



Incidência da COVID-19 e fatores associados na população do Pará

Incidence of covid-19 and associated factors in the population of Pará

Wynne Pereira Nogueira¹, Josiel Neves da Silva², Heitor Donizete dos Santos Silva³, Victória Regina Gomes Dias⁴, Rayza Brito Silva⁵, Yuri Vasconcelos Andrade⁶, Ana Cristina de Oliveira e Silva⁷

¹ Doutoranda em Enfermagem no Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa (PB), Brasil; ² Discente do curso de Medicina do Centro Universitário São Lucas (UNISL), Porto Velho (RO), Brasil; ^{3,5} Discentes do curso de Medicina da Universidade Federal do Tocantins (UFT), Araguaína (TO), Brasil; ⁴ Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Acre (UFAC), Rio Branco (AC), Brasil; ⁵ Discente do curso de Medicina da Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém (PA), Brasil; ⁶ Docente adjunta vinculada ao Departamento de Enfermagem Clínica da Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa (PB), Brasil.

*Autor correspondente: Wynne Pereira Nogueira - E-mail: wynnenogueira@hotmail.com

RESUMO

O objetivo deste estudo foi identificar a incidência da COVID-19 segundo positividade dos testes rápidos e os fatores associados na população do estado do Pará. Trata-se de um estudo transversal, analítico, retrospectivo, desenvolvido com os casos da COVID-19 em indivíduos notificados e residentes no estado do Pará. As informações foram coletadas no Portal de Transparência do Estado. Considerou-se a positividade para os testes rápidos da doença como variável desfecho. Análise de regressão logística foi utilizada para identificar associação entre as variáveis. A incidência da COVID-19 foi de 46% (IC 95%: 45,7-46,2). Ser do sexo masculino, ter idade acima de 80 anos e tempo de 22 dias ou mais para realização dos testes após o início dos sintomas aumentaram as chances para o resultado positivo. Conclui-se que existe uma alta incidência da COVID-19 no estado. As estratégias de medidas não farmacológicas e de rastreamento de casos são importantes alternativas para mitigar a pandemia.

Palavras-chave: COVID-19. Diagnóstico. Incidência. Pandemia.

ABSTRACT

The aim of this study was to identify the incidence of COVID-19 according to the positivity of the rapid tests and the associated factors in the population of the state of Pará. This is a cross-sectional, analytical, retrospective study, developed with cases of COVID-19 in individuals notified and residing in the state of Pará. Information was collected on the State Transparency Portal. Positivity for rapid tests of the disease was considered as the outcome variable. Logistic regression analysis was applied to identify associations between variables. The incidence of COVID-19 was 46% (95% CI: 45.7-46.2). Being male, over 80 years old and waiting 22 days or more to perform the tests after the onset of symptoms increased the chances for a positive result. It can be concluded that there is a high incidence of COVID-19 in the state. Non-pharmacological measures and case tracking strategies are important alternatives to mitigate the pandemic.

Keywords: COVID-19. Diagnosis. Incidence. Pandemic.

Recebido em Agosto 27, 2020

Aceito em Novembro 18, 2020

INTRODUÇÃO

O impacto global da COVID-19 é imensurável, principalmente pelas repercussões negativas à saúde da população. Até 16 de novembro de 2020, 54.558.120 casos de infecção por SARS-CoV-2 haviam sido confirmados em todo o mundo, com 1.320.148 mortes registradas^{1,2}. Os Estados Unidos lidera o ranking com maior número absoluto de óbitos (244.411), seguido do Brasil (165.798), Índia (130.519), México (98.542) e Reino Unido (51.934)³.

No Brasil, até a data acima referida, foram notificados 5.876.464 de casos confirmados e 165.798 mortes pela doença. A Região Norte apresenta um dos maiores coeficientes de incidência (3.983,1 casos/100 mil habitantes) e de mortalidade (88,8 óbitos/100 mil habitantes) em Roraima, onde a situação é a mais grave entre todos os estados, são 1.0000,5 casos/100 mil habitantes e 116,5 óbitos/100 mil habitantes. E o Pará contabiliza o maior número de mortes (6.832) por COVID-19².

A epidemia da COVID-19 tem se comportado de modo diferente nos países, e no Brasil pode-se afirmar que cada estado está vivenciando momentos díspares. No entanto, independentemente da fase em que cada um se encontra, reduzir a exposição ao vírus é necessário para controlar/retardar a propagação da doença e minimizar os impactos negativos, como o aumento da mortalidade e a crise no quadro econômico e social. Desse modo, o rastreamento de casos por meio de testes para detecção da infecção é indispensável⁴.

Embora o diagnóstico de pacientes na fase aguda da doença, realizado por meio do RT-PCR, seja eficiente e específico, é preciso que haja ferramentas sorológicas para investigar as respostas dos anticorpos e a avaliação da imunidade individual e potencial “imunidade do rebanho”⁵. No entanto, no Brasil, a oferta dos testes é limitada em muitas áreas geográficas, o que ocasiona uma subnotificação na quantidade real de casos. Isso significa que a doença pode estar alcançando mais pessoas do que os números indicam.

Além disso, na maioria dos casos confirmados, os pacientes são sintomáticos, apresentam febre,

tosse seca e pneumonia e muitas vezes sintomas atípicos, como manifestações gastrointestinais, anosmia e ageusia^{4,6}. No entanto, o SARS-CoV-2 também foi detectado em indivíduos assintomáticos, o que dificulta o rastreamento de casos e consequentemente o controle da epidemia, devido às evidências da ocorrência de transmissão viral entre esse grupo⁷.

Nesse íterim, sob o ponto de vista epidemiológico, o conhecimento a respeito da incidência segundo positividade dos testes, das características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos infectados e de outras variáveis que permeiam o rastreamento dos casos da COVID-19 é fundamental para delimitar estratégias de controle da pandemia e pós-pandemia⁸.

Nesse contexto, o presente estudo tem como objetivo identificar a incidência da COVID-19 segundo positividade dos testes rápidos e os fatores associados na população do Estado do Pará.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, analítico e retrospectivo desenvolvido com os casos da COVID-19 em indivíduos notificados e residentes no Estado do Pará no período de 03 de janeiro a 15 de junho de 2020. Foram utilizadas informações do portal de transparência pública do estado sobre a evolução da doença. As informações foram coletadas em julho de 2020.

Foram excluídas as variáveis com informações incompletas (dados ignorados ou em branco) acima de 20%. Considera-se excelente quando há menos de 5% de informações incompletas, bom (de 5% a 10%), regular (de 10% a 20%), ruim (de 20% a 50%) e muito ruim (acima de 50%). A partir da exclusão dos dados incompletos, chegou-se a uma amostra de 114.578 indivíduos.

Para a análise dos dados organizados e tabulados, considerou-se a positividade para os testes rápidos da COVID-19 como variável de desfecho, pois representa importante medida de rastreamento. As variáveis independentes foram sexo, faixa etária, tempo transcorrido entre início dos sintomas e realização

do teste e sinais e sintomas clínicos. Para tanto, foi aplicada a análise bivariada do modelo de regressão logística, gerando as razões de chances ou *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança de 95%. Em seguida, as variáveis estatisticamente significantes, que apresentam um $p < 0,05$, foram incluídas simultaneamente no modelo de regressão logística e cada categoria em relação à variável desfecho foi ajustada por meio do teste de Lemeshow para verificar como esses fatores se comportam quando associados.

A pesquisa não foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa do Conselho Nacional de Saúde, devido ao fato de ter utilizado dados secundários de plataforma de domínio público com acesso gratuito, conforme preconiza a Resolução nº 510, de 07 de abril de 2016, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

RESULTADOS

Quanto à incidência da COVID-19 segundo positividade para o teste antígeno e anticorpo, observou-se que, do total de 114.578 indivíduos testados, 52.805 tiveram resultado reagente. Isso representa uma incidência de 46% (IC 95%: 45,7-46,2) ou aproximadamente 46 pessoas a cada 100 testadas.

Verificou-se o predomínio de indivíduos do sexo masculino 52.948 (46,2%), na faixa etária de 20 a 39 anos, 52.244 (45,6%). Quanto aos sinais e sintomas clínicos, observou-se que a maioria apresentou febre, 72.707 (63,5%) e tosse 67.585 (59,0%). A dispneia foi o sintoma clínico menos frequente, 34.747 (30,3%).

No que se refere ao tempo transcorrido entre o início dos sinais e sintomas clínicos e a realização da testagem, percebeu-se que a maioria dos indivíduos que fizeram os testes com até nove dias de início dos sintomas obteve resultado negativo, 37.960 (32,9%).

Os dados relacionados a sexo, faixa etária, sintomas clínicos e rastreamento dos indivíduos submetidos a teste para diagnóstico da COVID-19 no Estado do Pará estão dispostos na Tabela 1.

Tabela 1. Características sociodemográficas, clínicas e de rastreamento dos indivíduos submetidos ao teste para diagnóstico da COVID-19 no Estado do Pará. 2020

Variável	N	%
Sexo		
Masculino	52.948	46,2
Feminino	61.630	53,8
Faixa etária (anos)		
Até 19 anos	8.217	7,2
20 a 39 anos	52.244	45,6
40 a 59 anos	40.833	35,6
60 a 79 anos	11.554	10,1
Tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico		
Não teve sintomas antes do diagnóstico	22	0,0
Até 9 dias	37.690	32,9
10 a 14 dias	33.780	29,5
15 a 21 dias	20.219	17,6
22 ou mais dias	21.523	18,8
Sem informação	1.344	1,2
Sintomas presentes⁽¹⁾		
Dispneia	34.747	30,3
Febre	72.707	63,5
Tosse	67.585	59,0
Dor de garganta	51.122	45,5
Outros sintomas	60.009	52,4
Paciente assintomático	119	0,1
Sem informação sobre os sintomas	1.237	1,1
Tipo de teste rápido utilizado		
Anticorpos	105.536	92,1
Antígeno	9.042	7,9
Resultado do teste		
Positivo	52.805	46,1
Negativo	61.773	53,9
Total	114.578	100,0

Observou-se que as chances de o resultado do teste rápido ser positivo para a COVID-19 são maiores nos indivíduos que fizeram o teste rápido depois de 22 dias de início dos sintomas (OR 1,77; IC95%:1,71-1,83), conforme mostra a Tabela 2.

Tabela 2. Associação entre o tempo transcorrido do início dos sintomas e a realização do teste para COVID-19 da população do Estado do Pará, 2020

Faixa de tempo	Resultado do teste rápido						OR (IC95%)	<i>p</i> -valor
	Positivo		Negativo		Total			
	n	%	n	%	n	%		
Até 9 dias	14.589	38,7	23.101	61,3	37.690	100,0	1,00	$p^{(1)} < 0,001^*$
10 a 14 dias	16.035	47,5	17.745	52,5	33.780	100,0	1,43 (1,39-1,47)	
15 a 21 dias	10.424	51,6	9.795	48,4	20.219	100,0	1,69 (1,63-1,75)	
22 ou mais	11.360	52,8	10.163	47,2	21.523	100,0	1,77 (1,71-1,83)	
Grupo total	52.408	46,3	60.804	53,7	113.212	100,0		

IC: intervalo de confiança. (*) Associação significativa ao nível de 5,0%. (1) Através do teste Qui-quadrado de Pearson

Quanto às características sociodemográficas, clínicas e o tempo transcorrido entre o início dos sintomas, é possível notar que todas as variáveis tiveram associação estatisticamente significativa com o teste positivo para a COVID-19, conforme mostra a Tabela

3. Ademais, ser do sexo masculino, ter idade acima de 80 anos e realizar o teste após 22 dias ou mais do início dos sintomas aumentaram as chances para esse resultado.

Tabela 3. Associação entre as características sociodemográficas, clínicas, o tempo transcorrido entre o início dos sintomas e o teste positivo para COVID-19 da população do Estado do Pará, 2020

Variável	Bivariada		Ajustada	
	OR(IC95%)	<i>p</i> -valor	OR(IC95%)	<i>p</i> -valor
(Continua)				
Sexo				
Masculino	1,02 (0,99-1,05)	0,053	1,05 (1,02-1,07)	< 0,001*
Feminino	1		1	
Faixa etária (anos)		< 0,001*		< 0,001*
Até 19	1		1	
20 a 39	0,80 (0,76-0,84)		0,80 (0,76-0,84)	
40 a 59	0,90 (0,86-0,95)		0,87 (0,83-0,91)	
60 a 79	1,24 (1,17-1,31)		1,19 (1,12-1,26)	
80 ou mais	1,56 (1,40-1,73)		1,54 (1,39-1,72)	
Faixa de tempo entre sintomas e diagnóstico		< 0,001*		< 0,001*
Até 9 dias	1		1	
10 a 14 dias	1,43 (1,39-1,47)		1,43 (1,39-1,48)	
15 a 21 dias	1,69 (1,63-1,75)		1,68 (1,62-1,74)	
22 ou mais dias	1,77 (1,71-1,83)		1,76 (1,70-1,82)	

(Conclusão)

Variável	Bivariada		Ajustada	
	OR(IC95%)	p-valor	OR(IC95%)	p-valor
Dispneia		< 0,001*		< 0,001*
Sim	1,46 (1,42-1,49)		1,31 (1,28-1,35)	
Não	1		1	
Febre		< 0,001*		< 0,001*
Sim	2,07 (2,02-2,13)		2,03 (1,98-2,09)	
Não	1		1	
Tosse		< 0,001*		< 0,001*
Sim	1,51 (1,47-1,54)		1,35 (1,31-1,38)	
Não	1		1	
Dor de garganta		< 0,001*		< 0,001*
Sim	1,09 (1,06-1,12)		0,92 (0,90-0,94)	
Não	1		1	
Outros sintomas		< 0,001*		< 0,001*
Sim	1,13 (1,10-1,15)		1,45 (1,41-1,49)	
Não	1		1	

(*) Estatisticamente significativa a 5,0%.

DISCUSSÃO

Este estudo analisou a incidência da COVID-19 segundo positividade dos testes rápidos da população do Estado do Pará, além da associação com variáveis sociodemográficas, clínicas e o tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico de COVID-19.

Observou-se uma incidência da COVID-19 de 46% (IC 95%: 45,7-46,2). A Região Norte estava entre as primeiras com maiores incidências da COVID-19. Por ter particularidades geográficas, sociais e econômicas, pode apresentar um padrão característico de disseminação da infecção. Atualmente, o Pará ocupa a primeira posição no número de casos confirmados (261.899) entre os estados dessa região².

Neste estudo, o sexo, a idade e o início dos sintomas foram estatisticamente significantes quando associados com a positividade do teste rápido para a COVID-19. Isso significa dizer que ser do sexo masculino, ter mais de 80 anos de idade e realizar o teste após 22 dias ou mais do surgimento dos sintomas elevam as chances de o indivíduo apresentar

resultado positivo.

Quanto à variável sexo, os resultados corroboram com estudos que mostraram maior incidência de doenças respiratórias na população masculina^{9,10}. Os números desproporcionais entre homens e mulheres relacionados a prevalência, morbidade e mortalidade da infecção por SARS-CoV-2 foram relatados em todo o mundo¹¹. As taxas de gravidade e letalidade são significativamente maiores entre os homens do que entre as mulheres^{12,13}.

A diferença pode envolver fatores socioculturais e de gênero. Um estudo identificou que grupos minoritários étnico/raciais foram desproporcionalmente mais afetados pela COVID-19¹⁴. Portanto, além do sexo, outros fatores como idade e status socioeconômico precisam ser examinados e divulgados com vistas a ter uma imagem mais clara dessa pandemia.

Em relação à idade, observa-se, no presente estudo, que quanto mais avançada ela for, maiores são as chances de se testar positivo para a

COVID-19. Entre os fatores de risco estabelecidos para o desenvolvimento das formas mais severas da doença estão idade superior a 65 anos e presença de comorbidades, como o diabetes *mellitus* e a hipertensão¹⁵. Deve ser esclarecido que, embora a idade avançada seja identificada como fator de risco, pessoas de qualquer idade podem apresentar o quadro grave da infecção. Em outros contextos populacionais, como nos Estados Unidos, mais de 60% dos pacientes confirmados tinham mais de 45 anos¹⁶.

Quando aos sinais e sintomas clínicos na população estudada, a febre e a tosse foram os mais prevalentes na COVID-19. Pesquisas mostram que a febre, tosse e fadiga são os sintomas mais frequentes^{17,18,19}, outros, menos característicos, incluem cefaleia, diarreia, dor abdominal, vômitos, dor no peito, rinorreia ou faringalgia^{20,21,22}. Aproximadamente 90% dos pacientes infectados apresentam mais de um sintoma^{23,24}, o que reforça o resultado apresentado neste estudo.

Estudo desenvolvido com 136 indivíduos na China acometidos pela COVID-19¹⁷ mostrou que eles tiveram os mesmos sinais e sintomas da presente pesquisa. No entanto, a ausência de febre na COVID-19 pode acontecer e tem sido mais frequente do que na Síndrome Respiratória Aguda Grave (SARS) (1%) e na Síndrome Respiratória do Oriente Médio (MERS) (2%)²⁵. Portanto, pacientes afebris podem ser perdidos se a definição de caso de vigilância se concentrar na detecção de febre²⁶.

Um achado que chama a atenção e que requer ponderação diz respeito ao tempo de realização dos testes após o início dos sintomas. O estudo mostrou que as chances de o resultado ser positivo são maiores nos indivíduos que fizeram o teste rápido depois de 22 dias do surgimento dos sintomas. Pesquisas que avaliaram esses testes concluíram que os tempos médios de soroconversão foram 11, 12 e 14 dias²⁷. Até o sétimo dia após começarem os sintomas, a sensibilidade dos testes é inferior a 70%; ela aumenta entre o oitavo e o décimo segundo dias. Entre as amostras de pacientes na fase posterior (dias 15-39 após início), a sensibilidade dos testes rápidos

para anticorpos foi acima de 90%, chegando a 100% para IgM²⁸. Os testes devem ser interpretados com cautela, e a epidemiologia por meio do rastreamento dos testes rápidos não deve ser considerada como principal estratégia de controle da pandemia.

Considera-se que este estudo possui limitações. A primeira refere-se às informações sobre os casos, pois havia informações incompletas dentro do portal de transparência. Essa é uma limitação comum entre os estudos observacionais retrospectivos. A segunda é a ausência de dados entre indivíduos assintomáticos que, provavelmente, não realizaram o teste rápido para investigação da COVID-19.

CONCLUSÃO

O Estado do Pará apresentou uma incidência de 46% da COVID-19 entre os indivíduos que realizaram a testagem rápida como forma de investigação da infecção. Ser do sexo masculino, ter mais de 80 anos de idade e realizar o teste após 22 dias ou mais do início dos sintomas aumentam as chances do indivíduo apresentar positividade para a doença.

Os resultados apresentados neste estudo podem ser considerados relevantes para essa região do país em função de investigar o comportamento da pandemia no estado. Uma vez que ao fornecer dados sociodemográficos e epidemiológicos dos pacientes, permite o planejamento de estratégias de saúde pública.

Ademais, as medidas não farmacológicas devem ser priorizadas no enfrentamento da COVID-19. Condutas inadequadas, ausência de mudanças comportamentais, falta de clareza nas orientações dadas à população e impasse entre entes governamentais podem levar a um aumento no número de casos e ao difícil controle da doença.

REFERÊNCIAS

1. OPAS. Folha informativa COVID-19 - Escritório da OPAS e da OMS no Brasil OPAS/OMS. Organização Pan-Americana da Saúde [Internet]. 2020 [citado em 2020 ago. 23]. Disponível em: <http://www.paho.org/pt/covid19>
2. Ministério da Saúde (BR). Coronavírus Brasil. Paineis Coronavírus [Internet]. 2020 [citado em 2020 nov. 17]. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>
3. WHO. Situation report. Dashboard COVID-19 [Internet]. 2020 [cited in 2020 Nov17]. Available from: <https://covid19.who.int/table>
4. Hoffman T, Nissen K, Krambrich J, Rönnerberg B, Akaberi D, Esmailzadeh M, et al. Evaluation of a COVID-19 IgM and IgG rapid test; an efficient tool for assessment of past exposure to SARS-CoV-2. *Infection Ecology & Epidemiology*. 2020;10(1):1754538. doi: <https://doi.org/10.1080/20008686.2020.1754538>
5. Lee YL, Liao CH, Liu PY, Cheng CY, Chung MY, Liu CE, et al. Dynamics of anti-SARS-Cov-2 IgM and IgG antibodies among COVID-19 patients. *J Infect*. 2020;81(2):e558. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.019>
6. AHRQ. Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19 disease [Internet]. 2020 [cited in 2020 Aug 21]. Available from: <http://psnet.ahrq.gov/issue/signs-and-symptoms-determine-if-patient-presenting-primary-care-or-hospital-outpatient>
7. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020;63(5):706-11. doi: <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1661-4>
8. Oliveira WK, Duarte E, França GVA, Garcia LP, Oliveira WK, Duarte E, et al. Como o Brasil pode deter a COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2020 [citado em 2020 ago. 21];29(2). Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-96222020000200200&lng=en&nrm=iso&tlng=pt
9. Gargaglioni LH, Marques DA, Patrone LGA. Sex differences in breathing. *Comp Biochem Physiol, Part A Mol Integr Physiol*. 2019;238:110543. doi: <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2019.110543>
10. COVID-19 sex-disaggregated data tracker – Global Health 50/50 [Internet]. 2020 [cited in 2020 Aug 2020]. Available in: <https://globalhealth5050.org/covid19/sex-disaggregated-data-tracker/>
11. Scully EP, Haverfield J, Ursin RL, Tannenbaum C, Klein SL. Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. *Nature Reviews Immunology*. 2020;20(7):442-7. doi: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0348-8>
12. Qian J, Zhao L, Ye RZ, Li XJ, Liu YL. Age-dependent gender differences of COVID-19 in mainland China: comparative study. *Clin Infect Dis*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa683>
13. Michelozzi P, Donato F, Scortichini M, Sario M, Noccioli F, Rossi P, et al. Mortality impacts of the coronavirus disease (COVID-19) outbreak by sex and age: rapid mortality surveillance system, Italy, 1 February to 18 April 2020. *Euro Surveill* [Internet]. 2020 [cited in 2020 Aug 21];25(19). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7238743/>
14. Bhalal N, Curry G, Martineau AR, Agyemang C, Bhopal R. Sharpening the global focus on ethnicity and race in the time of COVID-19. *The Lancet*. 2020;395(10238):1673-6. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31102-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31102-8)
15. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science*. 2020;367(6485):1444-8. doi: <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>
16. CDC. Information for Laboratories about Coronavirus (COVID-19) [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited in 2020 Aug 21]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/index.html>
17. Yang Q, Xie L, Zhang W, Zhao L, Wu H, Jiang J, et al. Analysis of the clinical characteristics, drug treatments and prognoses of 136 patients with coronavirus disease 2019. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2020;45(4):606-16.

- doi <https://doi.org/10.1111/jcpt.13170>
18. Fu L, Wang B, Yuan T, Chen X, Ao Y, Fitzpatrick T, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. 2020;80(6):656-65. doi <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.03.041>
19. Sun P, Qie S, Liu Z, Ren J, Li K, Xi J. Clinical characteristics of hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: A single arm meta-analysis. *J Med Virology*. 2020;92(6):612-7. Doi: <https://doi.org/10.1002/jmv.25735>
20. Xu XW, Wu XX, Jiang XG, Xu KJ, Ying LJ, Ma CL, et al. Clinical findings in a group of patients infected with the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) outside of Wuhan, China: retrospective case series. *BMJ*. 2020;368:m606. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.m606>
21. Mi B, Chen L, Xiong Y, Xue H, Zhou W, Liu G. Characteristics and early prognosis of COVID-19 infection in fracture patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2020;102(9):750-8. doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.20.00390>
22. Wu J, Liu J, Zhao X, Liu C, Wang W, Wang D, et al. Clinical characteristics of imported cases of COVID-19 in Jiangsu Province: A multicenter descriptive study. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2020 [cited in 2020 Aug 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7108195/>
23. Wang R, Pan M, Zhang X, Han M, Fan X, Zhao F, et al. Epidemiological and clinical features of 125 hospitalized patients with COVID-19 in Fuyang, Anhui, China. *Int J Infect Dis*. 2020;421-8. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.070>
24. Yan Y, Shin WI, Pang YX, Meng Y, Lai J, You C, et al. The First 75 days of Novel Coronavirus (SARS-CoV-2) Outbreak: Recent Advances, Prevention, and Treatment. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(7). doi: <https://doi.org/10.3390/ijerph17072323>
25. Zumla A, Hui DS, Perlman S. Middle East respiratory syndrome. *The Lancet*. 2015;386(9997):995-1007.
26. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(18):1708-20. doi: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2002032>
27. Zhao R, Li M, Song H, Chen J, Ren W, Feng Y, et al. Early detection of SARS-CoV-2 antibodies in COVID-19 patients as a serologic marker of infection. *Clin Infect Dis [Internet]*. 2020 [cited in 2020 Aug 21]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7197602/>
28. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9.