

DOI: 10.15690/pf.v17i1.2076

Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 3</sup>, А.А. Баранов<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Российская Федерация

## Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020)

### Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей ЦКБ РАН Министерства науки и высшего образования РФ, научный руководитель факультета лечебного дела и педиатрии Белгородского государственного национального исследовательского университета, президент Союза педиатров России

Адрес: 119333, Москва, ул. Фотиевой, д. 10, тел.: +7 (499) 400-47-33, e-mail: lsnamazova@yandex.ru

Статья поступила: 27.02.2020 г., принята к печати: 28.02.2020 г.

Учитывая огромное количество информации в интернете об эпидемии коронавирусной инфекции, большую часть которой нельзя отнести к категории не только медицины доказательной, но хотя бы проверенной и научной, мы будем проводить анализ опубликованной литературы и представлять вам на страницах нашего журнала в каждом выпуске актуальные данные о коронавирусной инфекции в мире.

**Ключевые слова:** коронавирусная инфекция, COVID-19, SARS-CoV-2, диагностика, клинические проявления, профилактика, лечение, дети.

(Для цитирования: Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. Коронавирусная инфекция у детей (состояние на февраль 2020). *Педиатрическая фармакология*. 2020; 17 (1): 7–11. doi: 10.15690/pf.v17i1.2076)

### АКТУАЛЬНОСТЬ

С момента начала эпидемии нового коронавируса в Китайской Народной Республике (КНР) и по состоянию на 30.01.2020 в 31 провинции страны заболело 15 238 человек, диагноз подтвержден у 9692 пациентов (у 1527 больных заболевание протекало тяжело, 213 умерло). При этом среди детей от рождения до 17 лет включительно было зарегистрировано 28 случаев новой инфекции [1, 2]. Безусловно, эпидемия в Китае поразила значительно большее число людей, но эти первые данные важны с точки зрения соотношения заболевшие / подтвержденные диагнозы / тяжелое течение / смертельные исходы и, конечно, взрослые/дети.

Таким образом, дети составили очень незначительную часть заболевших (примерно 0,25 %), смертельных исходов среди них в КНР на конец января не было

зарегистрировано, заболевшие имели легкие симптомы, чаще являлись бессимптомными носителями. Однако, именно дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания, так как они играют огромную роль в распространении болезни.

Еще одним критически важным аспектом является правильное диагностирование, лечение и профилактика коронавирусной инфекции именно у детей с целью исключения гипер- и гиподиагностики, неоправданной избыточной или недостаточной терапии, а также для снижения заболеваемости.

Ситуация с «детской эпидемией коронавируса» в КНР повторяется и в других странах: например, в Италии на сегодняшний день известно о трех сотнях заболевших детей, болезнь у которых в подавляющем большинстве случаев протекала легко, умерших нет.

Leyla S. Namazova-Baranova<sup>1, 2, 3</sup>, Alexandr A. Baranov<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Research Institute of Pediatrics and Children's Health in Central Clinical Hospital, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup> Belgorod State University, Belgorod, Russian Federation

## Coronavirus Infection in Children (Situation on February 2020)

Considering the raft of information about the coronavirus infection in the Internet most of which cannot be considered not only as evidence-based medicine but even as proven or scientific, we are going to perform analysis of published literature and present you all the up-to-date data on coronavirus infection in the world in our journal in every issue.

**Key words:** coronavirus infection, COVID-19, SARS-COV-2, diagnostics, clinical signs, prevention, management, children.

(For citation: Namazova-Baranova Leyla S., Baranov Alexandr A. Coronavirus Infection in Children (Situation on February 2020). *Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology*. 2020; 17 (1): 7–11. doi: 10.15690/pf.v17i1.2076)

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

В мире опубликованы единичные статьи, касающиеся случаев COVID-19 (от англ. COrona Vlrus Disease 2019) в детской популяции, все они описывают в основном пациентов из Китая, поэтому в данном обзоре чаще других тоже будут упоминаться пациенты именно этой страны [3–7]. Согласно последним эпидемиологическим данным, инкубационный период, который может длиться от 1 до 14 сут, у детей составляет 5–7 дней. Все заболевшие в КНР (младшему из которых было 1,5 мес) имели тесные контакты или были из очага, в том числе семейного. У небольшой части пациентов наблюдались лихорадка, непродуктивный кашель и признаки «общей интоксикации», у других пациентов клиническая картина была асимптоматична. Очень незначительное число заболевших детей имели проявления со стороны верхних дыхательных путей (заложенность носа, ринорею) или со стороны желудочно-кишечного тракта (тошноту, рвоту, боли или неприятные ощущения в животе, диарею). Единичные пациенты зарегистрированы с симптомами поражения нижних дыхательных путей (бронхитами, при этом не было ни одного случая вирусной пневмонии).

В целом коронавирусная инфекция протекала у детей легко, выздоровление наступало в течение 1–2 нед. Примечателен тот факт, что до конца февраля ни у одного новорожденного от матерей с установленной COVID-19 инфекцией не было положительного результата на возбудитель (это опровергает теорию о трансплацентарной передаче SARS<sup>1</sup>-CoV-2), также не было зарегистрировано ни одного случая болезни среди новорожденных [8]. Безусловно, клиническая картина новой инфекции в детской популяции должна внимательно мониторироваться с возможностью быстрого реагирования на новые факты [9]. Примечательно, что в предыдущие эпидемии коронавирусной инфекции (SARS и MERS<sup>2</sup>) летальные исходы в детской популяции наблюдались, при этом уровень смертности заболевших был значительно выше нынешней эпидемии (примерно 30 % для MERS и 8,5 % для SARS в сравнении с 2,5–4,5 % для COVID-19 в текущий момент).

## ДИАГНОСТИКА

### Лабораторная диагностика

В начале болезни у детей регистрируются нормальные показатели лейкоцитов или лейкопения с признаками лимфопении (у части инфицированных детей могут повышаться уровни трансаминаз, креатинкиназы и миоглобина).

Уровень С-реактивного белка повышен у большинства пациентов, а уровень прокальцитонина остается нормальным (но у тяжелых пациентов повышен чаще, чем у взрослых).

Более тяжелые случаи болезни сопровождаются нарастанием уровня D-димера и продолжающейся лимфопенией/эозинопенией.

Биологические образцы заболевших детей (назофарингеальные swabs, мокрота, бронхоальвеолярный лаваж, образцы крови и стула (не мочи!) содержат РНК вируса.

### Инструментальная (лучевая) диагностика

Всем пациентам с подозрением или установленным диагнозом коронавирусной инфекции необходимо как

можно раньше провести рентгенографию грудной клетки. Компьютерная томография — по показаниям.

## ДИАГНОЗ

Диагноз коронавирусной инфекции у детей устанавливается при положительном эпидемиологическом анамнезе и наличии любых 2 из клинических симптомов.

### Эпидемиологический анамнез:

- дети, путешествовавшие или проживающие в очаге коронавирусной инфекции в течение 14 дней, предшествовавших началу болезни;
- дети, контактировавшие с заболевшими с высокой температурой или респираторными симптомами людьми из очагов инфекции;
- дети из семейных или иных кластерных очагов новой вирусной болезни;
- новорожденные, рожденные инфицированными новой коронавирусной инфекцией матерями.

### Клинические проявления:

- лихорадка (хотя многие пациенты детского возраста имеют субфебрильную или нормальную температуру), непродуктивный кашель, утомляемость;
- изменения на рентгенограмме;
- в начале болезни нормальные показатели клинического анализа крови (возможны лейкопения и/или лимфопения);
- не определяются другие возбудители, которые могут вызвать схожую клиническую симптоматику.

### Подтверждение диагноза:

- 1) положительные RT-PCR образцы крови или тканей респираторного тракта на SARS-CoV-2 (мочу не исследуют!);
- 2) секвенирование образцов тканей респираторного тракта или крови высоко гомологично SARS-CoV-2.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

1. **Асимптоматическая инфекция** (дети с положительным тестом на SARS-CoV-2 и отсутствием симптомов).
2. **Острая вирусная инфекция верхних дыхательных путей:** дети с лихорадкой, кашлем, болью в горле, заложенностью носа, головной болью, утомляемостью, миалгией, дискомфортом и т.д., но без рентгенологических признаков пневмонии или симптомов сепсиса.
3. **Легкая пневмония:** дети с лихорадкой или без, респираторными симптомами (кашель и т.д.), рентгенологическими признаками пневмонии, но не имеющие признаков тяжелой пневмонии.
4. **Тяжелая пневмония:**
  - a) нарастающая одышка  $\geq 70$  в мин для детей первого года жизни,  $\geq 50$  в мин для детей старше года вне зависимости от плача и лихорадки;
  - b) снижение сатурации  $< 92$  %;
  - c) гипоксия: респираторная поддержка (назальные канюли и пр.), цианоз, прерывистое дыхание с эпизодами апноэ;
  - d) нарушение сознания.
5. **Критическое состояние** (все, у кого отмечаются нарушение дыхания, требующее механической вентиляции легких, шок или поражение других органов и систем, должны быть переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии).

## РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ КРИТИЧЕСКИХ СЛУЧАЕВ (по аналогии с внебольничной пневмонией)

К группам риска по развитию тяжелого течения болезни должны быть отнесены дети, имеющие врож-

1 SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome) — тяжелый острый респираторный синдром.

2 MERS (Middle East Respiratory Syndrome) — ближневосточный респираторный синдром.

денный порок сердца, бронхолегочную дисплазию, пороки респираторного тракта, а также пациенты с анемией/анормальным уровнем гемоглобина, тяжелой недостаточностью питания, иммунодефицитными состояниями или длительно находящиеся на иммуносупрессивной терапии, контактировавшие с пациентами с COVID-19 инфекцией, а также имеющие один из следующих симптомов:

- 1) одышка  $\geq 60$  в мин для детей младше 2 мес;  $> 50$  в мин для детей 2–12 мес;  $> 40$  в мин для детей 1–5 лет;  $> 30$  в мин для детей старше 5 лет (независимо от эпизода плача или лихорадки);
- 2) снижение сатурации  $\leq 92\%$ ;
- 3) лихорадка свыше 3–5 дней;
- 4) нарушение сознания (слабая реакция на окружающих, летаргия и т.д.);
- 5) повышение уровня ферментов крови (печеночных, миокардиальных, лактатдегидрогеназы и пр.);
- 6) необъяснимый метаболический ацидоз;
- 7) изменения рентгенограммы легких (в виде двусторонних или мультидолевых инфильтративных изменений, плеврального выпота или быстрого нарастание изменений);
- 8) возраст ребенка младше 3 мес;
- 9) поражения других органов и систем;
- 10) коинфекция другим вирусом и/или бактерией.

#### **ВАЖНО!**

**Следует подчеркнуть еще раз**, что COVID-19 вирусная пневмония у детей в основном протекает легко с характерными изменениями на компьютерной томограмме (КТ) легких, за которыми наблюдают в динамике. В случае если позитивные результаты полимеразной цепной реакции на РНК коронавируса в педиатрической популяции (по разным причинам) получают не часто, именно изменения на КТ легких должны быть «отправной точкой» для ведения ребенка как имеющего COVID-19 инфекцию с ранним началом адекватной терапии. С другой стороны, использование только данных КТ может вести к гипердиагностике COVID-19, особенно если имеется коинфекция или болезнь имеет сходную клиническую картину, но другую этиологию.

#### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Дифференциальный диагноз проводится со следующими инфекциями:

- грипп;
- парагрипп;
- аденовирусная инфекция;
- респираторная синцитиальная вирусная инфекция;
- ротавирусная инфекция;
- инфекция, вызванная человеческим метапневмовирусом;
- SARS коронавирусная инфекция;
- другие вирусные инфекции;
- инфекции, вызванные *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*;
- бактериальная пневмония.

#### **ЛЕЧЕНИЕ**

##### **Место проведения лечения**

1. В зависимости от состояния пациенты с подозрением на COVID-19 изолируются или самоизолируются на дому.
2. Пациенты с подтвержденными в стационаре случаями могут оставаться в том же отделении.

3. Пациенты с тяжелым течением должны быть немедленно переведены в отделение реанимации и интенсивной терапии.

#### **Общие принципы лечения**

Постельный режим, достаточное по калорийности питание и адекватная гидратация, контроль электролитного баланса и гомеостаза, мониторинг витальных функций и сатурации кислорода, контроль за проходимость респираторного тракта и по показаниям кислородотерапия, контрольные анализы крови (С-реактивный белок, электролиты, печеночные и миокардиальные ферменты, почечные показатели, коагулограмма) и мочи. Анализ газового состава крови и повторная рентгенография легких по показаниям.

#### **Симптоматическая терапия**

Пациентам с лихорадкой  $> 38,5$  °С, приносящей дискомфорт, — физические методы охлаждения, парацетамол в возрастных дозировках. При судорогах — антиконвульсанты.

#### **Оксигенотерапия**

При признаках гипоксии — немедленно начать кислородотерапию через назальный зонд или маску. Высокопоточная кислородотерапия, неинвазивная или инвазивная механическая вентиляция — по показаниям.

#### **Противовирусная терапия**

**Интерферон-альфа** может снизить вирусную нагрузку на начальных стадиях болезни, облегчить симптомы и уменьшить длительность болезни. Китайские коллеги ранее имели опыт применения интерферона-альфа в лечении бронхолитов, вирусных пневмоний, энтеровирусного везикулярного стоматита, острой респираторной вирусной инфекции, SARS и других вирусных инфекций (однако, доказательная база отсутствует). В Российской Федерации формы интерферона-альфа для небулайзера не зарегистрированы.

**Лопинавир/ритонавир** применялся у взрослых пациентов с COVID-19. Доказательная база эффективности и безопасности у детей отсутствует.

#### **Применение других лекарственных средств**

**Антибиотики.** Следует избегать неоправданного применения антибиотиков, особенно широкого спектра действия. Необходимо мониторинг состояния ребенка с коинфекцией, признаками присоединения бактериальной или грибковой инфекции. При подтверждении патогена назначается антибактериальная или противогрибковая терапия.

**Арбидол, осельтамивир и другие противогриппозные лекарственные средства.** Арбидол применялся у пациентов с COVID-19, однако отсутствуют доказательства его эффективности и безопасности. Осельтамивир и другие противогриппозные средства могут применяться только у пациентов, инфицированных вирусом гриппа.

У китайских детей, заболевших COVID-19, чаще всего определялись вирусы гриппа А или В (в КНР очень небольшой процент населения, в том числе детского, привит от гриппа).

**Глюкокортикостероиды.** Решение о старте глюкокортикостероидной терапии основывается на тяжести системного воспалительного ответа, степени одышки (с/без признаков респираторного дистресс-синдрома), изменениях рентгенологической картины легких. Глюкокортикостероиды назначаются коротким курсом

на 3–5 дней, дозировка по метилпреднизолону не более 1–2 мг/кг в день.

Рекомендация о глюкокортикостероидах появилась в связи с тем, что у многих пациентов отмечались высокие уровни провоспалительных цитокинов в крови (IL6, TNF α и др.). На этом же факте была основана идея о применении у них биологических агентов, например тоцилизумаба, хотя оценить эффективность/безопасность такой терапии в группе из нескольких пациентов не представляется возможным. Еще одной возможной опцией может стать применение цинка пиритиона, доказано ингибирующее активность коронавируса в исследованиях *in vitro* [10].

**Иммуноглобулины** могут применяться у тяжелых пациентов, эффективность не определена.

### Лечение тяжелых и критических случаев

Симптоматическая терапия, активное предотвращение и лечение осложнений, вторичной инфекции, поддержка функционирования всех органов и систем.

### Респираторная поддержка

Неинвазивная или инвазивная вентиляция легких, при неэффективности — экстракорпоральная мембранная оксигенация (ЭКМО).

### Другая терапия

Появились работы о высокой эффективности гидроксихлорохина (в том числе в сочетании с азитромицином) у пациентов с COVID-19 [11].

**Поддержка циркуляции.** Следить за объемами вводимых жидкостей, улучшение микроциркуляции; вазоактивные препараты и мониторинг гемодинамики — по необходимости.

**Психотерапия.** Психологическое консультирование необходимо для быстреего выздоровления. Для детей более старших возрастов, особенно с проявлениями фобий, тревожности, психологических расстройств, показаны активная психологическая поддержка и лечение. В целом дети и подростки уязвимы по развитию синдрома посттравматического стресса.

### ДАЛЬНЕЙШЕЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациенты с подтвержденным диагнозом COVID-19 могут быть возвращены из изоляции или переведены в соответствующее отделение для лечения иных болезней, если:

- температура не возвращается к нормальным цифрам более 3 дней;
- нарастают респираторные симптомы;
- негативные повторные пробы на возбудителя (с интервалом между пробами более 1 сут).

### ПРОФИЛАКТИКА

COVID-19 была классифицирована как инфекционная болезнь категории В, однако ведется как заболевание категории А.

#### **Плановые прививки детям не останавливаются!**

Появились рекомендации о необходимости медикаментозной профилактики с использованием гидроксихлорохина для медицинских работников, контактировавших с пациентом с подозрением или с подтвержденным случаем COVID-19, а также для членов семьи пациентов с лабораторно подтвержденными случаями болезни (в том числе для детей старше 15 лет): по 400 мг дважды в день с едой в День 1, затем по 400 мг/нед с едой в течение 7 нед (для медицинских работников) или 3 нед (для членов семьи).

Избегать применения пациентами с ретинопатией или гиперчувствительностью к препарату или его компонентам.

### КОНТРОЛЬ ЗА ИСТОЧНИКАМИ БОЛЕЗНИ

Контагиозность нового возбудителя высока, поэтому инфицированные дети должны быть изолированы дома или госпитализированы в зависимости от тяжести своего состояния и клинической картины болезни. Госпитализация предпочтительна в изолированные палаты (боксы). Требуется адекватная вентиляция, санитарная обработка палат/боксов и дезинфекция всех предметов, используемых ребенком. Необходимо также соблюдение правил по использованию масок и их утилизации.

### Блокирование путей передачи возбудителя

1. Предотвращать воздушно-капельный путь передачи: закрывать рот и нос салфеткой или носовым платком при кашле или чихании; часто мыть ребенку руки или обучить его семиступенчатой технике мытья рук; научить ребенка не дотрагиваться до рта, носа, глаз до мытья рук сразу после возвращения из общественных мест, после кашля или чихания, перед едой, после посещения туалета; обрабатывать регулярно детские игрушки путем нагревания до 56 °С в течение 30 мин или применения 75 % алкоголя, или хлорсодержащих дезинфектантов, или УФ излучения.
2. Уменьшить риск заражения: ограничить использование общественного транспорта в эпидемических очагах, использовать маски, особенно в плохо вентилируемых помещениях, избегать контактов с дикими животными и походов на рынки, где их могут продавать.
3. Наблюдение за детьми, контактировавшими с заболевшими (измерение температуры тела, наблюдение за общим состоянием); при появлении симптомов, подозрительных на заражение SARS-CoV-2, — госпитализация в профильные стационары. Новорожденные от инфицированных SARS-CoV-2 матерей должны быть обследованы на возбудителя и изолированы (дома или в отделении в зависимости от их состояния).

### ПОДДЕРЖАНИЕ ИММУНИТЕТА

Сбалансированное питание, адекватная физическая нагрузка, регулярное медицинское наблюдение и избегание чрезмерных нагрузок — действенные меры предотвращения заражения, так же как и эмоциональная стабильность и ментальная активность. Вакцинация — эффективный путь предотвращения заражения. Вакцины разрабатываются.

### ОТЛИЧИЯ ДЕТСКИХ И ВЗРОСЛЫХ СЛУЧАЕВ COVID-19

1. Дети болеют реже и легче (40 % даже без лихорадки).
2. Для детей свойственны коинфекции (прежде всего, грипп А, грипп В, респираторная синцитиальная вирусная инфекция и т.д.).
3. Уровень прокальцитонина у детей повышается намного чаще, чем у взрослых (поэтому антибиотики оправданы после установления диагноза COVID-19 с первых дней болезни).

**В ближайшее время должны появиться первые результаты применения еще ряда лекарственных препаратов у детей и взрослых.** Среди них для детей:

- лопинавир/ритонавир;



- комбинация плаквенила и азитромицина;
- тоцилизумаб;
- ремдесивир (препарат против вируса Эбола);
- препараты цинка пиритиона.

#### **Лекарственные препараты, обсуждаемые к потенциальному использованию у взрослых:**

- нелфинавир (Nelfinavir), питавастатин (Pitavastatin), перампанел (Perampanel), празиквантел (Praziquantel), редексивир (Redexivir; GS-5734), фавивир (Favivir; T-705).

По-прежнему ищут новые данные об эффективности/безопасности давно известных лекарственных средств, таких как рибавирин (Ribavirin), пенцикловир (Penciclovir), нитразин (Nitrazine), налфамуста (Nalfamusta), хлорохин (Chloroquine).

#### **ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ**

Не указан.

#### **FINANCING SOURCE**

Not specified.

#### **КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ**

Л.С. Намазова-Баранова — получение исследовательских грантов и гонораров за научное консуль-

тирование и чтение лекций от фармацевтической компании ООО «МСД Фармасьютикалс», ООО «ФОРТ», ООО «Шайер Биотех Рус», ООО «Пфайзер Инновации», ООО «Санofi-авентис групп», ООО «ЭббВи», ООО «Пьер Фабр».

А.А. Баранов подтвердил отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

#### **CONFLICT OF INTERESTS**

Leyla S. Namazova-Baranova — receiving research grants and fees for scientific counseling and lecturing from pharmaceutical companies MSD Pharmaceuticals LLC, FORT LLC, Shire Biotech Rus LLC, Pfizer Innovations LLC, Sanofi Aventis Group LLC, AbbVie LLC, Pierre Fabre LLC.

Alexander A. Baranov confirmed the absence of a reportable conflict of interests.

#### **ORCID**

**Л.С. Намазова-Баранова**

<https://orcid.org/0000-0002-2209-7531>

**А.А. Баранов**

<http://orcid.org/0000-0003-3987-8112>

#### **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Shen K, Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr.* 2020. [Online ahead of print] doi: 10.1007/s12519-020-00344-6.
2. Shen K, Yang Y, Wang T, et al. Diagnosis, treatment, and prevention of 2019 novel coronavirus infection in children: experts' consensus statement. *World J Pediatr.* 2020. [Online ahead of print]. doi: 10.1007/s12519-020-00343-7.
3. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395(10223):497-506. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
4. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A novel Coronavirus from patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
5. Guan W, Ni Z, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020. [Online ahead of print] doi: 10.1056/NEJMoa2002032.
6. Chan JF, Yuan S, Kok K, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-523. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30154-9.

7. Zhang J, Dong X, Cao Y, et al. Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China. *Lancet.* 2020. [Online ahead of print] doi: 10.1111/all.14238.
8. Chen H, Guo J, Wang C, et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet.* 2020;395(10226):809-815. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30360-3.
9. WHO recommendation. Getting your workplace ready for COVID-19. 2020. Available at [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf?sfvrsn=359a81e7\\_6](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/getting-workplace-ready-for-covid-19.pdf?sfvrsn=359a81e7_6).
10. Velthuis AJ, van den Worm SH, Sims AC, et al. Zn<sup>2+</sup> Inhibits coronavirus and arterivirus RNA polymerase activity in vitro and zinc ionophores block the replication of these viruses in cell culture. *PLoS Pathog.* 2010;6(11):e1001176. doi: 10.1371/journal.ppat.1001176.
11. Chang R, Sun W. Repositioning chloroquine as ideal antiviral prophylactic against COVID-19 — time is now. *PrePrints.* 2020. doi: 10.20944/preprints202003.0279.v1.