



STÁTNÍ ZDRAVOTNÍ ÚSTAV

Epidemie onemocnění vyvolaného novým koronavirem 2019 (COVID-19): zvýšený globální přenos - pátá aktualizace

ECDC, Rapid Risk Assessment. 2. března 2020

Ke 2. březnu 2020 - 08:00 hod., bylo na celém světě hlášeno více než 89 068 případů COVID-19, z toho nejvíce v Číně, přibližně 9 000 případů z jiných zemí. Onemocnění byla hlášena z 66 zemí.

V EU/EEA, Velké Británii, San Marinu, Monaku a Švýcarsku bylo ke 2. březnu hlášeno 2 199 případů, z toho 38 úmrtí. Z Itálie bylo hlášeno nejvíce případů z EU/EAA, celkem 1 689 případů (75 %) a nejvyšší počet úmrtí, 35 z 38 případů v EU/EAA, tj. 92 % úmrtí.

Onemocnění COVID-19 je způsobeno nově identifikovaným infekčním virem. Dosud nejsou k dispozici žádné léky ani vakcíny a pravděpodobně nikdo v populaci není vůči této infekci imunní. Průběh onemocnění COVID-19 může být asymptomatický (bez příznaků) až závažný s pneumonií a úmrtím. Analýzou dostupných dat od pacientů s COVID-19, bylo zjištěno, že u přibližně 80 % případů onemocnění probíhá s lehkým průběhem, bez pneumonie nebo s nezávažnou pneumonií a většina nemocných se zotavuje. U 14 % pacientů s COVID-19 je evidován závažný průběh onemocnění a 6 % případů má kritický průběh onemocnění. Převážná většina nejzávažnějších průběhů onemocnění a úmrtí se vyskytla u starších osob a osob s jiným základním chronickým onemocněním.

Na základě pravděpodobnosti šíření onemocnění a jeho dopadů je riziko spojené s infekcí COVID-19 u lidí v EU/EEA a Velké Británii v současnosti odhadováno na střední až vysoké. Na základě známých epidemiologických charakteristik se předpokládá, že každá osoba v populaci je vnímavá k infekci, a mohou existovat rizikové faktory zvyšující vnímavost k nákaze. Virus se šíří rychle a může mít obrovský dopad na veřejné zdraví s významnými fatálními následky pro vysoce rizikové skupiny a může mít socioekonomické dopady.

Zkušenosti získané studiem chřipky a nedávné zkušenosti z Číny naznačují, že nefarmakologické zásahy snižují přenos infekce. Proto je nanejvýš důležité, aby byla okamžitě zavedena opatření, která jsou vhodná a přiměřená každé fázi epidemie, aby byl přerušen přenos nákazy mezi lidmi, zabránilo se dalšímu šíření, aby byla snížena intenzita epidemie a zpomalil se nárůst počtu případů. Tato opatření by měla být koordinována na úrovni EU. To povede ke snížení počtu nemocných COVID-19, záchraně životů a minimalizaci sociálně-ekonomických dopadů. Zpomalení přenosu onemocnění nebo snížení vrcholu epidemie je zásadní, aby se zdravotnické systémy mohly připravit a vyrovnat se zvýšeným přílivem pacientů.

Kromě toho tento strategický přístup založený na důsledném uplatňování doporučovaných opatření poskytne více času na testování léčiv a vývoj vakcíny. Pro různé fáze epidemie, např. od situace bez hlášených případů, s hlášením sporadických nebo vícečetných případů až po setrvalý přenos, jsou v tomto dokumentu vytvořeny různé scénáře. Současná epidemiologická situace v EU/EEA odpovídá scénáři 1 (viz v hlavním textu), který se může rychle vyvíjet podle scénáře 2. Možnosti, které by měly národní orgány zvážit v reakci na každý scénář epidemie, jsou podrobně popsány ve vyhrazených sekcích a zahrnují:



- Okamžitou aktivaci národních mechanismů reakce na mimořádné situace a pandemických plánů, aby se zabránilo a zmírnilo šíření COVID-19 prostřednictvím nefarmakologických opatření v oblasti veřejného zdraví.
- Zajištění povědomí široké veřejnosti o závažnosti COVID-19. Vysoká míra porozumění obyvatelstva, zapojení veřejnosti a přijímání zavedených opatření jsou klíčem k zabránění dalšího šíření infekce.
- Implementaci protokolů pro laboratorní testování, diagnostiku, surveillance a léčbu COVID-19.
- Posílení surveillance, epidemiologická šetření, sledování blízkých/úzkých kontaktů, léčbu blízkých/úzkých kontaktů, okamžitou detekci případů a izolace.
- Realizaci takových opatření, jako například pozastavení rozsáhlých shromáždění a uzavření škol a pracovišť, s cílem přerušit řetězce přenosu.
- Vhodným způsobem komunikovat o rizicích a zajistit odpovídající osobní ochranné prostředky pro zdravotnické pracovníky a důsledně uplatňovat opatření pro prevenci a kontrolu infekcí ve zdravotnických zařízeních.
- Zajistit odpovídající kapacity ve zdravotnických zařízeních pro izolaci a aktivní léčbu pacientů.

Co je nového v této aktualizaci?

- Výsledky posledních studií zabývajících se onemocněním a jeho nakažlivostí
- Odhad rizika spojeného s onemocněním COVID-19 pro osoby z EU/EEA a Velké Británie, které bydlí / cestují v oblastech bez výskytu případů onemocnění, nebo v oblastech s více importovanými případy nebo v oblastech s omezeným místním přenosem
- Riziko pro systémy zdravotní péče v EU/EEA a Velké Británii
- Riziko šíření a setrvalého přenosu nákazy v EU/EEA a Velké Británii v následujících týdnech
- Možnosti připravenosti a reakce; včetně navrhované změny definice případu a zařazení testování na COVID-19 v systému surveillance pro sledování chřipky (ARI / ILI) a závažných akutních respiračních infekcí (SARI).

Pravidelně aktualizované informace o závažném akutním respiračním syndromu COVID-19 jsou k dispozici na webových stránkách ECDC, na webových stránkách Evropské komise a na webových stránkách Světové zdravotnické organizace (WHO).

Toto hodnocení rizik je založeno na zveřejněných informacích dostupných ke 2. březnu 2020, 09:00

Výběr z textu: více informací na [ECDC](#)

2. Souhrn o onemocnění COVID-19 - výsledky studií

V prosinci 2019 byl detekován nový koronavirus (SARS-CoV-2) u tří pacientů s pneumonií spojených s clusterem případů akutního respiračního onemocnění z čínského Wu-chanu. Do konce února 2020 došlo v několika zemích k trvalému místnímu přenosu onemocnění, a to i v Evropě.



Nejčastěji hlášeným klinickým příznakem u hospitalizovaných pacientů je horečka, dále kašel, dušnost, myalgie a únava. Méně častými příznaky jsou průjem a zvracení.

U infikovaných lidí se příznaky onemocnění projeví v průměru za 4 - 5 dní; inkubační doba se však pohybuje od 1 do 14 dnů.

Asi u 80 % pacientů je průběh onemocnění mírný (včetně případů bez pneumonie a s pneumonií), u 13,8 % případů je průběh onemocnění závažný a u 6,1 % případů je průběh kritický (respirační selhání, septický šok a/nebo dysfunkce/selhání více orgánů). Nejvyšší riziko závažného až fatálního průběhu onemocnění mají lidé starší 60 let a lidé s chronickým onemocněním, jako je hypertenze, cukrovka, kardiovaskulární onemocnění, chronické respirační onemocnění a onkologické onemocnění.

Onemocnění COVID-19 u dětí je relativně vzácné a mírné. Asi 2,4 % z celkového počtu hlášených případů byly osoby mladší 19 let. U velmi malého podílu osob mladších 19 let se vyvinulo závažné (2,5 %) nebo kritické onemocnění (0,2 %).

Přesné odhady smrtnosti u onemocnění COVID-19 stále chybí a jsou zkreslené kvůli neúplným datům. Dosud rovněž není znám podíl asymptomatických případů a případů s mírným průběhem onemocnění COVID-19, které nevyhledaly lékařskou péči. Skupina odborníků WHO v Číně zaznamenala jen velmi málo důkazů o mírnějších, nezjištěných případech, avšak ve velmi specifickém prostředí na výletní lodi, došlo k rychlému nárůstu případů, kde celkem 51 % laboratorně potvrzených případů bylo v době laboratorního potvrzení asymptomatických [24]. Na základě velkého souboru případů z Číny byla celková smrtnost laboratorně potvrzených případů vyšší v časné fázi epidemie (17,3 % u případů s nástupem příznaků od 1. do 10. ledna) a snížila se v průběhu doby až na hodnotu 0,7 % u pacientů s nástupem příznaků po 1. únoru [25]. Smrtnost stoupala s věkem, nejvyšší byla u osob starších 80 let (21,9 %).

Přestože přetrvávají značné nejasnosti, dostupné údaje naznačují, že smrtnost u hospitalizovaných osob s onemocněním COVID-19 je podstatně nižší (4 %) než u SARS (až 28 %) a MERS (65 %). Smrtnost u hospitalizovaných osob s COVID-19 je také nižší, než byla během pandemie H1N1 v roce 2009, kdy smrtnost hospitalizovaných byla 9 %. Při porovnávání smrtnosti u onemocnění SARS a MERS je třeba vzít do úvahy, že během epidemie SARS nebylo testování PCR tak běžné jako dnes. Velká část případů MERS se vyskytla ve zdravotnických zařízeních u pacientů s významnými komorbiditami.

Průměrná inkubační doba onemocnění COVID-19 podle aktuálních odhadů je 5-6 dní s rozsahem až 14 dní. Nedávná modelová studie potvrdila, že je prozíravé počítat s inkubační dobou nejméně 14 dnů [26,27].

Aktuální odhad R_0 : 2-3 [6,26,28].

Odhady těchto parametrů budou pravděpodobně revidovány, jakmile bude k dispozici více informací.

Zatím nebyl potvrzen přenos infekce před nástupem prvních příznaků onemocnění.

Virus byl původně izolován ve vzorcích bronchoalveolární laváže [29], virová RNA byla detekována ve výtěrech z nosohltanu a krku, v séru [26,27], v krvi [32], v rektálních výtěrech, ve slinách, moči [33] a ve stolici [29,30].



Nedávná studie potvrdila, že angiotensin-konvertující enzym 2 (ACE 2) je receptor, který využívá nový koronavirus pro vstup do lidských buněk, podobně jako SARS-CoV [36]. Výsledky výzkumu ukázaly, že citlivost hostitele na infekci COVID-19 je primárně určena afinitou k vazbě mezi doménou vázající se k virovému receptoru (RBD) a hostitelským receptorem ACE2 v počátečním stádiu infekce. S vyšší afinitou se zvyšuje vazebná schopnost; proto se snižuje počet virů potřebných k infikování buňky. To částečně vysvětluje, proč se zdá, že nový koronavirus je nakažlivější než SARS-CoV [37]. Bylo identifikováno množství specifických mutací, které zvyšují afinitu RBD k ACE2 receptoru [38]. Geografické regionální rozdíly ve virové struktuře RBD by mohly objasnit rozdíly v infekčnosti, přenositelnosti a možná i závažnosti onemocnění COVID-19.

V současné době neexistuje žádná specifická léčba nebo vakcína proti infekci COVID-19, nicméně ve Wu-chanu a po celém světě probíhá několik klinických studií zaměřených na posouzení účinku antivirových léčiv.

Část 3. Odhad rizik ECDC

Je stále málo informací o virulenci/patogenitě, způsobu přenosu, rezervoáru a zdroji infekce COVID-19. Je stále nedostatek detailních epidemiologických dat, odhady rizik jsou proto nejisté. Toto hodnocení vychází ze skutečností známých ECDC v době zveřejnění, a pokud není uvedeno jinak, hodnocení rizika se vztahuje k riziku, které existuje v době psaní této zprávy. Je také založeno na vyhodnocení omezených dostupných důkazů a na odborných znalostech. Vychází z metodiky rychlého hodnocení rizik ECDC s příslušnými úpravami.

1. **Jak vysoké je riziko spojené s infekcí COVID-19 pro obyvatele EU/EEA a Velké Británie ke 2. březnu 2020? Odhad rizika: střední až vysoké**
2. **Jaká rizika jsou spojena s onemocněním COVID-19 pro obyvatele EU/EEA a Velké Británie, kteří bydlí nebo cestují do oblastí, kde se onemocnění nevyskytuje nebo jsou zde jen importovaná onemocnění nebo jen omezený místní přenos onemocnění? Odhad rizika: nízké až střední**
3. **Jaká rizika jsou spojena s onemocněním COVID-19 pro osoby z EU/EEA a Velké Británie, které bydlí nebo cestují do oblastí s rozšířeným místním přenosem nákazy? Odhad rizika: vysoké.**
4. **Jaké je riziko, že se v příštích týdnech vyskytnou v dalších zemích EU/EEA a Velké Británie klastry onemocnění COVID-19 podobné těm v Itálii? Odhad rizika: střední až vysoké.**
5. **Jaké je riziko šíření a trvalého přenosu onemocnění COVID-19 v EU/EEA a Velké Británii v následujících týdnech? Odhad rizika: střední až vysoké**
6. **Jaké je riziko pro zdravotnické systémy zemí EU/EHP a Velké Británie a pro jejich dostatečnou kapacitu v následujících týdnech? Odhad rizika: střední až vysoké.**

Část 4: Možnosti připravenosti a reakce

K popisu možného vývoje epidemie COVID-19 v zemích EU/EEA je připraveno následujících pět modelů (scénářů, fází) upravených podle strategické analýzy ECDC. V současné době v jednotlivých zemích světa i



v EU/EEA probíhají epidemie různě a v důsledku vyvíjející se situace může dojít k přesunům z jednoho modelu do druhého. Současnému epidemiologickému vývoji odpovídá pro EU/EEA model 1, ale rychle může dojít k vývoji k modelu 2.

- **Model 0:** není hlášen případ onemocnění COVID-19 v zemi; hlavním cílem je rychlá identifikace a izolace případu.
- **Model 1:** v zemi je omezený přenos onemocnění, pouze sekundární případy, hlavním cílem v této etapě je zastavit přenos onemocnění (časná detekce, snaha vyhnout se přetížení zdravotnických systémů).
- **Model 2:** v zemi je nárůst počtu případů a potvrzen mezilidský přenos, cílem je zastavit přenos onemocnění: dostatečné zásobování OOP, zejména do zdravotnictví a dalších odvětví, posílení laboratorních kapacit, sběr a analýza epidemiologických a virologických dat; v současné době je v této fázi Itálie.
- **Model 3:** v zemi jsou lokalizovaná ohniska epidemie, která se začínají prolínat a přenos onemocnění v zemi je trvalý; cílem je snížit zátěž na zdravotníky a chránit rizikové skupiny, je důležité zlepšit diagnostiku a terapii.
- **Model 4:** v zemi je rozšířen trvalý přenos, zdravotnické systémy jsou přetížené (kapacita pohotovostí a JIP, přepracovanost, onemocnění a nedostatek zdravotníků, OOP a laboratorních testů); cílem je zmírnit dopady epidemie, snížit zátěž zdravotníků, chránit rizikovou populaci a snížit smrtnost.

Orgánům veřejného zdraví zemí EU/EAA se doporučuje aktivace a úprava pandemických krizových plánů. Po aktivaci by měl být zřízen specializovaný multidisciplinární národní krizový tým s jasnými komunikačními liniemi na regionální úrovni a příslušnými zúčastněnými stranami a sektory. Kromě toho by regionální úroveň měla mít jasné komunikační linie na místní úrovni. Systém krizového řízení by měl být založen na posouzení rizik pro veřejné zdraví a měl by vyhodnotit připravenost systému veřejného zdraví k provádění opatření včetně dostatečné izolační kapacity, zásob, použití a distribuce lékařských prostředků (základních léků, zařízení pro mechanickou ventilaci a okysličování) a dalších.

Pro zajištění kontinuity základních služeb (např. zdravotní péče, doprava, energetika, informační technologie) je nezbytné připravit nebo upravit plány kontinuity/udržitelnosti podnikání pro zdravotnická i nezdravotnická zařízení v souladu s nejnovějším hodnocením rizik pro veřejné zdraví a pokyny od národních, regionálních nebo místních zdravotnických orgánů. Plán by měl definovat postupy a procesy, které by měl zařízení/závod/podnik dodržovat vzhledem k možnému dopadu COVID-19 na kritické body (obchodování, aktiva a lidské zdroje). Plán by měl rovněž zahrnovat doporučení pro zaměstnance se symptomy akutního respiračního onemocnění, oddělení nemocných zaměstnanců, rutinní úklid pracovního prostředí a zdravotní poradenství pro cesty [45]. Měla by být zahájena spolupráce s dodavateli k lepšímu využití, dostupnosti a přístupu ke kritickým zdrojům a měly by být zavedeny udržitelné finanční mechanismy.

Opatření obecná (v komunitě, v populaci)

Pokyny ECDC pro používání nefarmaceutických protipatření k oddálení a zmírnění dopadu epidemie COVID-19 zahrnují například prevenci a kontrolu infekcí, opatření v sociální a společenské oblasti, cestování a screening cestujících [44].

Prevence a kontrola infekcí v komunitě



Použití osobních ochranných opatření (tj. důsledná hygiena rukou, respirační etiketa zejména při kašli a použití obličejové masky) může přispět ke snížení rizika přenosu nebo získání infekcí COVID-19.

Ve všech komunitních prostředích ve všech možných scénářích/modelech se doporučuje pečlivé mytí rukou, včetně mytí rukou mýdlem a vodou po dobu nejméně 20 sekund, nebo čištění rukou pomocí roztoků, gelů nebo ubrousků na bázi alkoholu. Organizace by měly zajistit dostupnost dostatečně a vhodně umístěných umyvadel a kohoutků, aby podpořily mytí rukou. Správná hygiena rukou také sníží přenos dalších přenosných nemocí.

Zakrytí úst a nosu při kašláním a kýcháním (např. použitím papírového kapesníku) může mechanicky zabránit šíření infekčních kapének, které jsou považovány za hlavní cestu přenosu infekce COVID-19. Důležité je použité kapesníky správně zlikvidovat a po kašláním/kýcháním si okamžitě umýt ruce.

Pokud má osoba s respiračními příznaky, může použití ústní roušky snížit riziko infekce pro okolí. Nejsou důkazy o užitečnosti ústních roušek, které nosí zdravé osoby, proto se to nedoporučuje [44]. Navíc, používání obličejových masek může zvýšit riziko infekce kvůli falešnému pocitu bezpečí a tím četnějšímu dotýkání se rukama ústy a očima.

Ve scénářích 3 a 4 by měli být všichni lidé s akutními respiračními infekcemi (s nebo bez cestovní anamnézy) upozorněni, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, nejlépe telefonicky.

Společenská opatření

Například izolace, zavírání škol, při setkání se nelíbat a nepodávat si ruce, vyhnout se akcím s větším počtem lidí a přeplněným dopravním prostředkům.

Opatření na pracovišti

Například: pružná pracovní doba, práce z domova, omezit blízký kontakt - více využívat telefony, maily, telekonference, snížení sociálních interakcí a fyzických kontaktů.

Opatření spojená s akcemi s větším počtem lidí

Například rušení nebo posunutí termínu akce.

Cestování

Cestovní a obchodní omezení v průběhu vyhlášení ohrožení veřejného zdraví mezinárodního významu (PHEIC) jsou upravena podle mezinárodních zdravotních předpisů (IHR), část III.

Část 5:

Tkáně/buňky lidského původu



Dostupná data z epidemie COVID-19 ukazují, že onemocnění může ohrozit bezpečnost a dostupnost dodávek tkání/buněk lidského původu. Zvláště zranitelné je zásobování krví, protože vyžaduje denní dárcovství krve, jejíž složky mají omezenou dobu skladování a obecně jsou nenahraditelné. Potenciál přenosu COVID-19 prostřednictvím tkání a buněk lidského původu zůstává neznámý. Přenos respiračních virů (včetně koronaviru) prostřednictvím transfuze krve nebo při transplantaci nebyl dosud zaznamenán. Rutinní skriningová vyšetření u dárců krve a orgánů by měla jedincům s klinicky zjevnou respirační infekcí zabránit v darování tkání/buněk lidského původu. I když se zdá, že riziko přenosu COVID-19 prostřednictvím tkání/buněk lidského původu je jen teoretické, panuje nejistota ohledně možné virémie v průběhu inkubační doby, během asymptomatického průběhu infekce nebo po vymizení příznaků onemocnění.

Povaha přenosu COVID-19 a rozsah epidemie vedou k domněnce, že riziko přerušení dodávek tkání/buněk lidského původu existuje. Pokud nebude k dispozici více informací o epidemiologii a patogenezí této infekce, měly by bezpečnostní autority pro tkáně/buňky lidského původu zvážit preventivní opatření ke zmírnění možných rizik pro bezpečnost a udržitelnost dodávek tkání/buněk lidského původu, zejména krve a krevních složek. Opatření by měla být úměrná k vývoji epidemiologické situace v reálném čase v souladu s doporučeními vlády a orgánů veřejného zdraví.

Obecná opatření

Přestože je riziko přenosu COVID-19 prostřednictvím dárcovství tkání/buněk lidského původu teoretické, jako preventivní opatření se navrhuje odložit dárcovství krve, buněk a tkání po dobu 14 dnů po kontaktu s potvrzeným případem COVID-19. Osoby, které se zotavily z potvrzeného onemocnění COVID-19, by měly být vyloučeny z dárcovství po dobu nejméně 14 dnů po odeznění příznaků onemocnění kvůli nedostatku informací ohledně možné virémie a / nebo vylučování viru v tělesných tekutinách. Potenciální dárci orgánů, u nichž existuje riziko infekce, by měli být laboratorně testováni na přítomnost viru.

Specifická opatření

V současnosti neexistuje žádný test s licencí na screening dárců krve, buněk a tkání. Vzhledem k tomu, že:

- nebyl hlášen žádný přenos COVID-19 darovanou krví, buňkami a tkáněmi
- hladiny detekované RNA v plazmě jsou velmi nízké a korelují s klinickými příznaky
- screening dárců nebyl zaveden u jiných virových respiračních onemocnění, včetně chřipky

zůstává přenos nákazy krví a tkáněmi teoretický, tedy laboratorní screening dárců tkání/buněk lidského původu není dostatečně podložen daty a informacemi.

References



1. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). COVID-19 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus-china>.
2. European Commission (EC). COVID-19 [cited 2020 1 March]. Available from: https://ec.europa.eu/health/coronavirus_en.
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.
4. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Event background COVID-19 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/event-background-2019>.
5. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Situation update worldwide [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/geographical-distribution-2019-ncov-cases>.
6. Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study. *The Lancet*. 2020.
7. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Situation Report - 40 2020 [cited 2020 2 March]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200229-sitrep-40-covid-19.pdf?sfvrsn=7203e65>
8. Santé publique France. COVID-19 : situation épidémiologique internationale 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/>
9. Bayerisches Staatsministerium für Gesundheit und Pflege. Bestätigter Coronavirus-Fall in Bayern - Infektionsschutzmaßnahmen laufen [updated 27 January 2020; cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.stmgp.bayern.de/presse/bestaetigter-coronavirus-fall-in-bayern-infektionsschutzmassnahmen-laufen/>.
10. World Health Organization (WHO). Statement on the second meeting of the International Health Regulations (2005) Emergency Committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-nCoV), 30 Jan Geneva: WHO; 2020 [cited 2020 15 Feb]. Available from: <https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulation>
11. Phelan AL, Katz R, Gostin LO. The novel coronavirus originating in Wuhan, China: challenges for global health governance. *Jama*. 2020.
12. Chinazzi M, Davis JT, Ajelli M, Gioannini C, Litvinova M, Merler S, et al. The effect of travel restrictions on the spread of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *medRxiv*. 2020.
13. Jernigan DB. Update: Public Health Response to the Coronavirus Disease 2019 Outbreak-United States, February 24, 2020. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2020;69.
14. Princess. Updates on Diamond Princess. 2020.



15. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Situation Report - 38 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200227-sitrep-38-covid-19.pdf?sfvrsn=9f98940>
16. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Outbreak of novel coronavirus disease 2019 (COVID-19): situation in Italy 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-threat-assessment-brief-23-feb-2020.pdf>.
17. Ministero della Salute. Covid-19 - Situazione nel mondo 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5338&a>
18. World Health Organization (WHO). Coronavirus disease 2019 (COVID-19) - Situation Report - 39 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200228-sitrep-39-covid-19.pdf?sfvrsn=aa1b80a>
19. Gobierno de Canarias. Sanidad activa el protocolo por coronavirus tras un primer positivo en un ciudadano italiano 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www3.gobiernodecanarias.org/noticias/sanidad-activa-el-protocolo-por-coronavirus-tras-un-primer-positivo-en-un->
20. Ministerium für Soziales und Integration Baden-Württemberg. Erste bestätigte Infektion mit dem Coronavirus in Baden-Württemberg 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://sozialministerium.baden-wuerttemberg.de/de/service/presse/pressemitteilung/pid/erste-bestaetigte-infektion-mit-dem>
21. Santé publique France. Infection au nouveau Coronavirus (SARS-CoV-2), COVID-19, France et Monde 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infection-a-coronavirus/>
22. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Situation update for the EU/EEA, the UK, San Marino and Switzerland, 29 February 2020 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.ecdc.europa.eu/en/cases-2019-ncov-eueea>.
23. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Disease background of COVID-19 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/2019-ncov-background-disease>.
24. National Institute of Infectious Diseases (NIID). Field Briefing: Diamond Princess COVID-19 Cases, 20 Feb Update 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.niid.go.jp/niid/en/2019-ncov-e/9417-covid-dp-fe-02.html>.
25. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>.
26. Chinese Center for Disease Control and Prevention. Epidemic update and risk assessment of 2019 Novel Coronavirus 2020 [updated 29 January 2020; cited 2020 29 February]. Available from:
<http://www.chinacdc.cn/yryd gz/202001/P020200128523354919292.pdf>.



27. Backer JA, Klinkenberg D, Wallinga J. Incubation period of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infections among travellers from Wuhan, China, 20-28 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(5).
28. Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(4).
29. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020.
30. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Feb 7.
31. Kim JY, Choe PG, Oh Y, Oh KJ, Kim J, Park SJ, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures. *Journal of Korean Medical Science*. 2020;35(5).
32. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*. 2020;395(10223):497-506.
33. Guan WJ, Ni Z-Y, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv*. 2020.
34. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, Lofy KH, Wiesman J, Bruce H, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States. *New England Journal of Medicine*. 2020.
35. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China Geneva2020 [cited 2020 29 February]. Available from: <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>.
36. Zhou P, Yang X-L, Wang X-G, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020:1-4.
37. Chen Y, Guo Y, Pan Y, Zhao ZJ. Structure analysis of the receptor binding of 2019-nCoV. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2020.
38. Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature Microbiology*. 2020:1-8.
39. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Case definition and European surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/case-definition-and-european-surveillance-human-infection-novel-coronavirus-2019-ncov>.
40. World Health Organization (WHO). Global Surveillance for human infection with novel coronavirus (2019-nCoV) 2020 [21 January 2020]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200121-global-surveillance-for-2019-ncov.pdf?sfvrsn=9d82f528>



41. World Health Organization (WHO). Interim case reporting form for 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) of confirmed and probable cases 2020 [cited 2020 29 February]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/20200121-2019-ncov-reporting-form.pdf>.

42. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Operational tool on rapid risk assessment methodology: ECDC; 2019. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/operational-tool-rapid-risk-assessment-methodology-ecdc-2019.pdf>.

43. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) and World Health Organization (WHO) Europe. Flu News Europe 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://flunewseurope.org/>.

44. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidelines for the use of non-pharmaceutical measures to delay and mitigate the impact of 2019-nCoV 2020. Available from: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidelines-non-pharmaceutical-measures_0.pdf.

45. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidance for Businesses and Employers to Plan and Respond to Coronavirus Disease 2019 (COVID-19), February 2020 2020 [updated 26 February 2020; cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/specific-groups/guidance-business-response.html>.

46. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Personal protective equipment (PPE) needs in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed novel coronavirus (2019-nCoV) 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-personal-protective-equipment-needs-healthcare.pdf>.

47. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Health emergency preparedness for imported cases of high-consequence infectious diseases 2019 [17 January 2020]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/health-emergency-preparedness-imported-cases-high-consequence-infectious-diseases-2019>.

48. Berkley S. Health security's blind spot: Science; 2018. Available from: <https://science.sciencemag.org/content/359/6380/1075>.

49. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Laboratory support by specialised laboratories in the EU/EEA 2020 [updated 8 February 2020; cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.

50. World Health Organization (WHO). Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases 2020 [17 January 2020]. Available from: <https://www.who.int/health-topics/coronavirus/laboratory-diagnostics-for-novel-coronavirus>.

51. Corman V, Bleicker T, Brünink S, Drosten C, Landt O, Koopmans M, et al. Diagnostic detection of Wuhan coronavirus 2019 by real-time RTPCR 2020 [17 January 2020]. Available from: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/wuhan-virus-assay-v1991527e5122341d99287a1b17c111902.pdf?sfvrsn=1>.



52. Reusken C, Broberg EK, Haagmans B, Meijer A, Corman VM, Papa A, et al. Laboratory readiness and response for novel coronavirus (2019-nCoV) in expert laboratories in 30 EU/EEA countries, January 2020. *Euro Surveill.* 2020;25(6).

53. World Health Organization (WHO) Europe. Well-prepared laboratories are first line of defence against novel coronavirus in Europe: WHO; 2020. Available from:
<http://www.euro.who.int/en/countries/netherlands/news2/news/2020/02/well-prepared-laboratories-are-first-line-of-defence>

54. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Infection prevention and control for the care of patients with 2019-nCoV in healthcare settings 2020. Available from:
<https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/nove-coronavirus-infection-prevention-control-patients-healthcare>

55. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Guidance for wearing and removing personal protective equipment in healthcare settings for the care of patients with suspected or confirmed COVID-19 2020 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/guidance-wearing-and-removing-personal-protective-equipment-healthcare>

56. World Health Organization (WHO). Infection prevention and control - My 5 Moments for Hand Hygiene [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://www.who.int/infection-prevention/campaigns/clean-hands/5moments/en/>.

57. World Health Organization (WHO). Home care for patients with suspected novel coronavirus (nCoV) infection presenting with mild symptoms and management of contacts. Interim guidance. 2020 [updated January 20]. Available from:
[https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts](https://www.who.int/publications-detail/home-care-for-patients-with-suspected-novel-coronavirus-(ncov)-infection-presenting-with-mild-symptoms-and-management-of-contacts)

58. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Clinical Guidance for Management of Patients with Confirmed Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) 2020 [updated 25 February 2020; cited 2020 1]. March]. Available from:
<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>.

59. World Health Organization (WHO). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected 2020 [17 January 2020]. Available from:
[https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

60. World Health Organization (WHO). Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza 2019 [cited 2020 1 March]. Available from:
<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/329438/9789241516839-eng.pdf?ua=1>.

61. Lee VJ, Lye DC, Wilder-Smith A. Combination strategies for pandemic influenza response-a systematic review of mathematical modeling studies. *BMC medicine.* 2009;7(1):76.

62. Quilty BC, S; et al. Effectiveness of airport screening at detecting travellers infected with novel coronavirus (2019-nCoV). *Eurosurveillance.* 2020.



63. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Interim guidance for environmental cleaning in non-healthcare facilities exposed to 2019-nCoV 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/novel-coronavirus-guidance-environmental-cleaning-non-healthcare-facilities-exposed-to-2019-ncov-2020.pdf>
64. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Public health management of persons, including healthcare workers, having had contact with COVID-19 cases in the European Union 2020 [updated 25 February 2020; cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/covid-19-public-health-management-contact-novel-coronavirus-2020.pdf>
65. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Resource estimation for contact tracing, quarantine and monitoring activities in the EU/EEA 2020. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/resource-estimation-contact-tracing-quarantine-and-monitoring-activities-in-the-eu-eea-2020>
66. World Health Organization (WHO). Go.Data: Managing complex data in outbreaks [cited 2020 1 March]. Available from: <https://www.who.int/godata>.
67. Keeling MJ, Hollingsworth TD, Read JM. The Efficacy of Contact Tracing for the Containment of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19). medRxiv. 2020.
68. Hellewell J, Abbott S, Gimma A, Bosse NI, Jarvis CI, Russell TW, et al. Feasibility of controlling 2019-nCoV outbreaks by isolation of cases and contacts. medRxiv. 2020.
69. World Health Organization (WHO). Revised case report form for Confirmed Novel Coronavirus COVID-19 2020 [cited 2020 1 March]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331234/WHO-2019-nCoV-SurveillanceCRF-2020.2-eng.pdf>.
70. Hashem AM, Hassan AM, Tolah AM, Alsaadi MA, Abunada Q, Damanhoury GA, et al. Amotosalen and ultraviolet A light efficiently inactivate MERS-coronavirus in human platelet concentrates. Transfus Med. 2019 Dec;29(6):434-41.
71. Hindawi SI, Hashem AM, Damanhoury GA, El-Kafrawy SA, Tolah AM, Hassan AM, et al. Inactivation of Middle East respiratory syndrome-coronavirus in human plasma using amotosalen and ultraviolet A light. Transfusion. 2018 Jan;58(1):52-9.
72. Pinna D, Sampson-Johannes A, Clementi M, Poli G, Rossini S, Lin L, et al. Amotosalen photochemical inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus in human platelet concentrates. Transfus Med. 2005 Aug;15(4):269-76.
73. Keil SD, Bowen R, Marschner S. Inactivation of Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in plasma products using a riboflavin-based and ultraviolet light-based photochemical treatment. Transfusion. 2016 Dec;56(12):2948-52.
74. World Health Organization (WHO). Household transmission investigation protocol for 2019-novel coronavirus (2019-nCoV) infection 2020 [cited 2020 29 January 2020]. Available from: [https://www.who.int/publications-detail/household-transmission-investigation-protocol-for-2019-novel-coronavirus-\(2019-ncov\)-infection-2020](https://www.who.int/publications-detail/household-transmission-investigation-protocol-for-2019-novel-coronavirus-(2019-ncov)-infection-2020)



75. Chang L, Yan Y, Wang L. Coronavirus Disease 2019: Coronaviruses and Blood Safety. Transfusion Medicine Reviews. 2020.