



**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: 30-31/Mar

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

Serviço de Doenças Infeciosas do CHUSJ

Paula Meireles, 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)

COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region – case series

N Engl J Med doi: 10.1056/NEJMoa2004500

→ Série de 24 doentes críticos com COVID-19 nos EUA

1. Admissão

Dados sociodemográficos: 15 homens, idade média **64±18 anos** // Epidemiologia: **nenhum** c/ hx viagens ou contacto confirmado c/ COVID-19

Antecedentes: DM **58%**, DRC **21%** // Sintomas: tempo médio sintomas até admissão **7±4 dias**, dispneia e/ou tosse admissão **88%**, febre **50%**

Análises: linfopenia **75%**, ↑ enzimas hepáticas **37.5%** // Imagem: **23 doentes** c/ rx c/ **opacidades bilaterais** (restante não fez rx admissão)

Microbiologia: **24 doentes** c/ resultado **POSITIVO p/ SARS-COV-2**, pesquisa outros virus, bacteriológicos SB e HCs **NEGATIVAS**

2. Internamento

Alocação inicial: **11** em UCI c/ VM, **9** em UCI s/ VM e **4** não em UCI // Necessidade VM (ARDS): **18 doentes (75%)**, FiO2 média em **D1 0.9 >> D3 0.6**

Outros aspetos VM: **5** em prone (**28%**), **7** c/ BNM (**39%**), **5** c/ vasodilatadores pulmonares (**28%**) // Necessidade vasopressores: **17 doentes (71%)**

Terapêutica: **7** c/ remdesivir, **1** c/ HCQ, **1** c/ LPV/r, **nenhum** tratado c/ CCT ou tocilizumab

3. Outcomes

Follow-up ≥14 dias: **3 doentes** em UCI (**12%**), **9** c/ alta UCI (**38%**) → destes: 6 extubados, **12 morreram (50%)** → destes: 62% com ≥65 anos

Tempos médios entre sobreviventes: VM **10 dias**, UCI **14 dias** e hospital **17 dias**



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

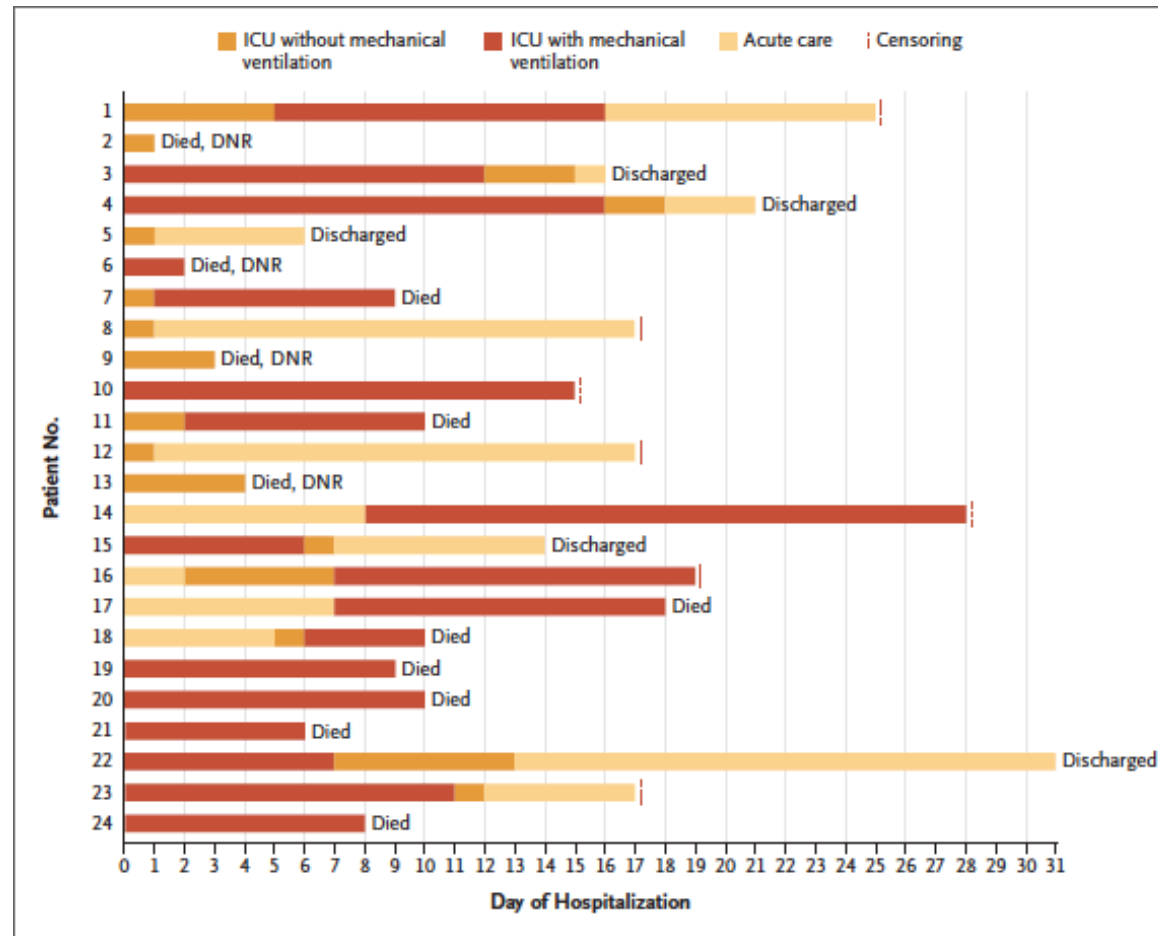


Figure 2. Outcomes for Individual Patients Included in the Case Series.

Do-not-resuscitate (DNR) designates orders that were in place before hospital admission. As of March 23, 2020, a total of 12 patients (50%) had died. Six patients who had received mechanical ventilation had been extubated and three patients remained intubated. Five patients had been discharged from the hospital. All the patients had at least 14 days of follow up. Dashed red lines indicate censoring of data.



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

Clinical and virological data of the first cases of COVID-19 in Europe

Lancet Infect Dis doi: 10.1016/S1473-3099(20)30200-0

→ Padrões clínicos e virológicos distintos em doentes com COVID-19

- **Padrão 1**: duas mulheres de 30 e 46 anos

Quadro clínico: ligeiro >> dx em D2/D2 doença >> rx s/ alterações >> assintomáticas em D11/D8

RNA (nasofaringe): ↑ (5.2/7.4 log₁₀) em D2/D2 doença >> ↓ progressiva >> negativo em D12/D16

- **Padrão 2**: dois homens de 31 e 48 anos

Quadro clínico: ligeiro >> dx em D6/D9 doença >> rx s/ alterações >> **UCI e TC c/ vidro despolido em D10/D11** >> início remdesivir em D11/D15 >> alta UCI em D12/D? >> assintomáticos em D16/26

RNA (nasofaringe): ↑ em D6/D9 doença >> ↓ **progressiva s/ relação c/ agravamento clínico** >> negativo em D11/D14

- **Padrão 3**: homem de 80 anos

Quadro clínico: febre + diarreia >> internado >> **UCI por IR + DMO em D5 doença** >> **dx COVID-19 e início remdesivir + atb empírica em D7** >> isolamento *A. baumani* + *A. flavus* >> morte em D24

RNA (nasofaringe): ↑ em D6 doença >> estável durante o curso doença; RNA (sangue): **positivo em D8**



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

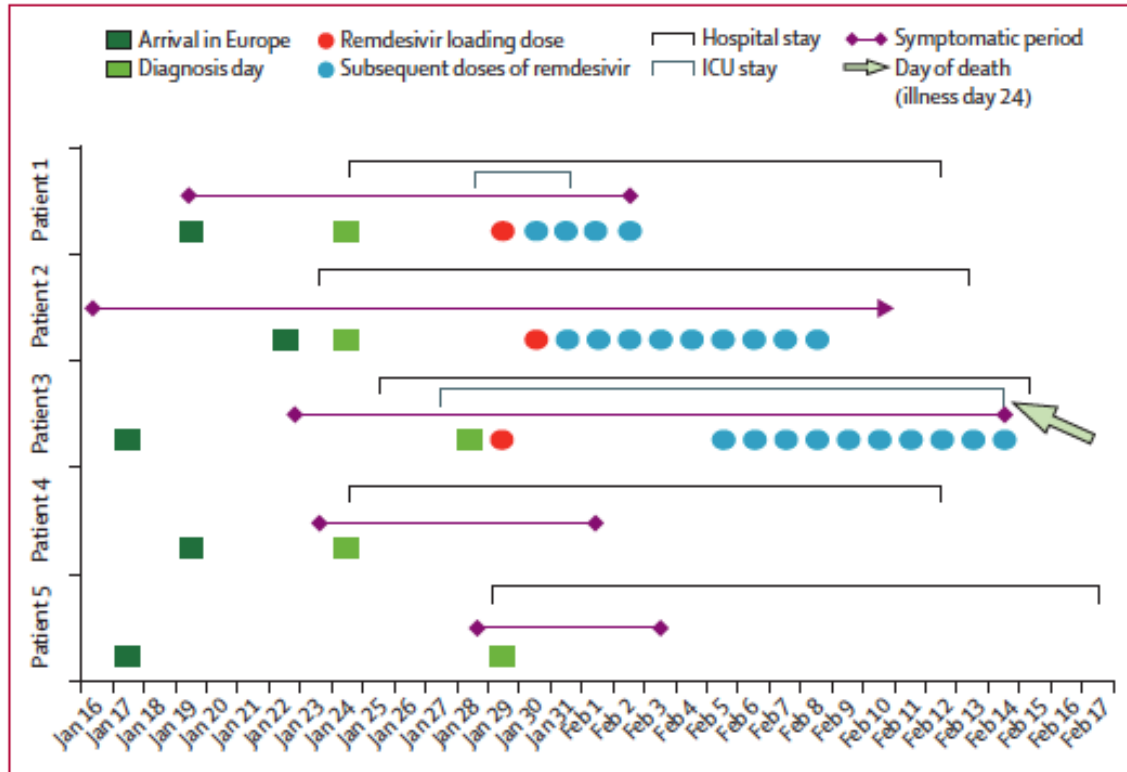


Figure 1: Schematic description of five cases of COVID-19 in France

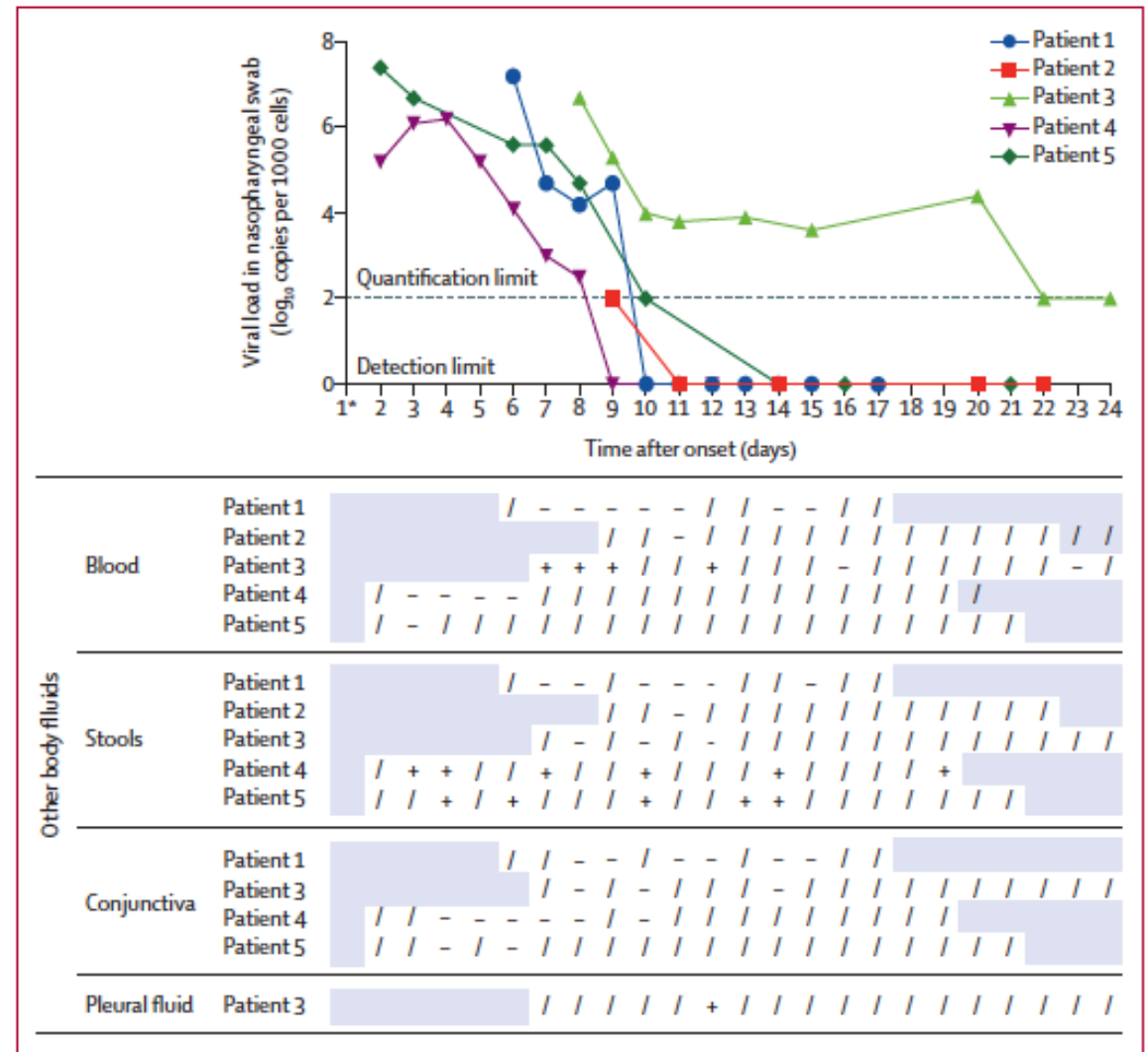


Figure 3: Overall dynamics of the nasopharyngeal viral load and virus detection in other body fluids in the five COVID-19 cases in France



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

COVID-19 progression course in 17 discharged patients: comparison of clinical and thin-section CT features during recovery

Clin Infect Dis doi: 10.1093/cid/ciaa271/5813539

→ Evolução clínica e imagiológica durante recuperação de COVID-19

Imagens de TC iniciais foram obtidas em média **4 e 2 dias** após **sintomas** e **admissão** hospitalar, respetivamente

- O tempo médio decorrido entre as **primeiras** e **últimas** imagens de TC foi de **21.2 dias**

Os doentes selecionados foram tratados e apresentaram evolução clínica e analítica favoráveis

- Entre a semana 1 e 2: ↓ febre ($p < 0.001$), ↑ saturação O₂ ($p 0.11$) e ↓ PCR ($p 0.07$)

Todos os doentes apresentaram alterações nas imagens TC iniciais

- Na semana 1: **76.5%** opacidades em **vidro despolido** bilaterais e periféricas, **41.2%** **espessamento pleural** e **35.3%** **crazy paving**
- Entre a semana 1 e 2: ↑ do score TC médio (4.3 >> 8.2) // a partir da semana 3 e 4: ↓ do score TC médio (7.2 >> 4.2) ($p 0.019$)
- Descrição de 3 padrões de evolução imagiológica:

1. **Agravamento semana 2 > melhoria semana 3 e 4 → 12 doentes (70.6%)**
2. **Melhoria semana 2, 3 e 4 → 1 doente**
3. **Evolução estática → 4 doentes (23.5%)**

A melhoria clínica ocorreu mais precocemente que a imagiológica – sincronia entre a semana 3 e 4



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

Life-threatening cardiac tamponade complicating myo-pericarditis in COVID-19

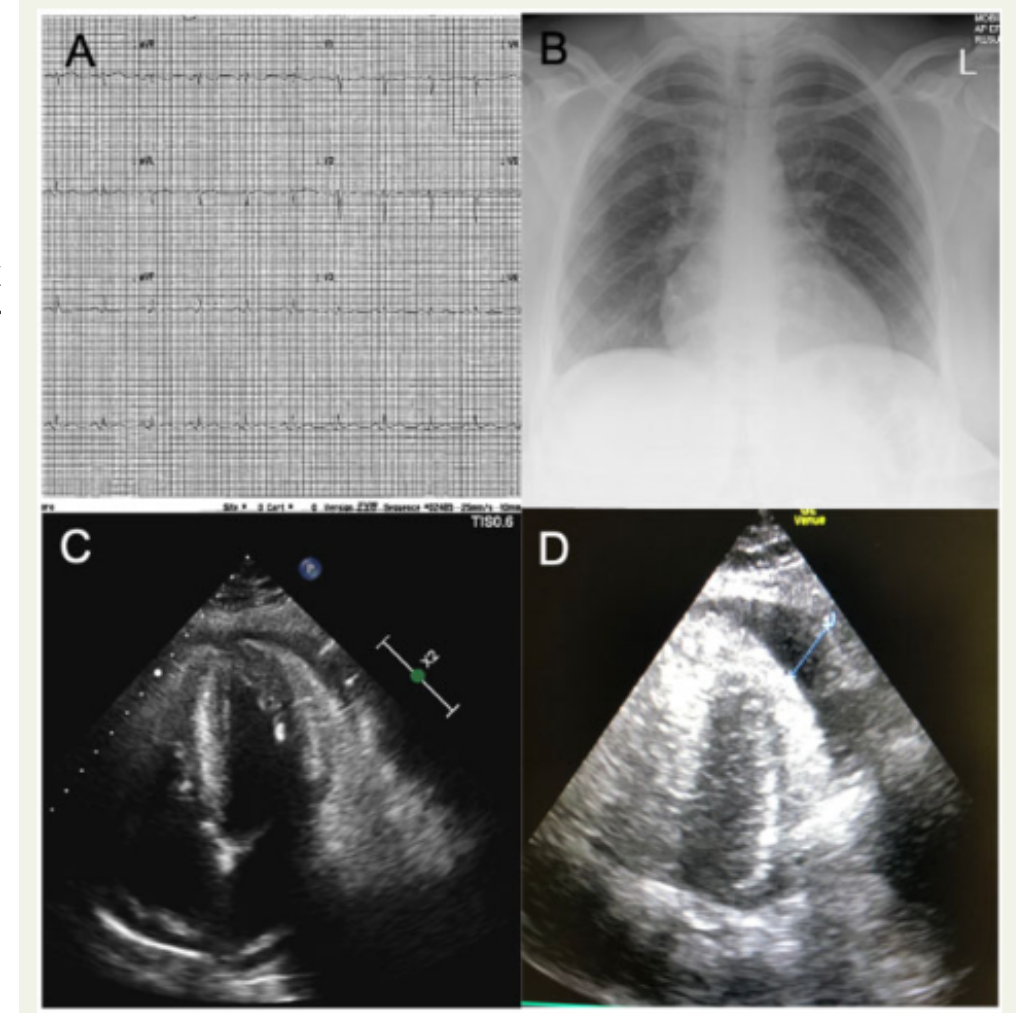
European Heart Journal, ehaa253, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa253>.

Mulher, 47 anos.

Admitida por dor torácica, dispneia, tosse seca e febre. Ao exame objetivo: apirética (36.9°C), hipotensa (80/50 mmHg) e com taquicardia (110 bpm).

ECG com taquicardia sinusal e elevação do segmento ST (infero-lateral) (A). Rx tórax com congestão pulmonar ligeira (B). EcoTT evidenciou função ventricular esquerda normal e derrame pericárdico global com espessura máxima de 1.1 cm e sem tamponamento (C). PCR da nasofaringe positivo para COVID-19.

Apesar da fluidoterapia, não respondeu e foi transferida para UCI para suporte vasopressor. EcoTT revelou derrame pericárdico até espessura máxima de 2 cm, com evidência de tamponamento cardíaco (D). Realizou pericardiocentese guiada por fluoroscopia na UCI → melhoria hemodinâmica imediata.





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

Acute pulmonary embolism and COVID-19 pneumonia: a random association?

European Heart Journal, ehaa254, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa254>

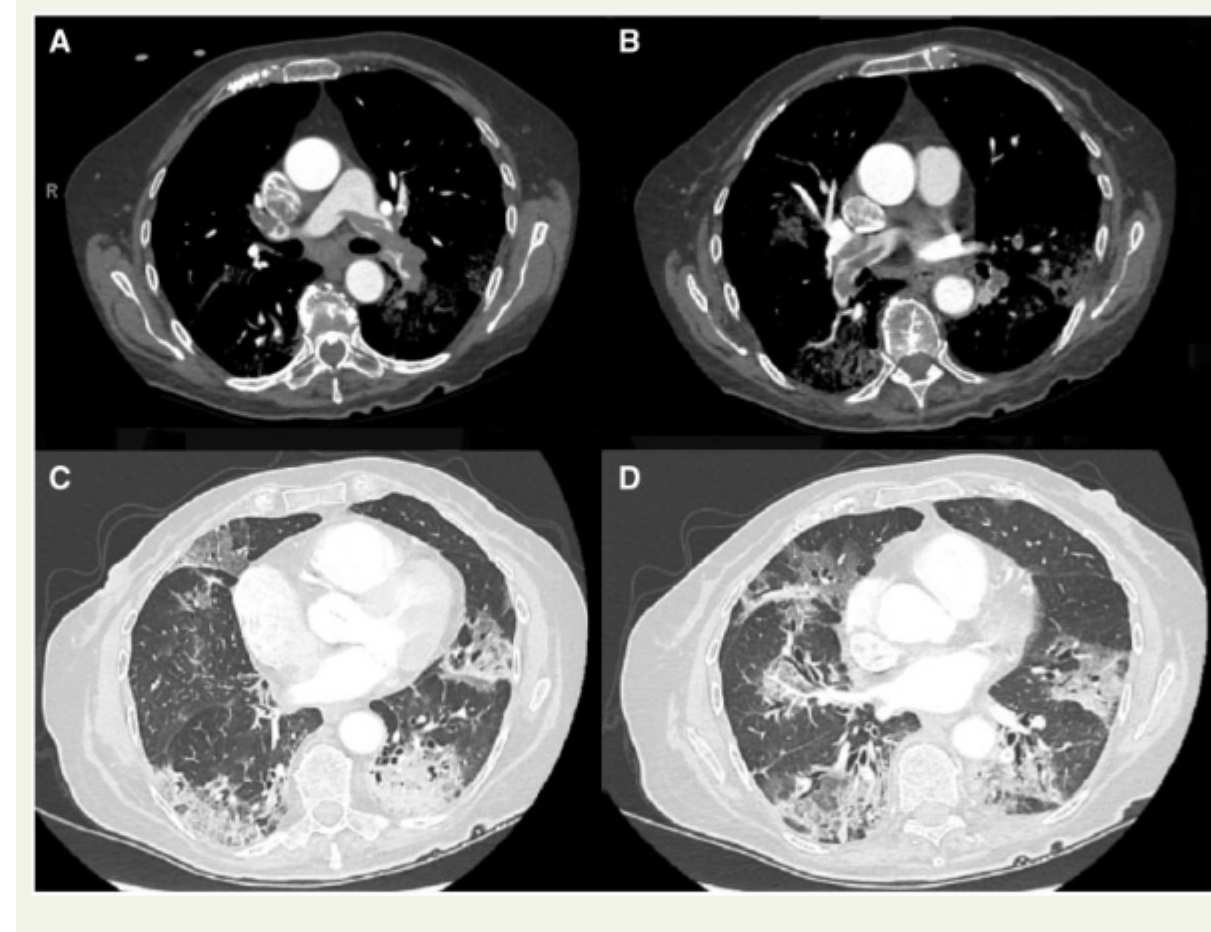
Mulher, 75 anos.

Admitida por febre com 10 dias evolução e dispneia recente. Ao exame objetivo: hemodinamicamente estável.

GSA: PaO₂ 78.0 mmHg; PaCO₂ 25.1 mmHg sO₂=95.6%. Leucocitose ligeira (11.360/mm²) com aumento PCR (180 mg/L), troponina I (3240.4 ng/mL) e D-dímeros (21lg/mL)

TC tórax com defeito de preenchimento bilateral sugestivo de embolia pulmonar (A e B) associada a extensas opacificações em vidro despolido envolvendo ambos os parênquimas pulmonares com consolidação predominante no segmento basal posterior do lobo inferior esquerdo (C e D). EcoTT revelou ventrículo direito dilatado e gravemente hipocinético com pressão arterial pulmonar média de 60 mmHg. PCR da nasofaringe positivo para COVID-19.

Iniciado tratamento com HBPM, LPV/r e hidroxicloroquina.





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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

SARS-CoV-2–Positive Sputum and Feces After Conversion of Pharyngeal Samples in Patients With COVID-19

Ann Intern Med. 2020;10.7326/M20-0991. doi:10.7326/M20-0991

Estudo que avalia os resultados do RT-qPCR para o RNA de SARS-CoV-2 de amostras de expetoração e fezes de um grupo de doentes após as amostras faríngeas terem negativado.

Amostra de conveniência de:

- doentes com diagnóstico de COVID-19 e teste de RT-qPCR emparelhado de zaragatoas faríngeas com amostras de expetoração ou fezes, ao critério do médico;
- alta hospitalar nas seguintes condições: afebril por mais de 3 dias, resolução de sintomas respiratórios, melhora substancial dos achados da TC tórax e 2 testes consecutivos negativos em amostras respiratórias obtidas com intervalo de pelo menos 24 horas;
- com pelo menos uma amostra de fezes ou expetoração positiva inicial ou de acompanhamento nas 24 horas após uma amostra faríngea negativa;

22 de 133 doentes admitidos cumpriam os critérios para inclusão no estudo:

- 18 entre 15 e 65 anos, 4 crianças; 14 homens;
- 545 amostras – 209 faríngeas; 262 expetoração; 74 fezes
- **A amostras de expetoração e fezes mantiveram-se positivas para SARS-CoV-2 até 39 e 13 dias, respetivamente, após as amostras faríngeas terem negativado.**



Da emergência de um novo vírus à disseminação global da COVID-19 — Doença por Coronavírus

SARS-CoV-2–Positive Sputum and Feces Samples in Patients With COVID-19

Ann Intern Med. 2020;10.7326/M20-0991. doi:10.7326/M20-0991

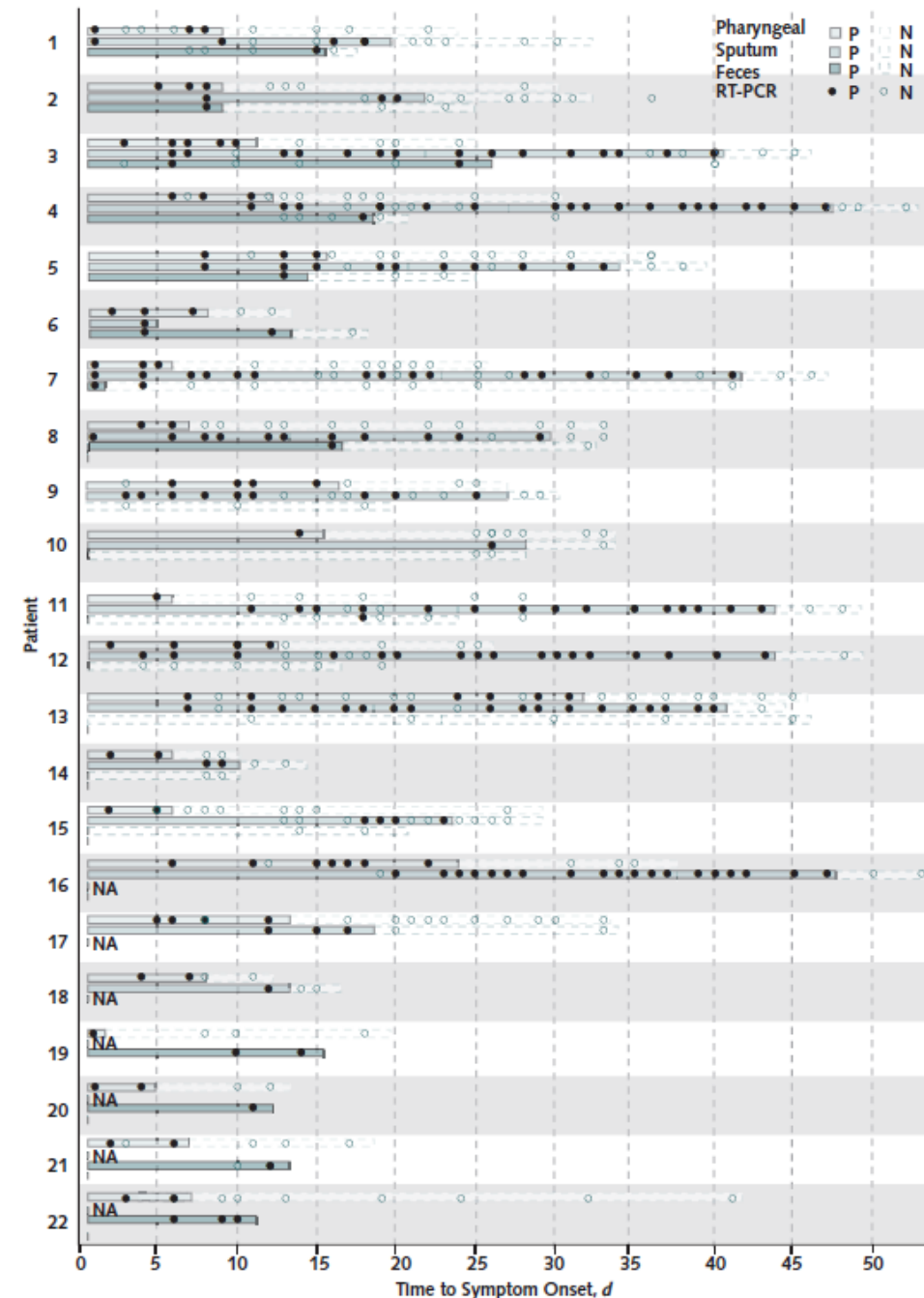
Legenda figura: Infecção confirmada pelo teste RT-qPCR de zangatas faríngeas, amostras de expectoração e amostras de fezes. Dia 0 é o dia do início dos sintomas para cada doente. O paciente P2 apresentou amostras de expectoração com RT-qPCR positivo após amostras faríngeas negativas (embora não pareadas em 24 horas); recebeu alta do hospital com base em amostras negativas sequenciais. N = negativo; NA = não disponível; P = positivo; RT-qPCR = reação em cadeia da polimerase quantitativa em tempo real.

Limitações:

- amostra de conveniência;
- não colhidas amostras em série e num horário e dia definido para cada doente (processo não sistemático).

Os autores indicam que estes resultados justificam estudos adicionais, incluindo a colheita sistemática e simultânea de amostras de vários locais e a avaliação do risco infeccioso.

Figure. Results of nucleic acid testing in 22 patients with confirmed COVID-19 infection, by timing of symptom onset.





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

Understanding COVID-19: What does viral RNA load really mean?

Lancet Infect Dis. 2020 Mar 27. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30237-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30237-1).

Os primeiros casos de doença por coronavírus 2019 (COVID-19) na Europa, foram relatados em França por Lescure et al. As características clínicas detalhadas de cinco doentes com COVID-19 estão associadas à carga quantitativa de RNA viral do coronavírus 2 (SARS-CoV-2) da síndrome respiratória aguda grave (SARS-CoV-2) do local de amostra nasofaríngeo e outros.

Parte-se do pressuposto de que a carga viral de RNA se correlaciona com altos níveis de replicação viral. Atualmente, a informação sobre a relação entre a cinética da carga de RNA viral e a gravidade da doença em pacientes com COVID-19 ainda não é completamente conhecida.

Sabe-se que pacientes com COVID-19 com doença mais grave que necessitam de internamento em unidade de cuidados intensivos apresentaram altas cargas virais de RNA aos 10 dias e, após o início dos sintomas. No entanto, não se sabe quando, no curso da doença, é que os pacientes deterioraram.

Cinética do RNA viral de dois pacientes que desenvolveram deterioração respiratória tardia, apesar do desaparecimento do RNA viral da nasofaringe. Seria interessante saber se a carga viral de RNA no tecido pulmonar ou uma outra amostra, como o aspirado traqueal, reflete o declínio do índice nasofaríngeo.



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

Understanding COVID-19: What does viral RNA load really mean?

Lancet Infect Dis. 2020 Mar 27. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30237-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30237-1).

É possível que as manifestações tardias e graves poderão ser imunologicamente mediadas o que tem o potencial de levar ao uso de terapias imunomoduladoras para esse subgrupo de doentes. Foi relatado recentemente que os corticosteroides foram benéficos para a síndrome da insuficiência respiratória aguda e, possivelmente, para aqueles com COVID-19.

Com dados mais detalhados, o uso da carga viral de RNA para sugerir possíveis estratégias clínicas para o tratamento do COVID-19 poderia ser explorado.

Carga persistente de RNA viral nasofaríngeo e detecção de RNA viral no sangue e no líquido pleural de um paciente de 80 anos com disfunção grave de órgãos múltiplos. Isto tem implicações importantes para a terapia e controle de infecção. Desenvolvimento e administração eficaz de terapia antiviral a pacientes críticos durante o curso da doença poderá assim ser importante.

A presença de RNA viral em amostras nem sempre se correlaciona com transmissibilidade.



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

Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia

The Journal of Infectious Diseases, jiaa150, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150>.

Objetivo: esclarecer as características e o significado clínico das alterações dos linfócitos de sangue periférico na COVID-19.

Métodos: 60 pacientes com COVID-19 hospitalizados antes e após o tratamento; linfócitos de sangue periférico medidos por citometria de fluxo; estudou-se a sua associação com as características clínicas dos doentes e eficácia do tratamento.

Após 1 semana de tratamento, a resposta clínica foi definida de acordo com os seguintes critérios: (i) alívio dos sintomas (e.g. febre, tosse, desconforto no peito, falta de ar); (ii) melhoria das alterações nos exames imagem – rx e TC do tórax

Comparativamente a controlos saudáveis (HC), doentes com COVID-19 tiveram uma diminuição significativa de linfócitos totais ($P < 0.0001$), CD4+ T cells ($P < 0.0001$), CD8+ T cells ($P < 0.0001$), células B ($P = 0.0003$) e células NK ($P < 0.0001$)

Table 1. Clinical characteristics of 60 patients with COVID-19 pneumonia.

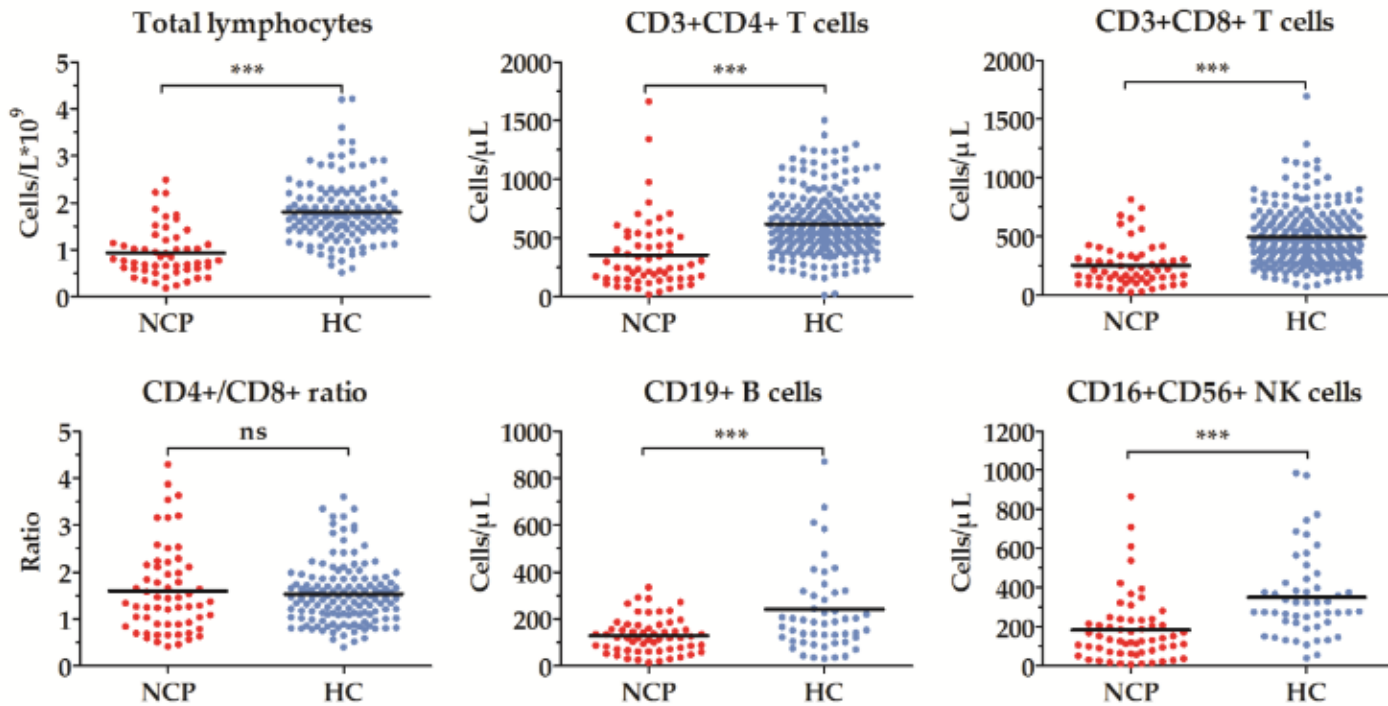
	No. (%) or median (IQR)	Normal range
Age, years	60 (38-66)	-
Male	22 (37)	-
Comorbidities		
Hypertension	9 (15)	-
Diabetes	6 (10)	-
Heart diseases	1 (2)	-
Symptoms		
Fever	42 (70)	-
Cough	29 (48)	-
Breath shortness	19 (32)	-
Myalgia	8 (13)	-
Bilateral lung distribution	40 (67)	-
Severe illness on admission	19 (32)	-
Blood routine		
Leukocyte, $\times 10^9/L$	4.2 (3.3-5.9)	3.5-9.5
Neutrophil, $\times 10^9/L$	2.8 (2.2-4.5)	1.8-6.3
Lymphocyte, $\times 10^9/L$	0.8 (0.6-1.2)	1.1-3.2
Platelet, $\times 10^9/L$	186 (131-225)	125-350
Inflammatory indicators		
ESR, mm/h	24 (11-41)	0-15
C-reactive protein, mg/L	26 (9-67)	0-10
Interleukin-6, pg/mL	13 (6-29)	0-7
Treatment		
Oxygen inhalation	28 (47)	-
Corticosteroid	27 (45)	-
Antiviral treatment	41 (68)	-
Arbidol	22 (37)	-
Darunavir and cobicistat	14 (23)	-
Lopinavir and ritonavir	10 (17)	-
Remdesivir	9 (15)	-
Ribavirin	6 (10)	-
Interferon inhalation	19 (32)	-
Immune enhancer	23 (38)	-
Thymalfasin	19 (32)	-
Immunoglobulin	6 (10)	-



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

Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia

The Journal of Infectious Diseases, jiaa150, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150>.



Casos graves apresentaram uma diminuição significativa de linfócitos totais ($P = 0,0007$), células T CD4+ ($P = 0,024$), células CD8+ ($P=0,005$) e células B ($P= 0,018$)

No internamento, 28 doentes (47%) foram tratados com oxigénio, 27 (45%) com CCT ev, 41 (68%) com tratamento antiviral e 23 (38%) com estimulador sistema imunitário.

Após 1 semana de tratamento, 37 doentes (67%) obtiveram resposta clínica e 18 (33%) não. ÇLinfócitos totais ($P <0,0001$), células T CD8 + ($P <0,0001$) e células B ($P = 0,026$) aumentaram significativamente após o tratamento, e nenhuma mudança significativa foi detectada nas células T CD4 +, na proporção CD4 + / CD8 + e nas células NK ($P > 0,05$).



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

Characteristics of peripheral lymphocyte subset alteration in COVID-19 pneumonia

The Journal of Infectious Diseases, jiaa150, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa150>.

A diminuição pós-tratamento das células T CD8 + ($P = 0,011$) e das células B ($P = 0,010$) e o aumento da razão CD4 + / CD8 + ($P = 0,032$) indicam baixa eficácia quando se consideram os fatores idade, sexo, gravidade da doença na admissão, oxigênio, tratamento antiviral, CCT e estimulador sistema imunitário.

Table 2. Multivariate analysis of post-treatment alteration of peripheral lymphocyte subsets and clinical efficacy in patients with COVID-19 pneumonia.

Post-treatment alteration	No. (%)	Multivariate analysis*		
		<i>P</i> value	Odds ratio	95% confidence interval
Total lymphocyte decrease	17 (36)	0.071	0.113	0.011-1.209
CD3+CD4+ T cell decrease	16 (29)	0.056	0.157	0.024-1.047
CD3+CD8+ T cell decrease	16 (29)	0.011	0.056	0.006-0.516
CD4+/CD8+ ratio increase	30 (56)	0.032	0.099	0.012-0.821
CD19+ B cell decrease	14 (25)	0.010	0.033	0.002-0.439
CD16+CD56+ NK cell decrease	32 (59)	0.190	0.310	0.054-1.787

*Adjusted by age, sex, disease severity on admission, oxygen inhalation, antiviral treatment, and use of corticosteroid and immune enhancer.
COVID-19, coronavirus disease 2019; No., number.



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

Renin–Angiotensin–Aldosterone System Inhibitors in Patients with Covid-19

New England Journal of Medicine 2020 doi: 10.1056/NEJMSr2005760

Relatório especial sobre os inibidores do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (RAAS) em doentes com Covid-9

1. A enzima conversora da angiotensina II (ACE2), contrária fisiologicamente a ativação do RAAS, mas é o receptor funcional do SARS-CoV-2, o vírus responsável pela pandemia de Covid-19;
2. Alguns estudos pré-clínicos sugerem que os inibidores do RAAS podem aumentar a expressão da ACE2, levantando preocupações sobre sua segurança em doentes com Covid-19;
3. Os dados disponíveis são insuficientes para determinar se essas observações se traduzem diretamente para os seres humanos e não há nenhum estudo que tenha avaliado os efeitos dos inibidores do RAAS na Covid-19
4. Há ensaios clínicos em andamento para testar a segurança e eficácia dos moduladores do RAAS, incluindo ACE2 humano recombinante e o antagonista dos receptores de angiotensina II losartan na Covid-19
5. A retirada abrupta dos inibidores do RAAS em doentes de alto risco, incluindo aqueles com insuficiência cardíaca ou que tiveram enfarte do miocárdio, pode resultar em instabilidade clínica e resultados adversos
6. Até que existam dados adicionais disponíveis, os autores acreditam que os inibidores do RAAS devem ser continuados em doentes estáveis que estão em risco, suspeitos ou confirmados, com Covid-19



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

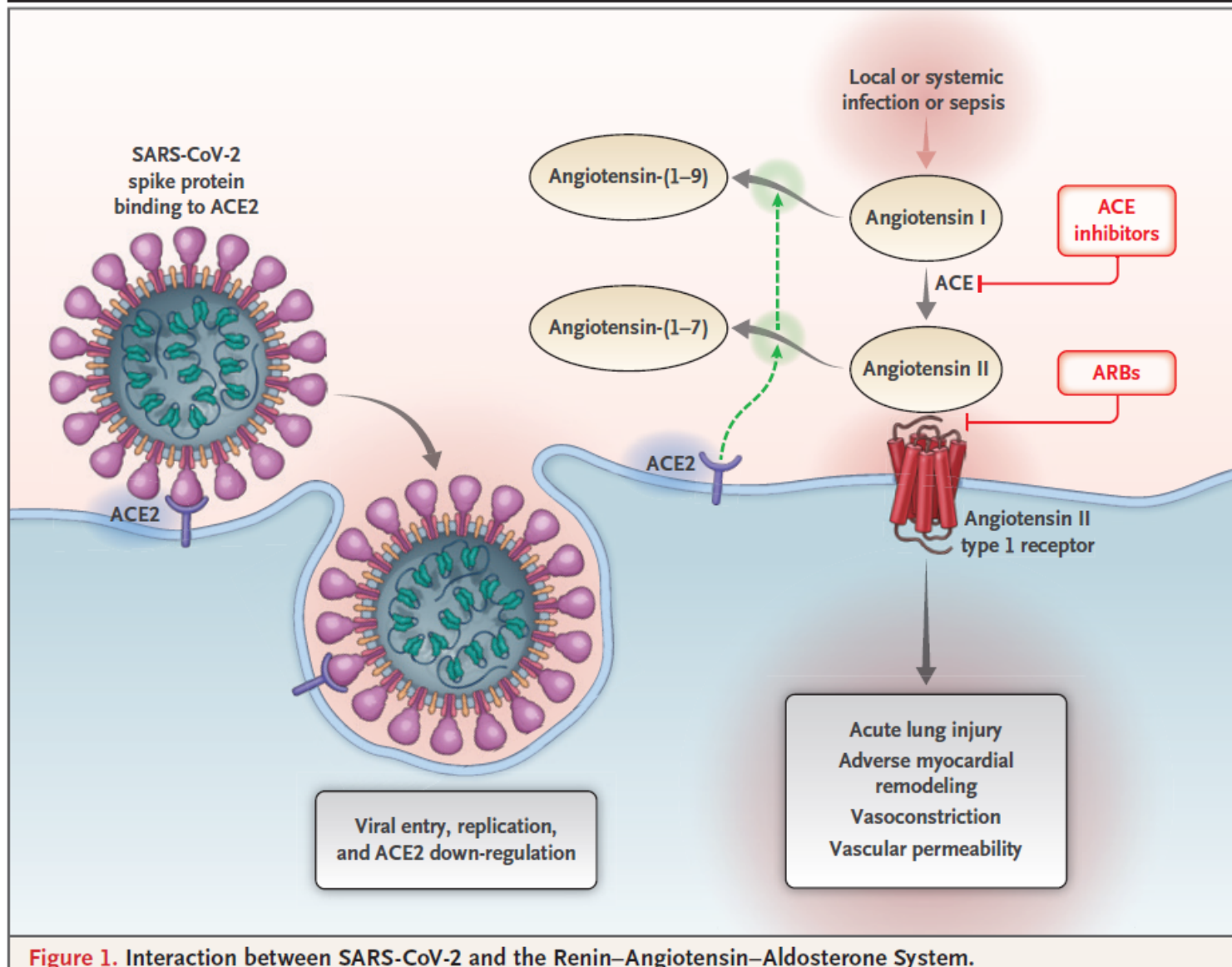


Figure 1. Interaction between SARS-CoV-2 and the Renin–Angiotensin–Aldosterone System.



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

The many estimates of the COVID-19 case fatality rate

Lancet Infect Dis. 2020 Mar 27. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30244-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30244-9)

Desde que o surto da doença de coronavírus 2019 (COVID-19) começou em dezembro, uma questão pertinente tem sido a sua taxa de letalidade (TL).

No período inicial, a taxa de letalidade de casos (TL) foi de 15% (6 de 41 pacientes), mas a estimativa foi calculada a partir de uma pequena coorte de doentes hospitalizados. Posteriormente, com mais dados, a TL diminuiu para 4,3%-11,0% e depois para 3,4%. A taxa relatada fora da China em fevereiro foi ainda mais baixa (0,4%).

Este padrão de redução de TL não é surpreendente durante a fase inicial de um surto.

A TL têm um papel crucial na formação de estratégias a nível de Saúde Pública nacional e

No entanto, vários fatores podem restringir a obtenção de uma estimativa precisa da TL.

O vírus e seu curso clínico são novos, e ainda temos poucas informações sobre eles. A capacidade de assistência dos serviços de saúde também afetam os resultados.



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

The many estimates of the COVID-19 case fatality rate

Lancet Infect Dis. 2020 Mar 27. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30244-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30244-9)

Alguns países podem investir em recursos para o rastreamento de contactos e conter a disseminação por quarentena e isolamento de casos infectados ou suspeitos.

Em Singapura, onde essas medidas foram implementadas, a TL de 631 casos (em 25 de março de 2020) é de 0,3%. Noutros países, os testes podem não estar disponíveis e o rastreamento e a contenção proactiva de contactos pode não estar implementada, resultando num denominador menor e numa maior TL. A TL poderá aumentar em sítios se houver um aumento de pacientes infetados, o que aumenta a pressão sobre o sistema de saúde podendo sobrecarregar os recursos médicos.

Um grande desafio com o cálculo preciso da TL é o denominador: o número de pessoas que estão infetados com o vírus. Casos assintomáticos de COVID-19, pacientes com sintomas leves ou indivíduos diagnosticados incorretamente podem não ser incluídos no denominador, levando à sua subestimação e superestimação da TL.



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

— Doença por Coronavírus 2019 (COVID-19)

The many estimates of the COVID-19 case fatality rate

Lancet Infect Dis. 2020 Mar 27. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30244-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30244-9)

Uma situação única surgiu para uma estimativa bastante precisa da TL do COVID-19. Entre os passageiros a bordo do navio Diamond Princess, os dados sobre o denominador são bastante robustos. O surto de COVID-19 levou os passageiros a ficar em quarentena entre 20 de Janeiro e 29 de Fevereiro de 2020. Isto proporcionou um cenário onde uma população que vive num território definido sem a maioria dos outros fatores de confundimento, como casos importados, casos que não fizeram rastreio, ou falta de capacidade de teste. 3711 passageiros e tripulação estavam a bordo, 705 ficaram doentes e testaram positivo para o COVID-19 e sete morreram → TL = 0,99%. Visto que os passageiros tinham uma idade avançada, a TL de uma população mais jovem e saudável poderia ser menor

Embora altamente transmissível, a TL de COVID-19 parece ser menor que a do SARS (9,5%) e MERS (34,4%), mas superior ao de do influenza (0,1%).