



**Da emergência de um novo vírus humano
à disseminação global de uma nova doença**
— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Boletim de publicações

Data de publicação: 29-30/Mar

Nuno Rocha Pereira, André Silva Pinto, Beatriz Prista Leão e António Martins

Serviço de Doenças Infeciosas do CHUSJ

Paula Meirele, Ana Henriques e Malini Pires

ISPUP



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Consensus guidelines for managing the airway in patients with COVID-19

Anaesthesia doi: 10/1111/anae.15054

→ Guidelines de abordagem da via aérea na COVID-19

A transmissão do SARS-COV-2 é maioritariamente através de gotícula e contacto

- Procedimentos geradores aerossóis ↑ risco de transmissão: IOT >> traqueostomia >> VNI >> ventilação por máscara (ordem decrescente) - controvérsia quanto CNAF: risco aerossolização?

1. Intubação orotraqueal (<80% c/ sucesso na 1ª tentativa)

- Realizada pelo operador mais experiente, o mais precocemente possível e em sala c/ pressão negativa (↓ transmissão)

1.1 TÉCNICA EM CONTEXTO EMERGÊNCIA

- Intubação em sequência rápida: **pré-oxigenação 3-5mins c/ máscara fixa e circuito fechado** >> sedo-analgesia >> **CPAP ligeira c/ 2 mãos** (se sedação eficaz) >> BNM >> IOT c/ videolaringoscopia >> capnografia (rx tórax se dúvida na localização do tubo)

1.2 INTUBAÇÃO DIFÍCIL

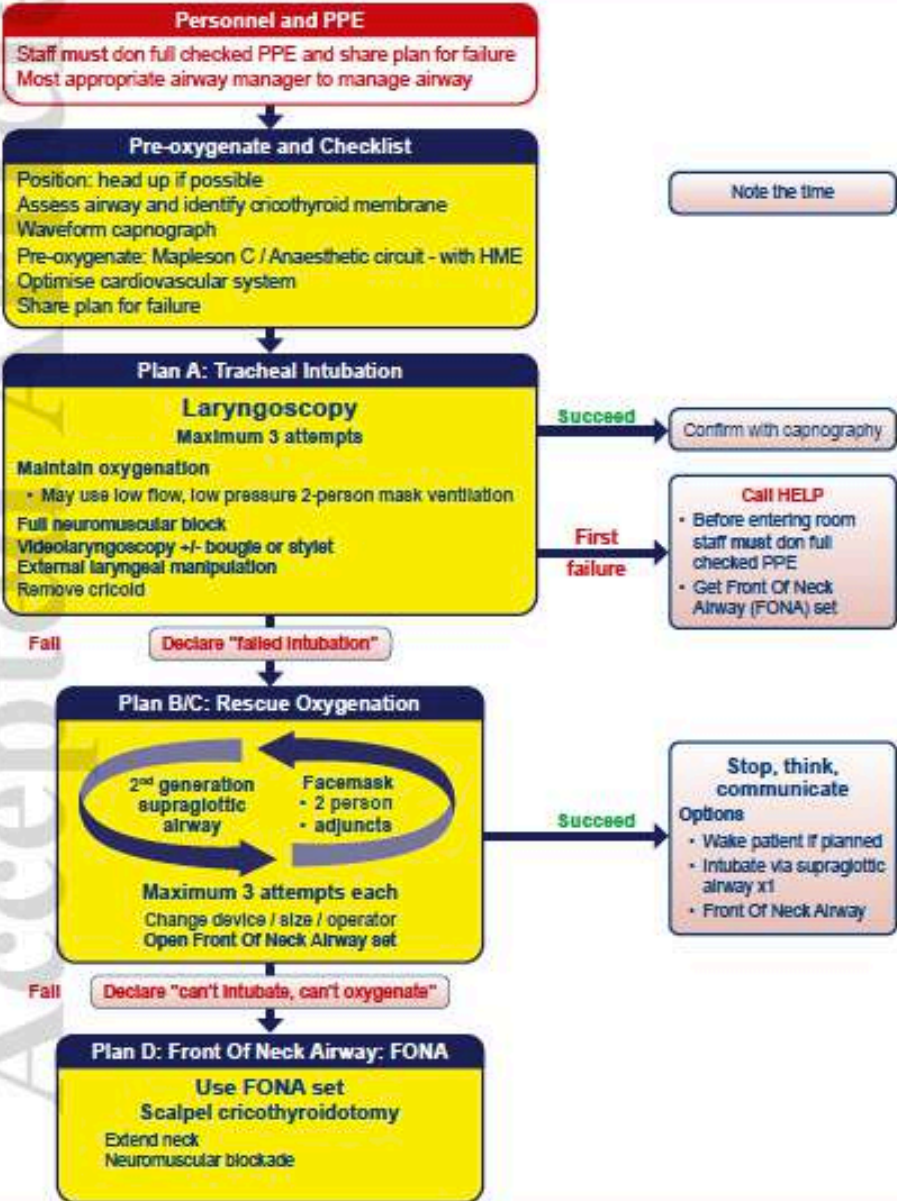
- Dispositivo supra-glótico 2ª geração (ventilação por máscara se única alternativa) >> cricotiroidostomia

1.3 EXTUBAÇÃO

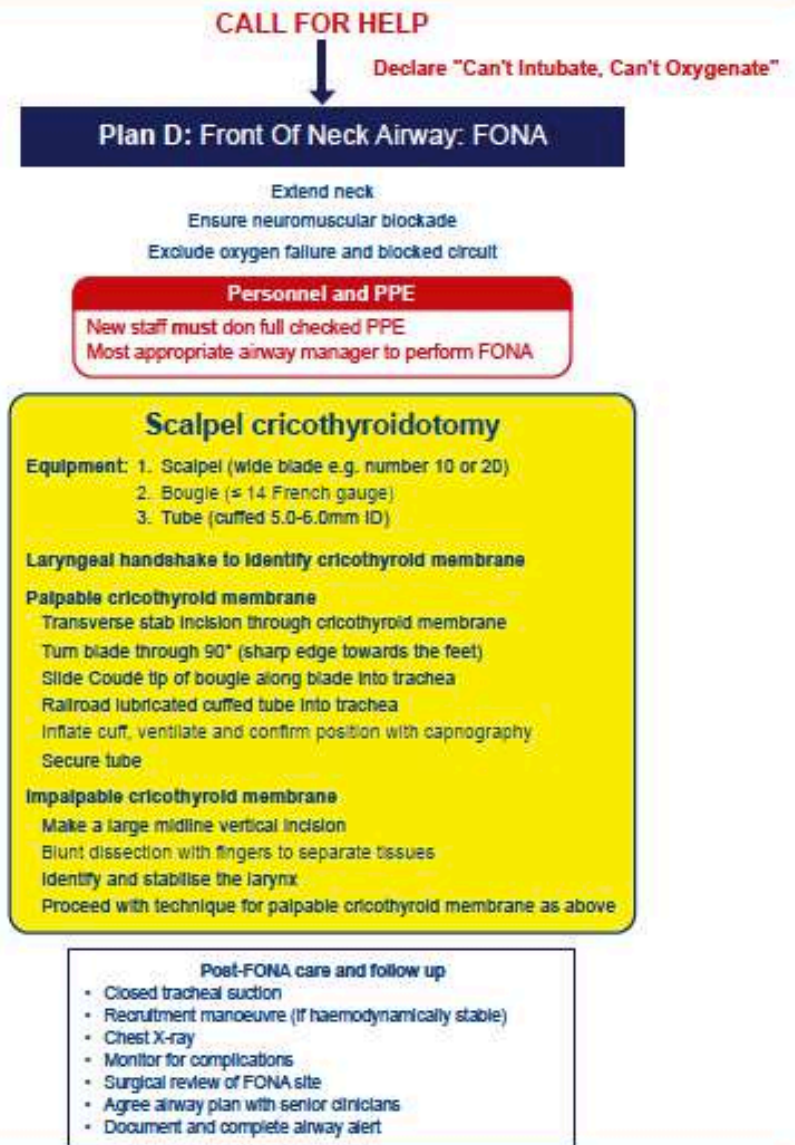
- Doente: O2 CN/VM + máscara cirúrgica (não usar dispositivo supraglótico ou administrar fármacos p/ ↓ tosse)



Tracheal intubation of critically ill adults Adapted for COVID-19



Can't Intubate, Can't Oxygenate (CICO) in critically ill adults Adapted for COVID-19





COVID-19

Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019

Clin Infect Dis 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa344/5812996

- A detecção de RNA baseada em PCR é usada para confirmar o diagnóstico de SARS-CoV-2.
- Em comparação com a PCR, os testes serológicos são vantajosos com um tempo de resposta mais rápido, alto rendimento e menos carga de trabalho.
- A resposta de anticorpos ao SARS-CoV-2 em doentes infectados permanece desconhecida e o valor clínico do teste de anticorpos não foi totalmente demonstrado.
- 173 doentes com infecção do SARS-CoV-2 foram incluídos.
- Amostras de plasma foram testadas para anticorpos totais (Ab), IgM e IgG contra a SARS-COV-2.



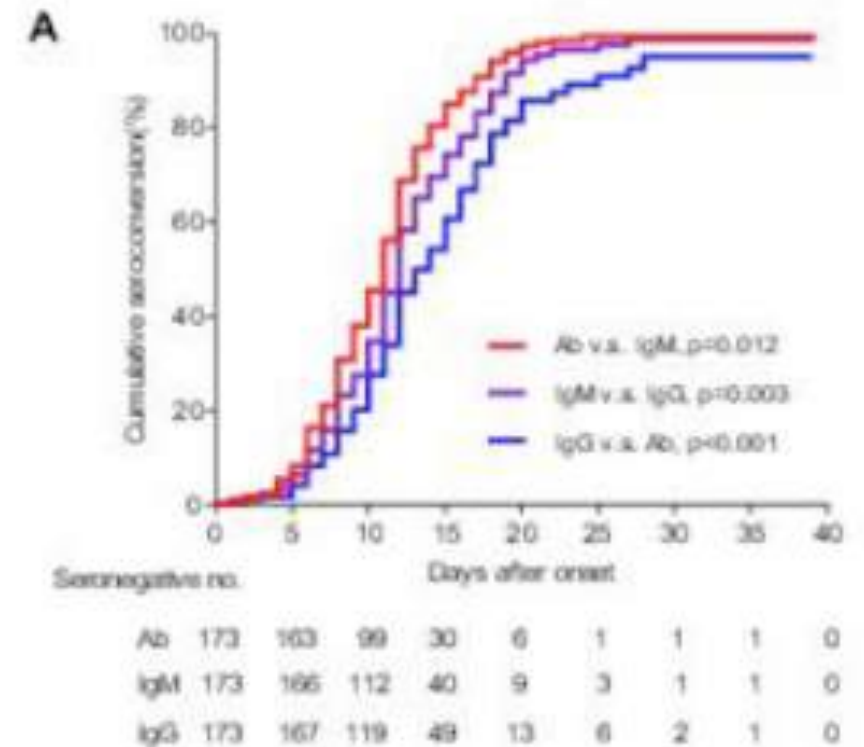
Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019

Clin Infect Dis 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa344/5812996

- A taxa de seroconversão para Ab, IgM e IgG foi de 93,1%, 82,7% e 64,7%.
- O tempo médio de seroconversão para Ab, IgM e IgG foi dia 11, dia 12 e dia 14 separadamente.
- A presença de anticorpos foi <40% entre os pacientes dentro de uma semana desde o início e aumentou rapidamente para 100,0% (Ab), 94,3% (IgM) e 79,8% (IgG) a partir do dia 15 .
- A deteção do RNA diminuiu 66,7% nas amostras recolhidas antes do dia 7 para 45,5% durante o dia 15-39.





COVID-19

Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019

Clin Infect Dis 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa344/5812996

Table 2. Performance of different detections in samples at different time since onset of patients.

Days after onset	n	RNA		Ab		IgM		IgG		RNA+Ab	
		n(+)	Sensitivity (%; 95%CI)	n(+)	Sensitivity (%; 95%CI)	n(+)	Sensitivity (%; 95%CI)	n(+)	Sensitivity (%; 95%CI)	n(+)	Sensitivity (%; 95%CI)
Total	173	112 ^s	67.1 (59.4, 74.1)	161	93.1 (88.2, 96.4)	143	82.7 (76.2, 88)	112	64.7 (57.1, 71.8)	172	99.4 (96.8, 100.0)
1-7	94	58 ^s	66.7 (55.7, 76.4)	36	38.3 (28.5, 48.9)	27	28.7 (19.9, 39.0)	18	19.1 (11.8, 28.6)	74	78.7 (69.1, 86.5)
8-14	135	67 ^s	54.0 (44.8, 63.0)	121	89.6 (83.2, 94.2)	99	73.3 (65.0, 80.6)	73	54.1 (45.3, 62.7)	131	97.0 (92.6, 99.2)
15-39	90	25 ^s	45.5 (32.0, 59.5)	90	100.0 (96.0, 100.0)	83 [*]	94.3 (87.2, 98.1)	71 [#]	79.8 (69.9, 87.6)	90	100.0 (96.0, 100.0)

* Two patients missed IgM tests due to inadequate plasma samples. # One patient missed IgG tests due to inadequate plasma samples. ^s There were 7, 11 and 35 patients had not been performed RNA testing during the 1-7 onset day, 8-14 onset day and 15-39 onset day, respectively.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019

Clin Infect Dis 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa344/5812996

- A combinação da detecção do RNA e anticorpos melhorou significativamente a sensibilidade do diagnóstico para a COVID-19 ($p < 0,001$), mesmo na fase inicial ($p = 0,007$).
- Um título mais alto de Ab foi associado independentemente a uma pior classificação clínica ($p = 0,006$).
- Os autores salientam que os resultados indicam que o teste serológico é um complemento importante para a detecção de RNA durante o curso da doença.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study

Lancet Public Health. 2020 Mar 25. pii: S2468-2667(20)30073-6. doi: 10.1016/S2468-2667(20)30073-6.

- **Objetivo:** estimar o efeito das medidas de distanciamento físico na progressão da epidemia de COVID-19; é o primeiro artigo que refere modelos de transmissão específicos da localização do indivíduo (*location-specific transmission models*) que têm em conta o impacto do fecho das escolas e dos locais de trabalho na forma de transmissão do SARS-CoV-2 em Wuhan.
- Utilizando os “padrões de contacto” de cada indivíduo (que tiveram de quantificar contactos que tiveram na escola, no trabalho, em casa etc), adaptando essa informação ao fecho das escolas, locais de trabalho e medidas de distanciamento social, e considerando as informações epidemiológicas do surto em Wuhan, simularam a trajetória atual do surto utilizando um modelo SEIR (age-structured susceptible-exposed-infected-removed) – modelo faz precisão para 1 ano e não tem em conta as mudanças demográficas durante esse tempo.
- Divisão da população em *susceptible (S)*, *exposed (E)*, *infected (I)*, and *removed (R)*; Num *setting* normal, os contatos feitos nos locais mencionados contribuem para o padrão geral de “mistura da população” → somaram contatos nos diferentes locais para obter um padrão de contato *baseline* da população antes do surto e para inserir o efeito das medidas de distanciamento social impostas.

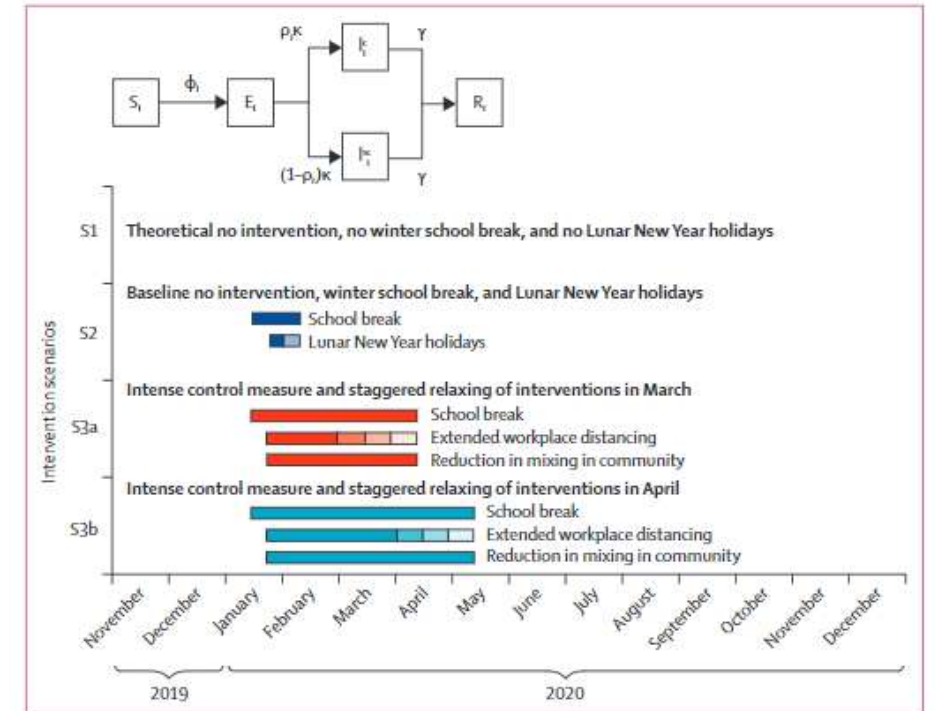
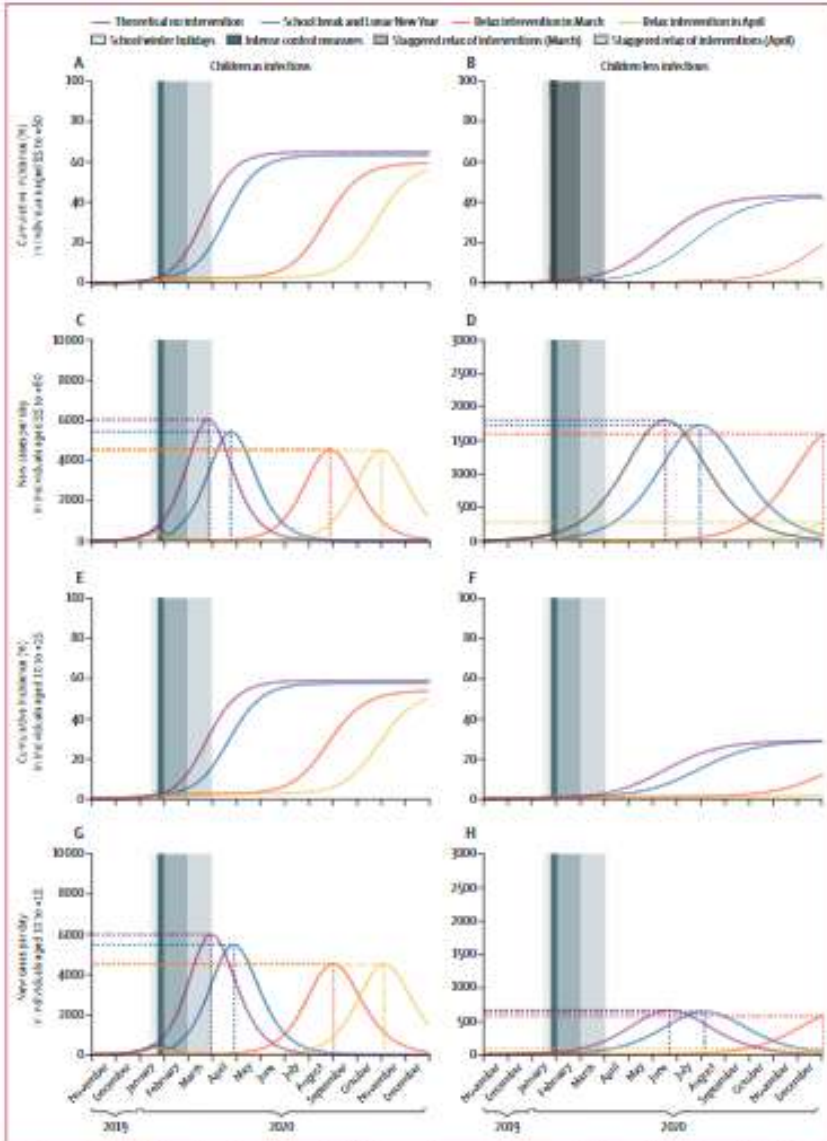


Figure 1: Age-structured SEIR model and details of the modelled physical distancing interventions
According to infection status, we divided the population into susceptible (S), exposed (E), infected (I), and removed (R) individuals. An infected individual in an age group can be clinical (I^c) or subclinical (I^s), and p_i refers to the probability that an individual is symptomatic or clinical. The age-specific mixing patterns of individuals in age group i , C_{ij} , alter their likelihood of being exposed to the virus given a certain number of infected individuals in the population. Younger individuals are more likely to be asymptomatic and less infectious, ie, subclinical. When $p_i=0$ for all i , the model simplifies to a standard SEIR. The force of infection ϕ_{i1} is given by $(\beta \sum_j C_{ij} I_{j1}^c + \alpha \beta \sum_j C_{ij} I_{j1}^s)$ where β is the transmission rate and α is the proportion of transmission that resulted from a subclinical individual. SEIR= susceptible-exposed-infected-removed.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

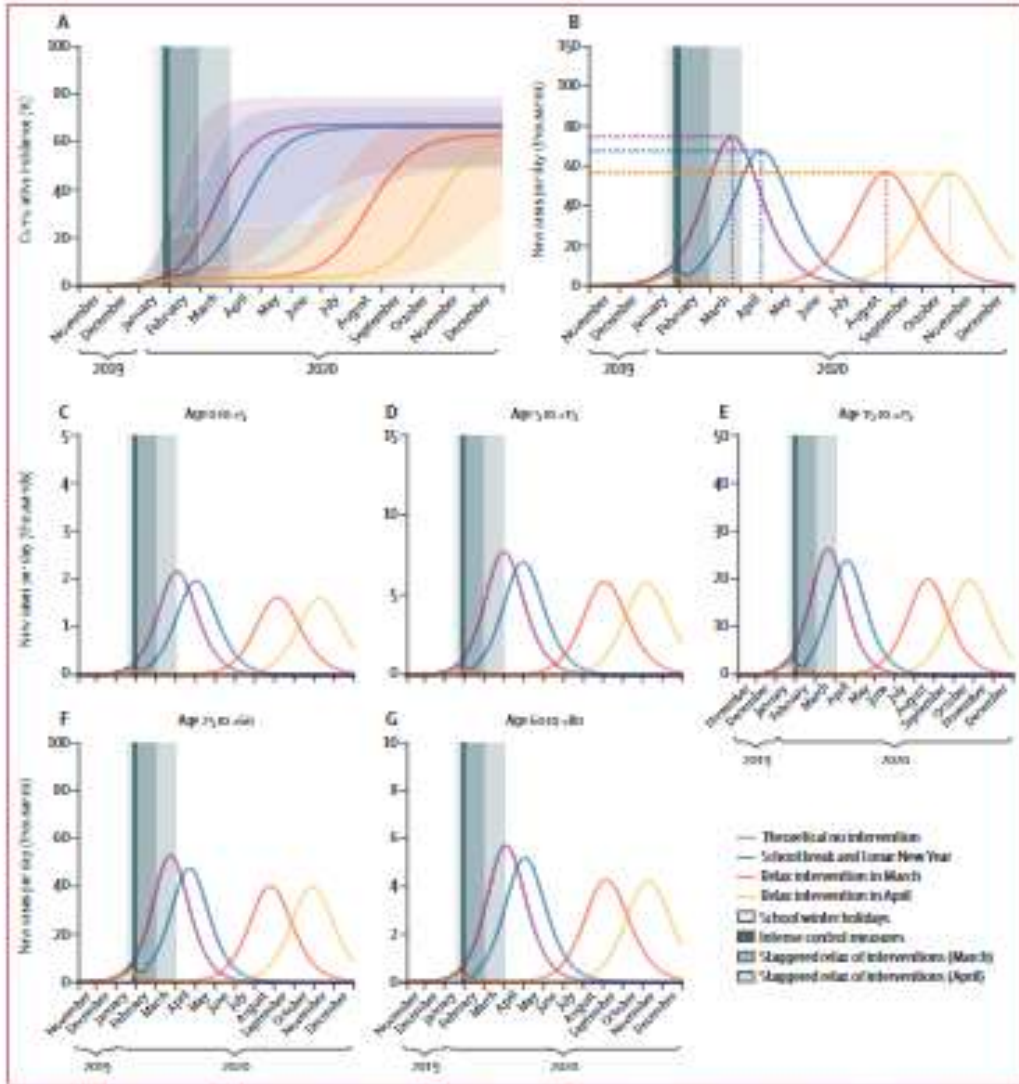


- Medidas de controle do distanciamento social na população podem ser eficazes na redução da magnitude e no atraso do pico do surto de COVID-19.
- Para indivíduos de 55 a <60 anos e 10 a <15 anos, as férias de inverno e as férias escolares do Ano Novo Lunar teriam pouco efeito na progressão do surto se escolas e locais de trabalho fossem reabertos normalmente.

Figure 2: Effects of different intervention strategies on cumulative incidence and new cases per day among individuals aged 55 to <60 years (A to D) and 10 to <15 years (E to H) from late 2019 to end-2020



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)



- Medidas intensas de fecho das escola e férias do trabalho reduziram o número cumulativo de infeções até o final de 2020 e o pico de incidência, além de retardar o pico do surto.
- Modelo sugere que os efeitos dessas estratégias de distanciamento físico variam entre categorias de idade; a redução na incidência é maior entre crianças em idade escolar e idosos e menor entre adultos em idade ativa.

Figure 4: Effects of different physical distancing measures on cumulative incidence (A) and new cases per day (B), and age-specific incidence per day (C to G) from late 2019 to end-2020. Results depicted here assume an incubation period of 7 days. Median cumulative incidence, incident cases per day, and age-specific incidence per day are represented as solid lines. Shaded areas around the colored lines in panel A represent the IQR.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

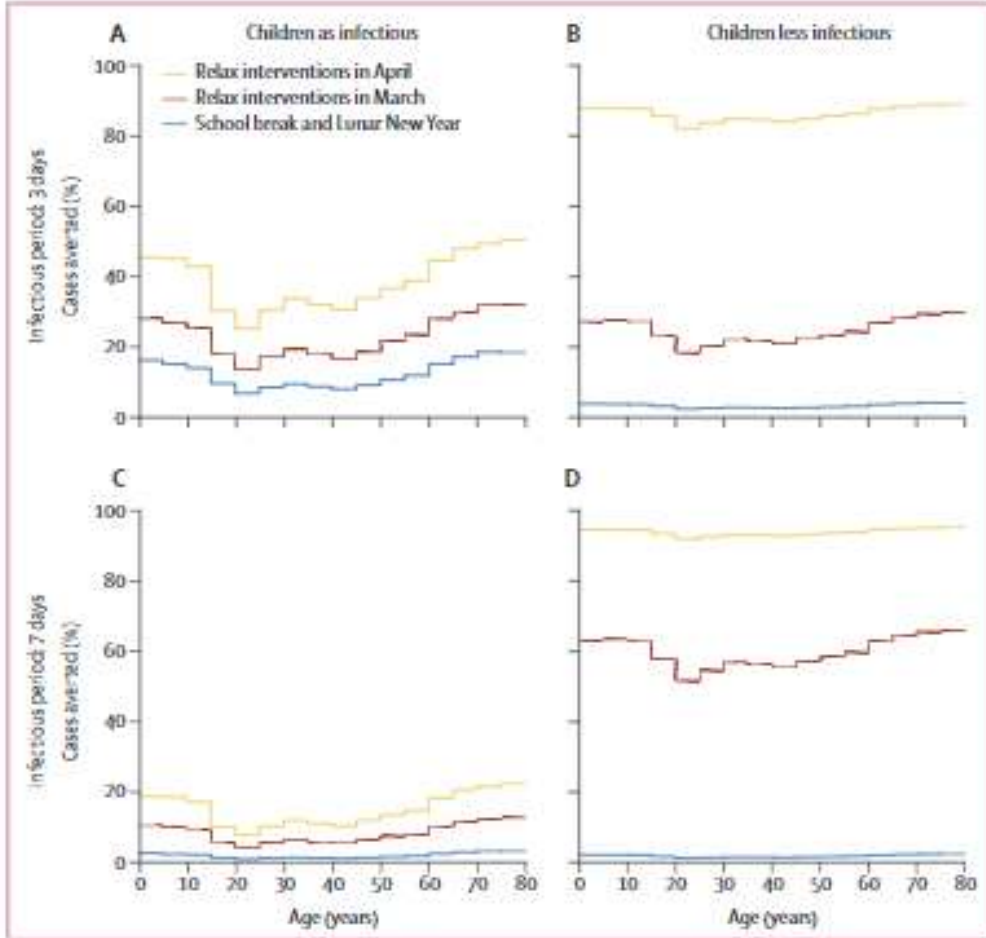


Figure 5: Modelled proportion of number of infections averted by end-2020 by age for different physical distancing measures, assuming the duration of infectiousness to be 3 days (A, B) or 7 days (C, D). The additional proportions of cases averted (compared with no intervention) are presented across age and by the different physical distancing measures.

- As medidas físicas de distanciamento seriam mais eficazes se o volta faseada ao trabalho fosse no início de abril; isso reduzia o número médio de infecções em mais de 92% (IQR 66-97) e 24% (13-90) em meados de 2020 e final de 2020, respectivamente.
- Os efeitos do fecho prolongado das escolas e das férias de trabalho variam de acordo com a duração da infecção. Se a doença teve um período infeccioso curto (3 dias), o modelo sugere que intervenções relaxadas de distanciamento físico em março poderiam evitar cerca de 30% dos casos em crianças em idade escolar e em indivíduos mais velhos.
- Menos casos poderiam ser evitados até o final de 2020, caso a doença tenha um maior período de contágio (por exemplo, 7 dias)
- as intervenções de distanciamento físico precisariam de ser mais descontraídas um mês depois (em abril) para observar um efeito maior. Se as crianças fossem menos contagiosas, suspender as intervenções de distanciamento físico em abril, em vez de março, poderia gerar benefícios adicionais à saúde
- **Conclusão:** Apesar as limitações dos modelos, os resultados sugerem que restrições sociais, se mantidas até abril em Wuhan, provavelmente ajudariam a adiar o pico da epidemia. As projeções sugerem que o levantamento prematuro e repentino de intervenções poderia levar a um segundo pico mais cedo, que poderá ser achatado se a atenuação das medidas de distanciamento for feita gradualmente.



COVID-19

Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

COVID-19 in Europe: the Italian lesson

Lancet. 2020 Mar 24. pii: S0140-6736(20)30690-5. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30690-5

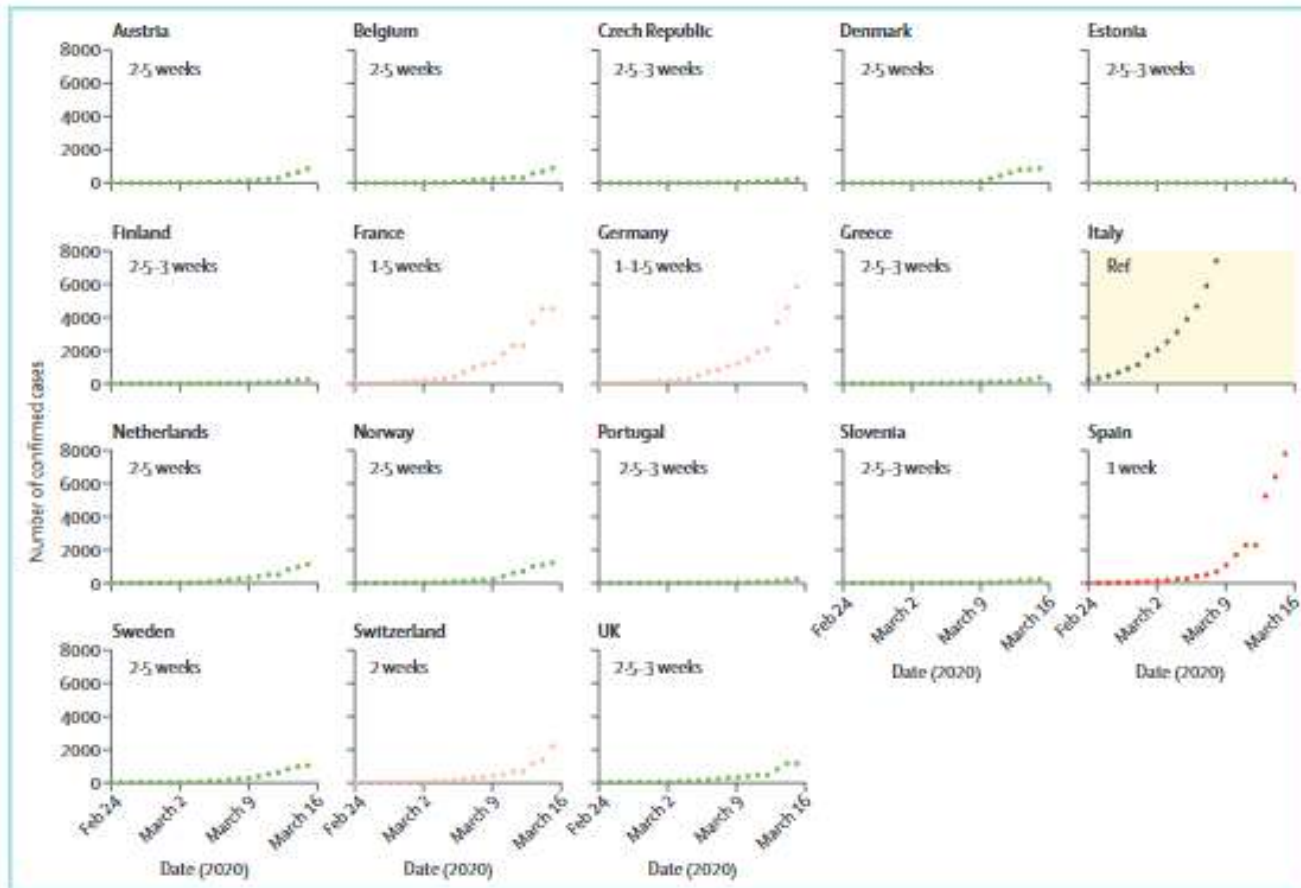


Figure: Epidemic curves for European countries, with estimated lag time from Italy's situation, as of March 15, 2020

Green dots are for countries with more than 2 weeks of lag time from Italy; orange is for countries with 1-2 weeks of lag time; and red is for countries with 1 week or less of lag time. The Italian data curve is cut at 8000 cases to convey easier interpretability of lag times. Source: Center for Systems Science and Engineering, Johns Hopkins University.

- Grande parte dos países europeus parecem estar em uma situação semelhante, com apenas um curto intervalo de tempo de algumas semanas. É urgente que todos os restantes países aprendam com o exemplo de Itália e adotem imediatamente medidas muito restritivas para limitar a difusão do vírus, garantir resposta apropriada do sistema de saúde e reduzir a mortalidade, que parece ser maior do que o estimado anteriormente, com uma taxa bruta de mortalidade de quase 4%



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

The Italian health system and the COVID-19 challenge

Lancet Public Health 2020. Published Online [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(20\)30074-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30074-8)

Nesta carta os autores apresentam um conjunto de 4 lições a aprender com a situação Italiana em relação ao seu sistema de saúde – perto do colapso em resultado de anos de fragmentação, décadas de cortes no financiamento, privatizações, e carências em recursos humanos e técnicos:

1. A descentralização e fragmentação dos serviços de saúde italianos pode ter restringido a implementação oportuna de intervenções efetivas. Uma coordenação nacional mais forte devia estar em vigor;
2. A capacidade e o financiamento dos sistemas de saúde precisam de ser mais flexíveis para acomodar emergências excepcionais;
3. Em resposta a emergências, devem ser institucionalizadas parcerias sólidas entre os sectores público e privado;
4. O recrutamento de recursos humanos deve ser planeado e financiado com uma visão a longo prazo.

São necessárias opções de gestão consistentes e um forte compromisso político para criar um sistema mais sustentável a longo prazo.



Da emergência de um novo vírus humano à disseminação global de uma nova doença — Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Sourcing Personal Protective Equipment During the COVID-19 Pandemic

JAMA. doi:10.1001/jama.2020.5317

- Editorial sobre os EPIs - a necessidade e possíveis soluções para essa escassez;
- A JAMA emitiu um pedido de ideias sobre como lidar com a escassez iminente de EPI;
- Na semana desde a publicação, o artigo recebeu mais de 100.000 visualizações e gerou mais de 250 comentários;
- Além disso, muitas ideias adicionais foram enviadas diretamente aos editores da JAMA;
- A Box organiza os principais temas das contribuições e são discutidos aspectos e desafios à sua implementação;
- Quando os sistemas de saúde tiverem passado neste teste de stresse, as operações, organizações e profissões terão aprendido uma coisa ou duas e serão mais fortes por isso.

Box. Summary of Recommendations for PPE Conservation and Management

Import

Purchase from international suppliers: China proposed as a primary market given manufacturing capacity, experience with and decline in COVID-19 incidence

Reclaim

Dentists, farmers, construction, high schools, universities, veterinarians, salons, manufacturing, aerospace, industrial "clean labs"
Individual HCW procurement in towns and communities
Charitable movements
Public or private buybacks
Public or private bounties

Reuse

Rotate through 72-h cycles given current understanding of surface viability
Reusable elastomeric respirators (have exchangeable filter cartridges)
Disinfectants
Heat (eg, autoclave), UV, ozone, ethylene oxide, hydrogen peroxide, bleach, isopropyl alcohol, gamma or e-beam radiation, microwave, copper sulfate, methylene blue with light, sodium chlorine, iodine, zinc oxide impregnation (gowns), hypochlorous acid, commercial laundering (for cloth)

Repurpose

Prefabricated masks: snorkel and scuba, 3D printed, welder's, civilian military grade gas masks, ski buffs
Eye and face shields: sports eye protectors, motorcycle helmets with visors, balaclavas
Gowns: plastic ponchos or poly bags, bedbug sheet material
Adhesive bandage as nasal PPE

Create supply

Sewn fabric masks and gowns, coffee filter masks, home HVAC filter masks

Extend supply

Plastic face shields (water bottle cutouts, thermoplastic sheets, A4 acetate sheets, Ziploc bags) to preserve face masks and eyewear

Reduce nonessential services

Cancel elective and ambulatory procedures; reduce questionable contact and isolation precautions (eg, MRSA/VRE, influenza, cellulitis)

Reduce patient contact

Utilize mobile and out-of-room monitoring and device controls, e-consults, extended dwell IVs, batching medications or self-administration, barrier visits

Alter staffing

Reduce student and trainee patient contacts

Use nonhuman services

Nonhuman services (drones and robots) for delivery of test kits for self-testing, robots for equipment movement within hospitals, decontamination protocols

Stratify use by patient risk

Cohort patients and reduce PPE use for those at low risk (ideally requires testing to accurately stratify low and high risk)

Employ immune workers

HCWs recovered from clinical illness or with demonstrated immunity care preferentially for COVID-19 patients without PPE

Use government solutions

Regionalize care and supply, import international supply, ration supply, loosen import regulations, commandeer business to accelerate supply

Manage supply

Reduce bulk packaging, Pyxis-like controlled distribution, nongovernment regional coordination of PPE distribution

Miscellaneous

Convert RV trailers to negative pressure spaces; phase change material to improve comfort and reduce reuse of gowns

Abbreviations: COVID-19, coronavirus disease 2019; HCW, health care worker; HVAC, heating, ventilating, and air-conditioning; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; PPE, personal protective equipment; VRE, vancomycin-resistant *Enterococcus*.