

**COVID-19: Epidemiyolojik bilgilerimiz ve hastalığın dünyadaki gidişi****COVID-19: Its epidemiology and course in the world****Prof. Dr. Özgür KARCIOĞLU****ÖZ**

Koronavirüs hastalığı (COVID-19) Mart 2020 itibarıyla dünyada 2.250.000'den fazla insanı etkilemiş ve 160.000'den fazla ölüme yol açmıştır. Üç ay içinde olgu sayısındaki istikrarlı ve hızlı artış COVID-19'un tüm dünyayı tehdit eden bir pandemiye dönüştüğünü anlatıyor. Halkın farkındalığının artırılarak sağlık kuruluşlarına bilinçli başvuruların yapılması, sağlık çalışanlarının da erken aşamadan başlayarak şüphelenmesi, tanı aşamalarında eksiklik yaşanmaması toplum sağlığı için önem taşımaktadır. Saptanan yüksek şüpheli veya tanımlı olguların derhal izole edilmesi, gerektiğinde karantina uygulanması kilit önem taşır. Bu yazımızda pandeminin epidemiyolojik özellikleri, sosyodemografik faktörlerle ilişkisi özetlenmeye çalışılmıştır.

**Anahtar sözcükler:** Koronavirüs hastalığı, COVID-19, sosyodemografik faktörler, pandemi, epidemiyolojik özellikler

**ABSTRACT**

As of April 2020, Coronavirus disease (COVID-19) has inflicted more than 2.250.000 people globally and caused more than 160000 deaths. Robust and aggressive trend in the last three months has sparked worldwide attention and concern while fulfilling the definition of a global pandemic threatening the world's well-being. Key issues to restore public health includes efforts to increase public awareness, maintaining healthcare workers' threshold for suspected cases at the lowest reasonable level, effective diagnosis including testing people as many as possible. Immediate quarantining or isolation of suspected or diagnosed patients are of vital importance. This article aims to provide a brief overview of epidemiological features of COVID-19 and its relationships with sociodemographic factors.

**Key words:** Coronavirus disease, COVID-19, sociodemographic factors, pandemic, epidemiological features

### Giriş ve tanımlar:

Dünyada insanlığın en sık hastalığı üst solunum yolu enfeksiyonlarıdır (ÜSYE). Bunlar içinde de çoğunluk virüsler tarafından oluşturulmaktadır. Coronavirus ailesi onlarca yıldır viral ÜSYE yakınma ve bulgularına yol açan virüslere aittir. ‘Coronavirus hastalığı’ (COVID-19) ise **beta-CoV** grubu olarak bilinen alt suşlardan biri ile tetiklenmektedir ve Aralık 2019’dan beri öncelikle Uzakdoğu’da, daha sonra neredeyse tüm dünyada zarara ve ölümlere

neden olmuş ve olmaktadır. **İnsandan insana geçiş ile yayılması COVID-19’un en önemli özelliğidir.** Mart 2020’de COVID-19, SARS ve MERS hastalıklarının toplamından daha fazla zarara ve ölüme yol açmış bulunmaktadır (Tablo 1).

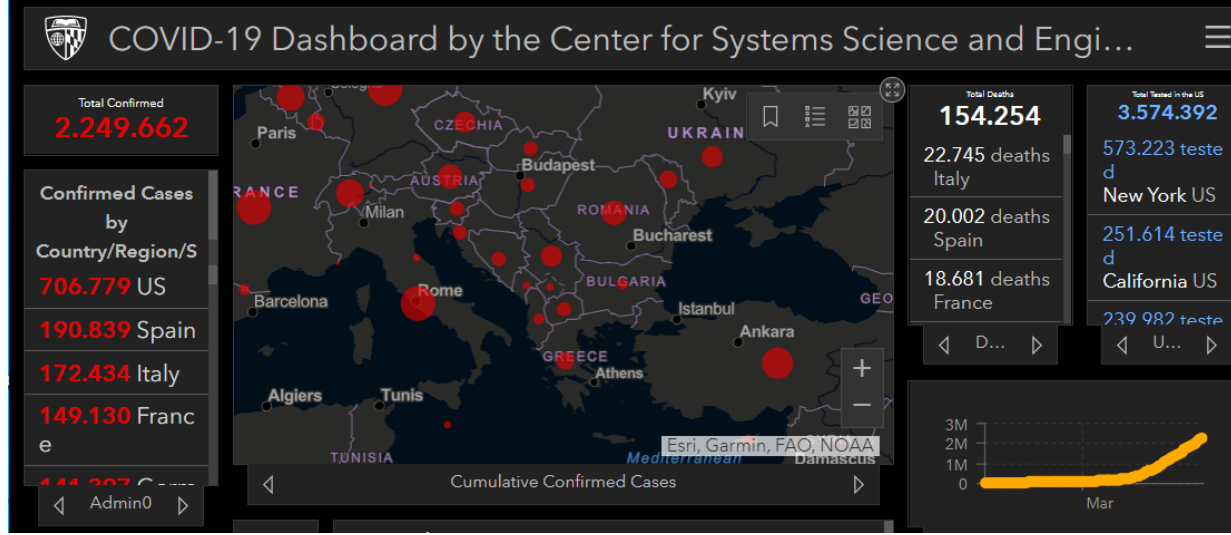
**Terminoloji:** **Fatalite** bir hastalığa sahip olduğu bilinen bireyler arasında ölenlerin tüm hastalara oranı, **mortalite** ise sonuçlanmış (iyileşen + ölen) hastalara arasında ölüm oranıdır.

**Tablo 1. Dünyada değişik zaman dilimlerinde görülen belli salgın ve pandemilerin özelliklerinin karşılaştırılması.**

Yıl	Bölge	Hastalık	Yaklaşık ölüm oranı (fatalite)
1918–20	İspanya ve tüm dünya	<b>Influenza pandemisi, ‘Spanish flu’</b>	%0.2-0.5
1984-	Afrika-Makak maymunlarından başlayıp tüm dünya	<b>HIV-AIDS</b>	%3.9 (kişi/yıl) (Lau ve ark, 2012)
2002 – 2003	Uzakdoğu’daki yaban kedileri ve insanlar	<b>“Şiddetli Akut Solunum Sendromu” (SARS)</b>	%10
2009-10	Tüm dünya	<b>H1N1 (Domuz gribi)</b>	%0.1-0.2
Geniş aralık (1999-2015) (Iuliano ve ark, 2018)	33 ülke (yüksek mortalite oranı olan ülkeler, dünya nüfusunun %57’si)	<b>Mevsimsel influenza</b>	0.1 ila 6.4 / 100 000 (65 yaş altı) 3 ila 223/ 100 000 (65 yaş üzeri)
2012	Suudi Arabistan	<b>“Orta Doğu Solunum Sendromu” (MERS)</b>	%35-40
2019-20	Çin’den başlayıp tüm dünya	<b>COVID-19</b>	%7.0

“COVID-19” sadece insanı değil tüm memelileri etkileyebilmektedir, ancak insan ile diğer memeliler arasında birebir geçiş çok nadir veya hiç yoktur. Nisan 2020 itibarıyla CDC, WHO gibi kuruluşların verilerine göre dünyada en az **176 ülke ve bölgede**

**2.250.000’den fazla** doğrulanmış olgu vardır. **160000’den fazla ölüm** bildirilmiştir. Üç ay içinde olgu sayısındaki istikrarlı ve hızlı artış COVID’in tüm dünyayı tehdit eden bir **pandemiye** dönüştüğünü anlatıyor (Şekil 1).



**Şekil 1. Önemli veritabanlarından alınan bilgilere göre dünyada COVID-19 tanı konanlar, fatalite ve iyileşme görülen olgu sayıları. Çin’deki olgular Mart-2020 ortasından itibaren sabit kalmakta, diğer ülkeler öne geçmektedir. Nisan-2020 itibarıyla olguların sadece %4’ü Çin’de kalmıştır.**

**Kaynak:** <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>

**Ülkeler arasında fatalite ve mortalite farkları:**

**Terminoloji:** **Fatalite;** hastalığa sahip olduğu bilinen bireyler arasında ölenlerin tüm hastalara oranı, **mortalite** ise sonuçlanmış (iyileşen + ölen) hastalar arasındaki ölüm oranıdır. Nisan 2020’de **COVID-19 fatalitesi %7, mortalite oranı ise %21 civarındadır.**

Dünya çapındaki verilere bakıldığında COVID-19 olgularında **%7 civarında ölüm oranı söz konusudur. Ancak ölüm oranı dünyada oldukça farklılıklar göstermektedir.** İtalya, İspanya, Fransa ve İngiltere’de %12 civarında fatalite varken Almanya’da bu oran %3’tür. Kuzey ve Orta Avrupa’da (Almanya, İskandinav ülkeleri, İrlanda, Estonya, Litvanya, Çekya, Avusturya) başarılı yönetim sonucu %3 ve

altında fatalite hızı dikkat çekmektedir. Bu belirgin farklılık sağlık hizmetlerinin organizasyonunun farklılıklarından ve sosyal devletin gelişmiş olmasından kaynaklanmaktadır. Salgının ilk çıkış yeri olan Hubei’de ise 70.000 civarında olgu ve %4-5 aralığında ölüm oranı vardır.

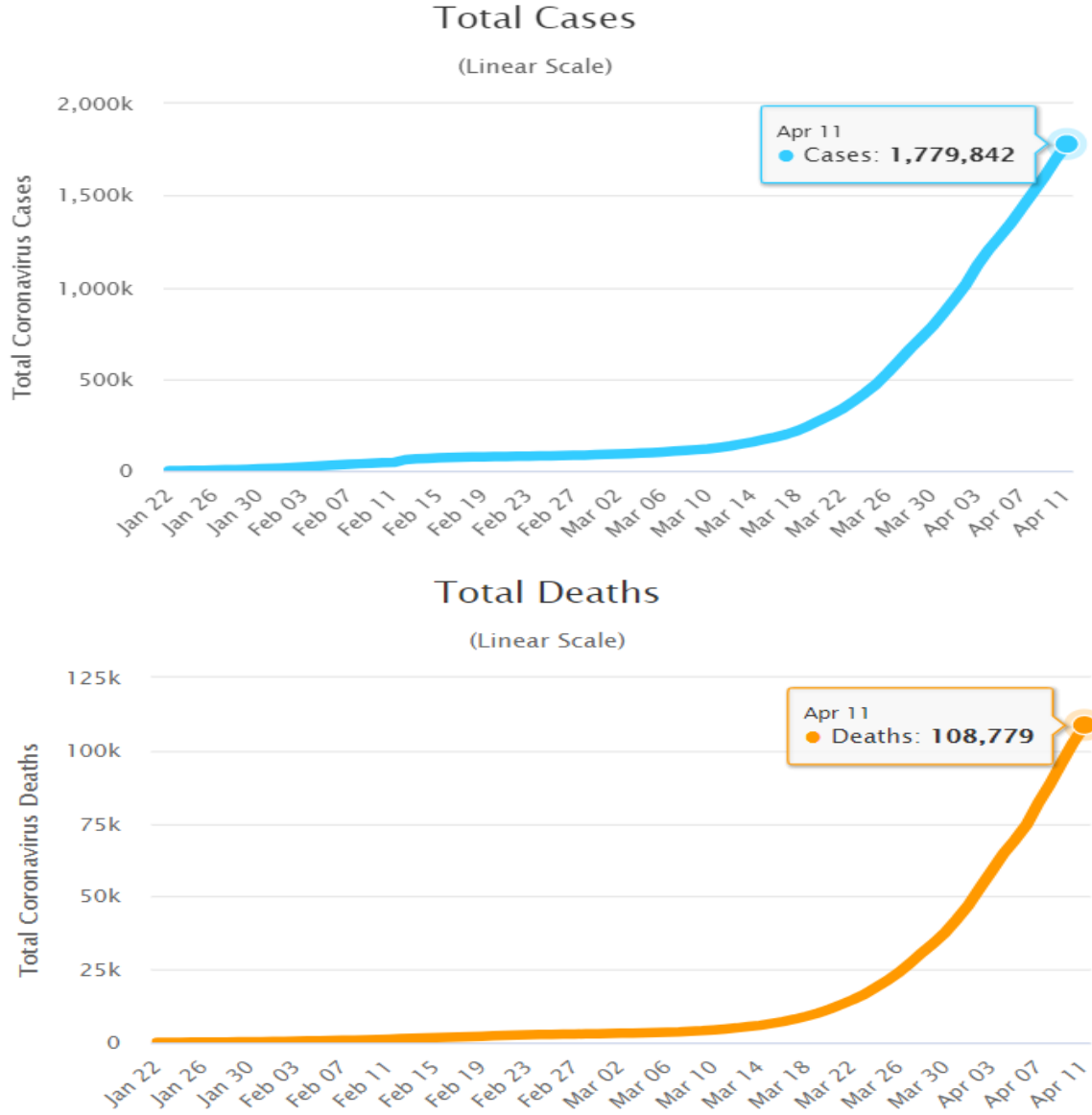
**Mart ve Nisan 2020’de olgu sayısında en hızlı artışlar İtalya, Fransa, İspanya, İngiltere, ABD, Hollanda ve İran’da görülmüştür. İran’da ilk haftalarda fazla olgu yokken Şubat ayında hızlı bir artış olmuş ve %7 fatalite hızı ile öne çıkmıştır.**

**ABD’de salgının ilk iki ayında neredeyse olgu yokken Mart ve Nisan’da hızlı bir çıkış ile 800.000’e yakın olgu kaydedilmiştir. Özellikle New York’ta %10’dan fazla fatalite oranı başarısız yönetimi göstermektedir.**

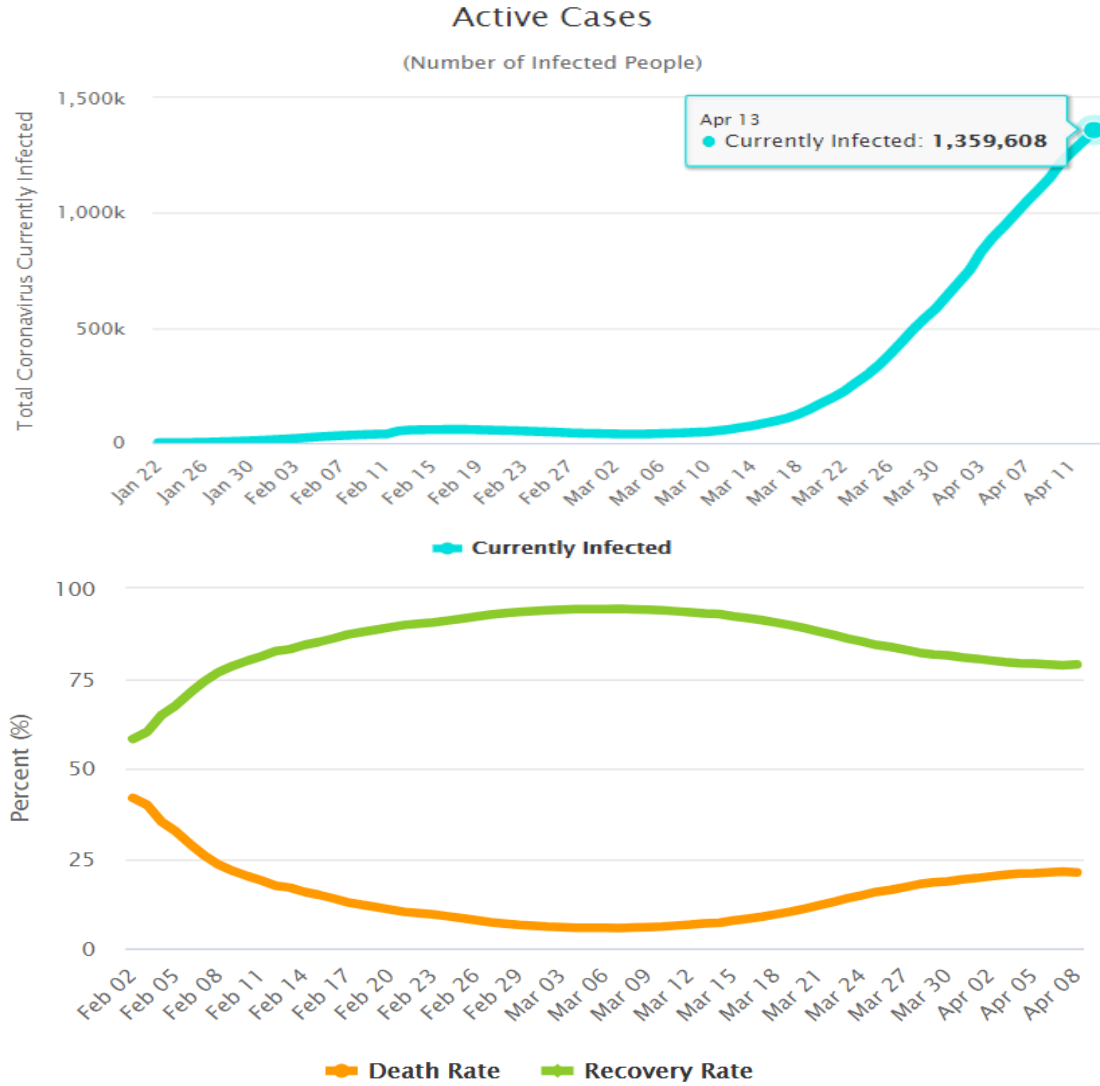
Salgının ilk döneminde olguların çoğu Çin ve Uzak Doğu’da bulunurken Nisan ayı

ortasında olguların büyük çoğunluğu Avrupa ve ABD’de kayıtlıdır.

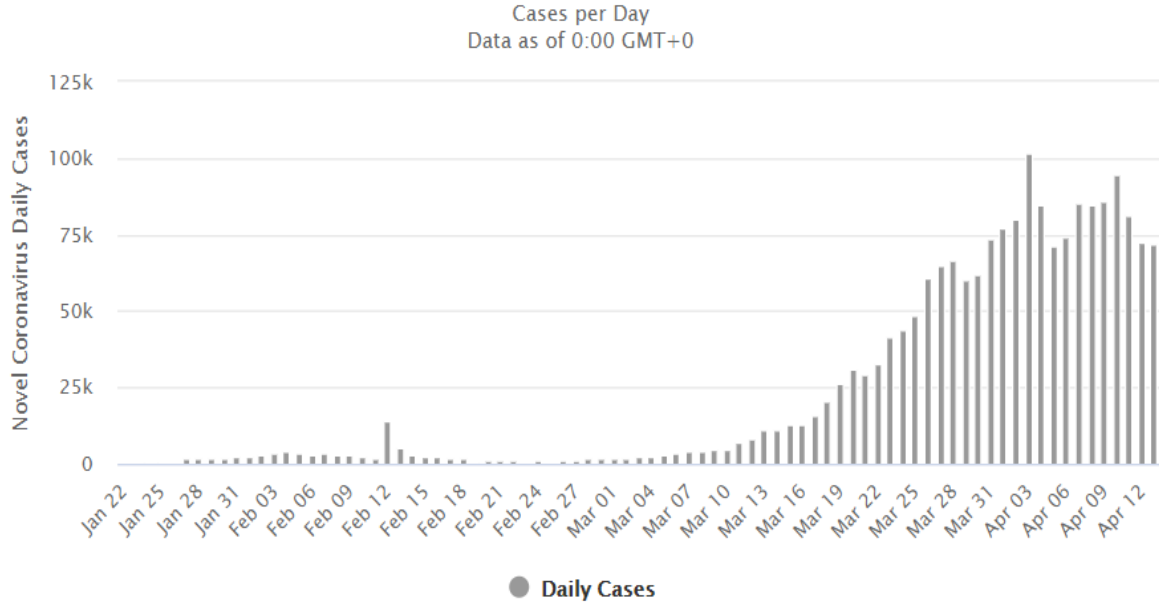
**Ülkemizde Mart’ın ikinci haftasından itibaren İstanbul ağırlıklı PCR (+) olgular bildirilmiştir. İlk olgunun açıklandığı 11 Mart’tan sonraki haftalarda artan olgu sayıları endişe vericidir.**



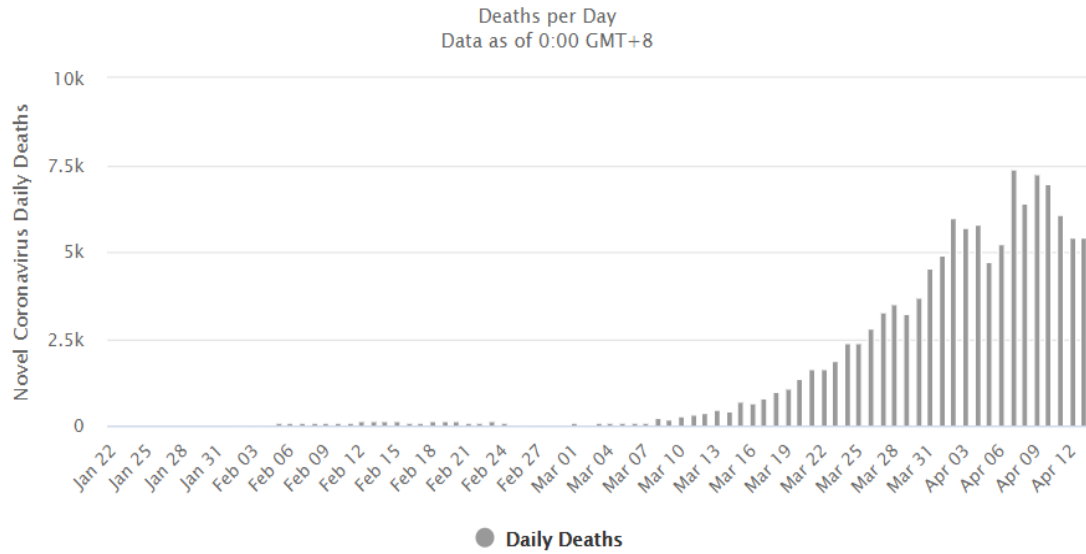
**Şekil 2.1. Dünyada grafiklere dökülen istatistikler. (Kaynak: URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>). A. Dünyada doğrulanmış toplam olgu sayısı; B. Dünyada COVID-19'a bağlı ölen olgu sayısı.**



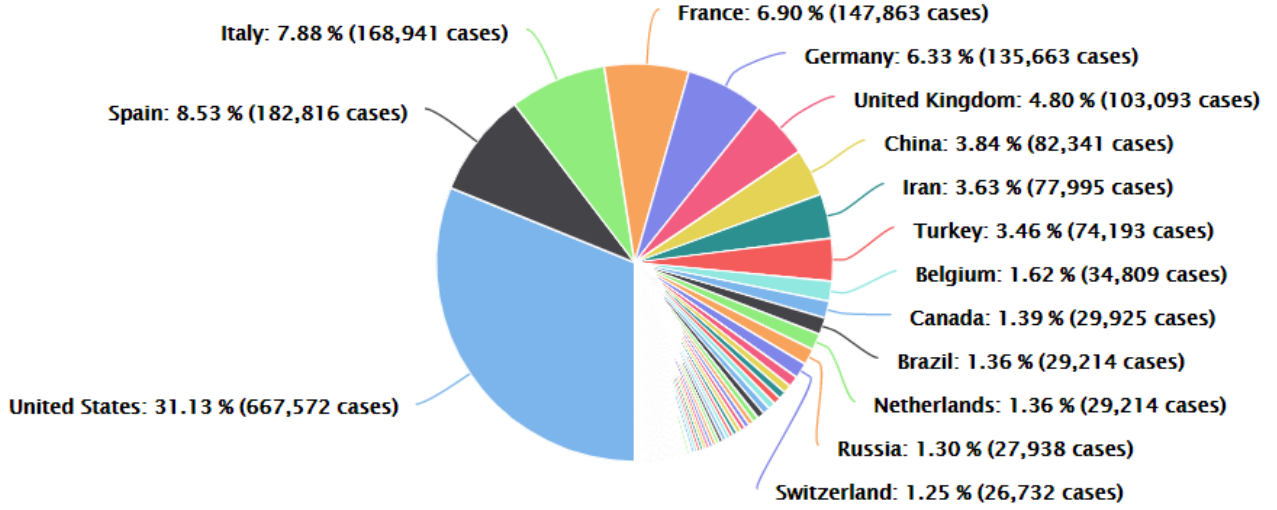
**Şekil 2.2. Dünyada grafiklere dökülen istatistikler.**(Kaynak: URL: <https://www.worldometers.info/coronavirus/>) **C. Dünyada halen sonuçlanmamış, ölmemiş ve iyileşmemiş, aktif hasta sayısı; D. Sonuçlanmış hastalar. Yeşil çizgi iyileşenler, turuncu ölenleri gösteriyor.**



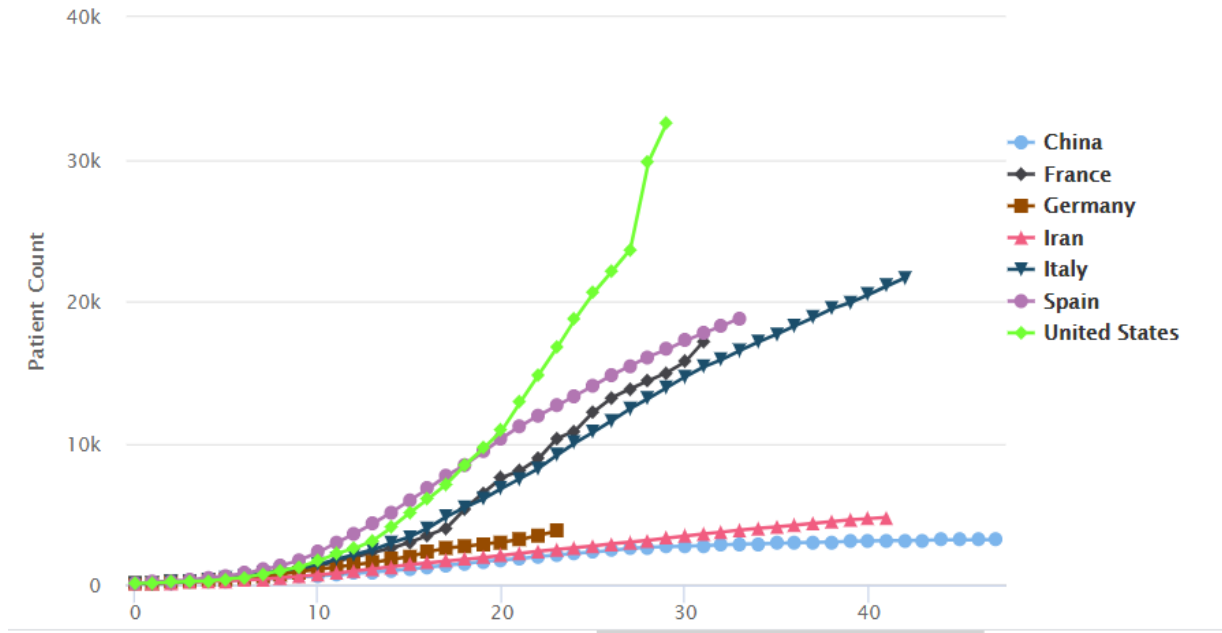
**Şekil 3. Günde yeni eklenen olgu sayıları. Mart başından itibaren giderek daha fazla yeni tanı alan olgu olduğu, Nisan ortasında düşme trendine girildiği görülüyor.**



**Şekil 4. Her gün için kaydedilen ölüm sayıları. Mart başından itibaren ölümlerde artış trendi varken Nisan ortasında düşme görülüyor.**



Şekil 5. Nisan ayı ortasında olguların ülkelere dağılımı.



Şekil 6. 100. Ölümden sonra 7 ülkede zaman boyutunda ölüm sayılarının kümülatif artışı. Çin ve İran daha basık bir eğriye sahipken ABD, Fransa, İtalya ve İspanya'nın oldukça dik yükselmeye devam etmesi dikkat çekiyor.

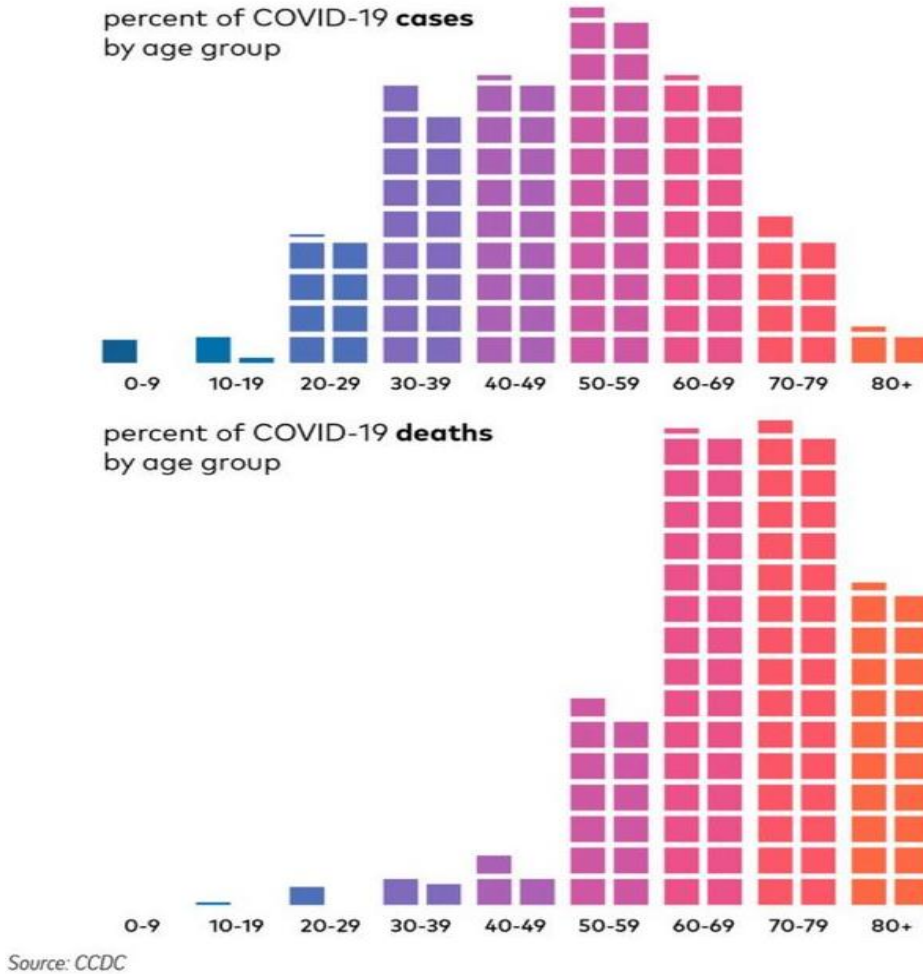


**Yaş ile ilişkili veriler:**



**Doğrulanmış olguların büyük bölümü 50 yaş üzerinde ve global yaş ortalaması 57'dir.** Çin'de bazı hasta serilerinde yaş ortalaması 50 ve kadın oranı fazla olarak bildirilmiştir (Qian, 2020). Geniş bir Güney Kore çalışmasında olguların çoğunluğu (%62.7) kadın iken ölümlerin %60'ı erkektir (Shim, 2020). 80 yaş üzeri olgular tüm

örneklem %2.7'si iken ölümlerin %23.8'ini oluşturmaktadır.

İran'da yaş ortalaması 54 iken İtalya'da 64 olması hem ülkelerin nüfus yapısında hem de sağlık sistemlerindeki farklılardan kaynaklanmaktadır. **İtalya'da yoğun bakım ünitesine alınanların %12'si 50 yaş altındaki kişilerdir.**



**Şekil 7. COVID-19 olgularında ve bu hastalıklardan ölenlerde yaş gruplarına dağılım diagramları.**

-  **Olguların neredeyse tamamı 30 yaş üzerinde, ölümler ise 60 yaş üzerindedir.**
-  **Olgularda erkek oranı değişik serilerde %50-60 arasındadır (Li LQ, 2020), ancak ölümlerde erkek ağırlığı bundan daha fazladır. G. Kore'de kaba ölüm hızı erkeklerde %1.1, kadınlarda %0.4, ve erkek ölüm oranının yaş ile birlikte daha da arttığı ortaya konmuştur. (Shim, 2020).**

### **Kuluçka süresi:**

Hastanın virüs ile enfekte olmasından sonra semptom ve bulguların ortaya çıkmasına kadar olan süreye kuluçka veya inkübasyon süresi denmektedir. **En önemli nokta, bu sürede de hastanın bulaştırıcı olması ve hastalığı çevreye yaymasıdır. Kuluçka için 2-14 gün olarak kesin sınır veren yayınlar bulunmaktadır, ancak COVID-19 ile ilgili kapsamlı yayınlarda ortalama sürenin 5 gün olduğu, 11.5 gün içinde hemen tüm olgularda yakınma ve bulgular geliştiği ortaya konmuştur (Lauer, 2020).** Bu nedenle karantinanın **14 gün kadar uygulandığında şüpheli olgularda hemen hemen kesin olarak bulgu görüleceği düşünülür.**

### **Şiddet dağılımı**

Olguların içinde halen enfekte olan (iyileşme/ölüm gerçekleşmemiş) olan hastalardan **%93'ü hafif hastalık** geçirmektedir. **%7 ise kritik** durumdadır. **Tamamlanan olguların ise %9'i ölmüştür.**

**Bu nedenle mortaliteyi aslında %9 olarak okumak daha doğru olacaktır.**

### **Yakınma ve bulgular:**

**Olgu bildirimlerinde ateş, kuru öksürük, halsizlik gibi yakınma ve bulgular ağırlıklıdır.**

**Bildirilen tanı almış olguların % 90 ila 98'inde ateş, % 70'inde halsizlik/yorgunluk, %60'ında kuru öksürük, % 50-60'ında nefes darlığı, yine yarıya yakınında kas ağrıları vardır.** Balgam çıkışı 1/4 oranında bildirilmiştir. Hastaneye başvuruda yaşamsal bulgular (nabız, kan basıncı, bilinç, ateş) kural olarak normal olabilir. Gastrointestinal yakınmalar (ishal -kusma, karın ağrısı) Uzakdoğu serilerinde %5-10 aralığında iken ülkemizde daha fazla olduğu düşünülmektedir.

Takipne 3 olgudan 1'inde bulunurken yoğun bakım olgularında çoğunlukla saptanır.

Diğer grip sendromlarında 3-5 gün içinde belirgin bir iyileşme görülürken COVID-19

olgularında 7-8 gün içinde giderek kötüleşme belirgindir. Ortalama 8 gün sonra belirgin nefes darlığı gelişmesi beklenir. 15-16 günde ölüm veya iyileşme anlamında sonuçlanma söz konusudur.

#### • Coronavirus hangi yollar ile bulaşır?

Coronavirüsler çok küçük boyutta olduğundan **hapşırma-öksürme sırasında virüsleri içeren damlacıklar yoluyla, 3 saate kadar** 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, diğer insanlarla el sıkışma vb temaslarla yayılım** da çok önemlidir. Virüsün insandan insana bulaşması için genellikle **1.8-2 metreden (6 feet) yakın temas** gereklidir. Ancak yeni yayınlarda bu uzaklık 4.5 metreye kadar çıkabilmektedir. Yine fekal-oral bulaş da bildirilmiştir.

Öte yandan, Çin'de COVID-19 pnömonisi ile yatırılan hastalar üzerindeki bir çalışmada **bulaşların %41 gibi önemli bir bölümünün hastane içi bulaş olduğu** ortaya konmuştur (Wang, 2020).

**Havadan bulaş: Aerosolizasyon** dediğimiz virüsün havaya yoğun şekilde karışmasına yol açan **entübasyon, bronkoskopi gibi**

**işlemlerle bulaş olduğu** bilinmektedir. Ancak sadece nefes alma yoluyla havada asılı kalan partiküllerle bulaş olduğu az sayıda olguda gösterilmiştir. Havada virüsün 3 saat kadar asılı kaldığı gerçektir. Bu nedenle kapalı, az havalandırılan ortamlarda iki kişinin yakın mesafede birkaç dakikadan fazla sohbet etmesinin dahi hastalık geçişine olanak verebileceği unutulmamalıdır.

#### Şüpheli hastalar kimlerdir?

**CDC şüpheli temastan 2-14 gün sonra semptomların başlaması beklenir. Hastalık çok hafiften ağıra kadar değişik şekillerde ortaya çıkabilir. Şüpheli olgunun yakınmaları 38C ve üzeri ateş, öksürük, nefes darlığıdır.**

**Bu yakınmalar ışığında şüpheli kişinin izlemesi gereken yol basit şekilde şöyle maddelenmiştir:**

#### **Evde kalma, sosyal/bireysel izolasyon (SBI) COVID-19 yayılımını önlemede ne kadar etkili?**

Seattle Hastalık Modelleme Enstitüsü'ne göre hiçbir müdahale yapılmadığında, COVID-19'un 6-9 saatte ikiye katlandığı bilinmektedir. (IDM Coronavirus InfoHub: URL:

[https://docs.google.com/document/d/1UZ4eyAqaNnmO4kYKF-Z9-HWA0y0wyR30RRAT-\\_Wxi9c/preview](https://docs.google.com/document/d/1UZ4eyAqaNnmO4kYKF-Z9-HWA0y0wyR30RRAT-_Wxi9c/preview))

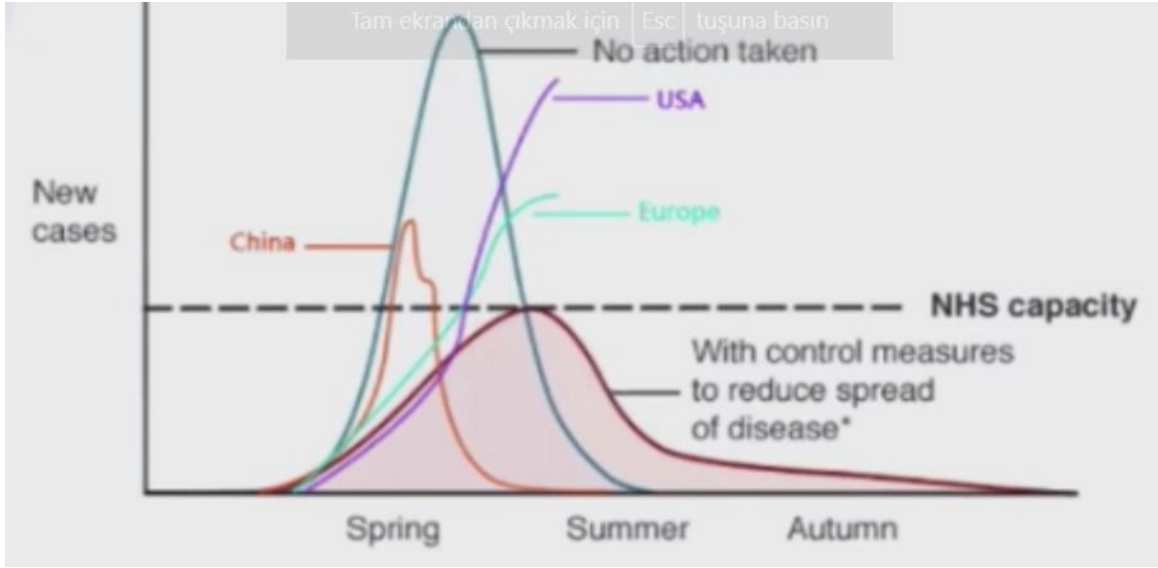
Virüs yayılmasına karşı SBI'nin olgu ve ölüm sayılarını nasıl etkilediği hakkında bir analiz yapılmıştır. Buna göre bugün 100 olan

toplam vaka sayısı evden kalma yüzdeleri ve COVID-19 yayılma hızı ile orantılıdır iki hafta içinde:

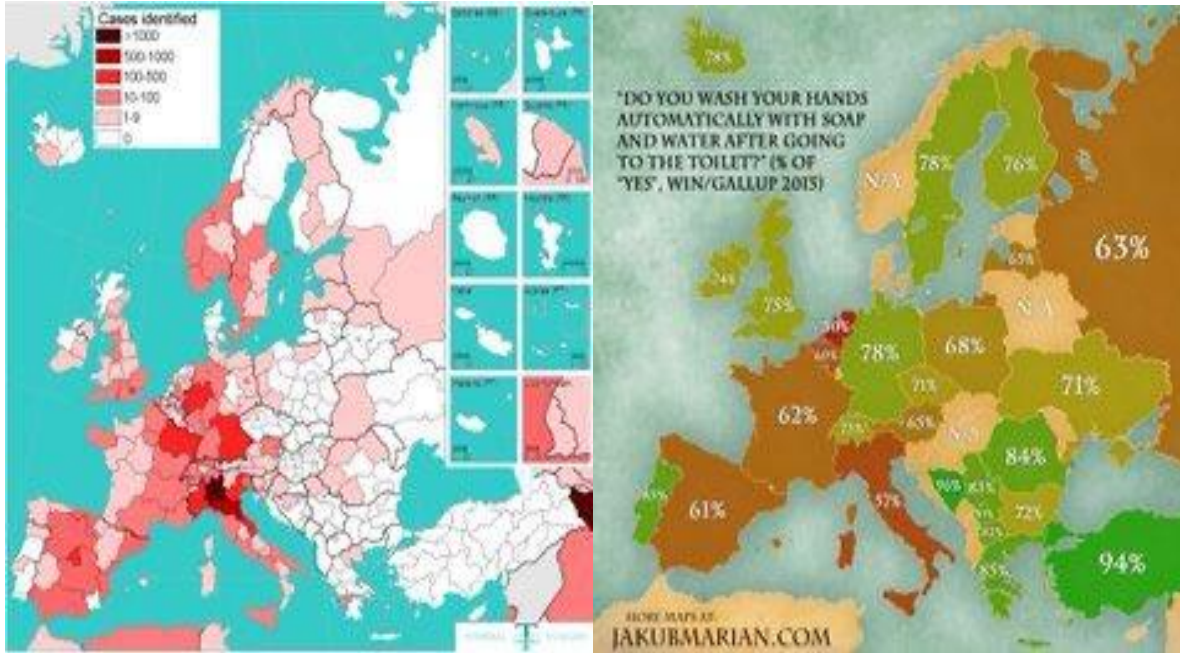
%0 evde kalma ile 25000 vaka 500 ölüm  
 %25 evde kalma ile 5000 vaka 100 ölüm  
 %50 evde kalma ile 2000 vaka 40 ölüm  
 %75 evde kalma ile 200 vaka 4 ölüm  
 ortaya çıkıyor.

Başka bir deyişle, :

%75 evde kalma ile toplam vaka ve ölüm oranları %99.2,  
 %50 evde kalma ile toplam vaka ve ölüm oranları %92,  
 %25 evde kalma ile toplam vaka ve ölüm oranları %80 oranında azaltılabilmektedir







**Şekil 8. İngiltere sağlık sistemi için yapılan modellemede kontrol önlemleri yapılmadığında (mavi çizgi) ve sıkı izolasyon önlemleri ve sosyal mesafe kurallarına uyulduğunda (turuncu çizgi) hasta sayılarının nasıl değişeceğini ve kapasite aşımı sınırını gösteren diyagramlar. Çin'de bu önlemler alındığında seyrin nasıl olduğunu ise kırmızı çizgi göstermektedir.**



Şekil 9. COVID-19 yayılımını engellemede el yıkamanın önemli olduğunu gösteren harita. İlk şekilde COVID-19 pozitif olgu sıklıkları, İkinci haritada ise tuvalet sonrası el yıkama sıklıkları gösterilmektedir. İlginç rastlantıyla (!) çok el yıkayan ülkelerde olgu sayıları düşüktür.

Coronavirüsün bulaştırıcılığı:

Hastalık	Grip	COVID-19	SARS	MERS
Hastalık Yapıcı Patojen	 Influenza Virüsü	 SARS-CoV-2	 SARS-CoV	 MERS-CoV
$R_0$ Temel Üreme Katsayısı	1.3	2.0 - 2.5*	3	0.3 - 0.8
VÖÖ Vaka Ölüm Oranı	%0.05 - 0.1	~%3.4*	%9.6 - 11	%34.4
Kuluçka Zamani	1 - 4 gün	4 - 14 gün*	2 - 7 gün	6 gün
Hastanelik Vaka Oranı	%2	~%19*	Çoğu Vaka	Çoğu Vaka
Bireye Bulaşma İhtimali	%10 - 20	%30 - 40*	%10 - 60	%4 - 13
Yıllık Hasta (Küresel)	~ 1 milyar	Bilinmiyor (Devam Ediyor) (3.5 ayda 145.000+)*	8098 (2013'te)	420

Şekil 10. Çeşitli çalışmalarda COVID-19'un bulaştırıcılık gücü veya "yeni olgu üretim hızı" 2 ile 3 arasında, ortalamada ise 2.3 civarında olduğu hesaplanmıştır. (Imai et al., 2020), (Kucharski et al., 2020) (Wu, Leung, & Leung, 2020).

### **Şiddet dağılımı**

Olguların içinde halen enfekte olan (iyileşme/ölüm gerçekleşmemiş) olan hastalardan %85 ila 93'ü hafif hastalık geçirmektedir. %15 civarında tıbbi yardım gereksinimi, %7 olguda ise kritik bakım söz konusudur. Kritik olanların yaklaşık yarısı ölmektedir. Toplamda seyri tamamlanan olguların ise %9'i ölmüştür. Bu nedenle mortaliteyi aslında %9 olarak okumak daha doğru olacaktır.

### **Kimler Kritik/Yoğun bakım desteği gerektirir?**

Solunum yetmezliği, şiddetli pnömoni, genel durum bozukluğu, inatçı yüksek ateş, hipotansiyon saptanan hastaların yoğun bakımlarda tedavi alması gerekmektedir.

YB gereksinimi en çok solunum yetmezliği nedeniyle ortaya çıkar. Çin'de COVID-19 pnömonisi sonrasında ARDS'e giren 201 olguyu analiz eden çalışmada Wu ve ark. yaşın en önemli etken olduğunu belirtmekle birlikte yüksek ateşin iyileşen hastalarda daha fazla bulunduğunu, olumlu bir etken olduğunu belirtmişlerdir (Wu, 2020). Nötrofili, yaş, yüksek ateş, organ yetmezlikleri ARDS'e girmek için risk faktörleridir. LDH ve d-dimer yüksekliği de laboratuvar sonuçlarında ARDS için risk artışı gösterir.

### **Özet – Sonuç**

Aralık 2019 sonundan beri tüm dünyada yarattığı pandemi ile gündemin en ön sırasına çıkan, turizmi durma noktasına getiren COVID-19 enfeksiyonu hem ölüm ve hastalıklara yol açarak, hem de sosyoekonomik yönden insanlığa zarar vermektedir. Kayıpları en aza indirmede kamucu ve toplumcu sağlık önlemlerinin yaşamsal önemde olduğu ortaya çıkmaktadır. Tanı kitlerinin akılcı kullanımı, tanı konan hastaların izolasyonu ve destek tedavi ölümleri azaltmada olmazsa olmaz koşullardır. Acil sağlık hizmetleri (112), acil tıp uzmanlığı, toplum hekimliği, iç hastalıklar, enfeksiyon klinikleri ve yoğun bakımlar işbirliği halinde çalışmak durumundadır. Hastanelerde olgu yönetimi için algoritmalar günün gereklerine göre güncellenmelidir. Bundan daha önemlisi halkın sağlık çalışanları ve kurumlarıyla işbirliği halinde olmasıdır. Hastalığın önlenmesi ve geriletilmesi için hem bireysel, hem de toplumsal önlemler, devletin yasa ve yönetmelik düzenlemeleriyle birlikte yürütüldüğünde etkili olabilecektir. Bireysel/ sosyal izolasyonun kişisel hijyen ile birleştirilmesi yeni olguların çıkmaması için yaşamsal önem taşır.

## Kaynaklar

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020 Feb 20;382(8):727-733.
2. Tang B, et al. An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCoV). *Infectious Disease Modelling* 5 (2020) 248e255.
3. Imai N, Cori A, Dorigatti I, Baguelin M, Donnelly CA, 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>.
4. 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](https://cmmid.github.io/ncov/wuhan_early_dynamics/index.html).
5. Wu JT, Leung K&Leung GM. (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).
6. 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
7. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, et al. Global Seasonal Influenza-associated Mortality Collaborator Network. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet*. 2018 Mar 31;391(10127):1285-1300.
8. Peng YD, Meng K, Guan HQ, et al. [Clinical characteristics and outcomes of 112 cardiovascular disease patients infected by 2019-nCoV]. [Article in Chinese] *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2020 Mar 2;48(0):E004.
9. Han L, Ran J, Mak YW, et al. Smoking and Influenza-associated Morbidity and Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. *Epidemiology*. 2019 May;30(3):405-417.
10. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med* 2020 Mar 10. doi: 10.7326/M20-0504. [Epub ahead of print]
11. Gurwitz D. Angiotensin receptor blockers as tentative SARS-CoV-2 therapeutics. *Drug Dev Res* 2020 Mar 4. doi: 10.1002/ddr.21656. [Epub ahead of print]
12. Lau B, Gange SJ, Moore RD. Risk of non-AIDS-related mortality may exceed risk of AIDS-related mortality among individuals enrolling into care with CD4+ counts greater than 200 cells/mm<sup>3</sup>. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007;44(2):179-87.
13. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends*. 2020 Feb 19. doi: 10.5582/bst.2020.01047. [Epub ahead of print]
14. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020 Mar 3:1-6. doi: 10.2214/AJR.20.22976. [Epub ahead of print]
15. Rasmussen S, Smulian J, Lednický J, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What obstetricians need to know. *Am J Obst Gynecol* 2020 doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.017>



16. Wang X, Zhou Z, Zhang J, et al. A case of 2019 Novel Coronavirus in a pregnant woman with preterm delivery. *Clin Infect Dis* 2020 doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa200>
17. <https://www.who.int/emergencies/what-we-do/prevention-readiness/disease-commodity-packages/dcp-ncov.pdf?ua=1>.
18. Li LQ, et al. 2019 novel coronavirus patients' clinical characteristics, discharge rate and fatality rate of meta-analysis. *J Med Virol*. 2020.
19. Zhou F, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020.
20. Lim J, Jeon S, Shin HY, et al. Case of the Index Patient Who Caused Tertiary Transmission of COVID-19 Infection in Korea: the Application of Lopinavir/Ritonavir for the Treatment of COVID-19 Infected Pneumonia Monitored by Quantitative RT-PCR. *J Korean Med Sci*. 2020 Feb 17;35(6):e79.
21. Richardson P, Griffin I, Tucker C, et al. Baricitinib as potential treatment for 2019-nCoV acute respiratory disease. *The Lancet* 2020
22. Han Q, Lin Q, Jin S&You L. Coronavirus 2019-nCoV: A brief perspective from the front line. *J Infect*. (2020). Feb 25. pii: S0163-4453(20)30087-6. doi:10.1016/j.jinf.2020.02.010
23. Martinez MA. Compounds with therapeutic potential against novel respiratory 2019 coronavirus. *Antimicrob Agents Chemother*. 2020 Mar 9. pii: AAC.00399-20. doi: 10.1128/AAC.00399-20. [Epub ahead of print]
24. Ko WC, Rolain JM, Lee NY, et al. Arguments in favor of remdesivir for treating SARS-CoV-2 infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Mar 5:105933. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105933.
25. Zhao et al. Relation Between Chest CT Findings and Clinical Conditions of Coronavirus Disease (COVID-19) Pneumonia: A Multicenter Study *AJR* 2020;215:1-6.
26. Zu ZY et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Perspective from China. *Radiology*. Published Online: Feb 21 2020; <https://doi.org/10.1148/radiol.2020200490>
27. China Endorses Avigan / Favipiravir For COVID-19 Disease Treatment. URL: <https://www.precisionvaccinations.com/avigan-favipiravir-t-705-broad-spectrum-inhibitor-viral-rna-polymerase?amp>
28. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* Published Online First: 9 March 2020. doi:10.1093/cid/ciaa237
29. Chen C, Zhou Y, Wang DW. SARS-CoV-2: a potential novel etiology of fulminant myocarditis. *Herz*. 2020 Mar 5. doi: 10.1007/s00059-020-04909-z. [Epub ahead of print]
30. Qian GQ, Yang NB, Ding F, et al. Epidemiologic and Clinical Characteristics of 91 Hospitalized Patients with COVID-19 in Zhejiang, China: A retrospective, multi-centre case series, *QJM: An International Journal of Medicine*, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcaa089>
31. IDM Coronavirus InfoHub: URL: [https://docs.google.com/document/d/1UZ4eyAqaNnmO4kYKF-Z9-HWA0y0wyR30RRAT-\\_Wxi9c/preview](https://docs.google.com/document/d/1UZ4eyAqaNnmO4kYKF-Z9-HWA0y0wyR30RRAT-_Wxi9c/preview)
32. Wu JT, Leung K, Bushman M. et al. Estimating clinical severity of COVID-19 from the transmission dynamics in Wuhan, China. *Nat Med* (2020).
33. Shim E, et al. Transmission potential and severity of COVID-19 in South Korea. *Int J Infect Dis* 2020, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.31>
34. Wang D, Hu B, Hu C et al (2020) Clinical characteristics of 138



hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. J Am Med Assoc. 2020 Feb 7. doi: 10.1001/jama.2020.1585. [Epub ahead of print]