

## COVID-19 publikationer från vecka 17 - Sammanställning från HTA-centrum

Detta brev är en veckovis litteraturgenomgång från PubMed's "Covid-19-hub" <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/research/coronavirus/>. Ökningen i antalet publikationer gick från 1609 föregående vecka till 1732. Vi har screenat alla publikationer och presenterar översiktligt flödet av litteratur inom kategorierna Behandling, Diagnostik, Riskfaktorer, Åtgärder för att skydda personal samt Vaccinutveckling. Samtliga konklusioner är artikelförfattarnas egna och sammanställningen ska självklart inte ses som rekommendationer för VGR. Någon systematisk kvalitetsgranskning är inte gjord, även om enskilda studier kan kommenteras avseende kvalitet. I syfte att göra forskningen snabbt tillgänglig publiceras artiklarna tidigt i reviewprocessen och flertalet är därför inte färdiggranskade från tidskriften. Samtliga referenser är från v 17, 2020.

### Behandling

Drygt 100 artiklar har haft fokus på behandling och majoriteten av dessa är översikter (narrativa vanligare än systematiska), kommentarer, ledare och debattinlägg, medan regelrätta studier är få.

Klorokin (CQ)-behandling har diskuterats även den gångna veckan. En randomiserad dubbelblind studie från Brasilien jämförde hög och låg dos CQ hos patienter som vårdades med svår Covid-19 (Borba). Primärt utfall var död efter 28 dagar. Studien bröts i förtid då 81 av tänkta 440 patienter hade inkluderats, pga. högre mortalitet i högdosgruppen (39% vs 15% efter 13 dagar). Studien hade flera brister, bl.a. samtidig behandling med azitromycin och oseltamivir (mot möjlig influensa) begränsade möjligheten att konkludera avseende enbart CQ. Studien fortsätter nu att rekrytera till lågdosarmen, för att studera säkerhetsaspekter. Den säkerhetsaspekt som diskuterats mest i relation till CQ/HCQ (hydroxiklorokin) är förlängd QT-tid, vilket kopplats till arytmier och hjärtdöd. Två fallrapporter beskrev levertoxicitet (Falcao) respektive hemolytisk kris (Beauverd) av HCQ och flera editorials varnade för att använda CQ/HCQ utanför kontrollerade studier. En registerstudie från U.S. Food and Drug Administration's Adverse Event Reporting System rapporterade arytmier/förlängd QT-tid respektive död vid läkemedelsanvändning (Sarayani) och fann då ingen association med CQ/HCQ, men mellan azitromycin och arytmier/förlängd QT-tid. I en okontrollerad studie testades HCQ som profylax efter Covid-19 exponering på ett geriatriskt sjukhus i Sydkorea (Lee). Av 189 patienter och 22 sjukvårdare och efter två veckors karantän testade samtliga negativt. Författarna konkluderade att det krävs randomiserade studier för att värdera effekten av sådan profylax.



Vid respiratorvård är den individuella styrningen i fokus. I en studie från Milano testades olika nivåer av PEEP (positive end-expiratory pressure) i en slumpmässig ordning, hos 10 patienter med ARDS (acute respiratory distress syndrome) vid Covid-19 (Mauri).

Stora variationer i lungfunktionen redovisades och författarna menade att resultaten kunde vara av värde för att få guidning till individanpassad inställning vid mekanisk ventilation.

När det gäller ventilationsstöd, publicerade Lancet ett inlägg där tidig respiratorvård ställdes mot mindre invasiva metoder som CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) med en potentiellt högre risk för smittspridning om inte adekvat skyddsutrustning används (Arulkumaran). I Sverige har vi inte nått taket för intensivvårdsplatser, men från andra länder har man publicerat förslag till lösningar för att möta brist på ventilatorer. Från Milano föreslogs att använda CPAP med en hjälm som tillgodosåg skydd mot smittspridning (Radovanovic) och från Bologna beskrevs möjligheten för två patienter att dela på en respirator (Tonetti). I en kommentar från Kanada drogs en historisk parallell till polioepidemin på 50-talet, då man i Danmark drastiskt sänkte mortaliteten genom att låta medicinstudenter handventilera patienter i brist på ventilatorer (Samson). Författaren menade att om det så krävdes, skulle man kunna låta Covid-19 immuna personer handventilera sjuka patienter.

Den positiva effekten av magläge på andning och syrgasutbyte är välkänd. En studie från New York värderade effekten av magläge i ett tidigt skede, dvs redan på akutmottagningen (Caputo). Femtio patienter med verifierad Covid-19 som efter behandling med syrgas fortfarande hade otillräcklig syrgasmättnad (median 84%) förbättrades signifikant efter fem minuter i magläge. Totalt 24% krävde intubering inom 24 timmar.

USA har startat ett multicenterregister för patienter som behandlas med ECMO ExtraCorporeal Membran Oxygenering). I en rapport inkluderande de första 32 patienterna med Covid-19 redovisades att 10 avled och fem levde efter avslutad ECMO, varav en hade skrivits ut (Jacobs).

Immunmodulerande behandling har diskuterats i flera översikter. Två fall med akut hyperglyceridemi med eller utan pankreatit efter behandling med tocilizumab har rapporterats (Morrison).

Ytterligare studier avseende den höga risken för tromboembolism har publicerats. I en retrospektiv kohort med 26 svårt sjuka Covid-19 patienter studerades utfallet efter profylaktisk jämfört med terapeutisk antikoagulantia (Llitjos). Alla screenades för lungemboli med ultraljud. Frekvensen tromboemboliska händelser var signifikant högre i gruppen med profylaktisk dos (100%), men även mycket hög i gruppen med terapeutisk dos (56%).

## Diagnostik

Vi identifierade 135 publikationer som direkt eller indirekt berörde diagnostik. I 26 publikationer beskrevs olika symtombilder, det verkar klart att symptomatologin kan variera väldigt kraftigt, från avsaknad av upplevda symptom till svåra andningsbesvär (Gandhi). Tolv publikationer diskuterade neurologiska symptom, anosmi verkar vara relativt vanligt förekommande. I en fall-kontroll studie (Beltran-Corbellini) var justerat OR för plötslig anosmi 21.4 (95% KI 2.8 - 165.4, p=0.003). Bilden av dominerande hyperkoagulabilitet blir allt tydligare (Obi), med förekomst av såväl lungembolier (Oudkerk) som visceral cirkulationsstörningar (Jung).

Tidsförloppet för RT-PCR beskrevs i 12 publikationer (ex Lui) och i 13 publikationer diskuterades värdet av att provta från olika organsystem (Zheng S). Fortsatt utsöndring via feces efter virusfrihet i nässlemhinnan verkar relativt vanligt (Wu). Några arbeten beskrev också reomslag efter initialt negativ PCR (Peng). Flera publikationer diskuterade RT-PCR baserad på salivprover, eftersom detta innebär mycket enklare provtagning.

Sensitiviteten verkar dock vara ett problem, man rapporterade en sensitivitet på 87% (Braz-Silva) respektive 85% (Williams), vilket innebär att minst var 10:e fall missas.

Antikroppsmetoderna börjar utvecklas. I en översikt diskuterades också hur olika komponenter av immunsystemet bidrar till virusimmunitet, utmynnande i rekommendation om försiktighet i att jämföra förekomst av immunglobuliner med klinisk immunitet eftersom det finns flera immunmekanismer som bidrar till skydd mot virus (Iwasaki).

Förloppet av RT-PCR och olika komponenter av immunglobulinsvaret är komplext, och det är viktigt att rätt prov tas i rätt tidsfönster (Yong, Xiang). Några studier beskrev också antikroppsmönster hos asymptomatiska fall (Gandhi M).

Sammanfattningsvis fanns tre huvudgrupper av litteratur: hyperkoagulabilitet, neurologiska symptom och komplexa tidsförlopp, med variationer över tid av virusdetektion med olika utseende beroende av var man tar provet. Och så en reservation vad gäller antikroppstesternas förmåga att säkert förutsäga klinisk immunitet.

## Risikfaktorer

När man beskriver riskfaktorlitteraturen bör man hålla isär vad man menar med begreppet. Publikationerna kan indelas i två stora grupper, en grupp som berör risken att utveckla eller inte utveckla ett ogynnsamt kliniskt förlopp, och vilka faktorer som ökar eller minskar denna risk. Underlaget är som regel retrospektiva fallserier från Kina, Singapore eller Italien, där man karakteriserat patienter som krävt intensivvård eller vilkas liv inte gått att rädda. Det finns också en annan typ av studier, där man beskriver konsekvenserna av Covid-19 hanteringen för olika specialiteters verksamhet, i termer av resursbrist, behov av skyddsutrustning, minskat söktryck etc. Genomgående saknas kontroller i de tillgängliga materialen, liksom prospektiva studier.

Vi identifierade 108 relevanta publikationer, varav 24 berörde åldersaspekten (mycket lägre risk för ogynnsamt förlopp hos barn, högre risk hos äldre) och 22 studerade överrisken i det kardiovaskulära-metabola fältet (hjärtsvikt-hypertoni-diabetes). Till denna grupp kan nu också läggas fetma, som verkar vara en oberoende riskfaktor. Åtta artiklar belyste risken för att utveckla tromboemboliska komplikationer vid Covid-19 infektion, vilket i sin tur innebar ökad risk för ogynnsamt förlopp. Övriga sjukdomsgrupper som togs upp var cancer, mag/tarmpatienter, patienter med annan lungsjukdom samt gravida.

Regeln hos barn är ett symptomfattigt förlopp, men det finns undantag. Carlotti sammanfattade erfarenheterna av hantering av de (mycket få) barn som krävde intensivvård. I en kinesisk fallserie (n=2143) rapporterades bara ett dödsfall, en 14-årig pojke. Det finns också en systematisk översikt om hanteringen av svårt sjuka barn (Castagnoli). Även bland barn finns sårbara grupper vilket diskuterades i Wong.

Vad gäller hantering i den geriatriska populationen har National Institute for Health and Care Excellence (NICE) publicerat riktlinjer som inkluderade den palliativa vården. Flint beskrev helhetsstrategin i Kanada för hantering av Covid-19-pandemin i den äldre befolkningen, inkluderande behov av information och samhällsstöd. Kanada har hittills haft en måttlig spridning av infektionen och har haft en strategi som i viss mån påminner om den svenska.

Aghagoli publicerade en kort översikt över kardiella riskfaktorer, som i princip berörde alla steg i vårdkedjan, från smittrisk till konvalescens. Basu-Ray summerade vad man vet om hanteringen av detta, inklusive monitorering, provtagning och behandling.

Brojakowska rekapitulerade vad man vet om kardiologi och RAS-systemet, och upprepade slutsatsen att ACE-hämmarbehandling i normalfallet bör behållas. Hantering av akuta hjärtskador summerades av Li. Hjärtpåverkan som sådan var förenad med ökad mortalitet (Santoso).

Hypertoni är en känd riskfaktor men det är oklart i vad mån ACE-hämmare bidrar till detta. Li fann ingen skillnad vad gäller andelen ACE-behandlade vid gynnsamt och ogynnsamt utfall. Mekanismen för överrisken vid hypertoni förblir okänd.

Vad gäller diabetes har Huang gjort en metaanalys på de fallserier som finns publicerade (6452 patienter i 30 studier). Man fann en överrisk (RR) vad gäller ogynnsamt utfall (RR 2.38 [1.88, 3.03], mortalitet (RR 2.12 [1.44, 3.11]), allvarligt sjukdomsförlopp (RR 2.45 [1.79, 3.35]), ARDS (RR 4.64 [1.86, 11.58]), och sjukdomsprogression (RR 3.31 [1.08, 10.14]). Angelidi publicerade en översikt inkluderande smittrisk, risk för ogynnsamt förlopp och hantering av diabetessjukdomen som sådan. Vad gäller mekanismer diskuteras som vanligt ACE2 receptorn. Övergripande synpunkter på hanteringen av patientgruppen diskuterades i en amerikansk översikt (Ceriello).

Obesitas verkar vara en oberoende riskfaktor. Zheng KI fann baserat på en fallserie ett för ålder, kön, rökning, diabetes, hypertoni och dyslipidemi justerat OR på 6.32 (KI 1.16-35.5,  $p=0.033$ ).

Sammanfattningsvis förblir tolkningen av riskfaktorlitteraturen komplex, med olika riskfaktorer i olika steg i vårdkedjan och med i huvudsak okända mekanismer.

### **Åtgärder för att skydda hälso- och sjukvårdspersonal**

Som tidigare, har det publicerats många generella rekommendationer och riktlinjer om hur man ska arbeta säkert avseende smittrisk. Dessa publikationer var i regel baserade på expertutlåtanden och var i många fall svåra att överföra till andra miljöer.

I syfte att skydda vårdpersonal har en del innovativa lösningar publicerats. Inom oftalmologin har man konstruerat en genomskinlig plastskiva som kan fästas i undersökningsutrustningen på en ögonklinik för att minska risken för droppsmitta (Wong DHT). För extubering har ett plastskynke framställts som använts för att täcka över patienter då aerosoler kunnat uppstå (Patino Montoya). Även en så kallad ”intubation box” har föreslagits, i form av en genomskinlig plastlåda som täcker patientens huvud, med hål för operatörens armar (Kearsley). Ett ytterligare förslag var att använda sig av 3D-printing för att tillverka plastdetaljer som det kan bli brist på inom vården (Ishack).

Distansering med hjälp av tekniska lösningar har lyfts fram, såsom telemedicin (Rao; Mahmoudjafari). Provtagning på distans avseende SARS-CoV-2 RNA eller antikroppar har föreslagits, där patienten ska få provtagningsutrustningen tillsänt per post, och övervakas sedan vid provtagning av kunnig personal via en telemedicinsk applikation (Sullivan).

I en del länder, även i Europa, har man på grund av brist på andningsskydd börjat att förlänga tiden som andningsskyddet får användas och/eller att återanvända andningsskydd (sammanfattas i Kobayashi). I de olika länderna, för desinficering av andningsskydd innan återanvändning, har det använts värme, vattenånga, väteperoxid baserad desinficering eller ultraviolett strålning (Kobayashi; Li).

I en systematisk översikt från the Cochrane Collaboration, inkluderande 36 studier, sammanfattades hinder och underlättande faktorer för vårdpersonalens efterlevnad av riktlinjer för infektionskontroll och infektionsförebyggande åtgärder (Houghton). Hälso- och sjukvårdspersonalens efterlevnad av riktlinjerna berodde på faktorer såsom huruvida riktlinjerna var praktiskt orienterade, och att de kommunicerades på ett sätt så att man insåg värdet av åtgärderna, där ledarskap var en viktig del. Ytterligare faktorer som påverkade följsamheten var; kulturen på arbetsplatsen, övning, tillgången- och tilltron till den personliga skyddsutrustningen, och viljan att utföra bra vårdarbete. Översikten poängterade vikten av att inkludera samtliga personalkategorier på enheten när riktlinjer implementeras (Houghton).

## **Vaccinutveckling**

Virusen SARS-CoV-2 och SARS-CoV uppvisar 79,6% sekvensidentitet och använder sig båda av Angiotensinkonverterande enzym 2 (ACE2) för cellinträde, samt orsakar liknande akuta respiratoriska symtom (Iwasaki). I en kommentar om potentiella problem vid vaccinutveckling beskrevs det att, trots att antikroppstitern generellt associeras med skyddande immunologisk verkan, har det rapporterats att vid infektion med SARS-CoV korrelerade hög antikroppstitern och tidig serokonversion med ökad svårighetsgrad hos sjukdomen (Iwasaki). Det ansågs därför viktigt vid vaccinutveckling att studera vilka vacciner och adjuvanser som kan framkalla ett skyddande svar mot SARS-CoV-2 (Iwasaki).

En forskargrupp framställde ett s.k. fusionsprotein av den extracellulära delen av humant ACE2 som sammanfogades med Fc-regionen av det humana immunoglobulinet IgG1 (nedan ACE2-Ig) (Lei). Det framställda ACE2-Ig proteinet visade sig binda till den receptorbindande domänen hos SARS-CoV-2 och SARS-CoV med hög affinitet, och uppvisade en neutraliserande effekt mot båda SARS virusen (Lei). Detta och liknande ACE2-fusionsproteiner kan vara värdefulla vid utveckling av diagnostik, vacciner och/eller läkemedel (Lei).

För HTA-centrum

Annika Strandell, Henrik Sjövall, Petteri Sjögren, Therese Svanberg, Ida Stadig

## Referenser

- Aghagoli G, Gallo Marin B, Soliman LB, Sellke FW. Cardiac involvement in COVID-19 patients: Risk factors, predictors, and complications: A review. *J Card Surg*. 2020 Apr 19. doi: 10.1111/jocs.14538.
- Angelidi AM, Belanger MJ, Mantzoros CS. COVID-19 and diabetes mellitus: What we know, how our patients should be treated now, and what should happen next. *Metabolism*. 2020 Apr 19:154245. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154245.
- Arulkumaran N, Brealey D, Howell D, Singer M. Use of non-invasive ventilation for patients with COVID-19: a cause for concern? *Lancet Respir Med*. 2020 Apr 20. pii: S2213-2600(20)30181-8. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30181-8.
- Basu-Ray I, Soos MP. Cardiac Manifestations Of Coronavirus (COVID-19). 2020 Apr 12. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556152/>
- Beauverd Y, Adam Y, Assouline B, Samii K. COVID-19 infection and treatment with hydroxychloroquine cause severe haemolysis crisis in a patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency. *Eur J Haematol*. 2020 Apr 23. doi: 10.1111/ejh.13432.
- Beltrán-Corbellini Á, Chico-García JL, Martínez-Poles J, Rodríguez-Jorge F, Natera-Villalba E, Gómez-Corral J, et al. Acute-onset smell and taste disorders in the context of Covid-19: a pilot multicenter PCR-based case-control study. *Eur J Neurol*. 2020 Apr 22. doi: 10.1111/ene.14273.
- Borba MGS, Val FFA, Sampaio VS, Alexandre MAA, Melo GC, Brito M, et al; CloroCovid-19 Team. Effect of High vs Low Doses of Chloroquine Diphosphate as Adjunctive Therapy for Patients Hospitalized With Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020 Apr 24;3(4):e208857. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.8857.
- Braz-Silva PH, Pallos D, Giannecchini S, To KK. SARS-CoV-2: What Can Saliva Tell Us? *Oral Dis*. 2020 Apr 20. doi: 10.1111/odi.13365.
- Brojakowska A, Narula J, Shimony R, Bander J. Clinical Implications of SARS-Cov2 Interaction with Renin Angiotensin System. *J Am Coll Cardiol*. 2020 Apr 14. pii: S0735-1097(20)35001-4. doi: 10.1016/j.jacc.2020.04.028.
- Caputo ND, Strayer RJ, Levitan R. Early Self-Prone in Awake, Non-intubated Patients in the Emergency Department: A Single ED's Experience during the COVID-19 Pandemic. *Acad Emerg Med*. 2020 Apr 22. doi: 10.1111/acem.13994.
- Carlotti APCP, Carvalho WB, Johnston C, Rodriguez IS, Delgado AF. COVID-19 Diagnostic and Management Protocol for Pediatric Patients. *Clinics (Sao Paulo)*. 2020 Apr 17;75:e1894. doi: 10.6061/clinics/2020/e1894.
- Castagnoli R, Votto M, Licari A, Brambilla I, Bruno R, Perlini S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Infection in Children and Adolescents: A Systematic Review. *JAMA Pediatr*. 2020 Apr 22. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1467.
- Ceriello A, Stoian AP, Rizzo M. COVID-19 and diabetes management: What should be considered? *Diabetes Res Clin Pract*. 2020 Apr 17;163:108151. doi: 10.1016/j.diabres.2020.108151.
- Falcão MB, Pamplona de Góes Cavalcanti L, Filgueiras Filho NM, Antunes de Brito CA. Case Report: Hepatotoxicity Associated with the Use of Hydroxychloroquine in a Patient with Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Apr 17. doi: 10.4269/ajtmh.20-0276.
- Flint AJ, Bingham KS, Iaboni A. Effect of COVID-19 on the Mental Health Care of Older People in Canada. *Int Psychogeriatr*. 2020 Apr 24:1-10. doi: 10.1017/S1041610220000708.
- Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic Transmission, the Achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 24. doi: 10.1056/NEJMe2009758.

- Gandhi RT, Lynch JB, Del Rio C. Mild or Moderate Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 Apr 24. doi: 10.1056/NEJMcp2009249.
- Houghton C, Meskell P, Delaney H, Smalle M, Glenton C, Booth A, et al. Barriers and facilitators to healthcare workers' adherence with infection prevention and control (IPC) guidelines for respiratory infectious diseases: a rapid qualitative evidence synthesis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 21;4:CD013582. doi: 10.1002/14651858.CD013582.
- Huang I, Lim MA, Pranata R. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia - A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Diabetes Metab Syndr*. 2020 Apr 17;14(4):395-403. doi: 10.1016/j.dsx.2020.04.018.
- Ishack S, Lipner SR. Applications of 3D Printing Technology to Address COVID-19 Related Supply Shortages. *Am J Med*. 2020 Apr 21. pii: S0002-9343(20)30332-6. doi: 10.1016/j.amjmed.2020.04.002.
- Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020 Apr 21. doi: 10.1038/s41577-020-0321-6.
- Jacobs JP, Stammers AH, St Louis J, Hayanga JWA, Firstenberg MS, Mongero LB, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Treatment of Severe Pulmonary and Cardiac Compromise in COVID-19: Experience with 32 patients. *ASAIO J*. 2020 Apr 17. doi: 10.1097/MAT.0000000000001185.
- Jung EM, Stroszczyński C, Jung F. Contrast enhanced ultrasonography (CEUS) to detect abdominal microcirculatory disorders in severe cases of COVID-19 infection: First experience. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2020 Apr 23. doi: 10.3233/CH-209003.
- Kearsley R. Intubation boxes for managing the airway in patients with COVID-19. *Anaesthesia*. 2020 Apr 20. doi: 10.1111/anae.15081.
- Kobayashi LM, Marins BR, Costa PCDS, Perazzo H, Castro R. Extended use or reuse of N95 respirators during COVID-19 pandemic: an overview of national regulatory authorities' recommendations. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2020 Apr 22;1-43. doi: 10.1017/ice.2020.173.
- Lee SH, Son H, Peck KR. Can post-exposure prophylaxis for COVID-19 be considered as one of outbreak response strategies in long-term care hospitals? *Int J Antimicrob Agents*. 2020 Apr 16:105988. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105988.
- Lei C, Qian K, Li T, Zhang S, Fu W, Ding M, Hu S. Neutralization of SARS-CoV-2 spike pseudotyped virus by recombinant ACE2-Ig. *Nat Commun*. 2020 Apr 24;11(1):2070. doi: 10.1038/s41467-020-16048-4.
- Li DF, Cadnum JL, Redmond SN, Jones LD, Donskey CJ. It's Not the Heat, It's the Humidity: Effectiveness of a Rice Cooker-Steamer for Decontamination of Cloth and Surgical Face Masks and N95 Respirators. *Am J Infect Control*. 2020 Apr 22. pii: S0196-6553(20)30238-8. doi: 10.1016/j.ajic.2020.04.012.
- Li J, Wang X, Chen J, Zhang H, Deng A. Association of Renin-Angiotensin System Inhibitors With Severity or Risk of Death in Patients With Hypertension Hospitalized for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Apr 23. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1624.
- Li JW, Han TW, Woodward M, Anderson CS, Zhou H, Chen YD, Neal B. The impact of 2019 novel coronavirus on heart injury: A systemic review and Meta-analysis. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020 Apr 16. pii: S0033-0620(20)30080-3. doi: 10.1016/j.pcad.2020.04.008.
- Llitjos JF, Leclerc M, Chochois C, Monsallier JM, Ramakers M, Auvray M, Merouani K. High incidence of venous thromboembolic events in anticoagulated severe COVID-19 patients. *J Thromb Haemost*. 2020 Apr 22. doi: 10.1111/jth.14869.
- Lui G, Ling L, Lai CK, Tso EY, Fung KS, Chan V, et al. Viral dynamics of SARS-CoV-2 across a spectrum of disease severity in COVID-19. *J Infect*. 2020 Apr 18. pii: S0163-4453(20)30225-5. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.014.
- Mahmoudjafari Z, Alexander M, Roddy J, Shaw R, Shigle TL, Timlin C, Culos K. American Society for Transplantation and Cellular Therapy Pharmacy Special Interest Group Position Statement on Pharmacy Practice

Management and Clinical Management for COVID-19 in Hematopoietic Cell Transplantation and Cellular Therapy Patients in the United States. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020 Apr 17. pii: S1083-8791(20)30214-7. doi: 10.1016/j.bbmt.2020.04.005.

Mauri T, Spinelli E, Scotti E, Colussi G, Basile MC, Crotti S, et al. Potential for Lung Recruitment and Ventilation-Perfusion Mismatch in Patients With the Acute Respiratory Distress Syndrome From Coronavirus Disease 2019. *Crit Care Med*. 2020 Apr 17. doi:10.1097/CCM.0000000000004386.

Morrison AR, Johnson JM, Ramesh M, Bradley P, Jennings J, Smith ZR. Letter to the Editor: Acute hypertriglyceridemia in patients with COVID-19 receiving tocilizumab. *J Med Virol*. 2020 Apr 21. doi: 10.1002/jmv.25907.

National Institute for Health and Care Excellence (NICE) in collaboration with NHS England and NHS Improvement. Managing COVID-19 symptoms (including at the end of life) in the community: summary of NICE guidelines. *BMJ*. 2020 Apr 20;369:m1461. doi: 10.1136/bmj.m1461.

Obi AT, Barnes GD, Wakefield TW, Brown Rvt S, Eliason JL, Arndt E, Henke PK. Practical diagnosis and treatment of suspected venous thromboembolism during COVID-19 Pandemic. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020 Apr 16. pii: S2213-333X(20)30221-3. doi: 10.1016/j.jvsv.2020.04.009.

Oudkerk M, Büller HR, Kuijpers D, van Es N, Oudkerk SF, McCloud TC, et al. Diagnosis, Prevention, and Treatment of Thromboembolic Complications in COVID-19: Report of the National Institute for Public Health of the Netherlands. *Radiology*. 2020 Apr 23:201629. doi: 10.1148/radiol.2020201629.

Patino Montoya M, Chitilian HV. Extubation barrier drape to minimise droplet spread. *Br J Anaesth*. 2020 Apr 11. pii: S0007-0912(20)30212-9. doi: 10.1016/j.bja.2020.03.028.

Peng J, Wang M, Zhang G, Lu E. Seven discharged patients turning positive again for SARS-CoV-2 on quantitative RT-PCR. *Am J Infect Control*. 2020 Apr 10. pii: S0196-6553(20)30198-X. doi: 10.1016/j.ajic.2020.03.017.

Radovanovic D, Rizzi M, Pini S, Saad M, Chiumello DA, Santus P. Helmet CPAP to Treat Acute Hypoxemic Respiratory Failure in Patients with COVID-19: A Management Strategy Proposal. *J Clin Med*. 2020 Apr 22;9(4). pii: E1191. doi: 10.3390/jcm9041191.

Rao SS, Loeb AE, Amin RM, Golladay GJ, Levin AS, Thakkar SC. Establishing Telemedicine in an Academic Total Joint Arthroplasty Practice: Needs and Opportunities Highlighted by the COVID-19 Pandemic. *Arthroplast Today*. 2020 Apr 23. doi: 10.1016/j.artd.2020.04.014.

Samson B. The "piecemeal anesthetists" solution to the lack of ventilators during the COVID-19 pandemic. *Can J Anaesth*. 2020 Apr 24. doi: 10.1007/s12630-020-01678-5.

Santoso A, Pranata R, Wibowo A, Al-Farabi MJ, Huang I, Antariksa B. Cardiac injury is associated with mortality and critically ill pneumonia in COVID-19: A meta-analysis. *Am J Emerg Med*. 2020 Apr 19. pii: S0735-6757(20)30280-1. doi: 10.1016/j.ajem.2020.04.052.

Sarayani A, Cicali B, Henriksen CH, Brown JD. Safety signals for QT prolongation or Torsades de Pointes associated with azithromycin with or without chloroquine or hydroxychloroquine. *Res Social Adm Pharm*. 2020 Apr 19. pii: S1551-7411(20)30391-0. doi: 10.1016/j.sapharm.2020.04.016.

Sullivan PS, Sailey C, Guest JL, Guarner J, Kelley C, Siegler AJ, et al. Detection of SARS-CoV-2 RNA and Antibodies in Diverse Samples: Protocol to Validate the Sufficiency of Provider-Observed, Home-Collected Blood, Saliva, and Oropharyngeal Samples. *JMIR Public Health Surveill*. 2020 Apr 24;6(2):e19054. doi: 10.2196/19054.

Tonetti T, Zanella A, Pizzilli G, Irvin Babcock C, Venturi S, Nava S, et al. One ventilator for two patients: feasibility and considerations of a last resort solution in case of equipment shortage. *Thorax*. 2020 Apr 23. pii: thoraxjnl-2020-214895. doi: 10.1136/thoraxjnl-2020-214895.

Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva as a non-invasive specimen for detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020 Apr 21. pii: JCM.00776-20. doi: 10.1128/JCM.00776-20.



Wong CA, Ming D, Maslow G, Gifford EJ. Mitigating the Impacts of the COVID-19 Pandemic Response on At-Risk Children. *Pediatrics*. 2020 Apr 21. pii: e20200973. doi: 10.1542/peds.2020-0973.

Wong DHT, Mak ST, Yip NKF, Li KKW. Protective shields for ophthalmic equipment to minimise droplet transmission of COVID-19. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2020 Apr 22. doi: 10.1007/s00417-020-04683-y.

Wu J, Liu J, Li S, Peng Z, Xiao Z, Wang X, Yan R, Luo J. Detection and analysis of nucleic acid in various biological samples of COVID-19 patients. *Travel Med Infect Dis*. 2020 Apr 17:101673. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101673.

Xiang F, Wang X, He X, Peng Z, Yang B, Zhang J, et al. Antibody Detection and Dynamic Characteristics in Patients with COVID-19. *Clin Infect Dis*. 2020 Apr 19. pii: ciaa461. doi: 10.1093/cid/ciaa461.

Yong G, Yi Y, Tuantuan L, Xiaowu W, Xiuyong L, Ang L, Mingfeng H. Evaluation of the auxiliary diagnostic value of antibody assays for the detection of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *J Med Virol*. 2020 Apr 22. doi: 10.1002/jmv.25919.

Zheng KI, Gao F, Wang XB, Sun QF, Pan KH, Wang TY, et al. Obesity as a risk factor for greater severity of COVID-19 in patients with metabolic associated fatty liver disease. *Metabolism*. 2020 Apr 19:154244. doi: 10.1016/j.metabol.2020.154244.

Zheng S, Fan J, Yu F, Feng B, Lou B, Zou Q, et al. Viral load dynamics and disease severity in patients infected with SARS-CoV-2 in Zhejiang province, China, January-March 2020: retrospective cohort study. *BMJ*. 2020 Apr 21;369:m1443. doi: 10.1136/bmj.m1443.