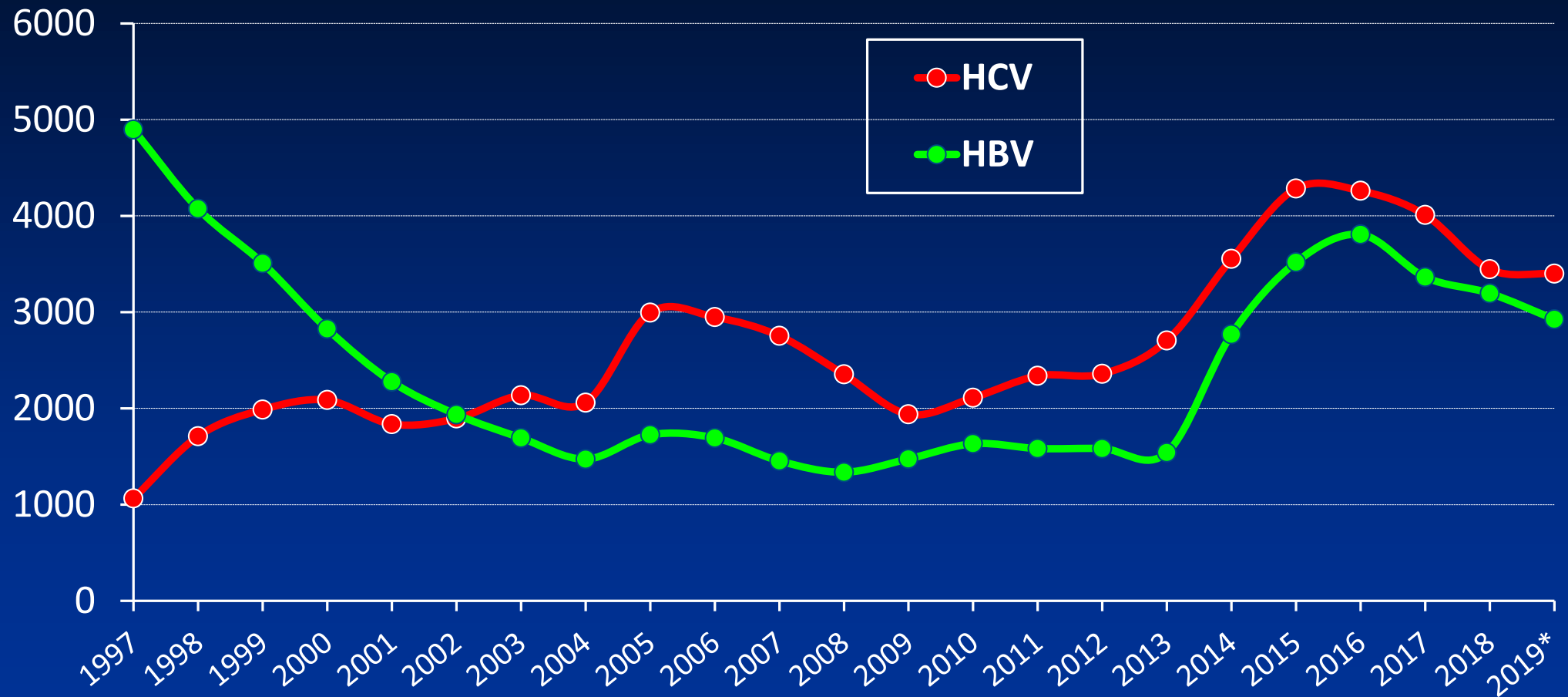
maraviroc

7) inhibitory integrazy

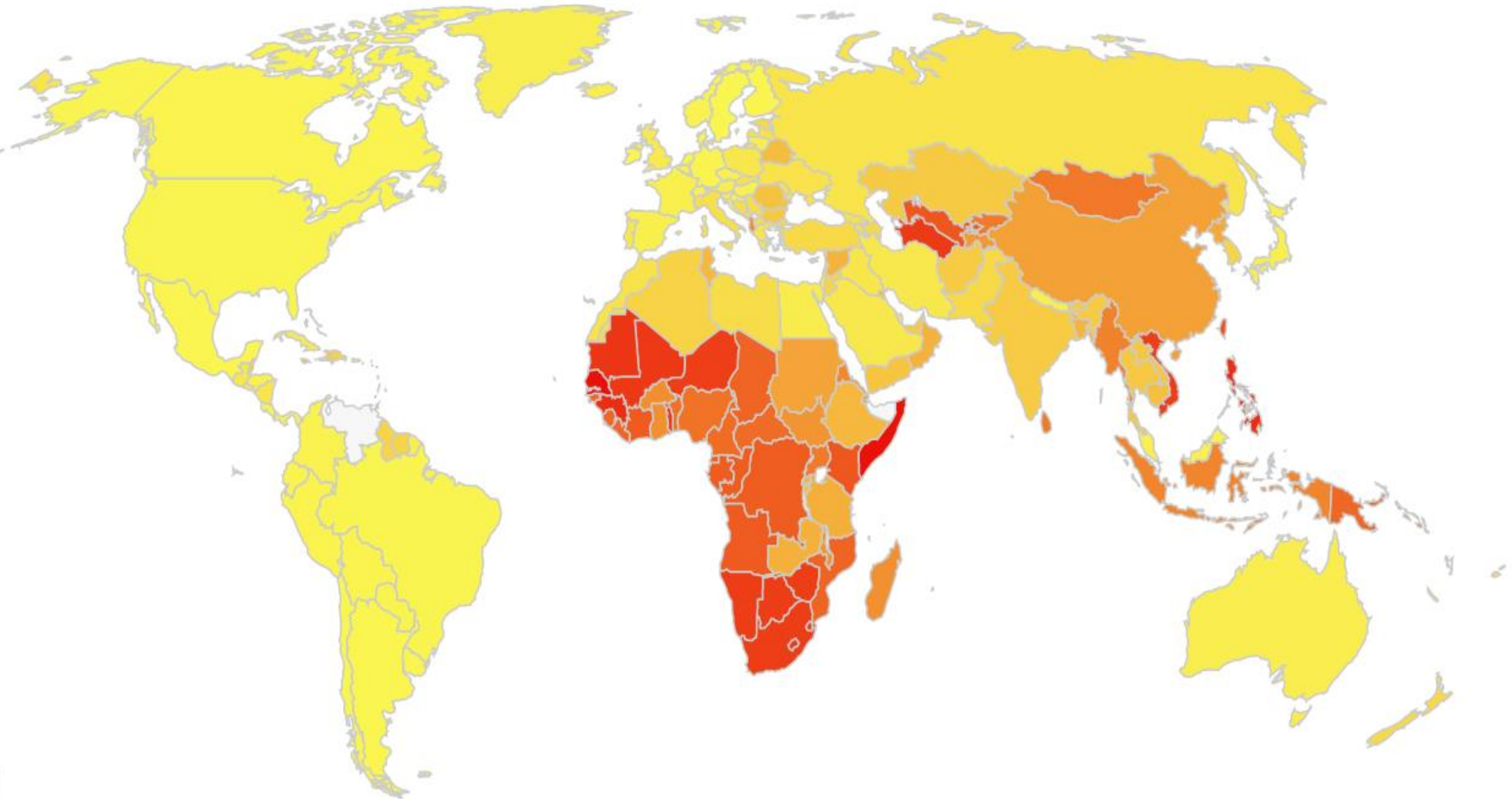
Reltegravir, dolutegrawir, elwitegrawir

Zakażenia HBV i HCV w Polsce

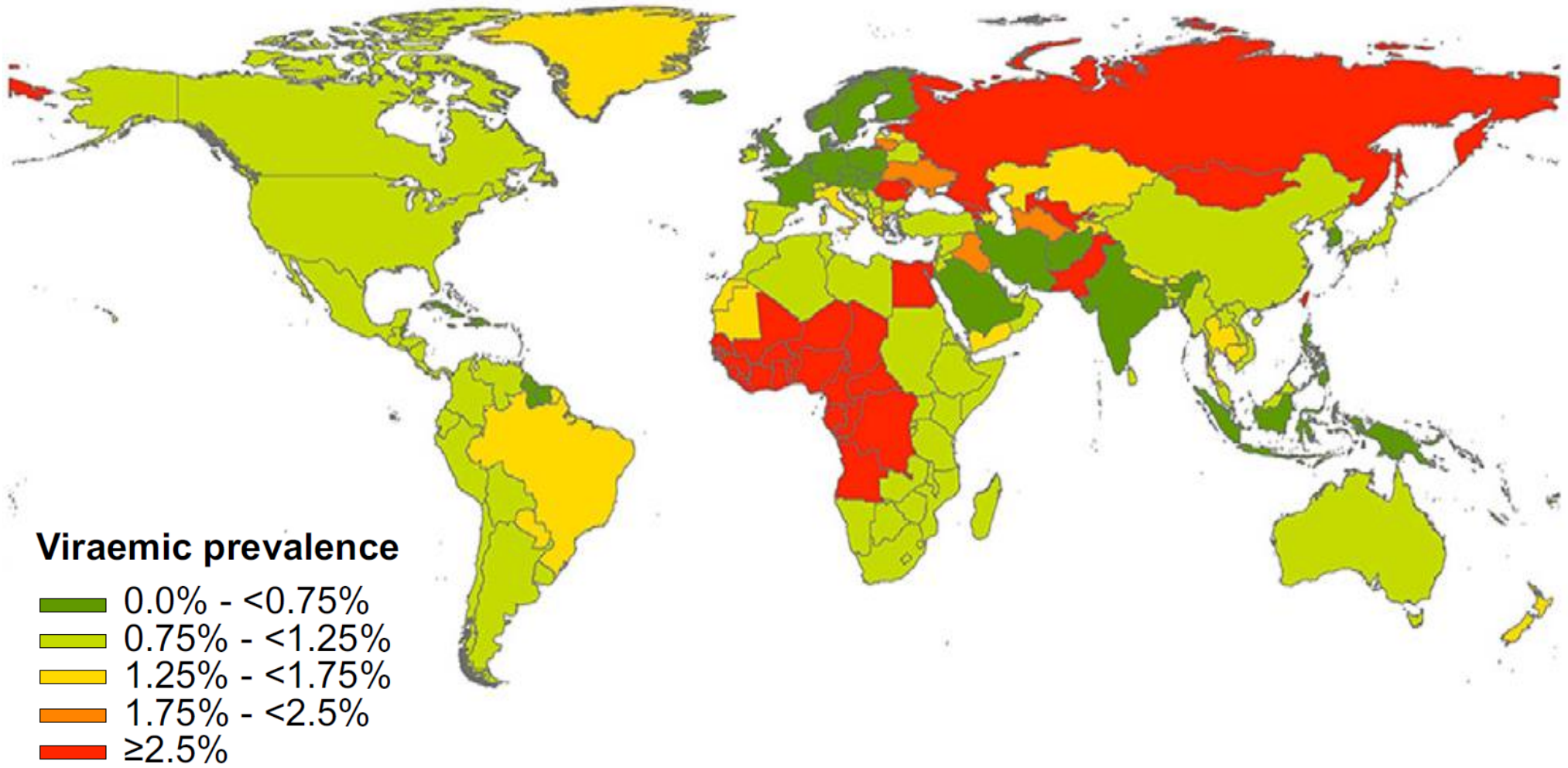
liczba zgłoszonych zachorowań rocznie w latach 1997-2019



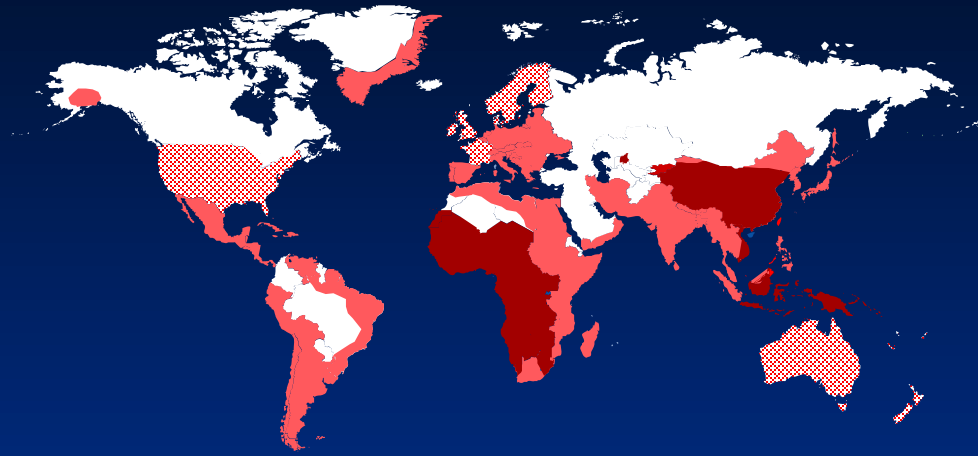
Rozpowszechnienie zakażeń HBV na świecie



Częstość występowania HCV

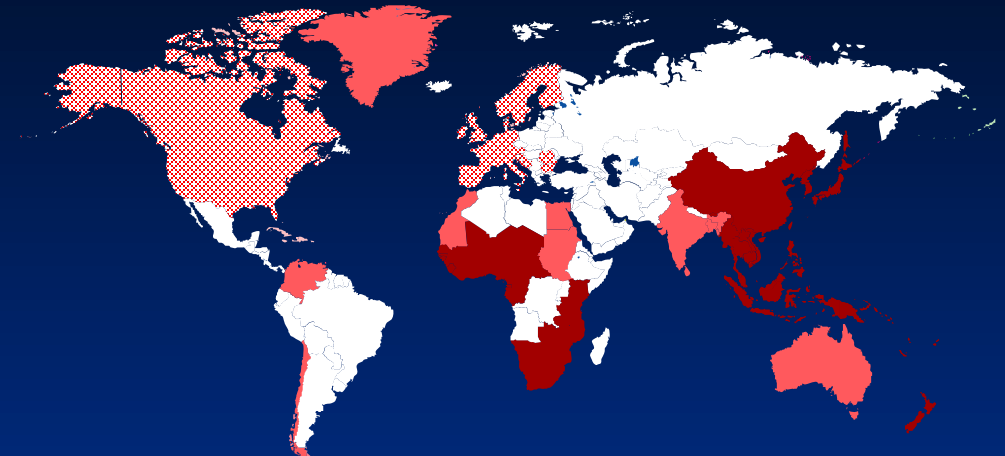
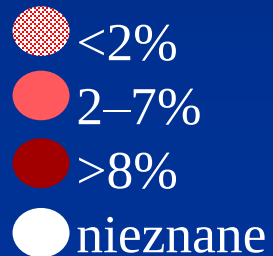


Występowanie zakażeń HBV i raka wątrobowo-komórkowego



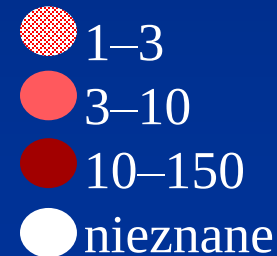
HBV

HBsAg nosiciele – występowanie



rak wątrobowo-komórkowy

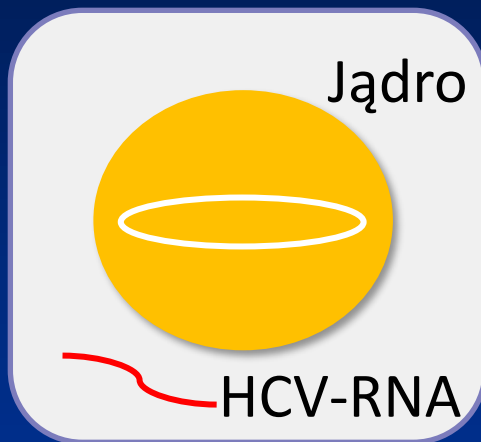
przyp./100,000 /rocznie



Aktualne możliwości terapeutyczne zakażeń HBV

**MOŻLIWA
ERADYKACJA**

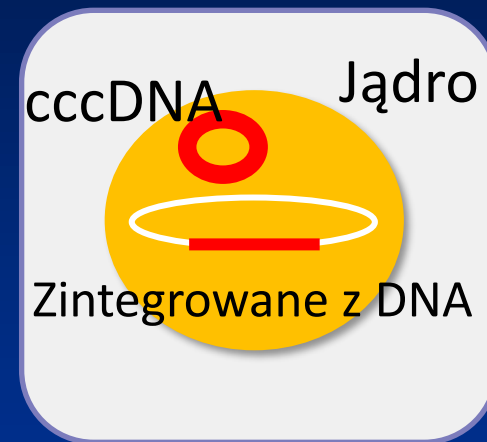
HCV



**Definitywna eliminacja
wirusa**

**BRAK MOŻLIWOŚCI
ERADYKACJI**

HBV



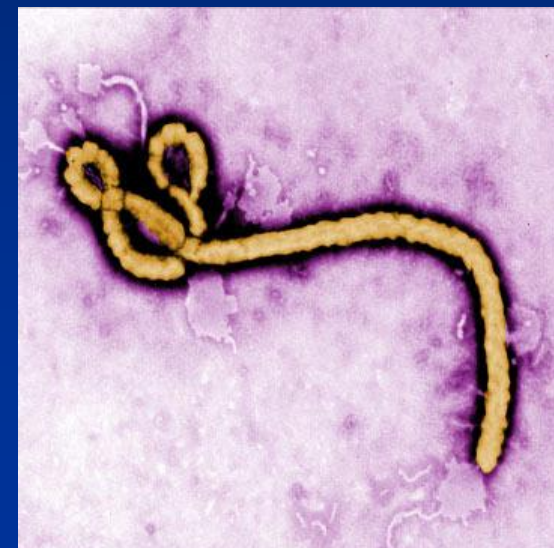
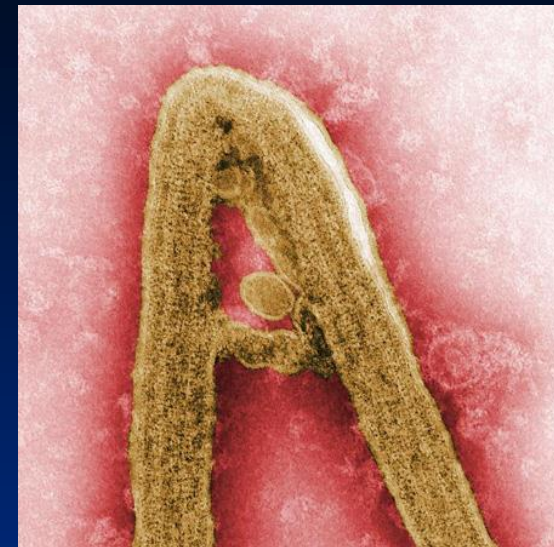
**Długotrwała supresja
replikacji**

Choroba Wywołana Wirusem Ebola (Ebola Virus Disease - EVD)



Etiologia

- Ebola (EVD, Gorączka Krwotoczna Ebola) jest rzadką chorobą o wysokiej śmiertelności wywoływaną przez różne szczepy wirusa Ebola.
- EBOV - chorobotwórczy dla ludzi i innych naczelnych.
- Wirus należy do rodziny *Filoviridae*, gatunku *Ebolavirus*.
- Znanych jest 5 szczepów (w tym 4 chorobotwórcze dla człowieka):
 - Ebola virus (*Zaire ebolavirus*);
 - Sudan virus (*Sudan ebolavirus*);
 - Taï Forest virus (*Taï Forest ebolavirus*, *Côte d'Ivoire ebolavirus*);
 - Bundibugyo virus (*Bundibugyo ebolavirus*).
 - Reston virus (*Reston ebolavirus*), chorobotwórczy tylko dla małp.
- Naturalny rezerwuuar i gospodarz pozostają nieznane, ale uznaje się że jest to zakażenie odzwierzęce, a nietoperze wydają się najbardziej prawdopodobnym rezerwuarem.

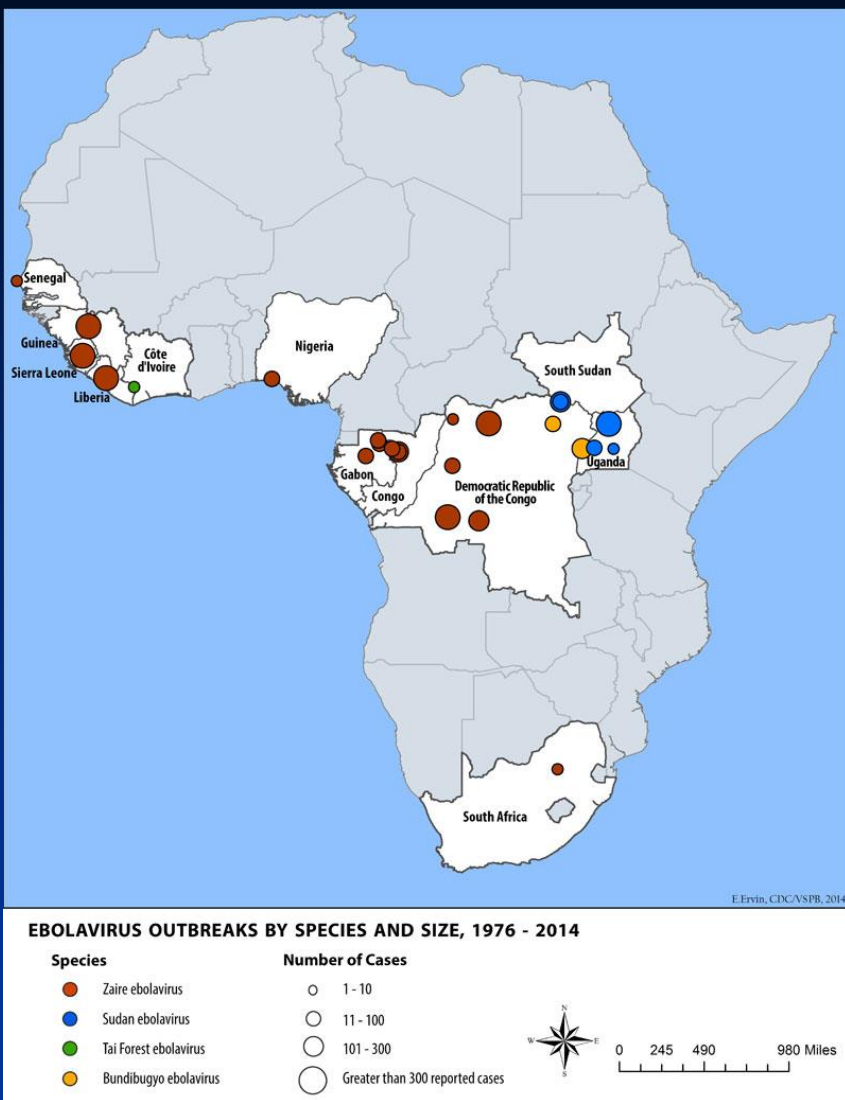


Ebola wirus - gatunki

Gatunek wirusa	śmiertelność	Zakaźność ludzie	Zakaźność małpy
EBOV Zaire	90%	+++	+++
EBOV Sudan	50-60%	+++	++
EBOV Ivory Coast	0%	+	+ (++)
EBOV Reston	0%	- (?)	+ / ++
MBGV (Bundibugyo)	do 50%	+++	+++

Epidemie EVD: 1976-2014

aktualizacja – 29 września 2014



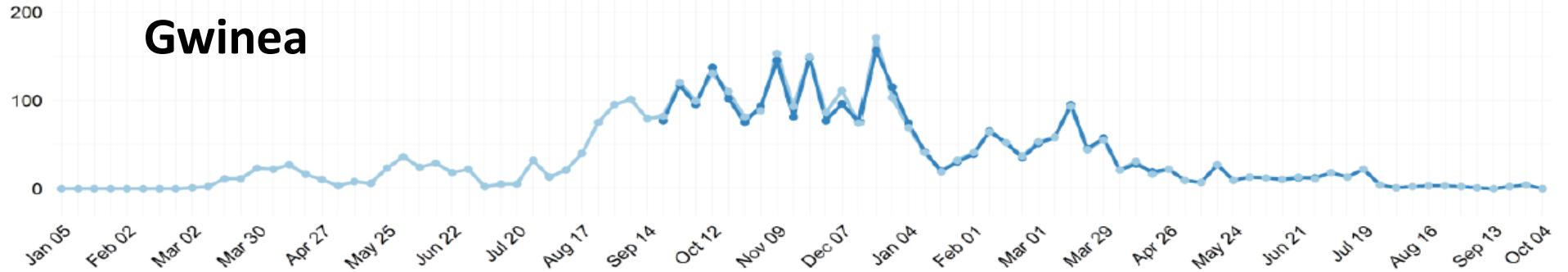
Państwo	Miasto	Przyp	Zgony	%	Gatunki	Rok
Dem. Rep. of Congo	Yambuku	318	280	88%	<i>Zaire ebolavirus</i>	1976
South Sudan	Nzara	284	151	53%	<i>Sudan ebolavirus</i>	1976
Dem. Rep. of Congo	Tandala	1	1	100%	<i>Zaire ebolavirus</i>	1977
South Sudan	Nzara	34	22	65%	<i>Sudan ebolavirus</i>	1979
Gabon	Mekouka	52	31	60%	<i>Zaire ebolavirus</i>	1994
Ivory Coast	Tai Forest	1	0	0%	<i>Tai Forest ebolavirus</i>	1994
Dem. Rep. of Congo	Kikwit	315	250	79%	<i>Zaire ebolavirus</i>	1995
Gabon	Mayibout	37	21	57%	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
Gabon	Booue	60	45	75%	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
South Africa	Johannesburg	2	1	50%	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
Uganda	Gulu	425	224	53%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2000
Gabon	Libreville	65	53	82%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2001
Republic of Congo	Not specified	57	43	75%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2001
Republic of Congo	Mbomo	143	128	90%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2002
Republic of Congo	Mbomo	35	29	83%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2003
South Sudan	Yambio	17	7	41%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2004
Dem. Rep. of Congo	Luebo	264	187	71%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2007
Uganda	Bundibugyo	149	37	25%	<i>Bundibugyo ebola</i>	2007
Dem. Rep. of Congo	Luebo	32	15	47%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2008
Uganda	Luwero District	1	1	100%	<i>Sudan ebolavirus</i>	2011
Uganda	Kibaale District	11	4	36%	<i>Sudan ebolavirus</i>	2012
Dem. Rep. of Congo	Isiro Zone	36	13	36%	<i>Bundibugyo ebola</i>	2012
Uganda	Luwero District	6	3	50%	<i>Sudan ebolavirus</i>	2012
Afryka zachodnia	różne	3626	1837	51%	<i>Zaire ebolavirus</i>	2014

5971 3383 57%

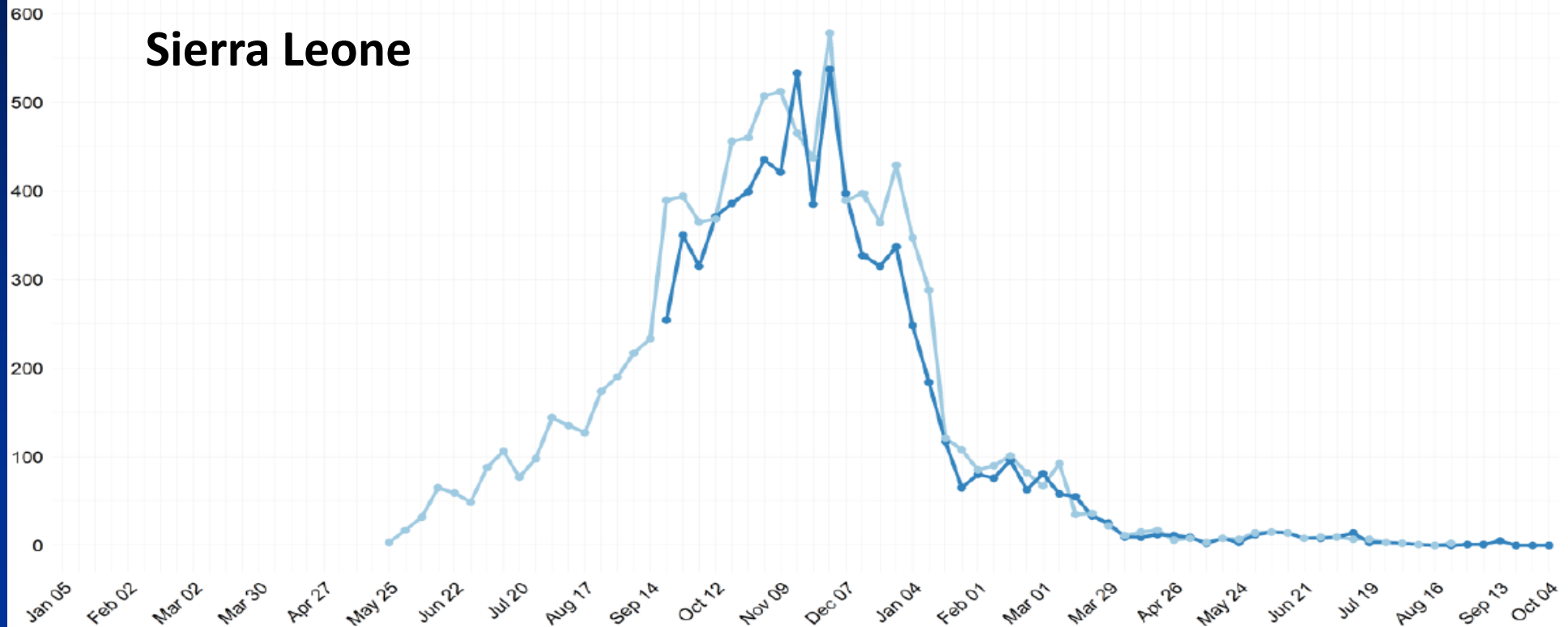
Epidemia w Afryce zachodniej – 2014-2015

potwierdzone przypadki zachorowań

Gwinea

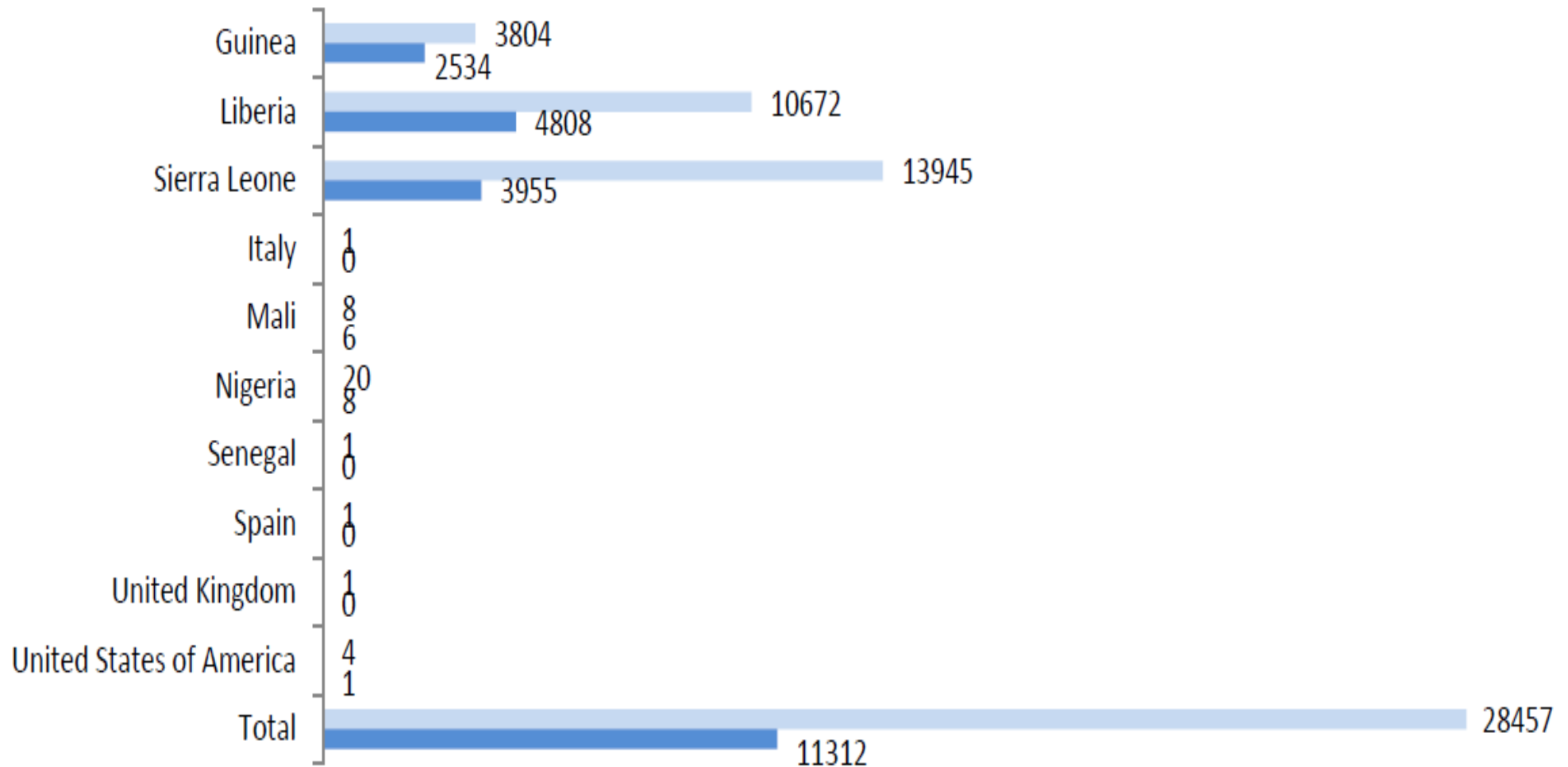


Sierra Leone



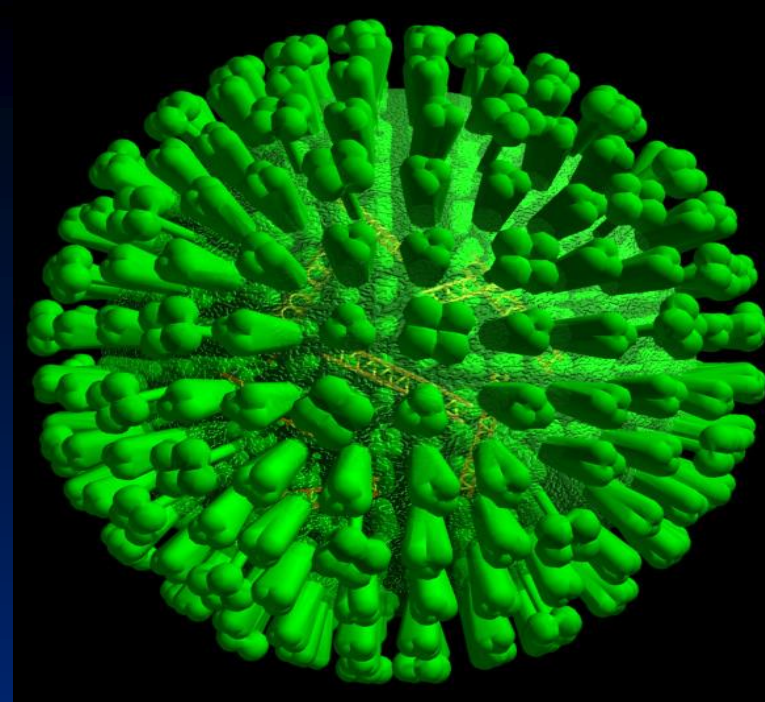
Epidemia w Afryce zachodniej – 2014-2015

przypadki zachorowań i zgony



Grypa (Influenza)

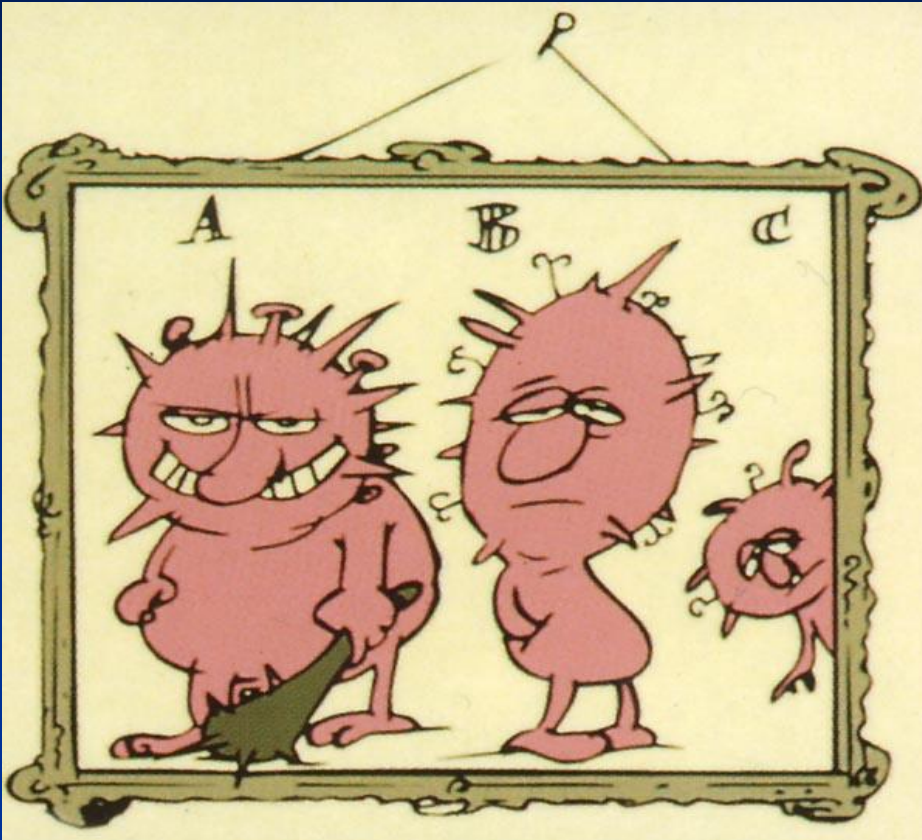
cechy charakterystyczne



- światowe rozprzestrzenienie - pandemie
- duża zakaźność (droga kropelkowa)
- zmienność antygenowa - duża zdolność do mutacji, nowe szczepy
- olbrzymia liczba zachorowań – ok. 100 mln ludzi rocznie
- postacie bezobjawowe i skąpoobjawowe
- duża liczba powikłań - zap. płuc - 6 przyczyna zgonów
- duża śmiertelność > 65 rż

Etiologia grypy

- wirusy grypy A, B, C;
- rodzina *Orthomyxoviridae*;
- zakaża i uszkadza kom. nabłonka nosa, krtani, tchawicy, oskrzeli;

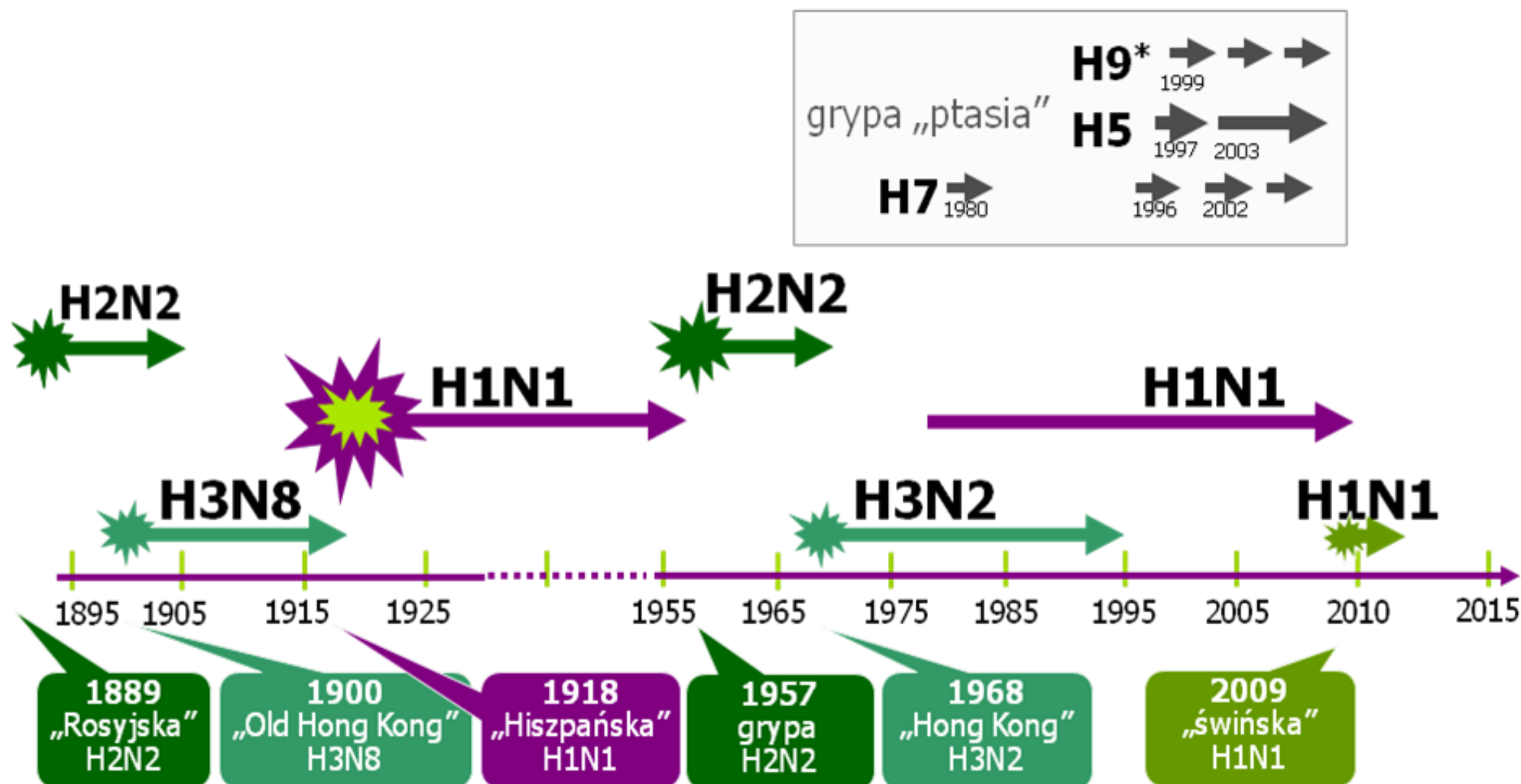


- typ A - najczęstszy, najgroźniejszy, duża zmienność, epidemie i pandemie, zakaża ludzi, konie, świnie, ptaki.
- typ B – podobna budowa i objawy, łagodniejszy charakter, endemie i epidemie, dotyczy tylko ludzi.
- typ C – łagodny, często zakażenia bezobjawowe, ludzie i świnie

Historia

- pierwszy opis: Hipokrates - 412 r. p.n.e.
- pierwsza dobrze scharakteryzowana pandemia w 1580 r.
- od tego czasu opisano występowanie 31 pandemii, 3 w XX w.
- 1918-1920 grypa hiszpanka – wirus A(H1N1) ok. 20-50 mln zgonów
- 1933 – wyizolowano wirusa grypy u człowieka
- 1957 grypa azjatycka – wirus A(H2N2) – 1 mln. ofiar śmiertelnych
- 1968 grypa „Hong-Kong” – A(H3N2) – 700 tys. ofiar
- 1974 międzynarodowy program nadzoru grypy - WHO
- 1997-98 grypa „ptasia” w Hong-Kongu
- 2009-10 grypa „świńska” A(H1N1)

Epidemie i pandemie grypy w wieku XX (wg. ECDC)



Zapobieganie - szczepienia

- skuteczność szczepionki waha się 70-90% i zależy od zgodności szczepów zawartych w szczepionce z zakażającymi;
- u osób starszych zmniejsza częstość hospitalizacji o 70%, a liczbę zgonów o 85%;
- odporność pojawia się ok. 1-2 tyg. po szczepieniu;
- skład szczepionki ustalany corocznie przez WHO ze względu na „antigenic drift”.

Chikungunya

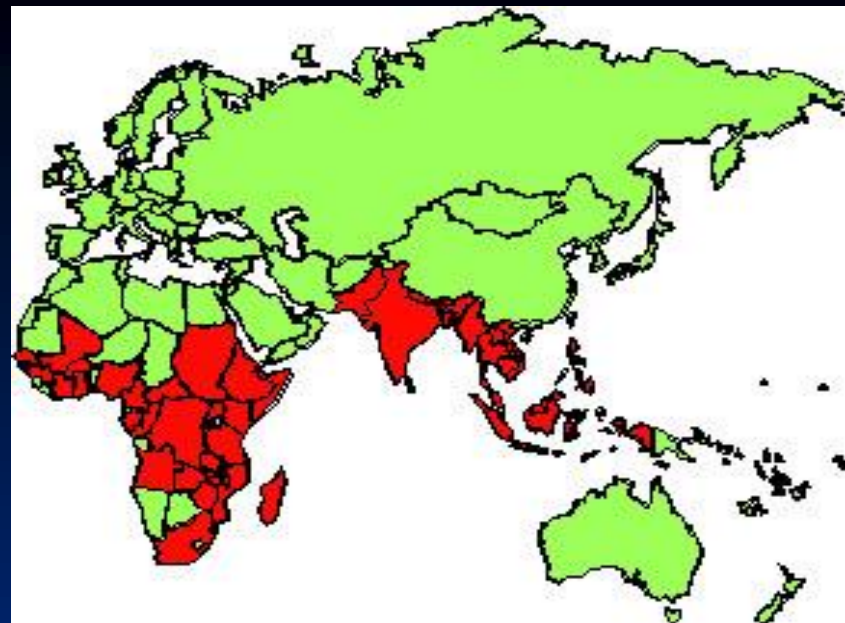
Wirus chikungunya (CHIKV)

Gatunek: *Alphavirus*, rodzina: *Togaviridae*

Przenosiciel: komar (*Aedes aegypti*)

Pierwsza identyfikacja: Tanzania - 1953

Okres wylęgania 2-12 dni (zwykle 3-7 dni)



„Chikungunya” od „kungunyala” w języku Makonde (pd.-wsch. Tanzania i pn. Mozambik),
oznacza „wysuszać” lub „wykręcać”

Objawy: gorączka, bóle głowy, zmęczenie, nudności, wymioty, bóle mięśni i stawów

dni - tygodnie

tygodnie-miesiące

Chikungunya – ogniska epidemiczne

2017 – Włochy - Lazio

2015 - Hiszpania

2015 - Senegal

2015 - Hiszpania

2014 - Francja

2013 - Saint Martin

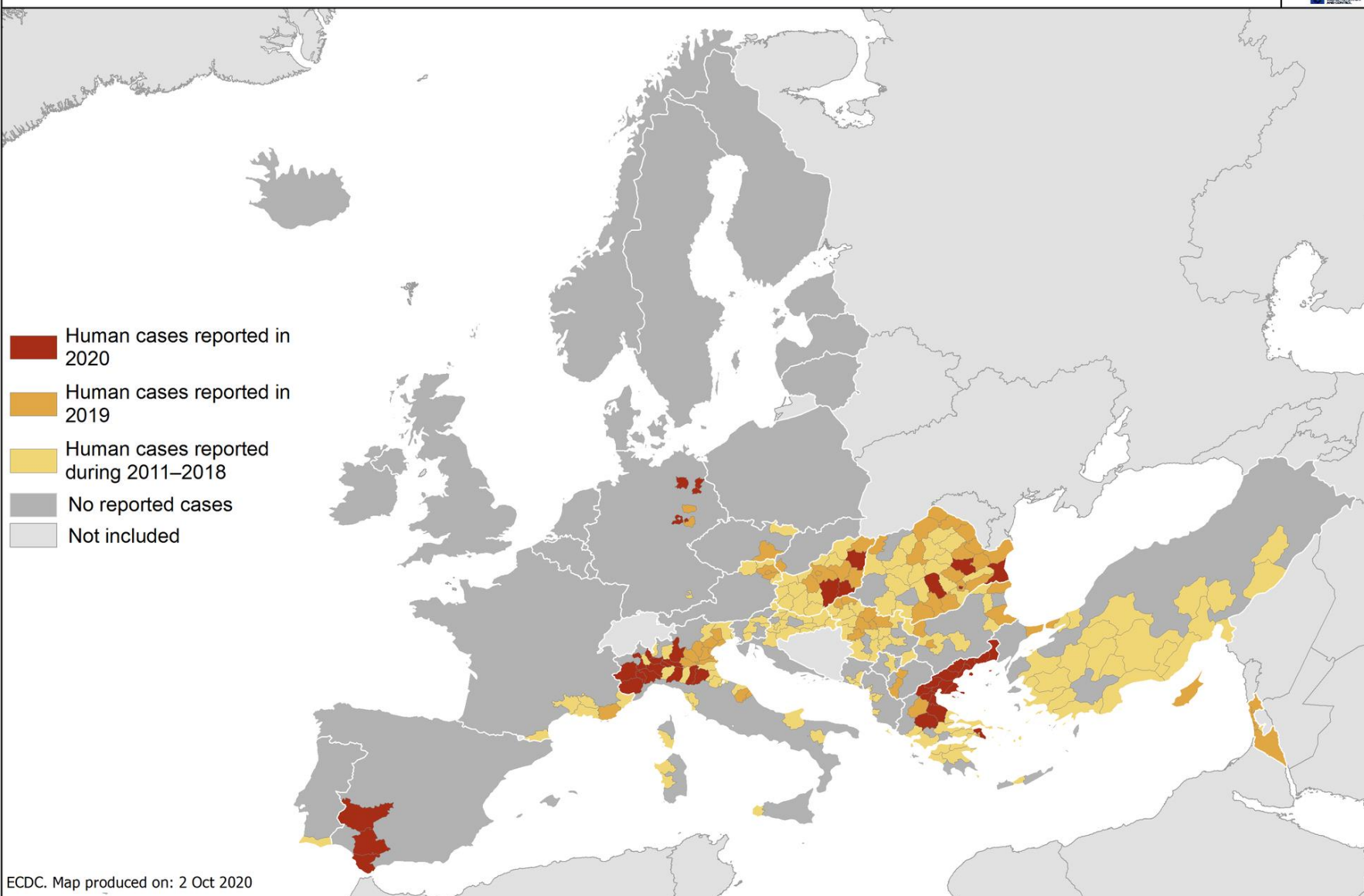
2006 - Indie

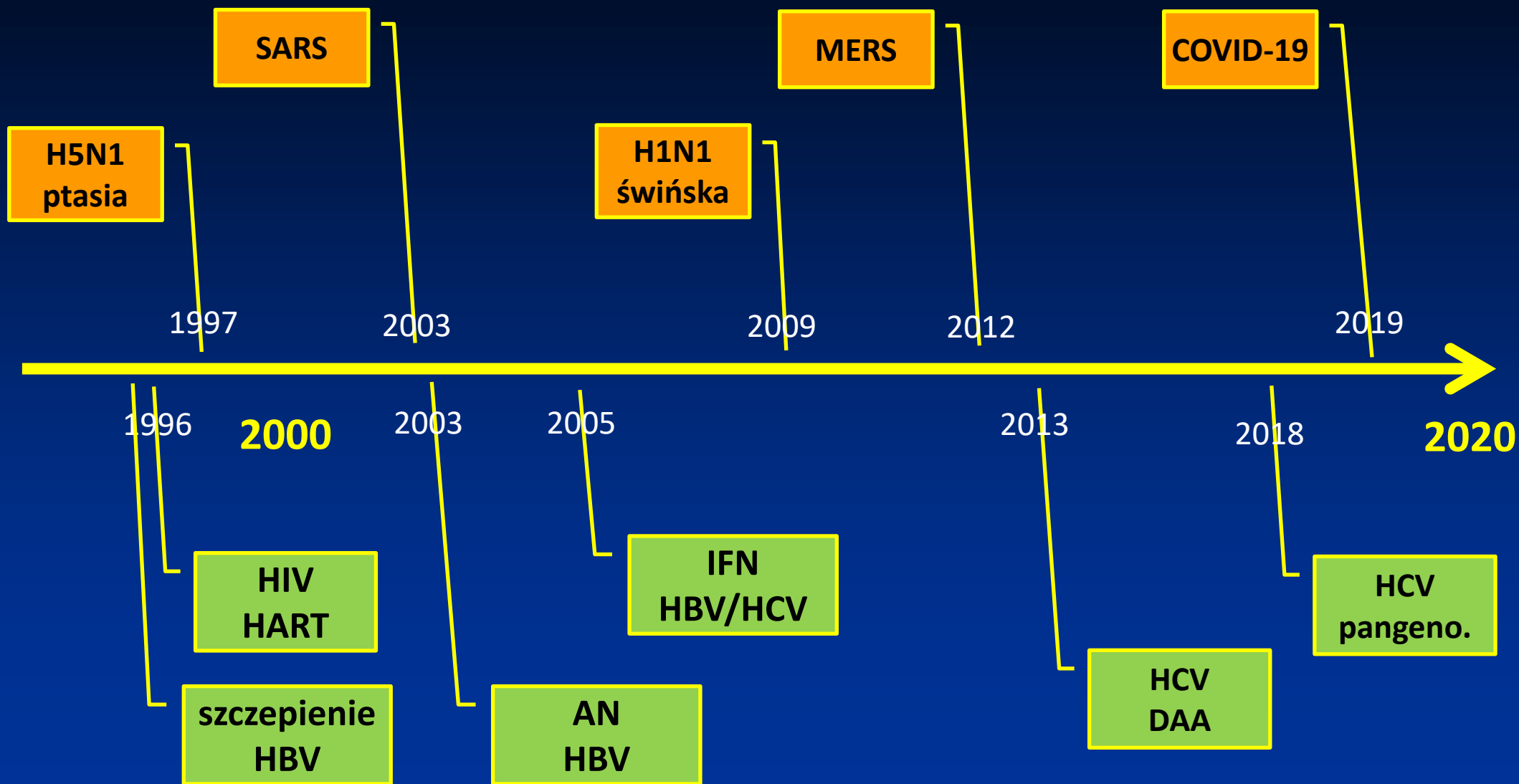
2006 - wyspy Oceanu Indyjskiego

2006 - La Réunion

Gorączka Zachodniego Nilu

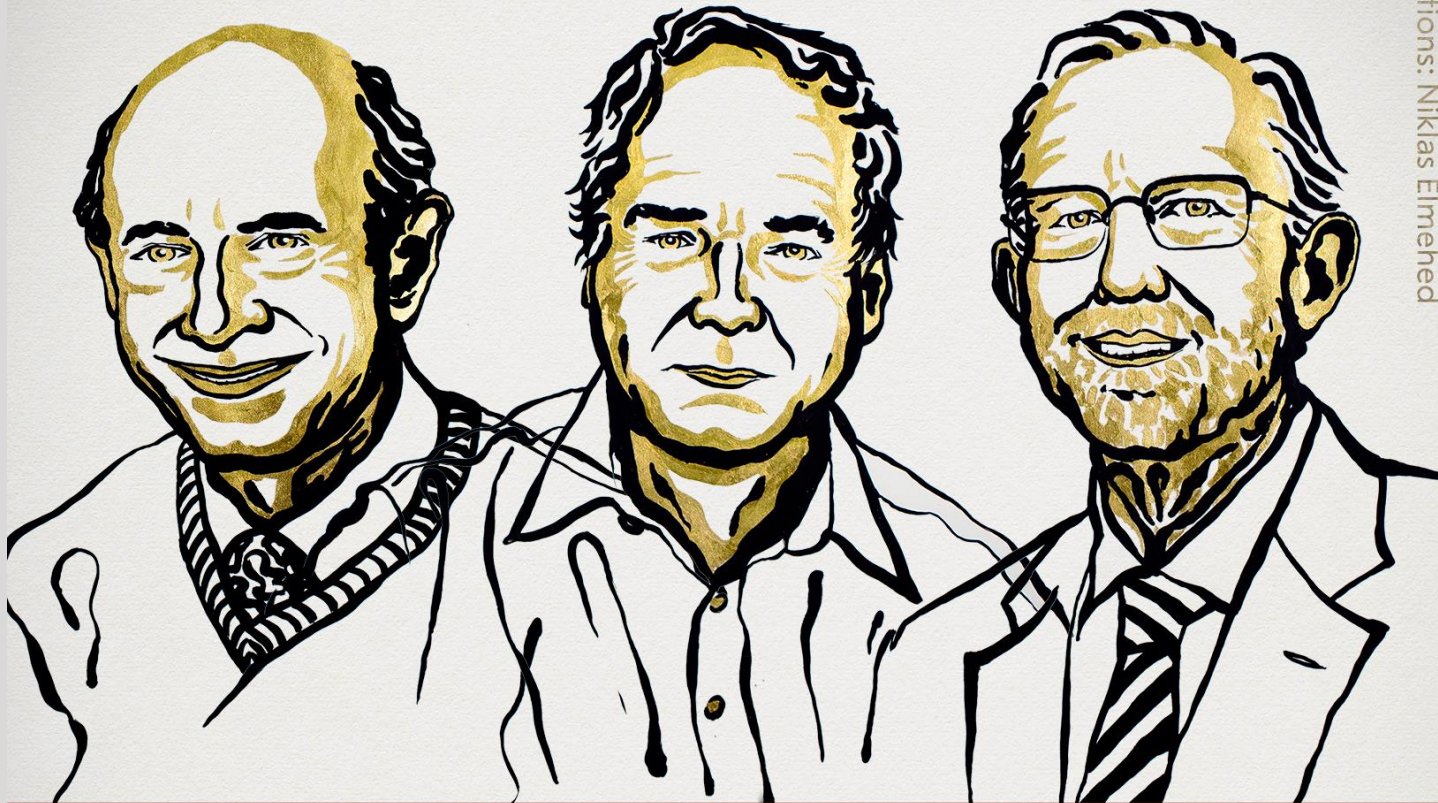
Distribution of West Nile virus infections in humans by affected areas in the EU/EEA countries and EU neighbouring countries
Transmission season 2020 and previous transmission seasons; latest data update 1 Oct 2020





THE NOBEL PRIZE IN PHYSIOLOGY OR MEDICINE 2020

Illustrations: Niklas Elmehed



Harvey J.
Alter

Michael
Houghton

Charles M.
Rice

“for the discovery of Hepatitis C virus”

THE NOBEL ASSEMBLY AT KAROLINSKA INSTITUTET