

What is Coronaviruses, and How Can We Protect Ourselves?

Coronavirüs Nedir, Nasıl Korunabiliriz?

 Özgür KARCIOĞLU

University of Health Sciences, Dept. of Emergency Medicine, Istanbul Education and Research Hospital, Istanbul, TURKEY

ABSTRACT

Coronaviruses are among viral groups known to have caused common cold. However, they are in the center of global agenda after the rates of potentially fatal infection soared starting in December 2019. The entity called COVID-19 has already inflicted nearly 90.000 people globally and killed more than 3000 in many countries. While important precautions include expedient isolation of the sick individuals, quarantining people in a defined area if necessary, the most important measures are advancement of public awareness on the issue and self-protection against the disease. Finally, coordinated actions of scientific world, healthcare institutions and public administration will pave the way to end the disease.

ÖZET

Coronavirüsler on yıllardır viral üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olan virüs ailelerinden biri olmakla birlikte Aralık 2019'dan beri giderek artan şekilde ölümcül hastalığa yol açarak dünya gündemine girmiştir. COVID-19 denen antite halihazırda dünyada 90.000'e yakın insanı etkilemiş ve 3000'den fazla ölüme yol açmıştır. Hastalığın yayılmasını durdurmak için olguların hızla tanınıp izole edilmesi, gereken durumlarda yerleşim birimlerinde karantina uygulamaları gerekmekle birlikte en önemli önlemler bireylerin farkındalığının artırılarak kendi kendine alınacak önlemler olacaktır. Bilim kuruluşları, sağlık birimleri ve devlet kurumlarının koordine çalışması ile salgın sona erecektir.

Key Words:

Coronavirus,
COVID-19,
Viral pandemics.

Anahtar Kelimeler:

Coronavirus,
COVID-19,
Viral pandemi.

GİRİŞ VE TANIMLAR

Coronavirüsler (CoV), çevremizde görmeye alıştığımız nezle-grip etkenleri arasındadır. Geçmişte genetiği değişmiş bazı türleri farklı enfeksiyonlara da yol açmıştır. 2012 yılında Suudi Arabistan ve diğer Ortadoğu ülkelerinde birçok kişinin ölümüne yol açan ve develerden yayıldığı düşünülen "Orta Doğu Solunum Sendromu" (MERS) iyi tanınmaktadır. Bundan önce 2002 sonu ve 2003 başında Uzakdoğu'da milyonlarca kişiyi etkileyen ve ölümlere yol açan, yabani kedilerden geçen "Şiddetli Akut Solunum Sendromu" (SARS) da bu virüs ailesinin üyesidir. SARS 8000 kişiyi etkilemiş ve 800'e yakın kişinin ölümüne yol açmıştır (%10 ölüm oranı). MERS ise %30 ile çok daha yüksek ölüm oranına sahiptir.

29-31 Aralık 2019'da ortaya çıkan ve şu an pandemiye (dünya çapında salgına) yol açmasından korktuğumuz CoV tipi beta-CoV grubundan "Coronavirus disease-2019" yani "COVID-19" olarak tanımlanmaktadır. Tüm memelileri etkileyebilmektedir. 23 Ocak 2020'de Wuhan şehri için 'lock-down' yani kilitleme, karantina altına alma kararı verilmiş ve uygulanmıştır. Şu ana kadarki verilere bakıldığında CoV olgularında %3 civarında ölüm oranı görülmektedir.

01.03.2020 itibarıyla WHO verilerine göre dünyada en az 40 ülkede yaklaşık 87.000 doğrulanmış olgu vardır.

3000 civarında resmi kayıtlara geçmiş ölüm bildirilmiştir. 2 ay içinde olguların bu sayıya ulaşması CoVID'in tüm dünyayı tehdit etme ve pandemiye dönüşme potansiyelini göstermektedir (Şekil 1-2).

YAKINMA VE BELİRTİLER

Olgu bildirimlerinde ateş, kuru öksürük, halsizlik gibi nonspesifik yakınma ve bulgular öne çıkmıştır.

Doğrulanmış olguların yaş ortalaması 57'dir. Yakınma ve bulgularına bakıldığında % 90-98'inde ateş, % 80'inde yorgunluk ve kuru öksürük, %50'sinde kas ağrıları ve halsizlik, % 55'inde nefes darlığı vardı. Akciğer filmi her iki akciğerde de belirti vermiştir. Balgam çıkışı sadece %28 oranında bildirilmiştir. Yaşamsal bulgular dediğimiz kan basıncı, nabız, bilinç değerleri genellikle hastaneye başvuruda normaldir. Nadiren ishal -kusma da eklenebilmektedir. 14 gün kadar kuluçka (inkübasyon) süresi bulunmaktadır. Yakınmaların başlamasından nefes darlığına kadar ortalama 8 gün geçmektedir. 3 olgudan 1'inde dakikada 24'ten fazla solunum sayısı kaydedilmiştir (takipne); fakat yoğun bakım olgularında bu oran iki katıdır.

Olası Olgu tanımı

(Kaynak: TC Sağlık Bakanlığı Tebliği, 21 Şubat 2020)

Evet. **Olası Olgu-1:** Herhangi bir şiddette akut solunum yolu enfeksiyonu bulguları (ateş, öksürük) öyküsü olan

Received: 02.03.2020

Accepted: 02.03.2020

Correspondence: Ozgur KARCIOGLU, M.D. Prof, Dept. of Emergency Medicine, Istanbul Education and Research Hospital, 34098, Fatih, Istanbul, TURKEY Email: okarcioglu@gmail.com Phone: +90.505.5252399

Cite this article as: Karcioğlu Ö. What is Coronaviruses, and how can we protect ourselves? Phnx Med J. 2020;2(1):66-71.

Veya ağır akut şiddetli solunum yolu enfeksiyonu (SARI) olan (solunum sıkıntısı, hipoksemi, takipne ile hastaneye yatış gerektiren, durumu başka bir tanı ile açıklanamayan) hastalar

Ve: aşağıdakilerden en az bir tanesi olmalıdır:

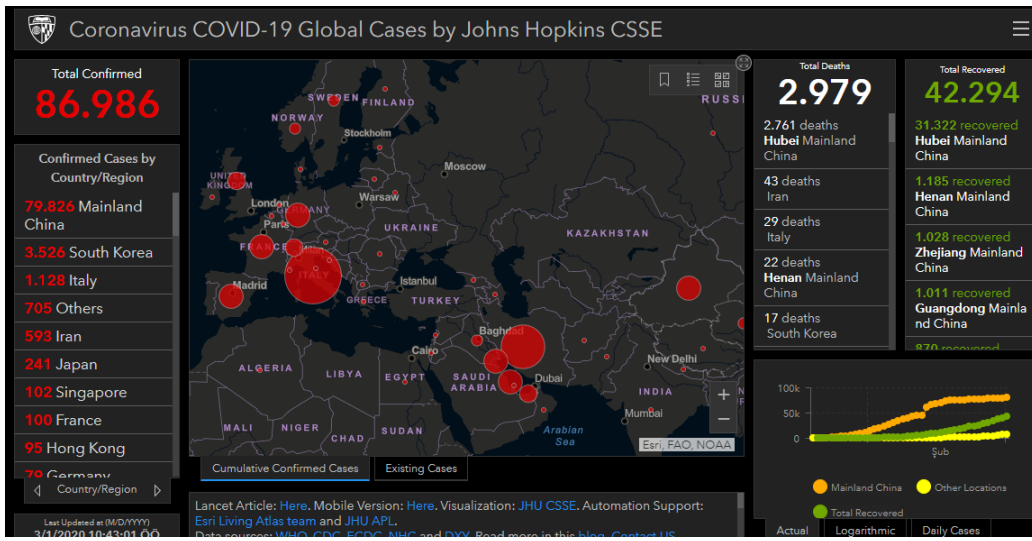
Semptom başlangıcından önceki son 14 gün içinde İtalya, İran veya Uzak Doğu'ya yolculuk öyküsü varlığı, doğrulanmış CoVID-19 olgusu ile yakın temasta bulunma, SARI hastalarını tedavi eden sağlıkçılar, CoVID-19 enfeksiyonu bildirilen bir sağlık tesisinde vakalarla birlikte bulunmak;

Kesin Olgu: Olası olgu tanımına uyan hastalardan laboratuvar – PCR teknikleriyle CoVID-19 saptanan bireyler.

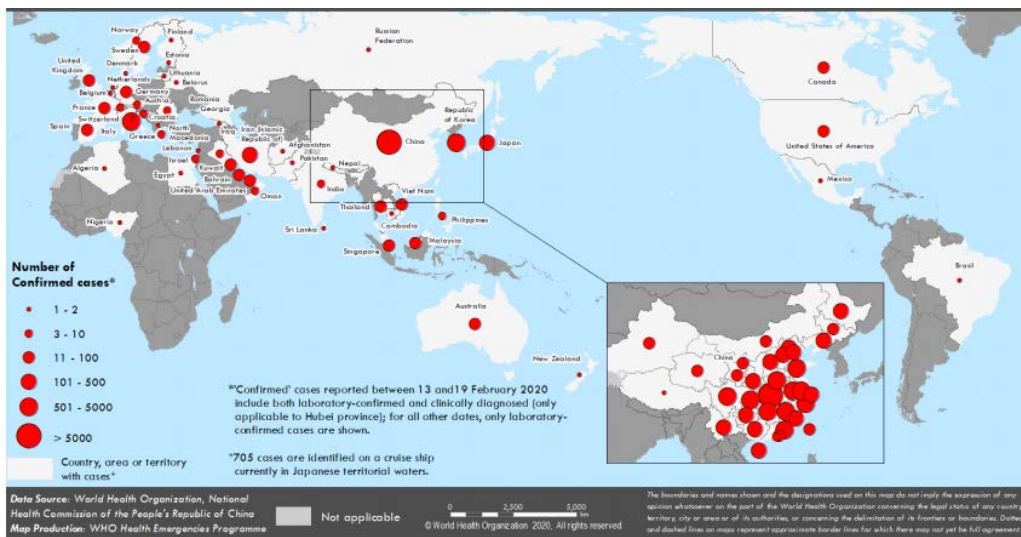
Not: Bağışıklık sistemi bozuk olan bireylerde atipik seyredebilir.

Corona virüsü hangi yollar ile bulaşır?

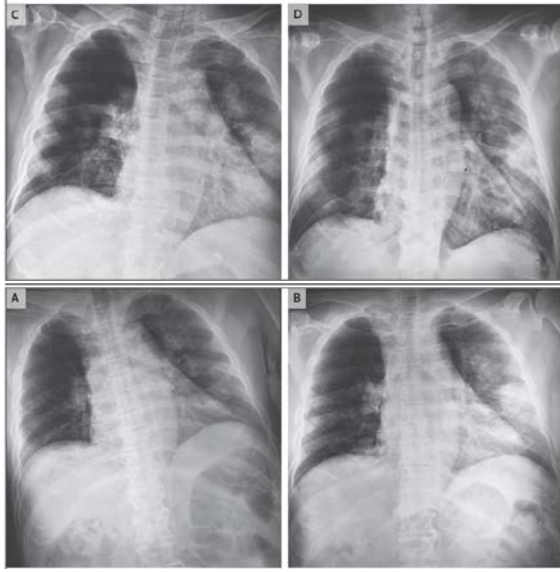
Coronavirüsler çok küçük boyutta olduğundan hapşırma-öksürme sırasında virüsleri içeren damlacıklar yoluyla, havada asılı kalarak bireyler arasında yayılabilmektedir. CoVID-19'un salgına dönüşmesindeki en önemli nokta burasıdır. Ayrıca hastaların dokunduğu yüzey veya eşyalara sonradan dokunan kişilerin ellerini yüzüne-gözüne götürmesi,



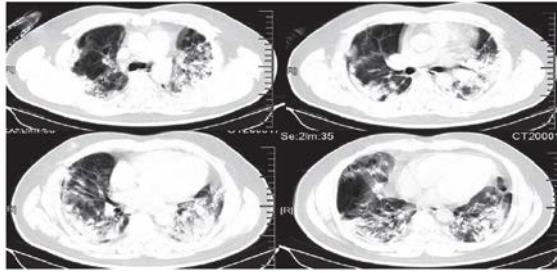
Şekil 1: Önemli veritabanlarından alınan bilgilere göre dünyada COVID-19 görülme sıklıkları. İran'da ölüm oranı %10 iken İtalya'da %2 olduğu dikkat çekmektedir. Olguların büyük çoğunluğu Çin'de olmakla birlikte olgu sayısında en hızlı artış G. Kore, İtalya ve İran'da görülmüştür. Ülkemizin çevresinde hemen her ülkede olgu saptanmış olması her an ülkemizde de görülebileceğini düşündürmektedir.



Şekil 2: Şu ana kadar CoVID-19 olgularının bulunduğu ülkeler (Güncelleme: 27 Şubat 2020). Şu ana kadar ülkemizde olgu bildirilmemiştir.



Şekil 3: 65 yaşında hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı, akciğer kanseri öyküsü bulunan erkek olgunun hastaneye yatıştan itibaren 6 gün içindeki radyografik değişiklikleri. (0. Gün-A), (3. Gün-B), (5. Gün-C), (6. Gün-D). Hasta nefes darlığı nedeniyle oksijenasyon ve destek tedavisi almış, bunun yanında antiviraller ve geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedavi sonrasında 1 hafta içinde belirgin şekilde iyileşmiştir. (Phan LT, et al, NEJM; January 28, 2020).



Şekil 4: 40 yaşında erkek hastada yakınmalar başladıktan 15 gün sonra BT görüntüsü. İki taraflı çok sayıda lobuler ve subsegmental konsolidasyon alanları seçiliyor. Keskin sınırlı olmaması ile lobar pnömoniden ayrılır.

diğer insanlarla el sıkışma vb temaslara yayılım da çok önemlidir. Virüsün insandan insana bulaşması için genellikle 1.8-2 metreden (6 feet) yakın temas gereklidir.

COVID-19 TANI TESTLERİ

Alışılmış kan sayımında bile ipuçları bulunabilmektedir. Olguların 2/3'ünde lenfosit sayısı düşmektedir (lenfopeni). Olguların yarısında ise eozinopeni vardır. Şüphelenilen hastalarda olabildiği en kısa zamanda doğru şekilde örnekler alınmalıdır. Sürüntüler burun ve boğazdan alınmalı, solunum zorluğu olanlarda trakeadan da alınmalıdır.

Tanı doğrulaması için "Gerçek-zamanlı (real-time) PCR" gelişmiş laboratuvarlarda yapılabilmektedir, ancak her grip geçiren kişiye bu testin yapılmamalıdır. Solunum sıkıntısı, inatçı yüksek ateş gibi kötüleşme bulunan hastalarda bunu bakteriyel ve diğer

enfeksiyonlardan ayırt ederek tedaviyi yönlendirmek için bu testler hekim tarafından istenebilir. Bunun dışında grafi ve tomografi de yüksek şüpheli olgularda taranmalıdır (Şekil 3-4). Testler hastaya göre, bulgu ve belirtilerin şiddetine göre istenecektir.

HASTALIK SEYRİ VE EVRELERİ

Dünya Sağlık Örgütü- WHO Ocak 2020 sonunda açıkladığı kılavuzda CoVID-19 enfeksiyonu aşağıdaki evrelerde incelemiştir (Tablo 1).

Tablo 1: CoVID-19 enfeksiyonu evreleri

Komplike olmayan hastalık tablosu	Viral USYE bulguları ateş, öksürük, boğaz ağrısı, halsizlik, nazal konjesyon, baş ağrısı, kas ağrıları olabilir. Yaşlı ve immun yetmezlikliler atipik semptomlar ile prezante olabilir.
Hafif pnömoni	Şiddetli pnömoni bulgusu olmayan pnömoni olguları. Öksürük ve nefes darlığı olabilir. Solunum sayıları: <2 ay≥60; 2-11 ay, ≥50; 1-5 yaş, ≥40
Şiddetli pnömoni	Adolesan veya adult: ateş veya şüpheli SYE, artı şunlardan biri: SS>30 /dak, şiddetli solunum zorluğu , veya SpO2 <%90 (oda havası). Çocuk: Öksürük veya nefes darlığı, , artı şunlardan biri: santral siyanoz veya SpO2 <%90; şiddetli solunum zorluğu (örn. hırıltı, göğüs kafesinde çekilmeler); pnömone tehlike bulguları: emzirme veya içme güçlüğü, uyku hali / bilinç bzk veya nöbetler. Diğer pnömoni bulguları: göğüs kafesinde çekilmeler, takipne: Solunum sayıları: <2 ay≥60; 2-11 ay, ≥50; 1-5 yaş, ≥40. Tanı klinikdir, Akciğer filmi komplikasyonları dışlar.
Akut Solunum Zorluğu Sendromu (ARDS)	Başlangıç: tetikleyici olaydan sonra 1 hafta içinde yeni veya kötüleşen solunum yakınmaları Görüntüleme: efüzyon ile sınırlı olmayan bilateral opasiteler, lobar veya pulmoner kollaps, nodüller. Akciğer ödemi: KY veya sıvı yüklenmesi ile açıklanmayan solunum yetmezliği. EKO ile değerlendirilmelidir. Oksijenasyon (adult): • Hafif ARDS: 200 mmHg < PaO2/FiO2 ≤ 300 mmHg (PEEP veya CPAP ≥5 cmH2O, veya non-ventile) • İlimli-Orta ARDS: 100 mmHg < PaO2/FiO2 ≤200 mmHg (PEEP ≥5 cmH2O, veya non-ventile) • Şiddetli ARDS: PaO2/FiO2 ≤ 100 mmHg (PEEP ≥5 cmH2O, veya non-ventile) • PaO2 bakılmıyorsa SpO2/FiO2 ≤315 ARDS düşündürür
Sepsis	Adult: Enfeksiyona eşlik eden disregüle host yanıtına bağlı yaşamı tehdit eden organ disfonksiyonu (bilinç bzk, takipne/solunum zorluğu, O2 saturasyon düşüklüğü, idrar çıkışı azalması, taşikardi, hipotansiyon, ekstremitte soğukluğu, laboratuvarında koagulopati bulguları, trombositopeni, asidoz, laktat yüksekliği veya hiperbilirubinemi). Çocuk: Şüpheli veya kanıtlanmış enfeksiyon ve ≥2 SIRS kriteri
Septik şok	Sıvı resusitasyonuna karşın dirençli hipotansiyon, vazopresor ile MAP ≥65 mmHg tutulabilmesi ve laktat >2 mmol/L.

GENEL TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Enfekte olmuş bir kişinin düzenli grip ilaçları olarak, sıvı tüketerek ve dinlenerek yakınmalarını hafifletebileceği konusunda genel öneriler bulunmaktadır.

- Ateşin düşürülmesinde ilaçtan çok duş alınması etkilidir.
- Parasetamol, ketoprofen/deksketoprofen/ibuprofen ateşe karşı iyi seçeneklerdir.
- Bol sıvı alınmalıdır.
- Geleneksel yanlışıımız olan hastayı aşırı sıcak tutmak, yorgan altında terletmek yerine evin havalandırılması, oda sıcaklığında (20C) tutulması doğru olur.
- Bu önlemlerle yararlı olunamayan (örn. sıvı alamayan, kusan) kişiler hastaneye götürülmelidir.
- Hastanede evdeki önlemlere ek olarak damar yolundan sıvı verilir, zatürre ve kötüleşen solunum zorluğuna karşı önlemler alınır, akciğer filminde bulgular araştırılır, gerekirse makine ile solunum desteği verilir.

Kural olarak ateşi basit tedavilerle düşmeyen, nefes darlığı/solunum sıkıntısı kötüleşen, oksijen saturasyonu düşen hastalar yoğun bakım tedavisi gerektirirler ve yoğun bakıma yatırılmalıdırlar.

İlaç tedavisi var mı?

- CoVID-19 tedavisinde antibiyotikler yararlı değildir. Antivirallerin de etkisi kanıtlanmamıştır. Sonuç olarak tüm hastalara verilmesi önerilecek bir ilaç yoktur. Solunum yetmezliği, şiddetli zatürre, genel durum bozukluğu, inatçı yüksek ateş saptanan hastaların yoğun bakımlarda tedavi alması gerekmektedir.
- Oksijen desteği özellikle sağlanmalıdır. Yatırılan olgularda 5 L/dak O₂ verilmelidir. Ateşe karşı basit antipiretikler, ateş düşürücüler kullanılır ve işe yarar. Kortikosteroid (başka bir endikasyon yoksa) önerilmez.
- Solunum yetmezlikli olgularda agresif sıvı tedavisi için dikkatli olunmalıdır, akciğer ödemeine yol açılmamalıdır.
- CoVID-19 düşünülen ancak sepsis bulguları gelişen hastalarda antibiyotik verilmelidir. Hastaneye ve ülkeye uygun protokoller izlenmelidir.
- Ampirik tedavi içinde nöraminidaz inhibitörleri (örn. Oseltamivir) de bulunur.

H1N1 veya influenza için kullanılan aşı ve ilaçlar bu hastalıkta da kullanılabilir mi?

Şimdilik her ikisi de hayır, maalesef. CoVID-19 için aşı çalışmaları başlatılmış durumda ancak bunun ne kadar bir sürede tamamlanacağı bilinmiyor. Oseltamivir adlı antiviral ajanın bu virüse karşı etkili olmadığı ortaya konmuştur. Tedavi için yararlı olabileceği düşünülen üç ilaç üzerinde çok yoğun çalışmalar yapılmaktadır:

- Klorokin
- Favipiravir
- Remdesivir

Uzakdoğu'ya, İtalya veya İran'a gidip geldim ve hastayım. Ne yapmalıyım?

Öncelikle gerçekten hasta iseniz, kendinizi iyi hissetmiyorsanız, kuru ve inatçı öksürük, tedaviye dirençli ateş, nefes darlığı, baş ağrısı gibi yakınmalarınız varsa aile hekiminize veya yakınınızdaki hastaneye başvurmanız gerekir. Ayrıca çevrenizdeki kişilerle teması en aza indirmeniz, ortak eşya kullanımında dikkatli olmanız da gerekir. Sağlıklı hissediyorsanız bir şey yapmanıza gerek yoktur.

Gebeler için özel bir not var mı?

CoVID-19 enfeksiyonundan şüphelenilen veya tanı almış gebeler anlatıldığı şekilde, diğer hastalar gibi destek tedavisi almalıdır.

İlaç kullanımında gebelik uyarılarına dikkat edilmelidir. Kişiye özel risk-yarar dengesi gözetilmelidir. Gerektiği noktada kadın hastalıkları ve doğum uzmanlığından konsültasyon istenmelidir.

CoVID-19 enfeksiyonlu gebede acil C/S ve doğum endikasyonu zor bir karardır. Kadın hst. ve doğum, yoğun bakım, enfeksiyon uzmanları ortak karar vermelidir.

Biz vatandaşlar olarak ne tür önlemler alabiliriz?

Aslında CoVID-19'a karşı alınacak önlemler diğer viral enfeksiyonlara karşı olanlardan farklı değildir. Örneğin hapşırma / öksürme öncesinde bir kolumuzu dirsekten kırarak başımızı dirseğe doğru uzatarak hapşırarak veya öksürmek, mendil ile ağız ve burnumuzu kapatmak basit ama etkili bir başlangıçtır (Şekil 5).



Şekil 5: Doğru hapşırma/öksürme teknikleri topluma, özellikle çocuklara öğretilmelidir.

Sık olarak (örn. yeni ortamlara girdikçe, bir toplantıdan çıktığımızda) ellerimizi bol sabunlu su ile (en az 20-30 saniye) yıkamalıyız (Şekil 6). Ellerin yüze ve göze götürülmemesi, el sıkışmaktan kaçınmak da önemlidir. Olabildiğince kalabalık ortamlara girmemek, maske kullanmak ve genel hijyen kurallarına uymak da çok önemli koruyucu önlemlerdir. Diğer bir ipucu ise, tanı konmamış fakat “hasta görünümü”, yüksek ateşli



Şekil 6: COVID-19 yayılımını engellemede en önemli adım olduğu bilinen el yıkamanın tekniği.

kişilerden uzak durmak, aynı ortamda bulunmamaya çalışmaktır.

Hasta ve salgıları ile temas eden çevre yüzeylerinin su ve deterjanla iyice temizlenmesi ve dezenfektanların uygulanması (sodyum hipoklorit gibi) etkili ve yeterli olabilir.

Maske kullanımı: Hastanın salgıları veya vücut çıkartılarının damlacık enfeksiyonuna yol açacağı bir girişim yapılacaksa (bronkoskopi, entübasyon, endoskopi gibi) N95 maske ve yüz siperliği kullanılmalıdır. Bunun dışında hasta olduğu bilinen veya yüksek şüpheli kişinin odasına girerken medikal maske kullanılmalıdır.

Fakat bu tüm halkın her yere giderken maskeyle gitmesini önermek anlamına gelmemelidir. Pahalı olmaları nedeniyle diğer durumlarda, sağlıklı olmayanlara N95 maskelerin kullanımı önerilmemektedir. Sonuçta duruma özgü davranılması, hasta ve yüksek riskli durumlar dışında panikle hareket edilmemesi, genel hijyen, el yıkama ve basit önlemlerle yetinilmesi önemlidir.

26 Şubat 2020'de CDC tarafından yayınlanan bir belgede erkeklerde bazı sakal şekillerinin maske kullanımını yetersiz hale getirdiğine dair bir uyarı yer aldı. Buna göre neredeyse her türlü sakal, hatta bazı bıyık şekilleri de maskenin işlevini engelliyor ve kullanımı neredeyse anlamsız kılıyor. Kaynak: <https://www.cdc.gov/niosh/npptl/pdfs/FacialHairWmask11282017-508.pdf>



Şekil 7: Korunmada diğer bir önemli adım olan maske kullanımı sakal nedeniyle yetersiz olabilmektedir. CDC hazırladığı rehberde bu konuya açıklık getirmiştir.

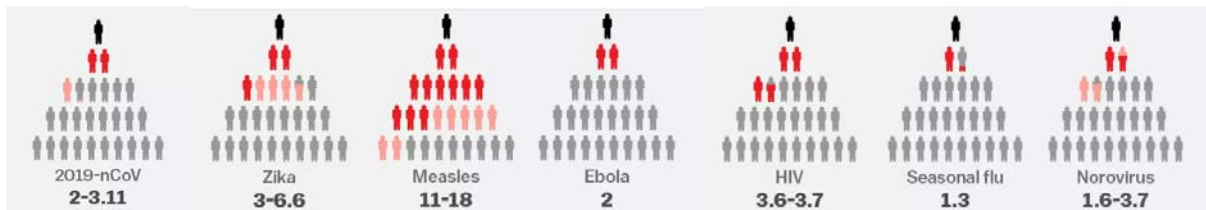
Hastayım. Ne yapmalıyım?

1. Evde kalıp tıbbi yardım iste.
2. Kendini öncelikle evdekilerden izole et.
3. Aile hekiminden telefonla randevu al (gitmeden bilgi ver)
4. Yüz maskesi kullan
5. Hapşırma/öksürmede dikkatli ol, yüzünü kapat.
6. Sık sık (ortam değiştirdikçe) el yıka.
7. Eşyaları ortak kullanmamaya çalış. Kullanmak durumunda kaldıklarının da iyi temizlenmesini, yıkanmasını sağla.
8. Yakınma ve bulgularının seyrini değerlendir, kötüleşme oluyorsa tıbbi yardım al/hastaneye git.

NEREYE KADAR GİDECEK

Çeşitli çalışmalarda COVID-19'un bulaştırıcılık gücü veya yeni olgu üretim hızı 2 ila 3 arasında, ortalamada ise 2.3 civarında olduğu hesaplanmıştır. (Imai et al., 2020), (Kucharski et al., 2020) (Wu, Leung, & Leung, 2020).

Tang ve ark. COVID-19 salgını sonrasında yaptıkları matematiksel modelleme ile salgının zamansal seyrini, pik yapma ve sönümlenme dönemlerini ortaya koymaya çalışmışlardır (Şekil 8). Buna göre 23-25 Ocak 2020 dönemi hastalığın yayılma hızında pik yaptığı dönemdir. 23 Ocak'taki Wuhan 'lock-down' uygulaması, kısıtlamalar ve karantina sonrasında 26 Ocak- 1 Şubat döneminden itibaren yayılmada ('effective daily reproduction ratio') aşağıya seyir izlenmektedir. Bu modellemede yazarlar izolasyon önlemlerinin sıkı



Şekil 8: COVID-19 ve diğer bazı enfeksiyonlarda hastalık saptanan bir bireyin çevresinde kaç bireye hastalığı bulaştırma gücü olduğunu gösteren diyagram

şekilde sürdürülmesinin bu konuda en önemli basamak olduğunu vurgulamışlardır.

Bazı araştırmacılar virüsün hücreye penetrasyonunda ACE2 reseptörlerinin önemli rol oynadığını, o nedenle buna odaklanan çalışmaların virüsün yayılımını engelleyeceğini ortaya atmışlardır. Kruse Şubat 2020’de yayınlanan makalesinde bu viral reseptörün solubl versiyonunun ilaç olarak kullanılabilirliğini yazmıştır. Bunun için ACE2 reseptörünün immunoglobulin Fc domain (ACE2-Fc) ile füzyonu gerçekleştiğinde nötralizan antikor oluşumu ile immün sistemin kendini tamamen koruyabilir duruma

geleceğini bildirmiştir. ACE2-Fc tedavisi ile COVID-19 enfeksiyonu sırasında düşen ACE2 düzeylerini de artırarak ARDS patofizyolojisini de tersine çevirebilecektir.

SONUÇ

2 aydır dünya ve ülke gündemimizi işgal eden COVID-19 enfeksiyonu hem ölüm ve hastalıklara yol açarak, hem de sosyoekonomik yönden zarar vermektedir. Hastalığın önlenmesi ve geriletilmesi için bireysel ve toplumsal önlemler, devletin yasa ve yönetmelik düzenlemeleriyle birlikte yürütüldüğünde etkili olabilecektir.

KAYNAKLAR

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. DOI:10.1056/NEJMoa2001017.
2. Novel coronavirus (2019-nCoV): Situation report – 5, 25 January 2020. Geneva: World Health Organization, 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200125-sitrep-5-2019-ncov.pdf>).
3. Corman V, Bleicker T, Brünink S, et al. Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RT-PCR. Geneva: World Health Organization, January 13, 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/wuhan-virus-assay-v1991527e5122341d99287a1b17c111902.pdf>).
4. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. January 24, 2020 ([https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)).
5. Phan LT, et al. Importation and Human-to-Human Transmission of a Novel Coronavirus in Vietnam. *NEJM*; January 28, 2020.
6. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected. Interim guidance; 28 January 2020 WHO/nCoV/Clinical/2020.2
7. Rivello ED, Kiviri W, Twagirumugabe T, et al. Hospital Incidence and Outcomes of the Acute Respiratory Distress Syndrome Using the Kigali Modification of the Berlin Definition. *Am J Respir Crit Care Med* 2016;193:52-9.
8. Khemani RG, Smith LS, Zimmerman JJ, Erickson S, Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference Group. Pediatric acute respiratory distress syndrome: definition, incidence, and epidemiology: proceedings from the Pediatric Acute Lung Injury Consensus Conference. *Pediatr Crit Care Med* 2015;16:S23-40.
9. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
10. Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Crit Care Med* 2017;45:1061-93.
11. Advice on the use of masks the community, during home care and in health care settings in the context of the novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak Interim guidance 29 January 2020 WHO/nCoV/IPC_Masks/2020.1
12. Tang B, et al. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCoV). *Infectious Disease Modelling* 5 (2020) 248e255.
13. Imai, N., Cori, A., Dorigatti, I., Baguelin, M., Donnelly, C. A., Riley, S., et al. (2020). Report 3: Transmissibility of 2019-nCoV. Available at: <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/sph/ide/gida-fellowships/Imperial-2019-nCoV-transmissibility.pdf>.
14. Kucharski, A., Russell, T., Diamond, C., CMMID nCoV working group, Funk, S., & Eggo, R. (2020). Analysis of early transmission of 2019-nCoV and implications for outbreaks in new locations. Available at: https://cmmid.github.io/ncov/wuhan_early_dynamics/index.html.
15. Wu, J. T., Leung, K., & Leung, G. M. (2020). Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: A modelling study. *The Lancet*. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30260-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30260-9).
16. Kruse RL. Therapeutic strategies in an outbreak scenario to treat the novel coronavirus originating in Wuhan, China. Version 2. F1000Res. 2020; 9: 72. Published online 2020 Feb 7. doi: 10.12688/f1000research.22211.2
17. Facial Hairstyles and Filtering Facepiece Respirators. CDC. <https://www.cdc.gov/niosh/npptl/pdfs/FacialHairWmask11282017-508.pdf>