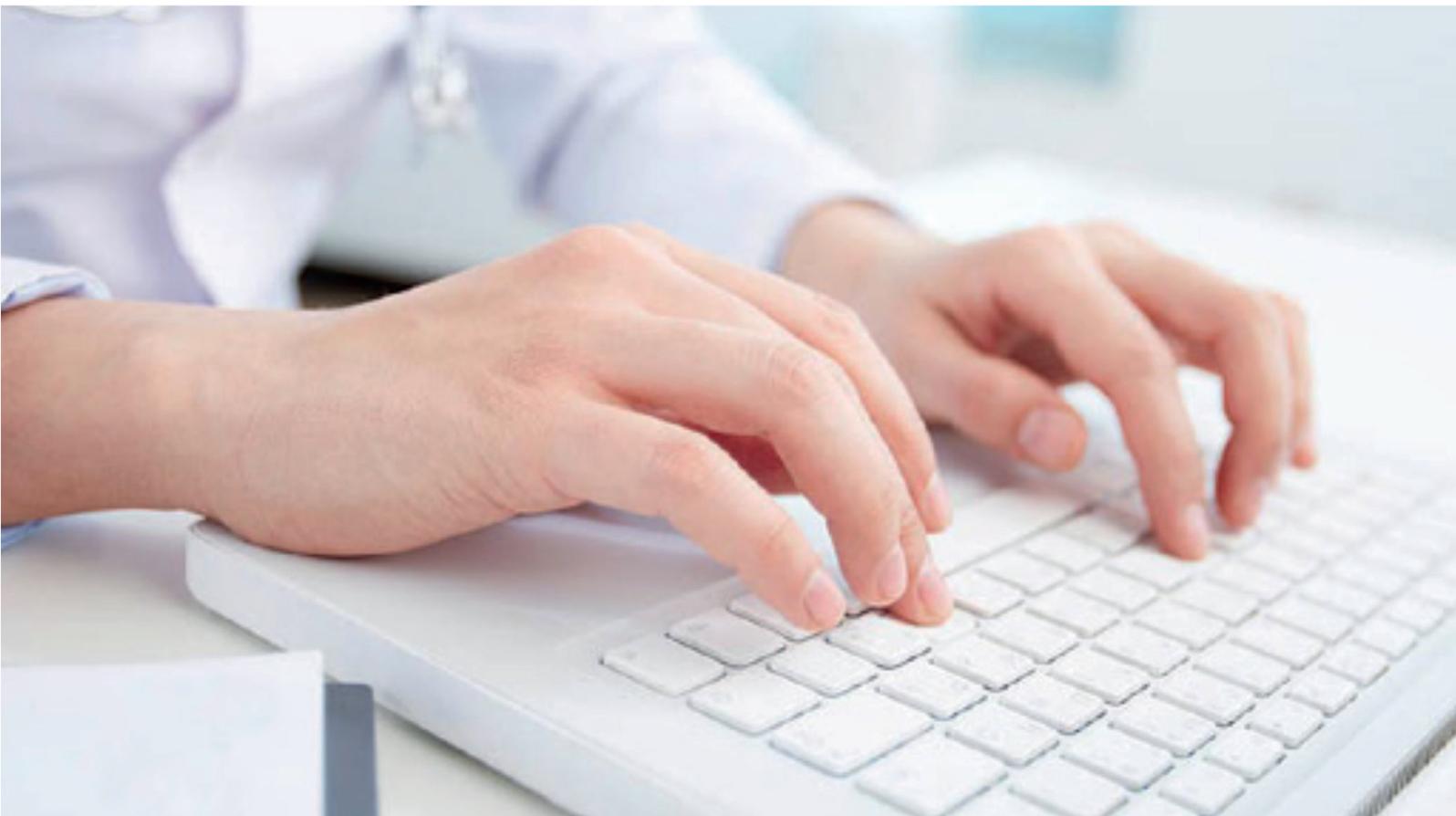


INFORME

TEMA PRIORITARIO

**BROTE DE SARS - COV-2 COVID 19 EN
TREINTA Y TRES EN PERSONAL DE SALUD**

Fecha: 14 de julio de 2020





TEMA PRIORITARIO: BROTE DE SARS - COV-2 COVID 19 EN TREINTA Y TRES EN PERSONAL DE SALUD

Fecha: 14/07/2020

Equipo de trabajo:

Coordinadores: Ernesto Mordecki, Mónica Pujadas

Integrantes: Enrique Barrios, Daniel Borbonet, Maria Inés Fariello, Juan Gil, Gabriel González, Javier Hurtado, Ernesto Mordecki, Gabriela Ormaechea, Mónica Pujadas, Fernando Tomasina

Contenidos:

- 1- Consideraciones generales
- 2- Situación epidemiológica en el departamento de Treinta y Tres. Descripción del brote actual
 - 2.1 Análisis descriptivo de casos COVID19 confirmados
 - 2.2 Riesgos en el Personal de Salud e impacto en Medicina Intensiva
 - 2.3. Posibles escenarios del brote COVID-19 de Treinta y Tres en Medicina Intensiva.
 - 2.4 Epidemiología genómica del brote de SARS-CoV-2
- 3- El personal de salud como grupo de riesgo y su rol en la pandemia.
- 4- El personal de salud en la pandemia: revisión de experiencias en otros países
- 5- Consideraciones y aportes en relación a la situación de personal de salud en Uruguay
 - 5.1 Situación de la infección por SARS-CoV-2 COVID19 en personal de salud en Uruguay
 - 5.2 Análisis de las cadenas de transmisión en personal de salud
 - 5.3 Adherencia del personal de salud a las recomendaciones de prevención y control
 - 5.4 Test en personal de salud
 - 5.5. Multiempleo
- 6- Sugerencias y recomendaciones
- 7- Bibliografía consultada

1- Consideraciones generales

El personal de salud en su conjunto constituye un grupo especial de riesgo de exposición en todas las epidemias, dado que integra uno de los colectivos en áreas de funciones esenciales. La pandemia de SARS-Cov2 COVID 19 no es la excepción, encontrando a los trabajadores de la salud en primera línea de exposición. Desde el inicio de la pandemia se ha comunicado el riesgo especial de este grupo. En Uruguay, al igual que en el resto del mundo, desde la preparación de los planes de contingencia se ha trabajado especialmente en la capacitación, elaboración de protocolos de manejo y prevención, provisión de equipos de protección personal diferenciados según los distintos roles dentro del personal de salud entre otros. La incidencia según pertenencia al sector de la salud se ve en la siguiente Figura:

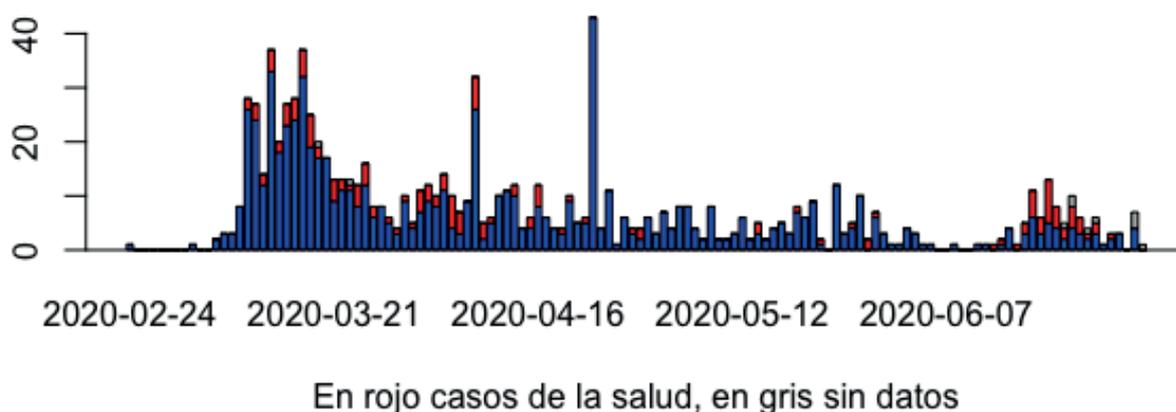


Figura 1. Incidencia de casos en el país hasta el 2 de julio, ordenado según fecha de síntomas. En rojo el personal de la salud.

Desde el inicio de la epidemia en el país el 13 de marzo de 2020, se reportaban al 10 de junio 110 casos confirmados correspondientes a personal de salud:

- 76 con antecedente de contacto con un caso confirmado: en 21 casos se pudo identificar que el contacto fue un paciente asistido (17 de ellos en el contexto del brote del Hospital Vilardebó). En el resto se trata de contacto intradomiciliario, comunitario, por participación en eventos sociales o en el ámbito laboral por ser contacto de otro trabajador de la salud confirmado
- 17 con antecedente de viaje a zona de circulación

En esa fecha se consideraba que 101 estaban recuperados y 8 eran activos. Se reportaba un fallecimiento.

A su vez se analizaba a través del estudio de las cadenas de transmisión hasta la fecha, la generación de casos secundarios generados desde personal de salud dentro de esta misma población, mayoritariamente en el ámbito laboral.

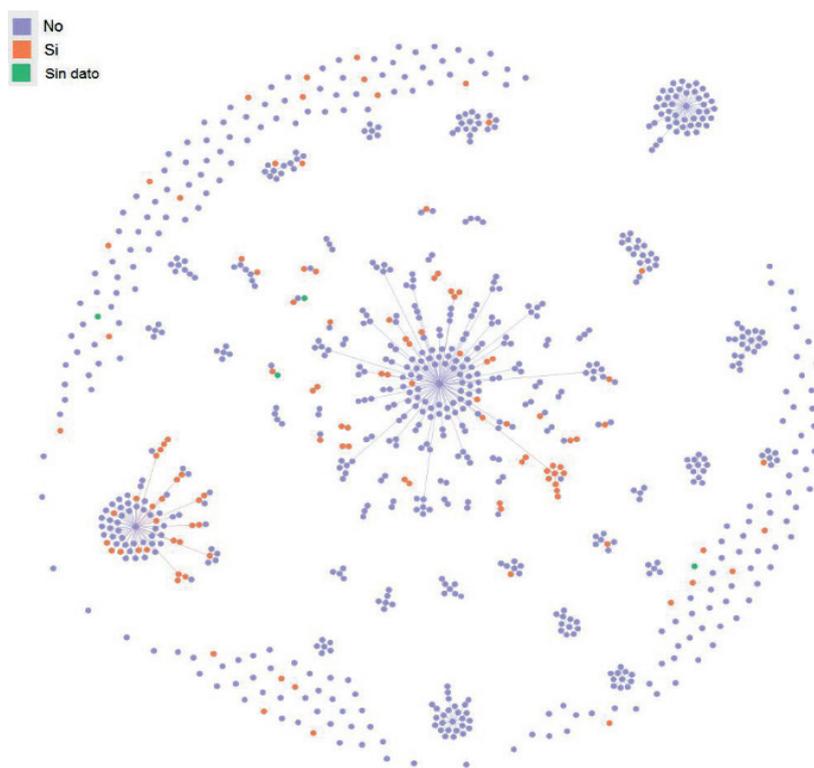


Figura 2. Cadenas de transmisión de casos de COVID-19 identificando si corresponden a trabajadores de la salud. Uruguay, 2020 (al 10/06/2020)

En el mes de junio se identificó un brote en el departamento de Treinta y Tres, durante el estudio del cual pudo determinarse que se desarrolló fundamentalmente en personal de salud. El presente informe tiene como objetivo la descripción de esta situación, así como el análisis del personal de salud a través de un enfoque de riesgo, y el establecimiento de sugerencias y recomendaciones.

Fuente: elaborado por Departamento de Vigilancia en Salud con datos del Sistema de Gestión

2- Situación epidemiológica en el departamento de Treinta y Tres. Descripción del brote actual

En primer lugar presentamos la curva de incidencia de casos, por fecha de síntomas, en donde se representa en rojo los casos de la salud (en gris los casos sin información):

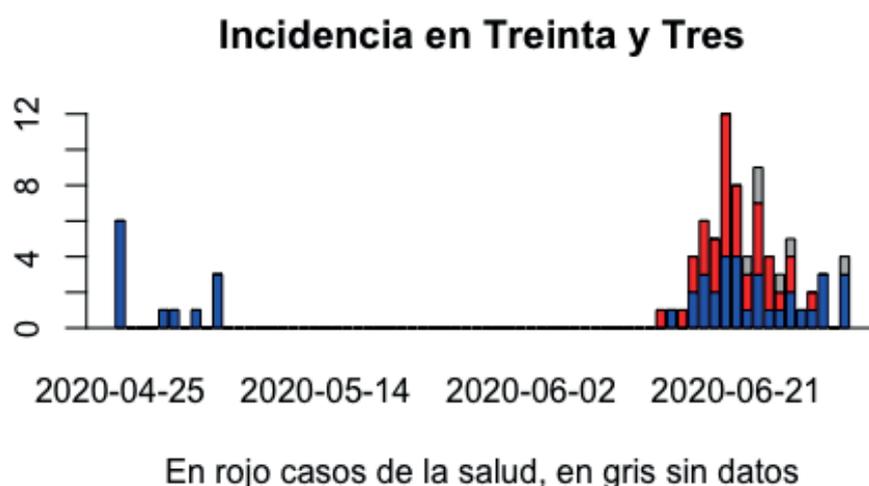


Figura 2. Distribución de casos confirmados en el departamento de Treinta y Tres desde el inicio de la pandemia en el Uruguay. Datos actualizados al 8 de julio 2020.

2.1 Análisis descriptivo de casos COVID19 confirmados en Treinta y Tres

Hasta el 9 de julio de 2020, fueron confirmados un total de 99 casos de COVID19. La distribución en el tiempo de la aparición de los mismos, según la fecha de inicio de síntomas (o fecha de resultado del test en los asintomáticos), se muestra en la Figura 2, donde fueron identificados 2 brotes, uno inicial a partir del 25 de abril y el último a partir del 14 de junio.

A los efectos de este informe, los datos de los casos observados en dicho departamento, serán analizados de acuerdo al brote en que se presentaron, de modo de poder evidenciar algunas posibles diferencias. El primer brote dio lugar a la detección de 12 casos, mientras que en lo que va del 2do, se vienen observando hasta la fecha de realizado este informe, 87 casos confirmados (total 99, en los últimos 5 días no hubo casos confirmados). Si evaluamos ahora el comportamiento de ambos brotes en función de si la persona estuvo en otros países de



circulación de COVID-19 en los días previos, se puede observar que un 67% reportaba dicho antecedente durante el brote 1 vs. un 5% en el brote 2 (Chi-square test; $p < 0,001$). En todos los casos el país reportado fue Brasil.

De igual forma, si comparamos ahora entre ambos brotes si la persona relató haber estado en contacto cercano con un caso confirmado de COVID-19 en los días previos, se observa que dicha proporción es mucho mayor en el brote 2: 94% vs. 33% en el brote 1 (Chi-square test; $p < 0,001$).

Respecto a los trabajadores de la salud en particular, en el primer brote no hubo ningún afectado, mientras que en el segundo, se comprueba una importante proporción de éstos afectados (43% vs. 0%; Chi-square test; $p < 0,001$).

Estos resultados pueden observarse con más detalle en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución de antecedente de viaje, contacto con persona COVID 19+ y trabajador de la salud, de acuerdo a ambos brotes en el Dpto de Treinta y Tres. Datos al 9 de julio 2020.

	Brote 1 (<i>n</i>=12)		Brote 2 (<i>n</i>=87)		Valor-p
	n	(%)	n	(%)	
Circulación país COVID	8	(67)	4	(5)	< 0,001
Contacto persona con COVID	4	(33)	82	(94)	< 0,001
Trabajador de la salud	0	(0)	37	(43)	< 0,001

2.2 Riesgos en el Personal de Salud (PS) e impacto en Medicina Intensiva

El brote de COVID-19 que se produjo en Treinta y Tres, a partir del 14 de junio, suma 87 infectados a la fecha e involucra un porcentaje importante de Personal de Salud (37/87, 43%). Entre ellos, se ha podido establecer que 5 son médicos y 32 corresponden a personal de enfermería y servicios generales. El brote comenzó en un centro asistencial y pudo haberse originado a partir de un paciente, familiar, o desde el propio PS, luego de haberse superado las



medidas de protección que se estuvieran aplicando. En el tiempo transcurrido desde el inicio del brote, 6 pacientes que estaban internados con otras patologías dieron resultado (+) en el PCR por hisopado.

Una paciente con co-morbilidades fue ingresada por insuficiencia respiratoria y requirió intubación y ventilación artificial en la unidad de medicina intensiva. El caso se agravó rápidamente y falleció en CTI a las pocas horas, el día 28/6/2020.

Las referencias internacionales (China CDC Weekly 2020) (Wiersinga WJ, JAMA 2020) y los estudios epidemiológicos nacionales hasta la fecha (Informe Epidemiológico 10/6/2020) coinciden que 85-87% de los casos COVID-19 cursan con cuadros clínicos leves, de manejo ambulatorio/domiciliario. Por su parte, cerca de 10% requieren algún tipo de cuidados hospitalarios, mientras que 4% deben ser ingresados en cuidados intermedios/intensivos. De este último grupo, hasta un 80% pueden requerir ventilación mecánica invasiva por neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo, mientras que 30% pueden presentar injuria renal aguda y necesidad de técnicas de reemplazo renal. (Goldfarb D et al. 2020) En nuestro país, la mortalidad reportada en los primeros 35 pacientes críticos ha sido elevada (57%), siendo mayor en los que requirieron ventilación invasiva (71%). (Informe SUMI, 07/07/2020) Al momento no se han registrado otros ingresos de pacientes críticos provenientes de este Clado Viral identificado como B.1.1.BR.UY-TyT, pero sería muy apresurado decir que el brote pueda tener menor virulencia. Posiblemente, el importante nivel de testeo alrededor del brote generaría un mayor registro de casos asintomáticos, y a su vez un menor porcentaje de ingresos a CTI. Según relevamientos realizados en informes previos, el Dpto. de Treinta y Tres cuenta con sólo 1 Unidad de Medicina Intensiva que está equipada con 6 camas de CTI/CI, con ventilación mecánica y monitoreo completo. La dotación médica (6 médicos intensivistas), de enfermería (12 Licenciadas/Auxiliares) y demás personal de apoyo está acorde al funcionamiento de la Unidad. Existe 1 equipo de diálisis y 4 médicos nefrólogos que pueden asegurar hasta 4 procedimientos dialíticos de agudo por día. La media histórica de ocupación de camas, según fuentes locales, es de 50% en valores promedio a lo largo del año. Estas estimaciones arrojan una cifra de 11,5 camas de CTI cada 100.000 h para el Dpto. de TyT, que no es baja, en relación a otros países de la región, pero representa menos de la mitad de la dotación promedio de camas de CTI en el país (23/100.000 h). Esta debilidad se repite en otros Departamentos de la frontera con Brasil.



2.3. Posibles escenarios del brote COVID-19 de Treinta y Tres en Medicina Intensiva

En una aproximación rápida, con un brote de 150 casos COVID-19 en esta ciudad, se produciría la ocupación del 100% de las camas de CTI disponibles.

De acuerdo con los comentarios previos, un escenario posible es que al menos 4-5 pacientes estarían dependientes de ventilación mecánica invasiva y 2-3 de ellos requerirían hemodiálisis. Finalmente, en esta patología se debe tomar en cuenta que la estadía en CTI insume tiempos prolongados (2 a 3 semanas) por lo cual, una vez ocupadas, las camas no se liberan fácilmente. Nuevamente destaca que en el brote actual se contagió un número importante de PS (43%), cifra que está muy por encima del promedio nacional desde el inicio de la pandemia (140/986; 14%). Otro número importante de trabajadores de salud fueron identificados como contactos de casos y sufrieron cuarentena hasta la obtención de hisopados negativos. Para CTI, esto determinó la caída brusca de la dotación asistencial habitual, comprometiendo seriamente la operativa de la Unidad.

2.4. Epidemiología genómica del brote de SARS-CoV-2

El equipo de trabajo conformado por el Instituto Pasteur de Montevideo, Unidad de Bioinformática del Sanatorio Americano, el Laboratorio de Biología Molecular de la Universidad de la República-CENUR Litoral Norte-Sede Salto, la Unidad de Genómica y Bioinformática y Laboratorio de Virología Molecular del Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable, el Departamento de Genómica del Instituto Oswaldo Cruz - Fiocruz - Rio de Janeiro - Brasil y el Laboratorio de AIDS e Inmunología Molecular de Instituto Asistencial Colectivo (IAC) Treinta y Tres describió y comunicó la epidemiología molecular del brote de SARS-CoV-2 en la ciudad de Treinta y Tres, Uruguay durante el pasado mes de junio.

Los análisis filogenéticos y filogeográficos identificaron que:

- Las 16 secuencias de Treinta y Tres pertenecen al linaje B.1.1.BR de alta prevalencia en Brasil.
- Las 26 secuencias de SARS-CoV-2 B.1.1.BR uruguayas analizadas hasta el momento (16 Treinta y Tres, 9 Rivera, 1 Montevideo), representan 3 introducciones independientes de este linaje viral desde Brasil a nuestro país.
- La introducción en Montevideo del linaje B.1.1.BR probablemente ocurrió a finales de marzo y aparentemente no habría generado un brote local.



- La introducción en Rivera del linaje B.1.1.BR ocurrió probablemente a finales de abril o inicios de mayo y generó el brote epidémico observado en dicho departamento.
- La introducción en Treinta y Tres del linaje B.1.1.BR ocurrió probablemente a finales de mayo o inicios de junio y generó el brote epidémico actualmente observado en dicho departamento.
- Todas las secuencias de Treinta y Tres analizadas en el contexto de este proyecto, detectadas entre los días 19 y 22 de junio, se originaron a partir de un único caso índice inicial que llega al departamento probablemente entre la última semana de mayo y la primera semana de junio.
- La distribución aleatoria de las secuencias provenientes del personal de salud dentro del cluster Treinta y Tres no permite inferir si estas personas se infectaron por contacto directo dentro del centro de salud o por contactos fuera del mismo (una secuenciación por Illumina permitiría acercarse a este resultado)
- Las secuencias de Treinta y Tres se caracterizan por 5 mutaciones que las distinguen de la mayoría de las secuencias relacionadas que circulan en Brasil, de las cuales solamente una genera un cambio aminoacídico en la proteína de la Nucleocápside (N: P168S).
- Los análisis sugieren que al menos 2 mutaciones (C8293T y A22720G) estaban presentes en el virus introducido desde Brasil y al menos otras dos mutaciones (C15108T y C28775T) surgieron posteriormente durante la diseminación del virus en Treinta y Tres.
- Son necesarios estudios experimentales para determinar si algunas de las mutaciones observadas en las secuencias de Treinta y Tres y/o Rivera aumentan o no la transmisibilidad de estas variantes virales.
- La fecha de inicio del brote y la diversidad observada entre las secuencias de Treinta y Tres sugieren que el virus circuló de forma críptica (silenciosa) en el departamento por varios días (quizás semanas) antes de su detección el día 18 de junio y que los casos diagnosticados a partir de entonces muy probablemente no se corresponden al caso índice que dio inicio al brote.
- La circulación críptica del SARS-Cov-2 en Treinta y Tres por varios días o semanas antes de su detección pueden haber generado un brote comunitario de mayores proporciones que el brote Rivera, el cual, aparentemente, fue detectados pocos días después de su inicio.

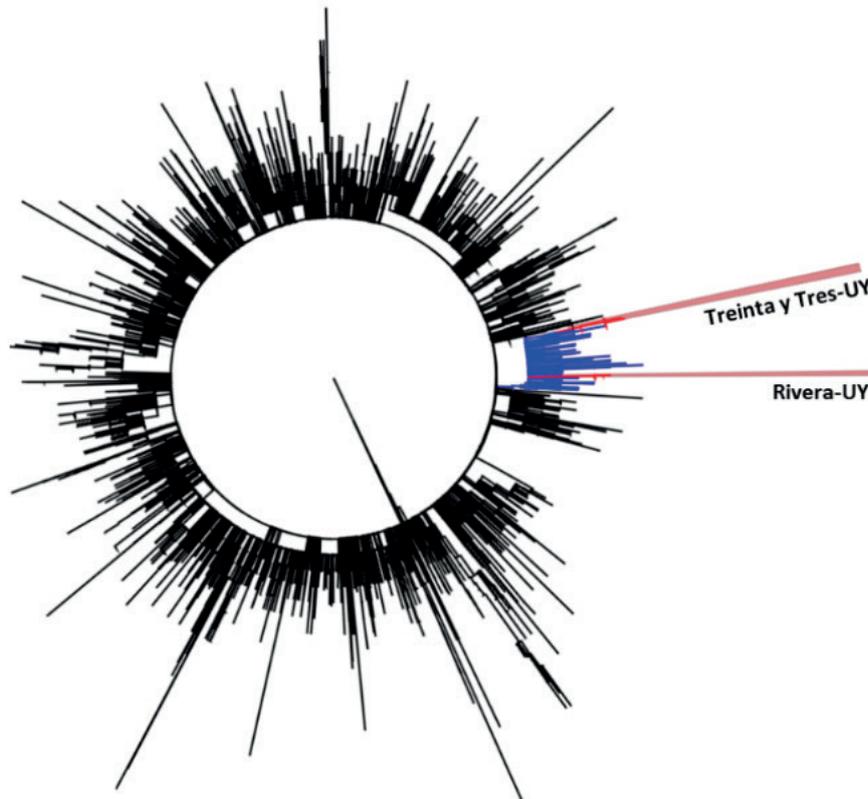


Fig. 3 Árbol de Máxima Verosimilitud inferido a partir de 12312 secuencias B.1.1 de SARS-CoV-2 disponibles en GISAID. En azul se resalta la posición del clado B.1.1.BR dentro de la diversidad existente del linaje B.1.1. Los clados uruguayos que forman las secuencias de los departamentos de Rivera y Treinta y Tres se señalan con sus ramas en rojo y se resaltan con recuadros.

3- El personal de salud como grupo de riesgo y su rol en la pandemia

Los trabajadores de la salud, debido a las características de sus funciones, se encuentran en el sector de primera línea de exposición para el SARS-CoV-2. Dicha exposición continúa durante la evolución del enfermo y aún, aunque en bajo porcentaje de ocurrencia, durante su posible deceso y hasta el destino final del cuerpo. A esto se le agrega la necesaria contención, seguimiento y orientación al grupo familiar y a la comunidad donde se genera incertidumbre, temores, eventualmente discriminación. A su vez, los efectos en la salud de la situación epidémica no se limitan a aspectos de la infección por SARS-CoV-2; hay varios trabajos que evidencian el impacto en la salud mental de los trabajadores de los servicios de salud. En particular se refiere al estrés generado por la alta carga de trabajo en situación de desborde asistencial, mortuorio



y temores al contagio. Se relatan trastorno de ansiedad, angustia, trastornos hipocondríacos, miedo, incertidumbre, alteraciones del sueño y depresión reactiva. También se ha identificado Síndrome de Burnout o de Tomás y trastorno por estrés postraumático.

Se observó un mayor riesgo de sufrir problemas de salud mental en función de los siguientes factores:

- Factores socio-demográficos (mayor riesgo en mujeres y profesionales más jóvenes),
- Factores sociales (falta de apoyo social, experimentar rechazo social, o estigmatización)
- Factores ocupacionales (desarrollar tareas asistenciales en primera línea, ser profesional de enfermería, no haber recibido formación especializada sobre este tipo de situaciones, y tener menor experiencia laboral).

Otros factores a considerar en el personal de salud son de orden familiar (hogares monoparentales, familias disfuncionales, familias transitando crisis normativas: hijos pequeños, hijos adolescentes).

En este contexto, la seguridad y la salud ocupacional adquieren una importancia sustantiva, razón por lo cual el tema elegido para el Día Mundial de la Seguridad y la Salud en el Trabajo de 2020 por la OIT fue: Detener la pandemia: La seguridad y la salud en el trabajo pueden salvar vidas. A partir de este propósito la OIT ha estimulado la adopción por parte de los países miembros de medidas de seguridad y salud en el trabajo, como respuesta a la pandemia, con el fin de prevenir y mitigar los riesgos para la salud.

El personal de salud con que cuenta un país es un valor muy preciado para encarar los desafíos asistenciales que ha generado la pandemia. Por tal motivo es necesario asegurar la disponibilidad de personal de salud, que tenga las competencias necesarias para responder al incremento de la demanda y la ampliación de los servicios, cuidando con acciones preventivas la reducción del personal debida a enfermedad o situaciones de riesgo. Se puede afirmar que en toda actividad de un servicio de salud hay riesgo a la exposición de SARS-CoV-2. El mismo no es homogéneo y se puede clasificar en: bajo, moderado, alto y muy alto riesgo de exposición como lo plantea la Occupational Safety Health Administration (OSHA)(9)

Clasificación del riesgo por exposición a COVID-19

a) Riesgo Bajo: Toda actividad que se realiza en ambientes ventilados, sin interacción o contacto estrecho con otras personas y /o no manipulación de muestras biológicas.

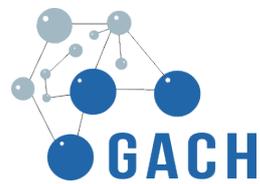


- b) **Riesgo moderado:** Toda actividad que implique contacto estrecho con otras personas
- c) **Riesgo Alto:** Toda actividad asistencial que implique interacción con otra persona a menos de 2 mts. por más de 10 minutos (contacto estrecho) pero con maniobras que no generen aerosoles biológicos. (cuando dichos trabajadores realizan procedimientos de generación de aerosoles, su nivel de riesgo de exposición se vuelve muy alto). Manejo de fallecido con Covid 19 o sospecha.
- d) **Muy alto riesgo:** Toda actividad que implique la atención directa al paciente (sospechoso o confirmado) que conlleve generación de aerosoles (intubación, aspirado, ventilación, maniobras odontológicas como el uso de turbina, manejo de muestras de laboratorio, necropsias). Trabajo permanente en área de aislamiento de pacientes con COVID-19.

Se ha observado que el uso de EPP y el entrenamiento para el control de infecciones están asociados con una disminución del riesgo de infección. La forma óptima de prevenir la transmisión es justamente usar una combinación de todas las medidas preventivas según nivel de riesgo. Se entiende que la clasificación presentada anteriormente es de gran utilidad para la realización de protocolos específicos según área de riesgo, en particular en la actual situación de reinicio progresivo de las actividades asistenciales de enfermedades no Covid.19. Corresponde también considerar, que un trabajador de la salud puede ser clasificado en varios escenarios de riesgo en función de las tareas que realice.

4- El personal de salud en la pandemia: revisión de experiencias en otros países

Los trabajadores de la salud (PS) son actores cruciales en la pandemia. Trabajan en situación de emergencia, están continuamente en riesgo de infectarse, en contacto con pacientes vulnerables, siendo primordial evitar que se infecten y propaguen la enfermedad. En la mayoría de los países, en los pacientes hospitalizados se descarta el SARS CoV2 separando y aislando los casos positivos. Sin embargo, en el personal de salud, incluidos los de alto riesgo, solo se excluyen y examinan los casos sintomáticos o contactos directos. Al ser un grupo de mayor riesgo de infectarse y diseminar el virus, cuyo ausentismo laboral genera alto impacto en la asistencia, sumado al alto número de casos asintomáticos y que el riesgo mayor de transmisión se produce en etapa pre-sintomática, se debate cual es la mejor conducta de monitorización



del personal sanitario. El riesgo de infección en personal de salud es 4 veces mayor que la población general, y dentro del mismo, a pesar del uso del equipo de protección personal, los que asisten pacientes COVID-19 tienen 3 veces más probabilidades de ser positivos para SARS CoV 2 (Informe GACH adultos 17/6/20; Rivett, L et al., 2020).

Algunas publicaciones también sugieren mayor gravedad y mortalidad en los casos COVID-19 intrahospitalarios que comunitarios (McMichael et al., 2020).

La mayoría de los países han optado por la estrategia de realizar pruebas de SARS-CoV-2 (PCR) en trabajadores de la salud sintomáticos o con contactos domésticos. Sin embargo, algunos países del primer mundo han sugerido realizar monitorización con tamizaje en base a pruebas directas de PCR en este grupo.

Algunos modelos calculan que las pruebas semanales de PCR, con resultados dentro de 24 horas, en asintomáticos podrían reducir la transmisión entre un 16–23%, justificando un programa de cribado ampliado para trabajadores sanitarios expuestos asintomáticos (Equipo de respuesta COVID-19 de Imperial Collage, 2020; Black et al., 2020; Gandhi et al., 2020).

El contagio intranosocomial del SARS-CoV 2 representa entre el 12-29 % de los casos (Wang et al., 2020). Si bien los datos epidemiológicos no siempre pueden determinar si el contacto fue intrahospitalario o en la comunidad, los trabajos publicados en el Reino Unido informan que el 89 % de las infecciones entre los trabajadores de la salud se originan en los hospitales (Keelley et al. al., 2020; Iacobucci, 2020).

Los resultados de tamizaje en personal de salud asintomáticos con pruebas de PCR, han mostrado resultados que oscilan entre 1 a 21 %. En el Reino Unido en pleno pico epidémico fue un 3% (n=1032), descendiendo a un 0,8 % (n=2611) al disminuir la curva y mejorar las medidas de protección sanitaria, 1,6% en Italia (n=1070), un 5 % en EEUU en plena epidemia (n = 3.477) y el mayor valor fue un 21% en Hospital Londinense entre trabajadores de máxima exposición (n= 200) testeando bisemanalmente durante 2 meses (Rivett, L et al,2020; Jones, N et al, 2020; Lombardi, A et al 2020, Mani, N et al 2020, Houlihan, C et al 2020).

El grupo del Reino Unido de Rivett y Jones al repetir las pruebas un mes después, constatan un descenso de test positivos del personal sanitario asintomático del 3 al 0,8% (31/1032 a 21/2.611), lo cual explican por combinación de factores derivados de la menor circulación viral comunitaria y por ende hospitalaria, sumada a la eficacia de las medidas de prevención y control de infecciones, incluidas las pruebas del personal (Jones, N et al, 2020).

Con el objetivo de evaluar riesgo de infección en personal sanitario, recientemente se publicaron



resultados de un estudio de cohorte de 200 trabajadores de la primera línea de riesgo de un Hospital de Londres, testeando con PCR bisemanal y serología mensual (Houlihan, C et al 2020). Los resultados del trabajo en plena epidemia en este grupo de máxima exposición, evidenció ($87/200 = 44\%$) de pruebas positivas por serología o PCR. 21% ($42/200$) fueron positivos por RT-PCR y 45% ($82/181$) por serología de los cuales 20% ($36/181$) fueron seroconvertidos. De los casos iniciales negativos por PCR y serología un 13% se infectaron dentro del mes, y los casos positivos por serología y negativos por PCR ($n=33$) solo uno fue posteriormente positivo por PCR. De los 26 positivos por PCR la mitad ya tenían anticuerpos, el resto se constató seroconversión (Houlihan, C et al 2020).

En Milán (Italia) se observaron 139 pruebas positivas (8.8%) entre 1573 trabajadores sanitarios con una diferencia significativa entre sintomáticos ($122/503$, 24.2%) y asintomáticos ($17/1070$, 1.6%). Los médicos fueron el grupo con la frecuencia más alta de pruebas positivas ($61/582$, 10.5%), mientras que los trabajadores de oficina y los técnicos tuvieron la frecuencia más baja ($5/137$, 3.6%) (Lombardi, A et al 2020).

El riesgo dentro del personal de salud no es homogéneo, clasificado entre bajo, moderado, alto y muy alto (OSHA). Si bien la mayoría de los trabajos han mostrado mayor porcentaje de pruebas positivas, en grupos de primera línea que asisten a pacientes COVID-19, los resultados no son uniformes. Algunas series constatan valores de testeo similares en los diferentes grupos de riesgo, en función de la implementación y cumplimiento de las medidas de protección más estrictas, en los grupos de mayor exposición a lo largo del aprendizaje de la pandemia (Rivett, L et al, 2020; Jones, N et al, 2020; Mani, N et al 2020, Lombardi, A et al 2020, Folgera, D et al 2020). El grupo del Reino Unido e italiano constata riesgo superior de PS en contacto con pacientes, multiplicado por 3 si los pacientes son COVID 19. Sin embargo, el grupo español de Madrid sobre 38% de sanitarios infectados ($791/2085$) no encuentra diferencias entre PS con mayor o menor exposición (Rivett, L et al 2020, Lombardi, A et al 2020, Folgera, D et al 2020).

El seguimiento del Reino Unido ($31/1032 = 3\%$) de los casos positivos asintomáticos del personal de salud testeados por PCR, permitió clasificarlos en 20% Asintomáticos, 37% Paucisintomáticos y un 40% sintomáticos (Rivett, L et al, 2020) El grupo italiano en PS informa un 36% ($50/139$) de casos asintomáticos o pauci sintomáticos.

En el grupo de Londres de personal de alto riesgo de exposición con $42/200$ (21%) con PCR +, 48% ($20/42$) fueron sintomáticos, 38% ($16/42$) asintomáticos, desconociéndose los datos en los restantes. La edad promedio fue de 34 años y ningún trabajador fue hospitalizado.



En un grupo sintomático del personal sanitario, en Granada –España (n=76) se destaca que casi la mitad de los casos presentaron síntomas gastrointestinales (Rivera-Izquierdo M et al 2020). Estos autores del Reino Unido, concluyen que limitarse solo a la definición de casos clínicos estrictos o sospechosos, evita detectar un alto porcentaje de transmisores, y que en presencia de un número cada vez menor de casos comunitarios, los hospitales se convertirán en potenciales epicentros de brotes locales y centros de transmisión sostenida de COVID-19, justificando las pruebas de testeo en esta población. Entender cómo limitar la transmisión hospitalaria será vital para determinar la política de control de infecciones y mantener su relevancia cuando las pruebas serológicas confiables estén ampliamente disponibles. Sugieren que la implementación de programas de detección, cada 2-4 semanas, que incluya personal asintomático y sintomático orientado al paciente debe ser una prioridad nacional e internacional (Rivett, L et al,2020; Jones, N et al 2020).

El grupo italiano de Lombardi y cols, en base a sus resultados considera razonable adaptar la detección de los trabajadores sanitarios de riesgo en función de los recursos disponibles. Sugiriendo en contextos de bajos recursos, centrarse en casos sintomáticos para maximizar la eficacia, especialmente teniendo en cuenta la exposición continua del PS que requiere pruebas repetidas. Recomendando la detección masiva del PS expuesto, en contextos de recursos medios y altos.

Esto determina que se deben realizar estudios de costo-efectividad más detallados que abarquen el contexto epidemiológico para definir la conducta óptima.

Estas mismas recomendaciones pueden extrapolarse en hogares de ancianos.

Hay que considerar el claro potencial de transmisión pre-sintomática y asintomática entre el personal de salud, sugiriendo que la infectividad puede alcanzar su punto máximo antes del inicio de los síntomas, siendo un argumento a favor de la importancia de las medidas de protección personal en todas las áreas sanitarias (He et al., 2020).

La implementación y monitoreo de las medidas de protección personal de los trabajadores de la salud son claves en el control de infecciones respiratorias, incluida la enfermedad por SARS CoV 2.

Las máscaras faciales desempeñan un papel importante en dicha protección.

Un trabajo observacional realizado en 382 trabajadores sanitarios de nivel terciario durante 1 mes, evidenció que solo el 64,9 % utilizaba las máscaras faciales en forma eficaz (Supehia, S et al, 2020). El cumplimiento de las normas fue mayor cuando se asumía un riesgo alto y en las



primeras semanas de la pandemia. Descendiendo en semanas siguientes al disminuir los casos internados de COVID 19 y mejorando posteriormente con el monitoreo de los trabajadores (Supehia, S et al, 2020).

Una revisión sistemática previa a la actual emergencia sanitaria, mostró que la tasa de cumplimiento promedio para las máscaras es del 30% (rango: 4% -55%), mientras que el cumplimiento subóptimo no solo se informó durante la atención de rutina del paciente sino también durante brotes y pandemias (Gammon et al, 2008).

Estos datos sobre las máscaras faciales y otras medidas de protección personal en el personal médico, dejan en claro que la formulación de directivas no garantiza su cumplimiento. Siendo fundamental la supervisión, el monitoreo continuo y medidas disciplinarias para asegurar su cumplimiento, máxime en situaciones como las vinculadas a esta pandemia.

En un reporte español sobre 76 casos sintomáticos confirmados de personal de la salud, al preguntar sobre las medidas de protección personal, constata en plena pandemia que solo el 82 % reporta adecuada higiene manos y solo un 21 % uso eficaz de máscaras faciales, alertando sobre la importancia de concientizar al personal de la salud en la implementación de las medidas preventivas (Rivera-Izquierdo, M et al 2020).

En cuanto a los resultados de negativización de las pruebas de PCR en el personal de salud, que cobran gran importancia para retornar a sus puestos de trabajo, los trabajos del grupo italiano de Lombardi y cols. encontraron una mediana desde la primera prueba positiva hasta una prueba negativa de 27 días (intervalo de confianza del 95%, 24-30) (Lombardi, A et al 2020). Similares resultados reportan el grupo español de Rivera-Izquierdo y cols con 15 días después del final de los síntomas y 25 días luego de la primer PCR positiva, resaltando que los plazos pueden ser algo mayores en mujeres y personal mayor de 55 años (Rivera-Izquierdo, M et al 2020).

5- Consideraciones y aportes en relación a la situación de personal de salud en Uruguay

5.1 Situación de la infección por SARS-CoV-2 COVID19 en personal de salud en Uruguay

Al 8 de julio en el análisis de la infección en poblaciones que se desempeñan en áreas esenciales, se habían identificado 150 casos confirmados correspondientes a personal de salud:

- 111 con antecedente de contacto con un caso confirmado: en 22 casos se pudo identificar que



el contacto fue un paciente asistido (17 de ellos en el contexto del brote del Hospital Vilardebó). En el resto se trata de contacto intradomiciliario, comunitario, por participación en eventos sociales o en el ámbito laboral por ser contacto de otro trabajador de la salud confirmado

- 18 con antecedente de viaje a zona de circulación

- 21 sin exposición identificada o en investigación a la fecha del presente informe

Del total de casos confirmados en trabajadores de la salud (150), a la fecha 132 están recuperados y 17 activos. Uno de ellos falleció.

El riesgo estimado de enfermar de COVID-19 en el personal de salud resulta ser 4,6 veces más frecuente que en la población general. Esto puede apreciarse a través de la siguiente tabla de doble entrada:

	Caso	No caso	Total
Personal de salud	150	136310	136460
No personal de salud	824	3448475	3449299
Total	974	3584785	3585759

$$OR = \frac{150 \times 3449299}{824 \times 136460} = 4,60535816 \quad p < 0,0001$$

5.2 Análisis de las cadenas de transmisión en personal de salud

El siguiente análisis concluye que hay evidencia estadística de que el personal de la salud contagia más dentro del ámbito de la salud, en base a datos del MSP del 8 de junio de 2020 provenientes de dos bases: la de los 845 casos registrados a la fecha y la de los 546 casos en que se informa sobre la cadena infector – infectado:

De los 845 casos,

- 546 (65 %) registran contagio local

- 140 (17 %) provienen del extranjero

- 155 (18 %) son contagios locales sin registro de contacto

- 4 (<1 %) no registra datos de viaje ni contacto local.

De los 546 casos con registro de contacto, en 2 de ellos no hay datos si el infector es de la salud. Tenemos el siguiente cuadro de 544 contagios:



Infector \ infectado	Salud	No salud	totales
salud	30 (40 %)	26 (5.5 %)	56
No salud	44 (60 %)	444 (94.5 %)	488
totales	74	470	544

Cuadro 1: Los porcentajes de casos sobre el total marginal (por columna). Es importante distinguir (y no sabemos) si los 44 contagios a trabajadores de la salud por no salud provienen de pacientes o son extra-laborales. El p-valor es 0.0027.

¿Se infectan más los trabajadores de la salud?

El siguiente análisis concluye que no hay evidencia estadística de que los trabajadores de la salud se contagien más fuera del ámbito de la salud, que quienes no lo son.

Para eso se investiga separando los 292 casos de infectados sin infector reconocido (de los 845 registrados a la fecha),

	Trabajador de la salud	Otros	totales
viajó	16 (46 %)	124 (48 %)	140
Contacto local	19 (54 %)	133 (52 %)	152
totales	35	257	292

Cuadro 2: El p-valor es 0.22, no hay evidencia estadística de diferencia de contagio.

5.3 Adherencia del personal de salud a las recomendaciones de prevención y control

Desde el inicio de la epidemia en Uruguay, todo el sistema de salud trabajó en los diferentes ámbitos tanto en la gestión para disponer de los recursos materiales como en la capacitación



del personal en el uso de los equipos de protección y las medidas de prevención a adoptar según el rol y lugar de trabajo. Sin embargo, son pocas las comunicaciones que permitan evaluar el grado de cumplimiento y adherencia a las recomendaciones por parte del personal de salud.

En una encuesta realizada recientemente (28 y 29 de junio) por el Dr Daniel Borbonet y su equipo a personal de enfermería y médicos de 4 Unidades Neonatales en Uruguay, acerca del cumplimiento de medidas como lavado de manos, distanciamiento físico y uso de tapabocas en servicios de neonatología, se comunicaron las siguientes conclusiones:

- 1) Existiría una baja percepción de riesgo de contagio intra equipo de salud.
- 2) Escasas dimensiones en las áreas físicas de estar, comedores y dormitorios, impiden la correcta aplicación del distanciamiento físico interpersonal.
- 3) Hay un mayor cumplimiento en las recomendaciones de bioseguridad en el personal de enfermería que en el personal médico, durante las actividades asistenciales.

5.4 Test en personal de salud

Según se comentó, y en base a la experiencia internacional, una forma de prevenir contagios y brotes en la salud puede basarse en esquemas de testeo. Se proponen entonces dos estrategias posibles:

a) Orientado a caracterizar más precisamente el grado de afectación del PS, usando test serológicos. Esto permitiría describir en la geografía, en los diferentes sectores de salud (ASSE, Mutual), y el registro de otras variables: rol en el PS, multi-empleo (número de lugares y potencialmente cuáles),

comorbilidades preexistentes en este personal, así como otras variables que pueden ser relevantes.

b) Un segundo de tipo “cribado” o screening, que serviría a 2 propósitos, si se utilizan test rápidos (incluyendo posiblemente pool tests): detección de positivos asintomáticos en el PS (personal con alto potencial multiplicativo en el contagio, y de proyección mayor por el contacto con población sanitariamente vulnerable – comorbilidades).



5.5. Multiempleo

Según un informe de Recursos Humanos en Salud realizado por el Ministerio de Salud en 2010, el multiempleo es un grave problema que padece el sistema de salud uruguayo, que opera en detrimento de la calidad del empleo de sus trabajadores y por ende en la calidad de la atención, impidiendo el desarrollo de un modelo de atención basado en el seguimiento longitudinal de la salud de sus usuarios. Para la elaboración de políticas que intenten minimizar este problema es importante identificar las diferentes formas en que el mismo se manifiesta y las diferentes causalidades, respondiendo en el caso de los médicos a cargos de baja dedicación horaria y en el caso de los no médicos a bajos salarios en relación a profesiones que tienen niveles similares de educación formal.

El multiempleo en el sector de la salud produce riesgos específicos de contagios inter-institucionales. Al respecto los datos publicados por el MSP indican:

- Existen 67 268 cargos en 42 instituciones (por ejemplo Casmu y Asociación española cuentan del orden de 7000 cargos)
- Existen 24 625 cargos en la salud pública en 7 instituciones (ASSE lidera con 17 000 cargos)
- El multiempleo en los médicos es del 72 %, mientras que en general el sector es del 27 %.
- En promedio, un médico trabaja en 3 lugares.

6- Sugerencias y recomendaciones

En primer lugar cabe destacar que el alto compromiso del personal de la salud, así como las mejoras organizativas y financieras de los últimos años en el sector son uno de los factores que permitieron hasta el momento el relativo control de la epidemia en el país. No obstante, el riesgo de surgimiento de brotes en el sector, en particular en el departamento de Montevideo, hacen necesario extremar las precauciones y cuidados generales.

En base al análisis de la situación en personal de salud se establecen las siguientes sugerencias y recomendaciones:



Monitorización y seguimiento

- Auditoría o evaluación (en el PS) de la adhesión y cumplimiento de las medidas de protección que han sido protocolizadas. Esta necesidad se percibe no sólo desde el análisis de la situación en Treinta y Tres sino también de la encuesta comunicada y de la experiencia global de los médicos clínicos. Esta auditoría podría ser protocolizada por los equipos de especialistas del GACH e implementada por las autoridades sanitarias a través de personal debidamente entrenado e independiente de cada centro auditado.

- Estudio descriptivo y analítico de la afectación del PS (Personal de Salud) a través de 2 métodos:

a. Caracterización del grado de afectación del PS mediante test serológicos. Esto permitiría describir en la geografía, en los diferentes sectores de salud (público y privado) y el registro de otras variables: rol en el PS, multiempleo (número de lugares y potencialmente cuáles), comorbilidades preexistentes en este personal, así como otras variables que pueden ser relevantes.

b. Estudio de tipo “cribado” o screening, que serviría a 2 propósitos, si se utilizan test rápidos: detección de positivos asintomáticos en el PS (personal con alto potencial multiplicativo en el contagio, y de proyección mayor por el contacto con población sanitariamente vulnerable – comorbilidades).

En ambos casos deberían evaluarse dos aspectos centrales: factibilidad operativa y factibilidad económica – financiación.

- Indicación de utilización de la APP Coronavirus UY, en particular sugiriendo fuertemente la activación de las alertas de exposición (mecanismo de registro de contactos anónimo).

- Sería de extrema utilidad integrar los datos de secuenciación de muestras uruguayas con la información epidemiológica disponible, para esclarecer aún más los mecanismos de contagio. En particular se sugiere avanzar en la posibilidad de intercambiar información genética con Rio Grande del Sur, con el objetivo de esclarecer el origen de los brotes fronterizos.



Profundización de medidas de prevención y control

- Fortalecer y desarrollar los servicios de salud y prevención en el trabajo (Decreto 127/014) y las comisiones bipartitas de salud y seguridad en el trabajo (Decreto 291/007). Los servicios de salud y prevención en el trabajo (SSPT) deberán realizar las evaluaciones de los diferentes procesos laborales, identificar los factores de riesgos presentes para COVID 19, estimar el nivel de riesgo para los trabajadores de la salud expuestos para establecer un plan de control específico COVID19. El objetivo general del plan es limitar los contagios a través de medidas de carácter organizativo, de protección física colectiva y de protección personal.
- Reafirmar las medidas de protección para el PS, adaptándolas a las diversas condiciones de trabajo y planta física, dentro y fuera de las áreas asistenciales.
- Establecer un monitoreo permanente, con comunicación de indicadores y de la situación epidemiológica y retroalimentación de la información al personal de salud y la comunidad.
- Mantener las capacidades operativas de las unidades de medicina intensiva en previsión de nuevos brotes y la concomitancia del período invernal.
- Coordinar planes de contingencia para situaciones de desborde asistencial en los centros hospitalarios y en particular en CTI.
- Asegurar la disponibilidad de recursos materiales para la prevención y control y equipos de protección personal.
- Fortalecer medidas de protección colectiva, institucionales y comunitarias en el marco de la apertura progresiva de actividades asistenciales no covid-19. El plan
- Capacitar a los trabajadores en los aspectos de bioseguridad



Bibliografía consultada

1. Ministerio de Salud Pública . Informe epidemiológico COVID 19 Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología Actualización 10 de junio <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/coronavirus> Consultado 3/7/2020
2. Ministerio de Salud Pública . Informe epidemiológico COVID 19 Departamento de Vigilancia en Salud. División Epidemiología Actualización 8 de julio <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/coronavirus> Consultado 10/7/2020
3. **Informe técnico Epidemiología genómica del brote de SARS-CoV-2 en Treinta y Tres, Uruguay**
4. Guía sobre la Preparación de los Lugares de Trabajo para el virus COVID-19. <https://www.osha.gov/Publications/OSHA3992.pdf>
5. Chou R, Dana T, Buckley DI, Selph S, Fu R, Totten AM. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers [published online ahead of print, 2020 May 5]. *Ann Intern Med.* 2020; M20-1632. doi:10.7326/M20-1632
6. Procedimiento de actuación para los servicios de prevención de riesgos laborales frente a la exposición al nuevo coronavirus (SARS-COV-2) https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/PrevencionRRL_COVID-19.pdf
7. Black JRM, Bailey C, Przewrocka J et al. COVID-19: the case for health-care worker screening to prevent hospital transmission. *The Lancet.* 2020; 395:1418–1420. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30917-X
8. Folgera, MD; Muñoz-Ruipérez, Alonso-López, M et al. SARS-CoV-2 infection in Health Care Workers in a large public hospital in Madrid, Spain, during March 2020
9. Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission, the achilles' Heel of Current Strategies to Control Covid-19. *New England Journal of Medicine.* 2020;19: NEJMe2009758 doi:



10.1056/NEJMe2009758.

10. Gammon J, Morgan-Samuel H, Gould D. A review of the evidence for suboptimal compliance of healthcare practitioners to standard/universal infection control precautions. *J Clin Nurs* 2008; 17:157-67.

11. He X, Lau EHY, Wu P, Deng et al. 2020. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine* 26:672–675. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0869-5>,

12. Houlihan, C; Vora, N; Byrne, T et al. Pandemic peak SARS-CoV-2 infection and seroconversion rates in London frontline health-care workers July 9, 2020 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31484-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31484-7)

13. Iacobucci G. 2020. Covid-19: doctors sound alarm over hospital transmissions. *BMJ* 369:m2013. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.m2013>

14. Imperial College COVID-19 Response Team Report 16: role of testing in COVID-19 control. [April 23, 2020];2020 <https://www.imperial.ac.uk/media/imperial-college/medicine/mrc-gida/2020-04-23-COVID19-Report-16.pdf>

15. Jones, N; Rivett, L; Sparkes, D. Effective control of SARS-CoV-2 transmission between healthcare workers during a period of diminished community prevalence of COVID-19. Jones et al. *eLife* 2020;9: e59391. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.59391>

16. Keeley AJ, Evans C, Colton H, et al. Roll-out of SARS-CoV-2 testing for healthcare workers at a large NHS foundation trust in the United Kingdom, march 2020. *Euro surveillance*. 2020; 25:2000433 doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000433.

17. Lombardi, A; Consonni, D; Carugno, M et al. Characteristics of 1573 healthcare workers who underwent nasopharyngeal swab testing for SARS-CoV-2 in Milan, Lombardy, Italy. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Jun20: S1198-743X (20)30354-2. doi: 10.1016/j.cmi.2020.06.013. Online ahead of print.

18. Mani, N; Budak, J; Lan, K et al. Prevalence of COVID-19 Infection and Outcomes Among



Symptomatic Healthcare Workers in Seattle, Washington. *Clin Infect Dis*. 2020 Jun 16; ciaa761. doi: 10.1093/cid/ciaa761

19. McMichael TM, Currie DW, Clark S et al. Public Health–Seattle and King County, EvergreenHealth, and CDC COVID-19 Investigation Team Epidemiology of Covid-19 in a Long-Term care facility in king county, Washington. *New England Journal of Medicine*. 2020;382:2005–2011. doi: 10.1056/NEJMoa2005412.

20. Rivett L, Sridhar S, Sparkes D, Routledge M, Jones N, et al 2020. Screening of healthcare workers for SARS-CoV-2 highlights the role of asymptomatic carriage in COVID-19 transmission. *eLife* 9: e58728. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.58728>, PMID: 32392129

21. Rivera-Izquierdo M, Valero-Ubierna MDC, Martínez-Diz S et al. Clinical Factors, Preventive Behaviours and Temporal Outcomes Associated with COVID-19 Infection in Health Professionals at a Spanish Hospital. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Jun 16;17(12):4305. doi: 10.3390/ijerph17124305

22. Supehia S, Singh V, Sharma T, Khapre M, Gupta PK. Rational Use of Face Mask in a Tertiary Care Hospital Setting During COVID-19 Pandemic: An Observational Study *Indian J Public Health* 2020; 64, Supl S2: 225-7

23. Tomasina F, Skapino E, Sosa A, Vignolo J, Niz C, Ormaechea G, Berro G., Pérez M. Informe del GACH APS grupo adultos. 17/6/2020

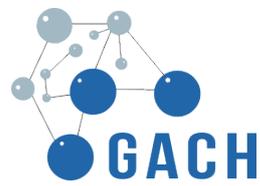
24. Wang HuC HuF ZhuX LiuJ et al (2020) Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China *Jama* 323:1061. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>

25. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) China, 2020. *China CDC Weekly* 2020; 2: 10.

26. Wiersinga WJ, et al. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA* July 10: 2020. Doi:10.100/jama.2020.12839



27. Goldfarb D, Benstein J, Zhdanova O, et al. Impeding shortages of kidney replacement therapy for COVID-19 patients. CJASN, vol 15, April 28, 2020.
28. doi: 10.2215/CJN.051180420
29. Nuñez L. Experiencia en la asistencia a pacientes críticos con COVID-19 en las Unidades de Cuidados Intensivos de Uruguay. Informe de la Sociedad Uruguaya de Medicina Intensiva. 07 de julio 2020.
30. Análisis de la distribución de Unidades de Medicina Intensiva en los Departamentos de la frontera con Brasil. Documento anexo del Informe de Intensivos # 2 al GACH, 16 de mayo 2020.
31. Griffin K et al. Hospital preparedness for COVID-19: a practical guide from critical care perspective. Am J Respir Crit Care Med 2020; 201: 1337.
32. Rascado Seres P, et al. Plan de contingencia para los servicios de medicina intensiva frente a la pandemia COVID-19. Medicina Intensiva 2020,doi.org/10.1016/j.medin.2020.03.006
33. Ministerio de Salud Pública. Informe sobre los Recursos Humanos en Salud - Departamento Mercado de Trabajo 2010
34. www.gub.uy > sites > files > documentos > publicaciones
35. Hogan CA, Sahoo MK, Pinsky BA. Sample Pooling as a Strategy to Detect Community Transmission of SARS-CoV-2. JAMA. 2020; Apr 6. doi: 10.1001/jama.2020.5445
36. Aktuelles aus der Goethe-Uni. Pool Pool testing of SARS-CoV-02 samples increases worldwide test capacities many times
37. [over.https://aktuelles.unifrankfurt.de/englisch/pooltesting-of-sars-cov-02-samples](https://aktuelles.unifrankfurt.de/englisch/pooltesting-of-sars-cov-02-samples).
38. of-sars-cov-02-samples.



39. Yelin I, Aharony N, Shaer-Tamar E, et al. Evaluation of COVID-19 RT-qPCR test in multi-sample pools. medRxiv preprint. 2020; doi:<https://doi.org/10.1101/2020.03.26.20039438>.
40. Torres I, Albert E, Navarro D. Pooling of Nasopharyngeal Swab Specimens for SARS-CoV-2 detection by RT-PCR [published online ahead of print, 2020 May 5]. *J Med Virol.* 2020;10.1002/jmv.25971. doi:10.1002/jmv.25971.
41. Alcoba-Florez J, González-Montelongo R, Íñigo-Campos A, et al. Fast SARS-CoV-2 detection by RT-qPCR in preheated nasopharyngeal swab samples. 2020 May 31. *Int J Infect Dis.* 2020;S1201-9712(20)30406-9. doi:10.1016/j.ijid.2020.05.099
42. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior
43. oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2020;20(5):565-574.
44. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1
45. Fomsgaard AS, Rosenstjerne MW. An alternative workflow for molecular detection of SARS-CoV-2 - escape from the NA extraction kit-shortage, Copenhagen, Denmark, March 2020 *Eurosurveill.* 2020;25(14):2000398. doi:10.2807/1560-7917.ES.2020.25.14.2000398
46. Loeffelholz MJ, Alland D, Butler-Wu SM, et al. Multicenter Evaluation of the Cepheid. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Test. 2020 May 4. *J Clin Microbiol.* 2020;JCM.00926-20.doi:10.1128/JCM.00926-20