

# ***SARS-CoV-2 Infection***

# ***Coronavirus disease 2019 (covid-19)***

- ❑ ***caused by SARS-CoV-2***

- ❑ ***biphasic pattern***

  - i. Early viral response phase

  - ii. inflammatory second phase

- ❖ Most clinical presentations are ***mild***

- ❖ The typical pattern of covid-19 ***more resembles an influenza-like illness***—which includes fever, cough, malaise, myalgia, headache, and taste and smell disturbance

---

## **Why is SARS-CoV-2 more infectious than SARS-CoV-1?**

- A. higher reproductive number (RD) than SARS-CoV-1,
- B. stronger binding to the ACE 2 receptor and greater efficiency at invading host cells.
- C. greater affinity (or bonding) for the upper respiratory tract and conjunctiva

## ***Viral load dynamics and duration of infectiousness***

In the respiratory tract, peak SARS-CoV-2 load is observed at the time of symptom onset or in the first week of illness with subsequent decline thereafter

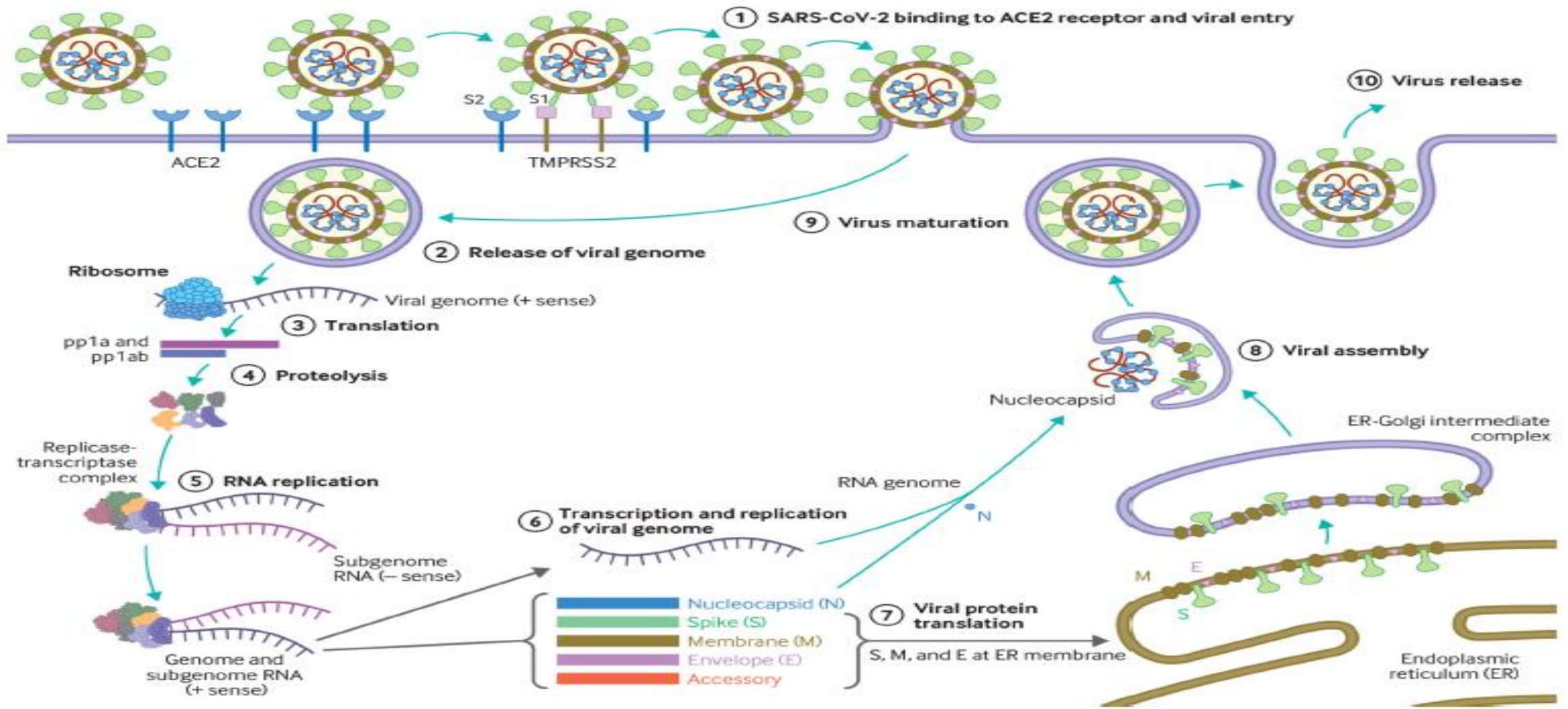
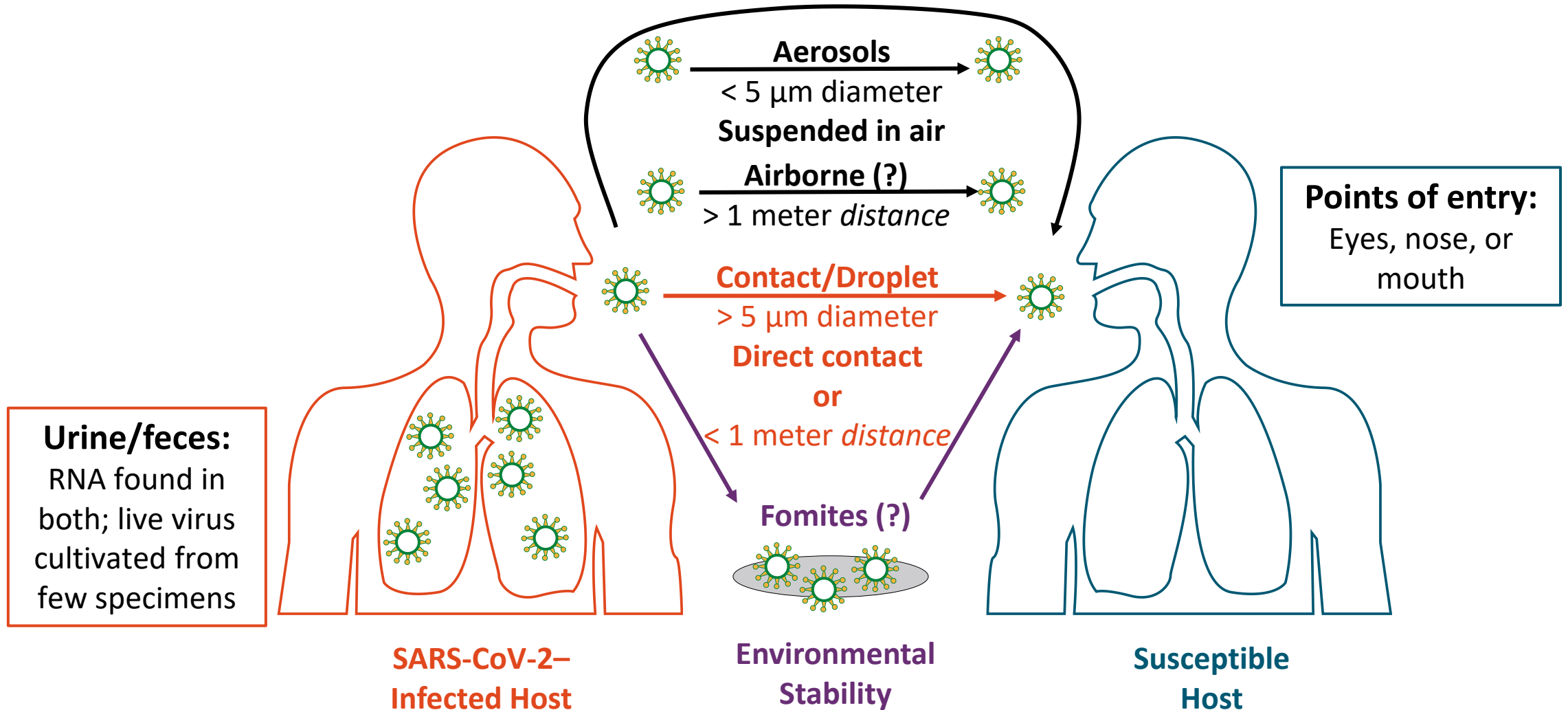


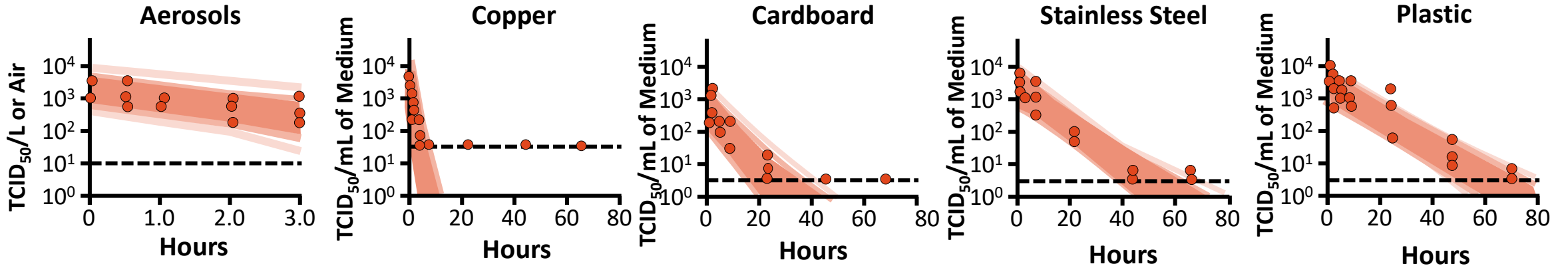
Fig 1 | (1) The virus binds to ACE 2 as the host target cell receptor in synergy with the host's transmembrane serine protease 2 (cell surface protein), which is principally expressed in the airway epithelial cells and vascular endothelial cells. This leads to membrane fusion and releases the viral genome into the host cytoplasm (2). Stages (3-7) show the remaining steps of viral replication, leading to viral assembly, maturation, and virus release

# Proposed Routes of SARS-CoV-2 Transmission

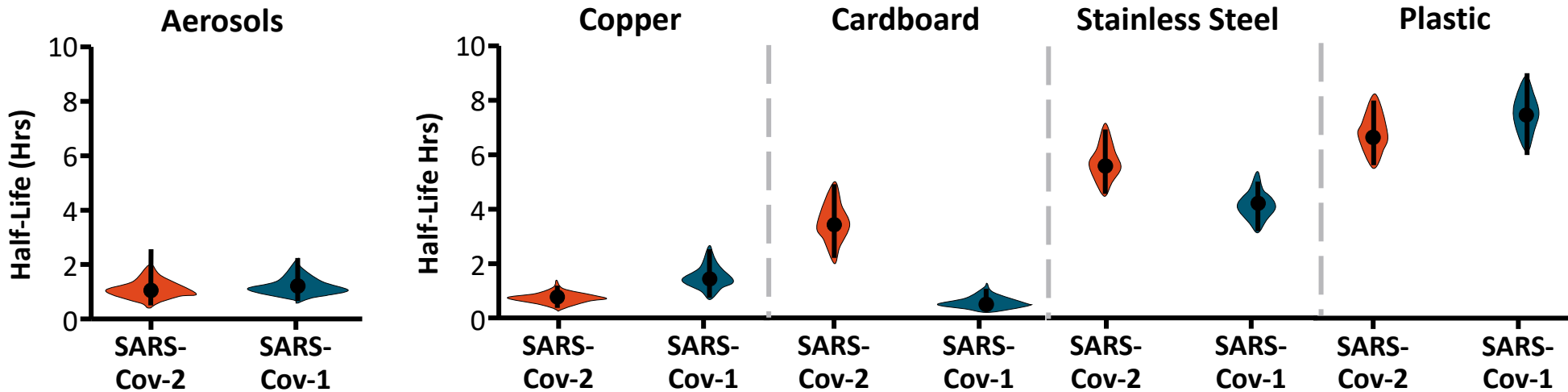


# SARS-CoV-2: Aerosol and Surface Viability

## Predicted Decay of SARS-CoV-2 Titer



## Half-Life of Viable SARS-CoV-2 vs SARS-CoV-1



# Rapid Inactivation of SARS-CoV-2 Aerosols in Sunlight

- In vitro simulations suggest a **90% loss of infectivity in 8-19 min** for SARS-CoV-2 aerosols exposed to mid to high intensity sunlight

Suspension Matrix at 20°C	Simulated Sunlight	Tests, n	Mean $k_{\text{infectivity}}$ , $\text{min}^{-1}$ (SD)	Mean Decay Rate, %/min (SD)
Simulated saliva	None	18	0.008 (0.011)	0.8 (1.1)
	Mid intensity	3	<b>0.121 (0.017)</b>	<b>11.4 (1.5)</b>
	High intensity	8	<b>0.306 (0.097)</b>	<b>26.1 (7.1)</b>
Culture medium	None	16	0.013 (0.012)	1.2 (1.2)
	Mid intensity	4	0.169 (0.062)	15.4 (5.3)
	High intensity	7	0.182 (0.041)	16.6 (3.3)

Results pooled across tests of varying relative humidity as this factor not found to significantly affect viral decay.

# Key Considerations on Modes of SARS-CoV-2 Transmission

- Person-to-person considered predominant mode of transmission, likely via respiratory droplets from **coughing, sneezing, or talking**<sup>[1,2]</sup>
  - High-level viral shedding evident in upper respiratory tract<sup>[3,4]</sup>
  - Airborne transmission suggested by multiple studies, but frequency unclear in absence of aerosol-generating procedures in healthcare settings<sup>[2]</sup>
- Virus **rarely cultured in respiratory samples > 9 days after symptom onset**, especially in patients with mild disease<sup>[5]</sup>
- Multiple studies describe a correlation between **reduced infectivity with decreases in viral loads** and rises in neutralizing antibodies<sup>[5]</sup>
- ACOG: “Data indicate that vertical transmission appears to be uncommon”<sup>[6]</sup>

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>

2. WHO. Scientific Brief. July 9, 2020. 3. Wölfel. Nature. 2020;581:465. 4. Zou. NEJM. 2020;382:1177.

5. WHO. Scientific Brief. June 17, 2020. 6. ACOG. COVID-19 FAQs for Obstetrician-Gynecologists, Obstetrics.





## ***qRT-PCR technology***

can detect viral SARS-CoV-2 RNA in the upper respiratory tract **for a mean of 17 days** (maximum 83 days) after symptom onset

## ***viral culture from PCR positive***

has been rarely positive **beyond nine days** of illness

***detection of viral RNA by qRT-PCR does not necessarily equate to infectiousness***

transmission capacity **is maximal in the first week** of illness

**Severely ill or immune-compromised patients** may have relatively prolonged virus shedding, and some patients may have intermittent RNA shedding

---

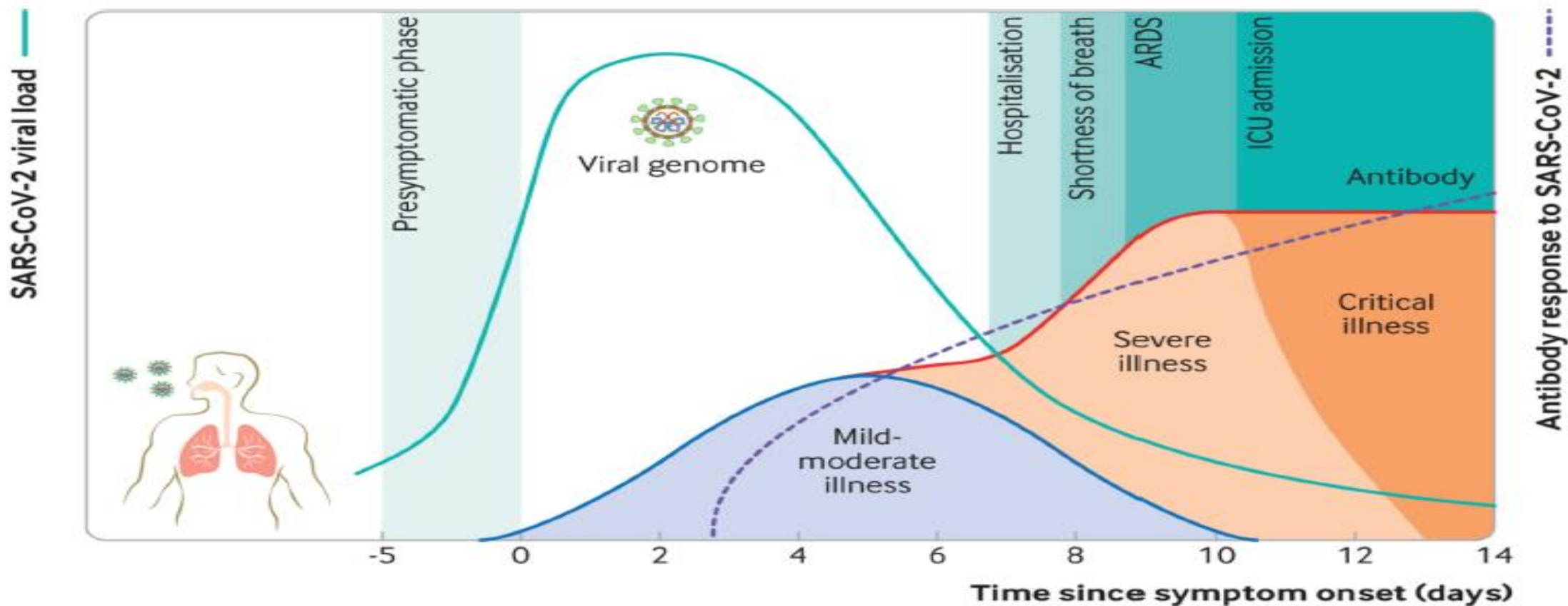
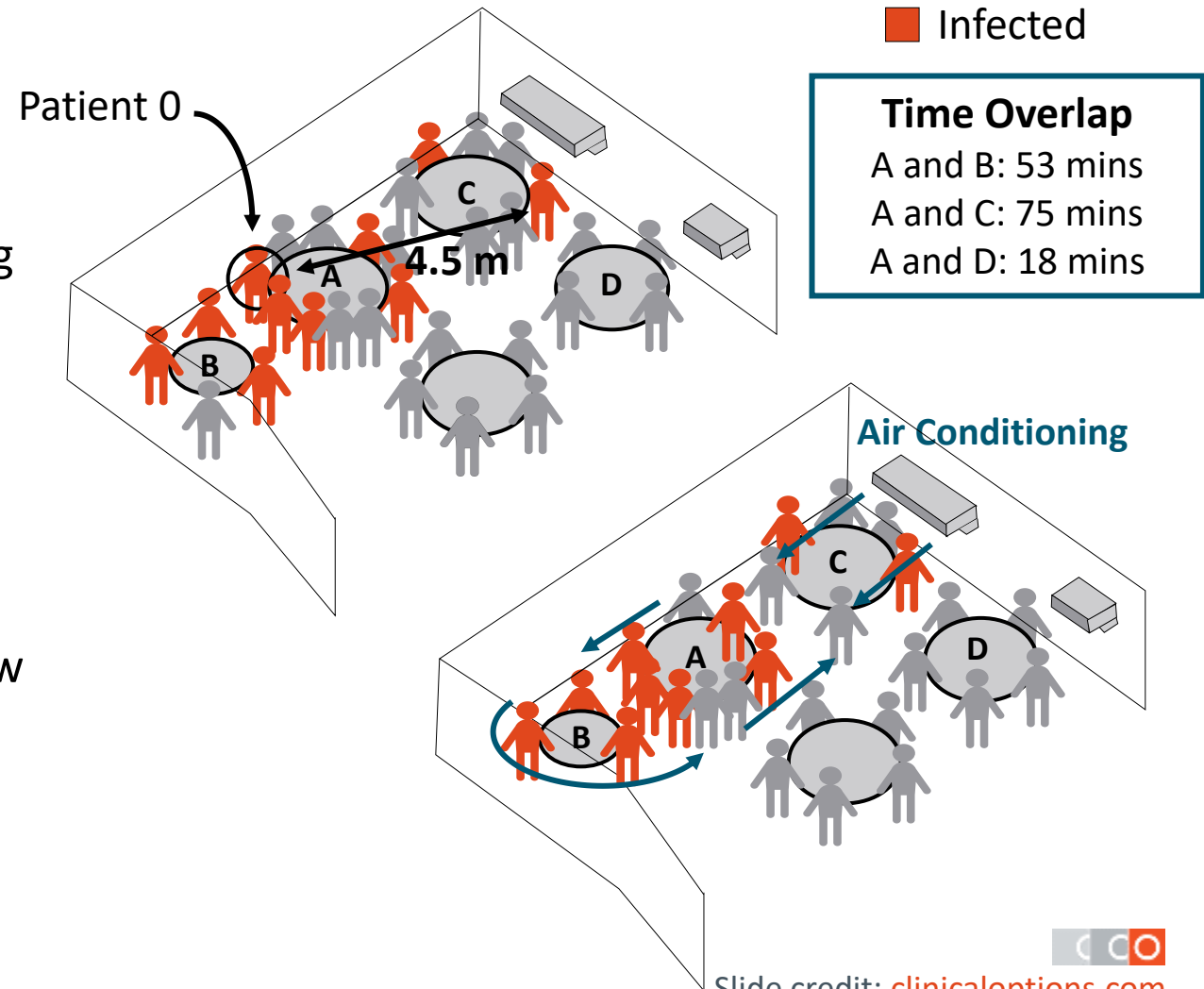


Fig 2 | After the initial exposure, patients typically develop symptoms within 5-6 days (incubation period). SARS-CoV-2 generates a diverse range of clinical manifestations, ranging from mild infection to severe disease accompanied by high mortality. In patients with mild infection, initial host immune response is capable of controlling the infection. In severe disease, excessive immune response leads to organ damage, intensive care admission, or death. The viral load peaks in the first week of infection, declines thereafter gradually, while the antibody response gradually increases and is often detectable by day 14 (figure adapted with permission from doi:10.1016/j.cell.2020.04.013; doi:10.1016/S2213-2600(20)30230-7)

# SARS-CoV-2 Transmission: Recirculated Air and Poor Ventilation

- 3 families (A, B, and C) ate lunch at a restaurant on January 24, 2020 at 3 neighboring tables
  - 10 of those sitting at these tables (including the index case) were later found to have been infected with sARS-CoV-2 at the restaurant
  - None of the waiters or 68 patrons at the remaining 15 tables became infected
  - Authors note that these results do not show that long-range aerosol transmission can occur in *any* indoor space, but that transmission may occur in crowded/poorly ventilated spaces

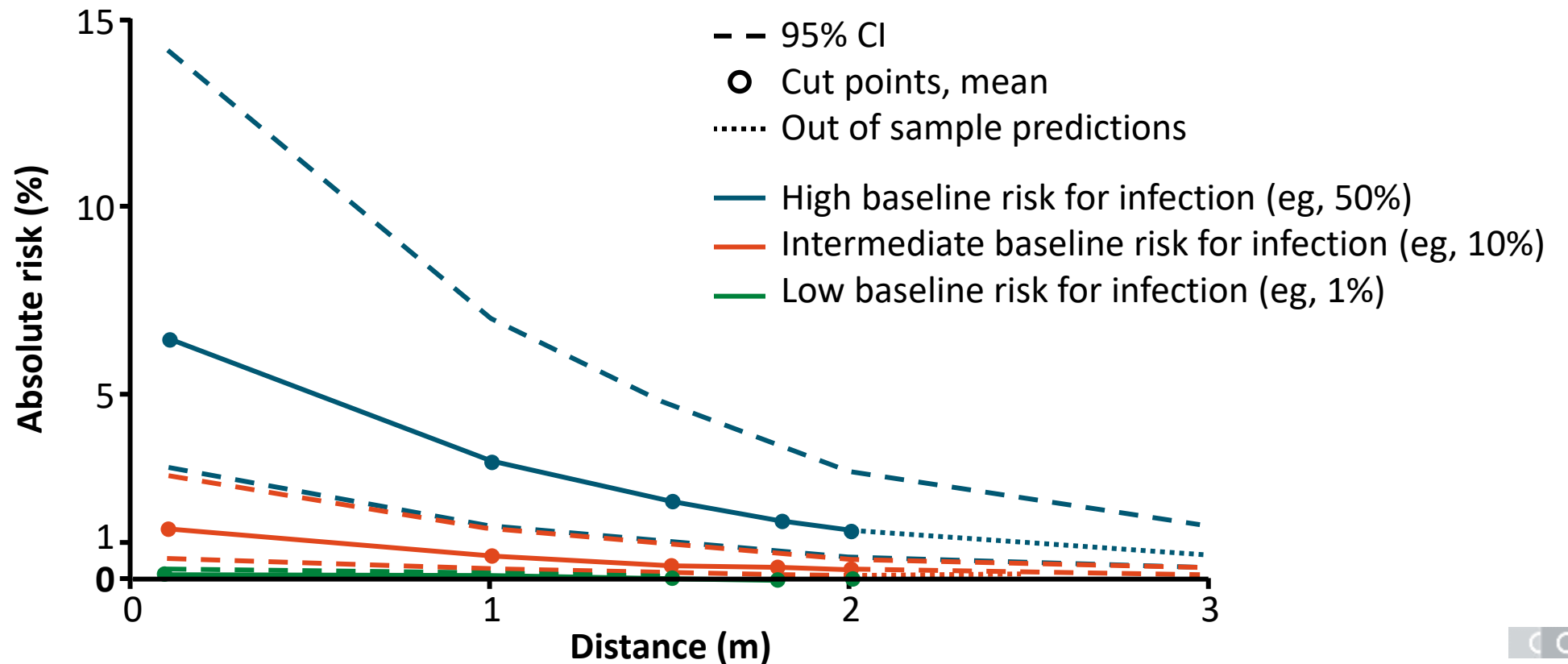


# Summary of SARS-CoV-2 Transmission in Various Settings

- Crowded enclosed spaces facilitate SARS-CoV-2 transmission
- Transmission rates in enclosed spaces appear to be correlated with duration of exposure
  - Longer duration → greater risk of transmission
- Airborne transmission hypothesized
  - Biologically plausible → aerosol generated with greater than normal force or if air current moves aerosol > 1 meter and droplets remain intact
- Continued observational study and sentinel animal study required to better understand airborne transmission potential

# Physical Distance and Transmission

- Systematic review and meta-analysis of data from 172 studies investigating the spread of SARS-CoV-2, SARS, and MERS (n = 10,736)



# Efficacy of Face Coverings in Prevention of SARS-CoV-2 Transmission

- Systematic review and meta-analysis of data from 172 studies investigating the spread of SARS-CoV-2, SARS, and MERS (n = 2647)<sup>[1]</sup>
  - Face mask use (surgical, N95, or cotton mask) resulted **in large reduction in infection (OR: 0.15; 95% CI: 0.07-0.34)**
  - Association was stronger for N95 or respirators vs disposable or 12-16 layer cotton masks ( $P_{\text{interaction}} = 0.090$ )
- Study of human coronaviruses in exhaled breath of children and adults with acute respiratory illnesses wearing surgical face masks vs no mask (N = 246)<sup>[2]</sup>
  - Virus detected in **respiratory droplets** in 3 of 10 samples collected without face masks vs **0 of 11 samples with a mask (P = .07)**
  - Virus detected in **aerosols** in 4 of 10 samples collected without face masks vs **0 of 11 samples with a mask (P = .02)**

# Nonpharmacologic Preventative Interventions

## Recommended Prevention Strategies<sup>[1,2]</sup>

Identify and quickly test suspect cases with subsequent isolation of infected individuals

Quarantine close contacts of infected individuals

Wash hands often with soap and water

Maintain social distance (~ 6 feet)

Wear cloth face cover in public<sup>[3,4]</sup>

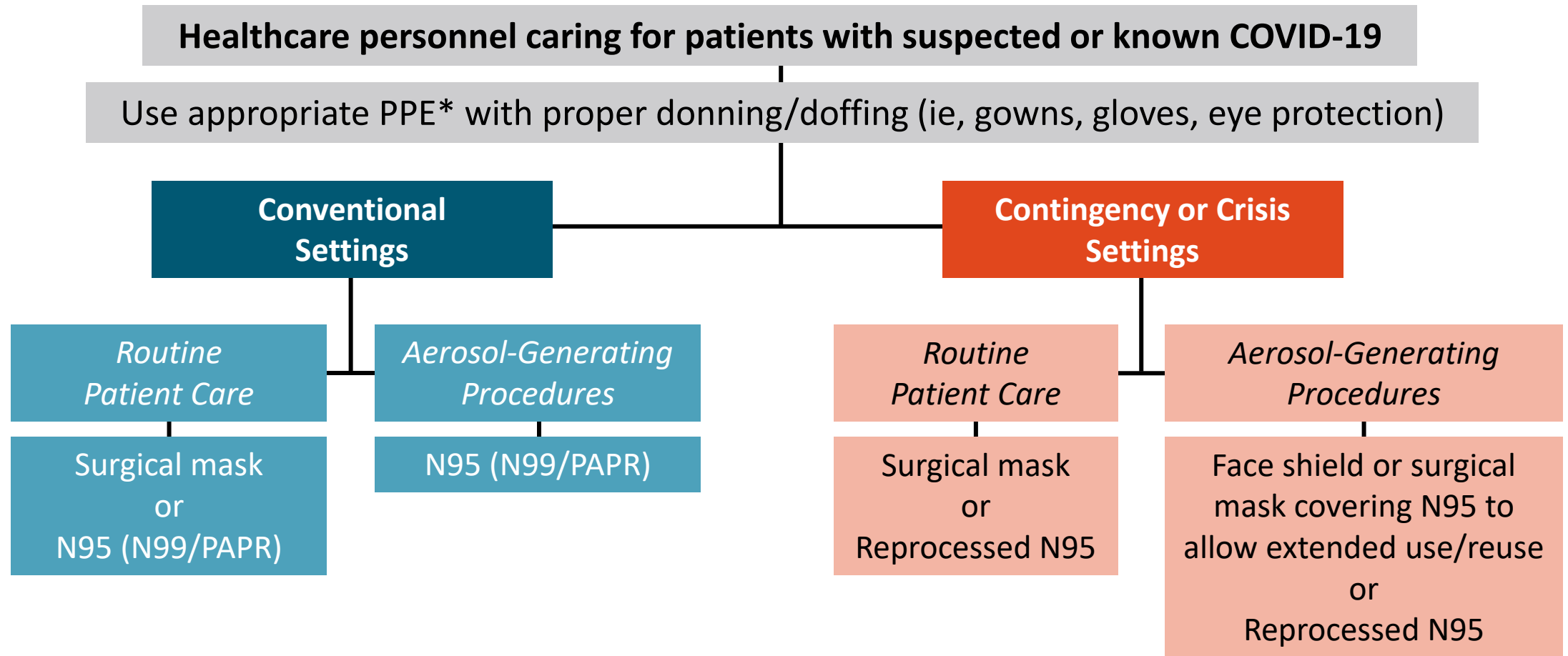
Practice respiratory etiquette

Disinfect frequent-touch surfaces regularly

Avoid crowds, close-contact settings, and poorly ventilated spaces

- Inactivation of SARS-CoV, MERS-CoV, and other endemic human coronaviruses readily accomplished with 62% to 71% ethanol, 0.5% hydrogen peroxide, or 0.1% sodium hypochlorite (in 1 min)<sup>[5]</sup>
  - 0.05% to 0.2% benzalkonium chloride, 0.02% chlorhexidine digluconate less effective

# IDSA: SARS-CoV-2 Infection Prevention



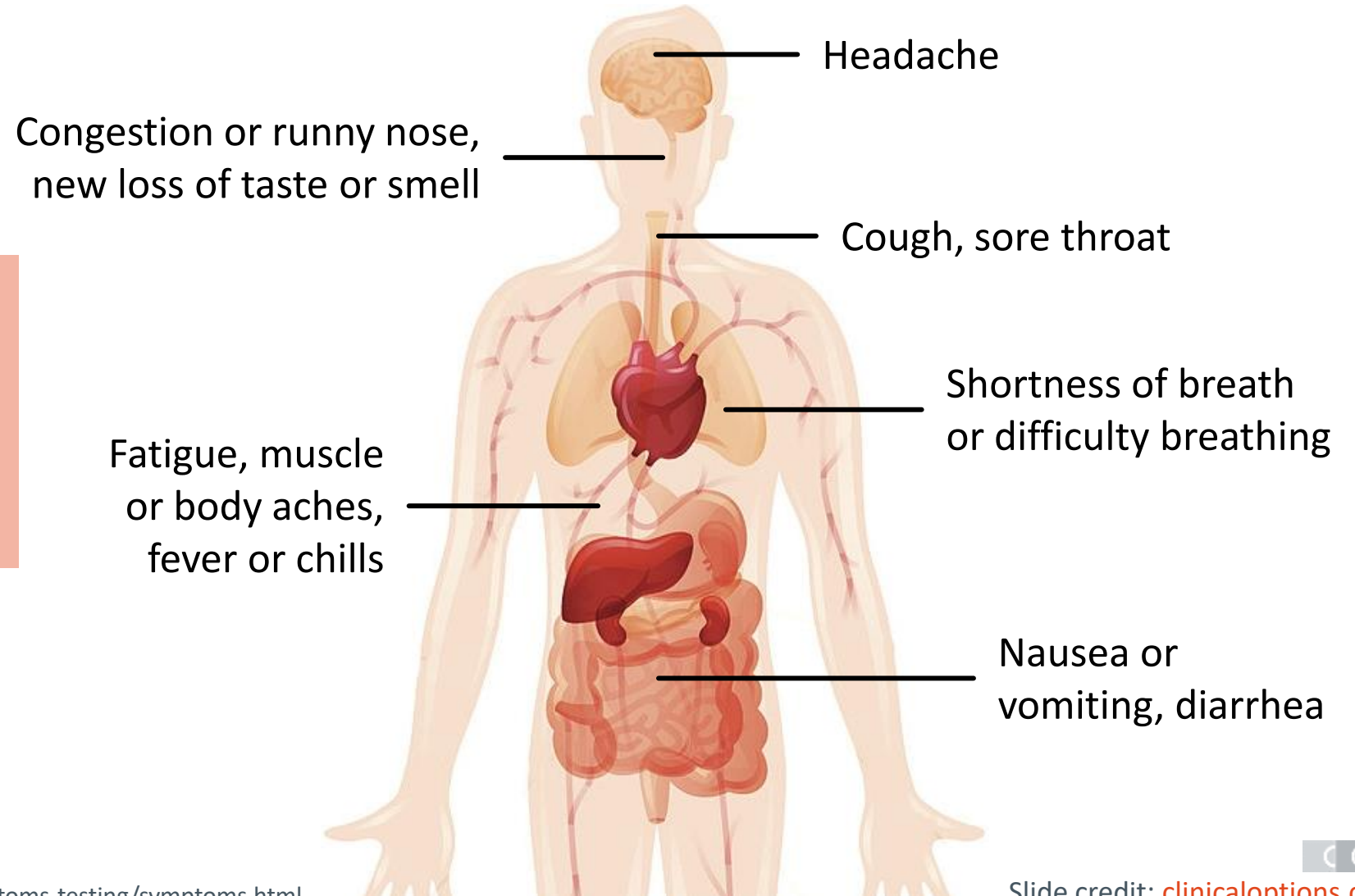
\*IDSA makes no recommendation regarding double vs single glove or shoe cover vs no shoe cover use.



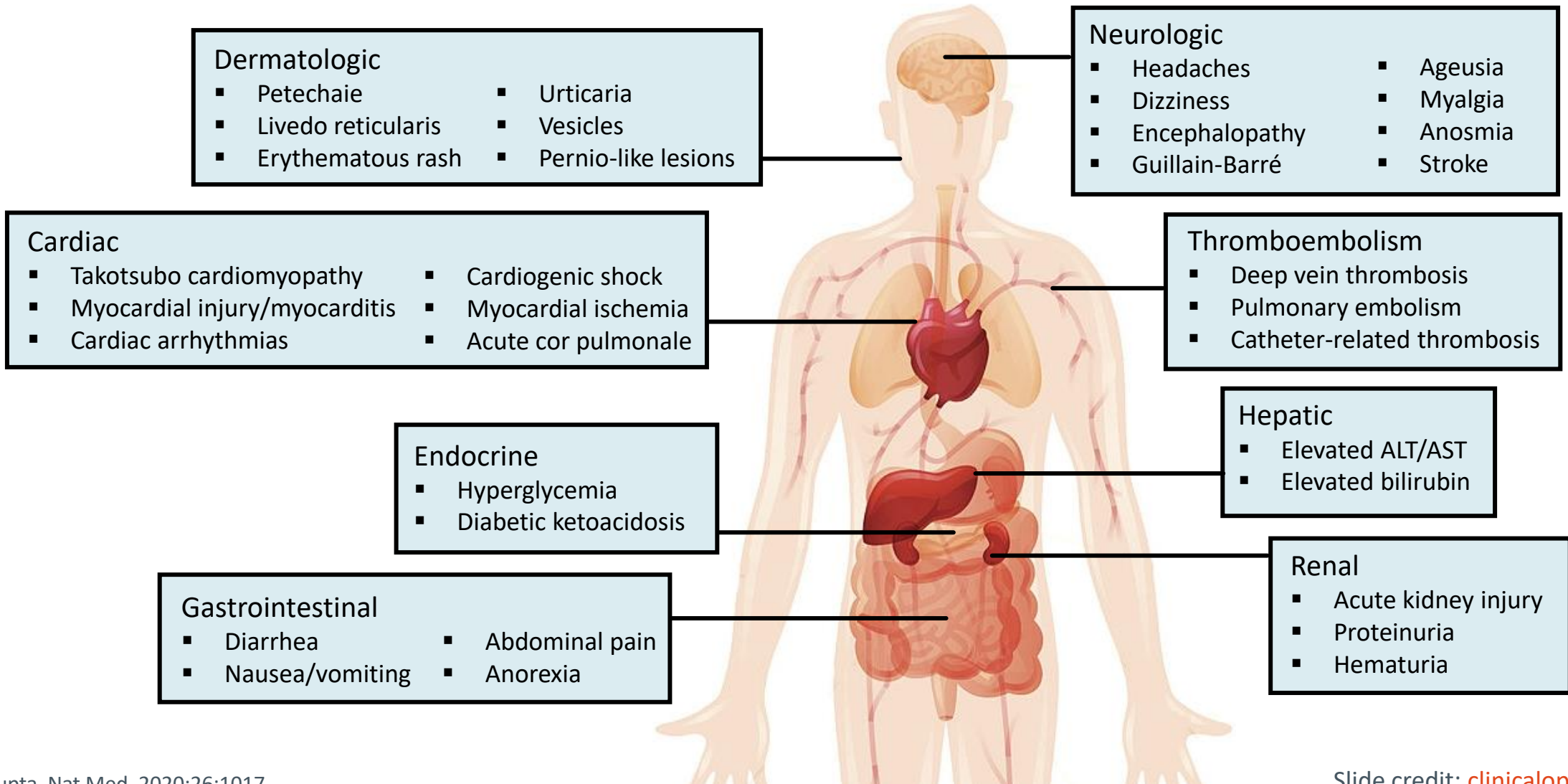


# Primary Symptoms of COVID-19

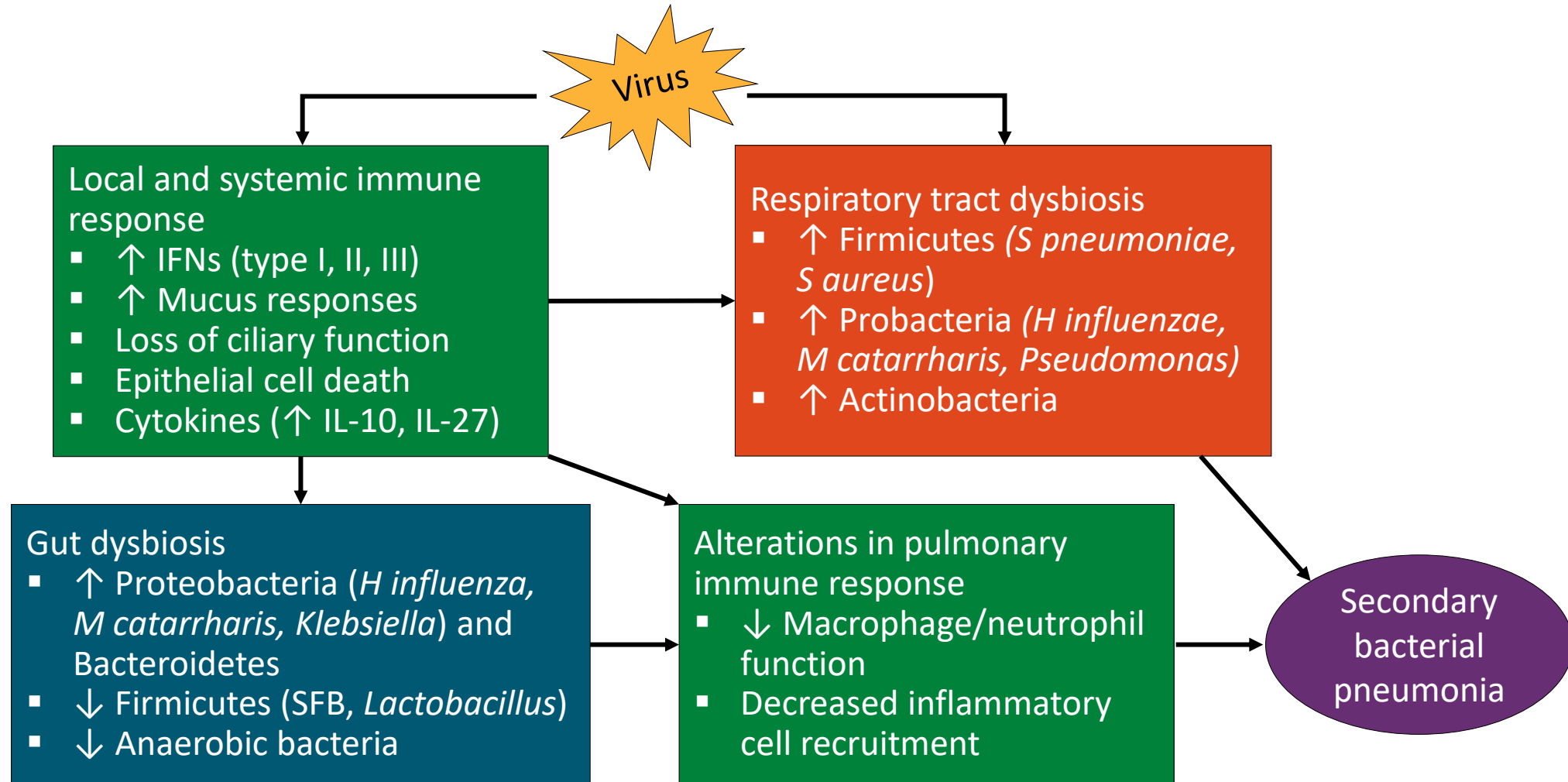
“Symptoms may appear 2-14 days after exposure to the virus”



# Extrapulmonary Manifestations of COVID-19: Which of These Return or Last?



# A Proposed Model for Viral-Induced Susceptibility to Secondary Bacterial Pneumonia



# NIH Guidelines: Defining a COVID-19 Severity Spectrum

Stage	Characteristics
Asymptomatic or presymptomatic infection	<ul style="list-style-type: none"><li>Positive test for SARS-CoV-2 but no symptoms</li></ul>
Mild illness	<ul style="list-style-type: none"><li>Varied symptoms (eg, fever, cough, sore throat, malaise, headache, muscle pain) but no shortness of breath, dyspnea, abnormal imaging</li></ul>
Moderate illness	<ul style="list-style-type: none"><li>SpO<sub>2</sub> ≥ 94% and lower respiratory disease evidenced by clinical assessment or imaging</li></ul>
Severe illness	<ul style="list-style-type: none"><li>SpO<sub>2</sub> &lt; 94%, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300, respiratory rate &gt; 30 breaths/min, or lung infiltrates &gt; 50%</li></ul>
Critical illness	<ul style="list-style-type: none"><li>Respiratory failure, septic shock, and/or multiorgan dysfunction</li></ul>

# WHO: Suspect Case Definition

Acute onset of fever and cough OR  $\geq 3$  of the following: fever, cough, general weakness/fatigue, headache, myalgia, sore throat, coryza, dyspnea, anorexia/nausea/vomiting, diarrhea, altered mental status

**And 1 of the following within 14 days of symptom onset:**

Residing or working in an area with high risk of transmission\*

Residing or travel to an area with community transmission

Working in a healthcare setting

**OR:**

Patient with severe acute respiratory illness (acute respiratory infection with history of fever or measured fever  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  and a cough; onset within last 20 days; requires hospitalization)

\*Closed residential settings, humanitarian settings such as camp and camp-like settings for displaced persons.

# WHO: Probable Case Definition

Acute onset of fever and cough OR  $\geq 3$  of the following: fever, cough, general weakness/fatigue, headache, myalgia, sore throat, coryza, dyspnea, anorexia/nausea/vomiting, diarrhea, altered mental status

**AND:**

Contact of probable or confirmed case or epidemiologically linked to a cluster with at least 1 confirmed case

**OR:**

Suspect case with chest imaging showing findings suggestive of COVID-19 disease\*

**OR:**

Recent onset of loss of smell or taste in the absence of any other identified cause

**OR:**

Unexplained death in an adult with respiratory distress who was a contact of a probable or confirmed case or epidemiologically linked to a cluster with at least 1 confirmed case

\*Hazy opacities with peripheral and lower lung distribution on chest radiography; multiple bilateral ground glass opacities with peripheral and lower lung distribution on chest CT; or thickened pleural lines, B lines, or consolidative patterns on lung ultrasound.

راهنمای تشخیص و درمان کووید - 19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی در مراحل صفر و یک بیماری

بیماری کووید 19 به صورت طیفی از علائم، از بی علامتی/قبل از بروز علائم ( Asymptomatic/pre-symptomatic ) تا موارد پنومونی شدید و سندروم دیسترسی حاد تنفسی ( ARDS ) تظاهر می کند. خاطر نشان می شود که علائم ثابت نیست و در هر زمان ممکن است بیمار، وارد مرحله بعدی شود.

بی علامتی		تنفسی		تشدید التهاب
بی علامت		متوسط	شدید	خیلی شدید
عقوبت ابتدایی				
خفیف				
<div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <span>Inflammatory Response</span> <span>viral response</span> </div>				
اندیگاسیون سرپایی		اندیگاسیون بستری		اندیگاسیون مراقبت ویژه
بدون علامت یا تست PCR مثبت	علائم به تفع کووید 19 علائم حیاتی ثابت Spo2>93%	تنگی نفس، احساس درد و فشار در قفسه سینه با یا بدون تب 38درجه و بیشتر Spo2 بین 90 تا 93%	پیشرفت سریع علائم تنفسی Spo2<90% Pao2/fio2<300 mmhg افزایش A-a gradient درگیری بیش از 50٪ از ریه در سی تی اسکن	تارسایی تنفسی Spo2<88% شوگ تیاژمند تهویه مکانیکی تارسایی چند ارگانی

## **Box 1: Risk factors associated with the development of severe disease, admission to intensive care unit, and mortality**

---

### **Underlying condition**

- Older age
- Hypertension
- Cardiovascular disease
- Chronic obstructive pulmonary disease
- Diabetes
- Obesity
- Malignancy

### **Presentation**

- Higher fever ( $\geq 39^{\circ}\text{C}$  on admission)
- Dyspnoea on admission
- Higher qSOFA score

### **Laboratory markers**

- Neutrophilia/lymphopenia
- Raised lactate and lactate dehydrogenase
- Raised C reactive protein
- Raised ferritin
- Raised IL-6
- Raised ACE2
- D-dimer  $>1 \mu\text{g/mL}$



راهنمای تشخیصی و درمان کووید – 19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی در مرحله صفر بیماری

مرحله بیماری	علائم بالینی	اقدامات تشخیصی	اقدامات درمانی
مرحله صفر (بی علامت) (قبل از بروز علائم)	-	1- تست RT-PCR (تست مولکولی کرونا) فقط در شرایط خاص و در شرایط امکان دسترسی به تست  2- تست سروزوی (IgG/IgM) : توصیه نمی شود.  3- اقدامات تصویربرداری: توصیه نمی شود.	الف - جداسازی از سایرین ، رعایت فاصله گذاری فیزیکی و اصول بهداشت فردی ب - پایش دقیق افراد تا زمان بروز علائم (خودغربالگری / پیگیری توسط پرسنل بهداشتی) ج - شروع درمانهای مکمل برای افراد پرخطر * گروه 1 و 2 شامل : هیدروکسی کلروکین (200 میلی گرم. روز اول هر 12 ساعت 2 قرص و در ادامه هر 12 ساعت یک قرص بمدت حداقل 5 روز ( بر اساس شرایط بالینی بیمار حداکثر تا 10 روز) + فاموتیدین 40 میلی گرم روزانه یکجا یا در دو دوز منقسم (در بیماران کلیوی حداکثر 20 میلی گرم) +آتورواستاتین : 20 میلیگرم هر 12 ساعت 1 عدد  د - توصیه های تغذیه ای : 1-غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد. 2-در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم 3-مصرف مایعات کافی

\* گروه های در معرض خطر ابتلا نوع عارضه دار در کووید 19:

-گروه اول (در معرض خطر بالا) : بیماری های شدید قلبی- عروقی نظیر نارسایی قلبی، بیماری های عروقی کرونر ، کاردیومیوپاتی ، بدخیمی ها ، نارسایی مزمن کلیوی ، COPD ، چاقی ( BMI≥30 ) ، آنمی سیکل سل ، پیوند Solid organ ، دیابت کنترل نشده، پیوند مغز استخوان ، ایدز ، نقص ایمنی ، بیماریهای متابولیک ارثی ، بیماری های کبدی ، اختلالات نورولوژیک ، سایر بیماری های مزمن ریوی ، کودکان ، تالاسمی

- گروه دوم (در معرض خطر متوسط) : آسم (متوسط تا شدید) ، CVA ، پرفشاری خون ، بارداری ، سیگار ، مصرف کورتیکواستروئیدها و سایر داروهای ایمنوساپرسیو (بیش از 20 mg/d پردنیزولون بیش از دو هفته یا دوز تجمیعی بیش از 600 میلی گرم معادل پردنیزولون

راهنمای تشخیصی و درمان کووید – 19 در سطوح ارائه خدمات سرپایی در مرحله یک بیماری

مرحله بیماری	علائم بالینی	اقدامات تشخیصی	اقدامات درمانی
<p><b>مرحله یک</b> (مراحل ابتدایی عفونت) (خفیف)</p>	<p>یک یا چند علامت شامل:</p> <p>1- تب کمتر از 38 درجه 2- گلودرد یا یا بدون سرفه های خشک 3- لرز 4- سردرد 5- از دست دادن چشایی و بویایی 6- تهوع، استفراغ 7- بی اشتها 8- اسهال 9- بدن درد 10- ضعف و خستگی مفرط که توجیه قطعی دیگری نداشته باشد. 11- spo2≥93</p>	<p>1- تست RT_PCR (تست مولکولی کرونا)؛ بر اساس دستورالعمل معاونت بهداشتی<sup>1</sup></p> <p>2- تست سرولوژی (IgG/IgM)؛ توصیه نمی شود.</p> <p>3- اقدامات تصویربرداری؛ در مواردی که نشانه های تنفسی واضح ندارند، توصیه نمی شود به جز موارد ذیل یا تشخیص پزشک: گروههای در معرض خطر کووید عرضه دار اموارد تشدیدعلائم تنفسی .</p> <p>4- آزمایشات پیشنهادی: (بر اساس ظن بالینی و نظر پزشک معالج)<sup>2</sup> بررسی روز پنجم تا هفتم اولین علامت از نظر LDH, CBC, CRP(Quant)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>در صورت CRP بالای 30 این آزمایش روزانه چک شود . نیازی به بستری صرفا بر اساس جواب آزمایشات نخواهد بود .</li> </ul>	<p><b>الف - درمان های علامتی:</b></p> <p>1- ضعف و بیحالی : استراحت، تمرینات تنفسی</p> <p>2- تب و بدن درد : استامینوفن 500 میلی گرم هر 6 ساعت . ناپروکسن 500 میلی گرم هر 8 تا 12 ساعت تا زمان رفع علائم</p> <p>3- سرفه : یرم هگزین ، دکسترومتورفان یا دیفن هیدرامین 10 تا 15 میلی لیتر هر 6 تا 8 ساعت یا فراورده های گیاهی فرموله</p> <p>4- اسهال : جایگزینی آب و الکترولیت ، قرص لوبرامید 2 میلی گرمی ابتدا 2 عدد و سپس به ازای هر بار دفع یک عدد مجموعا تا 8 قرص در روز برای کوتاه مدت</p> <p>5- تهوع و استفراغ : تجویز دیفن هیدرامین 5 تا 10 میلی لیتر یا قرص دیمن هیدرینات نیم ساعت قبل از مصرف داروها / عدم تجویز متوکلوپرامید و اتانسترون</p> <p><b>ب- درمان ضد ویروسی:</b></p> <p>رژیم درمانی سرپایی فقط برای افراد در معرض خطر کووید عرضه دار (گروههای اول و دوم)؛*</p> <p>- هیدروکسی کلروکین سولفات 200 میلی گرم، روز اول هر 12 ساعت 2 قرص و در ادامه هر 12 ساعت یک قرص بمدت حداقل 5 روز ( بر اساس شرایط بالینی بیمار حداکثر تا 10 روز)</p> <p><b>ج - سایر توصیه های درمانی:</b></p> <p>1- فاموتیدین 40 میلی گرم روزانه یکجا یا در دو دوز منقسم (در بیماران کلیوی حداکثر 20 میلی گرم)</p>

2- مصرف داروهای زمینه ای قبلی بیمار طبق روال قبل و با دقت بیشتر ادامه یابد.

3- آتروواستاتین : 20 میلیگرم هر 12 ساعت 1 عدد

4- سلکوکسیب: در بیماران با ریسک کاردیوواسکولار بالا 100 میلیگرم دو بار در روز و در سایرین 200 میلیگرم دو تا سه بار در روز

**\* داروهایی که نباید در درمان سرپایی تجویز شوند :**

داروهای ضد انعقاد ، انواع آنتی بیوتیک هالز جمله آزیترومایسین<sup>4</sup> ، انواع استروئیدها ، ترکیبات PPI نظیر امپرازول و پنتوپرازول

**د - توصیه های تغذیه ای :**

1-غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد.

2-در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم

3-مصرف مایعات کافی

## واجدین شرایط آزمایش کووید -19

سرپایی

1. افراد سرپایی علامتدار با سن بالای 60 سال ، یا وجود بیماری زمینه ای ( گروه های پرخطر از نظر عوارض کووید ) و زنان باردار
  2. افراد در تماس با فرد مبتلا به شرط با سن بالای 60 سال و یا وجود بیماری زمینه ای ( گروه های پرخطر از نظر عوارض کووید ) و زنان باردار
  3. زندانیان علامت دار ( در قرنطینه ورودی توصیه می شود در صورت دسترسی به تست همه افراد تست شوند ، در غیر اینصورت در صورت تشخیص یک فرد مبتلا همه افراد در تماس با وی تست شوند )
  4. کارکنان زندان در تماس مستقیم با زندانی مبتلا
  5. معتادین متجاهر علامتدار در مراکز ماده 16 در قرنطینه ورودی توصیه می شود در صورت دسترسی به تست همه افراد تست شوند ، در غیر اینصورت در صورت تشخیص یک فرد مبتلا همه افراد در تماس با وی تست شوند
- کارکنان مراکز ماده 16 در تماس مستقیم با معتادین متجاهر مبتلا**

7 . مددجویان علامتدار در سامانسرراها، مراکز نگهداری معلولین و سالمندان و سایر مراکز تجمعی

8 . کارکنان سامانسرا، مراکز نگهداری معلولین و سالمندان علامتدار و سایر مراکز تجمعی در تماس مستقیم با مددجویان مبتلا

9 . اتباع خارجی علامتدار ساکن در مهمانشهرها

10 . اتباع داخلی وارد شده از کشورهای با شیوع بالا

11 . پرسنل شاغل در بخشهای ویژه COVID-19 و کارکنان ارائه خدمات برای کووید 19 در واحدهای بهداشتی

12 . \* کارگران و کارکنان ادارات و یا کارخانجات که در یک مکان بسته به صورت تجمعی حضور دارند یا با تعداد زیاد ارباب رجوع سروکار دارند، باید روزانه غربالگری علامتی شوند و در

صورت علامتدار بودن شرایط انجام تست تشخیصی توسط کارفرما برایشان مهیا شود

مرحله بیماری	علائم بالینی	اقدامات تشخیصی	اقدامات درمانی
<p>مرحله دو (فاز تنفسی متوسط) (Moderate)</p>	<p>1-علائم مرحله یک با شدت بیشتر 2-ملاک های ورود به این مرحله عبارت است از:  الف- وجود علائم تنفسی شامل: تنگی نفس ، احساس درد و فشار در قفسه سینه یا یا بدون تب مساوی/بیشتر از 38°C و ...  ب - SpO2 بین 90 % تا 93 ج - CRP بالای 50 یا افزایشی</p>	<p>1- تست RT_PCR (تست ملکولی کرونا) 1 برای تمام موارد بستری باید درخواست شود.  2- تست سرولوژی (IgG/IgM) 1 توصیه نمی شود.  3- سایر آزمایشات 1 بر اساس شرایط بالینی بیمار درخواست گردد . (تشدید لنفوپنی و/یا افزایش خفیف CRP/ESR. PT/PTT و یا D-dimer و/یا LDH و/یا فریتین دیده می شود .)</p> <p>4- اقدامات تصویربرداری: رادیوگرافی ریه / CT scan توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است. (اسکور کمتر از 8 : درگیری حداکثر 3 یا 4 لوپ ریوی یا وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوپ یا ابتلای یک یا دو لوپ یا وسعت بیشتر)</p>	<p>الف - مهمترین اقدام اکسیژن درمانی : ارجحیت با High flow nasal Cannula and NIV ب - اصلاح آب و الکترولیت /جداسازی /بایش دقیق از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف ج- اینترفرون بتا 1 - بی (زیفرن Ziferon) 250 میکروگرم بصورت تزریق زیرجلدی یکروز در میان به تعداد 5-7 دوز / یا اینترفرون بتا 1- آ (رسیزن Recigen / سینووکس Cinnovex) 44 میکروگرم بصورت تزریق زیر جلدي یکروز در میان به تعداد 5-7 دوز د- درمان پیشگیرانه ضد انعقادی :  Heparin 5000IU SC TDS BMI≥40: Heparin 7500 IU SC TDS Enoxaparin 40 mg SC once daily BMI ≥ 40: Enoxaparin 40 mg SC BID  ه- گورتیگواستروئیدها: در صورت پیشرفت علائم بیمار و تداوم نیاز به اکسیژن علیرغم درمان های حمایتی و SpO2&lt;90% :  1- تجویز یا دوز پایین دگزامتازون تزریق وریدی 8 mg روزانه برای مدت حداکثر 10 روز</p>

2- یا قرص پردنیزولون خوراکی 0.5mg/kg برای مدت حداکثر 10 روز :

**Prednisolone 50-100 mg po QD**

3- استفاده از دوزهای بالاتر و پالس تراپی، بر اساس قضاوت بالینی و شرایط بیمار خواهد بود:

**Dexamethasone 16-30mg IV stat within 1h then 8mg iv q 6-8 h**

و- آنتی بیوتیک : در درمان کووید توصیه نمی شود . در بیماران یا شک به CAP و سایر علل عفونی. برای تجویز آن تصمیم گیری شود.

ز- داروهای ضد ویروسی شامل رمدسیویر، فلوپیراویر، مهار کننده های پروتئاز نظیر لوسیناویر /ریتوناویر و آتازاناویر: اثربخشی داروهای ضد ویروسی در کاهش مرگ و میر بیماران بستری ثابت نشده است. اگر چه برخی از این داروها باعث کاهش دوره علائم بالینی در بیماران کووید 19 بستری شده اند ولی با در نظر گرفتن طراحی و محدودیت مطالعات، هزینه های بالا، محدودیت دسترسی، عوارض و نیاز به پایش حین درمان، توصیه ای جهت تجویز این داروها در بیماران بستری وجود ندارد.

ح- انجام فیزیوتراپی: فیزیوتراپی تنفسی یا توجه به نیاز بیمار و وجود ترشحات انجام گیرد. همچنین فیزیوتراپی اندام جهت بیمار در بخش ویژه انجام می شود.

ط- توصیه های تغذیه ای :

1- غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد.

2- در صورت کمبود ، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم

3- مصرف مایعات کافی

5- سیر روزانه موارد چهارگانه زیر به دقت پایش شود:

1- حال عمومی و علائم بالینی

2- SpO2

3- CRP (Quant)

4- LDH

مرحله بیماری	علائم بالینی	اقدامات تشخیصی	اقدامات درمانی
<b>مرحله دو</b> <b>(فاز تنفسی شدید)</b> <b>( Severe)</b> <b>بستری ویژه</b>	<b>علائم بالینی با شدت بیشتری</b> <b>علائم های ورود به این مرحله عبارت است از:</b> الف - پیشرفت سریع علائم تنفسی به ویژه تشدید تنگی نفس ب - تاکی پنه $RR > 30$ ج - $SpO_2 < 90\%$ ، $FiO_2 \leq 300$ ، $mmHg 50 PaO_2$ د- افزایش A-a gradient ه- افزایش درگیری بیش از 50٪ از ریه در سی تی اسکن	<b>1- تست RT_PCR (تست مولکولی کرونا):</b> در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد. <b>2- تست سرولوژی (IgG/IgM):</b> توصیه نمی شود. <b>3- آزمایشات:</b> *در صورت تجویز توسیلیزوماب ، توصیه می شود il6 چک گردد. *سیر روزانه موارد چهارگانه زیر به دقت پایش شود: 1. حال عمومی و علائم بالینی 2. SpO2 3. CRP (Quant) 4. LDH *چک روزانه CBC BUN Cr Na K *حداقل یک نوبت: AST, ALT, Procalcitonin, ABG, Ferritin, D-dimer *تکرار آزمایشات بر اساس مقادیر اولیه و شرایط بالینی تصمیم گیری شود.	<b>الف -</b> مهمترین اقدام اکسیژن درمانی : ارجعیت با High flow Nasal Cannula and NIV <b>ب -</b> اصلاح آب و الکترولیت/جداسازی/پایش دقیق از نظر تشدید علائم و درمان های حمایتی برای ارگانهای مختلف <b>ج-</b> اینترفرون بتا 1 - بی 250 (زیفرون Ziferon) میکروگرم بصورت تزریقی زیرجلدی یکروز در میان به تعداد 5-7 دوز / یا اینترفرون بتا 1 - 44T (رسیزن Recigen / سینووکس Cinnovex) میکروگرم بصورت تزریقی زیر جلدی یکروز در میان به تعداد 5-7 دوز <b>د- بستری در بخش یا واحد مراقبت ویژه و کورتیکواستروئید با دوز زیر:</b> Dexamethasone 16-30mg iv stat within 1h then 8mg iv q FOR 5-10 days 6-8 h *Tocilizumab 4-8mg/kg single dose if unresponsive repeat another dose max dose 800 mg * Tocilizumab (Actemra) <b>ه- درمان پیشگیرانه ضد انعقاد:</b> Enoxaparin 1mg/kg SC once daily BMI $\geq 40$ : Enoxaparin 40 mg SC BID OR Heparin 5000IU SC TDS
		<b>4- اقدامات تصویربرداری:</b> رادیوگرافی ریه/ CT scan ریه توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است. اسکور بیشتر مساوی 8 : درگیری 5 لوب ریوی یا وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب و یا ایتلای سه لوب یا وسعت بیشتر می تواند دیده شود . معمولاً درگیری ریوی دوطرفه . بیش از 50	



BMI $\geq$ 40: Heparin 7500 IU SC TDS

درصد کل ریه درگیر است، انفیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت *White lung* دیده شود.

**و- آنتی بیوتیک:** در صورت عدم امکان چک پروکلسیتونین یا پروکلسیتونین بالا آنتی بیوتیک بر اساس قضاوت بالینی و به شکل وسیع الطیف تجویز شود.

**ز- انجام فیزیوتراپی:** فیزیوتراپی تنفسی یا توجه به نیاز بیمار و وجود ترشحات انجام گیرد. همچنین فیزیوتراپی اندام جهت بیمار در بخش ویژه انجام می شود.

**ح- توصیه های تغذیه ای:**

1- غذای بیمار باید غنی از پروتئین ها، ویتامین ها و املاح معدنی باشد.

2- در صورت کمبود، توصیه به مصرف مکمل ویتامین D، زینک و سلنیوم

3- مصرف مایعات کافی

مرحله بیماری	علائم بالینی	اقدامات تشخیصی	اقدامات درمانی
<p>مرحله سه فاز تشدید التهاب (بحرانی)</p>	<p>علائک های ورود به این مرحله وجود حداقل یکی از موارد زیر است:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. بروز علائم نارسایی تنفسی که علیرغم اکسیژن درمانی غیرتهاجمی <math>SpO_2 \leq 88\%</math></li> <li>2. بروز نشانه های شوک</li> <li>3. بروز نارسایی چند ارگانی</li> </ol>	<p>1- تست RT-PCR (تست مولکولی کرونا)؛ در صورتی که از شروع بیماری تا این زمان ارسال نشده باشد.</p> <p>2- تست سروتوژی (IgG/IgM) ؛ توصیه نمی شود.</p> <p>3- آزمایشات ؛</p> <p>* در صورت تجویز توسیلیزوماپ، توصیه می شود il6 چک گردد.</p> <p>* سیر روزانه موارد چهارگانه زیر به دقت پایش شود:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. حال عمومی و علائم بالینی</li> <li>2. SpO2</li> <li>3. CRP (Quant)</li> <li>4. LDH</li> </ol> <p>* چک روزانه CBC BUN Cr Na K</p> <p>* حداقل یک نوبت:</p> <p>AST, ALT, Procalcitonin, ABG, Ferritin, D-dimer</p> <p>* تکرار آزمایشات بر اساس مقادیر اولیه و شرایط بالینی تصمیم گیری شود.</p> <p><b>اقدامات تصویربرداری:</b> رادیوگرافی ریه/ CT scan ریه توصیه می شود و در ارزیابی وضعیت بیماری کمک کننده است. (اسکور بیشتر مساوی 8: درگیری 5 لوب ریه یا وسعت کمتر از یک سوم حجم هر لوب و یا ایتلای سه لوب یا وسعت بیشتر می تواند دیده شود. معمولاً درگیری ریه دوطرفه، بیش از 50 درصد کل ریه درگیر است انگیلتراسیون منتشر دو طرفه ممکن است در نهایت بصورت White lung دیده شود.)</p>	<p>الف- در این مرحله بیمار نیازمند مراقبت های ویژه* می باشد و مراقبت های تنفسی بر اساس راهنمای مربوطه باید ارائه شود. این بیماران ممکن است نیازمند حمایت تنفسی تهاجمی Mechanical ventilation باشند.</p> <p>ب - توجه ویژه به موارد زیر؛</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1- آسیب ریوی ناشی از تهویه کمکی</li> <li>2- ارجحیت ترتیبی</li> </ol> <ul style="list-style-type: none"> <li>• No positive pressure oxygenation</li> <li>• HFNC</li> <li>• NIPP</li> <li>• MV (mechanical ventilation with Permissive hypercapnia and hypoxia</li> <li>• And Low tidal volume strategy)</li> </ul> <p>3- پرهیز از اضافه بار مایع</p> <p>4- توجه ویژه به عفونتهای همزمان یا اضافه شونده شامل انگلوانزا، سریع الرشد مقاوم، پنوموسیستیس، قارچ و...</p> <p>5- استفاده بهنگام از:*</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• پلاسمافرز</li> <li>• هموپرفیوژن</li> <li>• ECMO</li> </ul> <p>ج- تجویز کورتیکواستروئید؛</p> <p>Dexamethasone 16-30mg iv stat within 1h then 8mg iv q 6-8 h FOR 5-10 days</p>

Tacilizumab 4-8mg/kg single dose if unresponsive repeat another dose max dose 800 mg

د- درمان پیشگیرانه ضد انعقادی (با دوز متوسط)

Enoxaparin 1mg/kg SC once daily

BMI  $\geq$  40: Enoxaparin 40 mg SC BID

OR

Heparin 5000IU SC TDS

BMI  $\geq$  40: Heparin 7500 IU SC TDS

# Common COVID-19 Diagnostic Methods: RNA

## Viral Nucleic Acid Assays

Typically indicate

- Current infection

Specimen sources

- Upper (eg, nasopharyngeal swabs or washes, oropharyngeal swabs, nasal aspirates) or lower (eg, sputum, bronchoalveolar lavage fluid, tracheal aspirates) respiratory tract

Considerations

- Primary method for COVID-19 diagnosis with multiple RT-PCR kits available
- False negatives may result from improper sampling or handling, low viral load, or viral mutations
- SARS-CoV-2 RNA undetectable by ~ Day 14 following onset of illness in some cases/samples

# Common COVID-19 Diagnostic Methods: Antibodies

## Serologic Assays

Typically indicate	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Past infection, but may have some utility in diagnosis of current infection among those presenting late or when RT-PCR negative/unavailable</li></ul>
Specimen sources	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Most often blood serum or plasma, but may include saliva, sputum, or other biological fluids</li></ul>
Considerations	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ Provides a delayed but wider window of time for detection</li><li>▪ May be useful for COVID-19 surveillance and identification of convalescent plasma donors</li><li>▪ <b>False negatives:</b> Low sensitivity in first wk after symptoms with subsequent rises during second/third wks and scant data thereafter; unclear if low-level antibody detectable in cases of mild/asymptomatic disease</li><li>▪ <b>False positives:</b> Due to cross-reactivity</li><li>▪ Uncertain if positive read = immune protection if re-exposed</li></ul>

# WHO: Interim Guidance on Diagnostic Testing for SARS-CoV-2

- Routine confirmation of SARS-CoV-2 infection is based on the detection of unique sequences of RNA by nucleic acid amplification tests such as RT-PCR
- 1 or more negative results do not rule out the possibility of SARS-CoV-2 infection

## Factors Potentially Leading to Negative Result in an Infected Individual

Poor specimen quality

Timing or location of specimen collection  
(late in infection or in compartment without virus)

Specimen was not handled appropriately

Technical reasons inherent in test  
(virus mutation or PCR inhibition)

# CDC: Testing Recommendations for SARS-CoV-2

- *“Viral [nucleic acid or antigen] tests are recommended to diagnose acute infection.”*

## Considerations for Who Should Get Tested

**Persons with mild COVID-19 symptoms:** test if advised by HCP, or self-isolate for  $\geq 10$  days after symptom onset and  $\geq 24$  hrs after fever resolution without antipyretics, improvement of other symptoms

**Close contacts (within 6 ft) of known case for  $\geq 15$  min:** test and self-isolate for 14 days after results

**No COVID-19 symptoms and no close contact with known case:** no test needed unless recommended/required by HCP or public health official

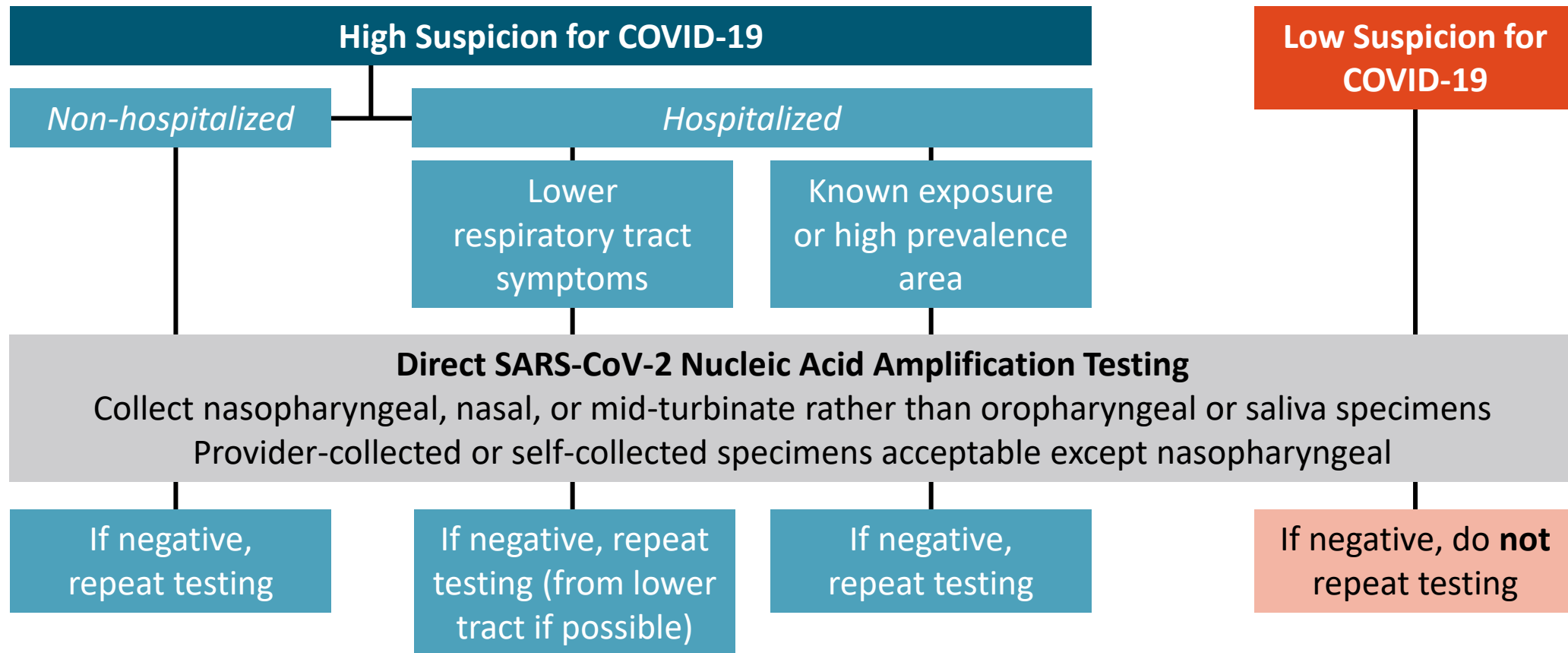
**Persons in high transmission area who attended a gathering of  $\geq 10$  people without widespread mask wearing or physical distancing:** test if advised by HCP or public health official

**Work in a nursing home:** test if symptomatic, as part of facility plans to open/re-open, if an outbreak occurs within the facility, and based on your county positivity rate

**Live in or receive care in a nursing home:** test if symptomatic, as part of facility plans to open/re-open, if an outbreak occurs within the facility, and if leaving the facility on a regular basis (eg, for dialysis)

**Critical infrastructure worker, health care worker, or first responder:** may be tested per employer’s guidelines

# IDSA: SARS-CoV-2 Nucleic Acid Testing of Symptomatic Individuals

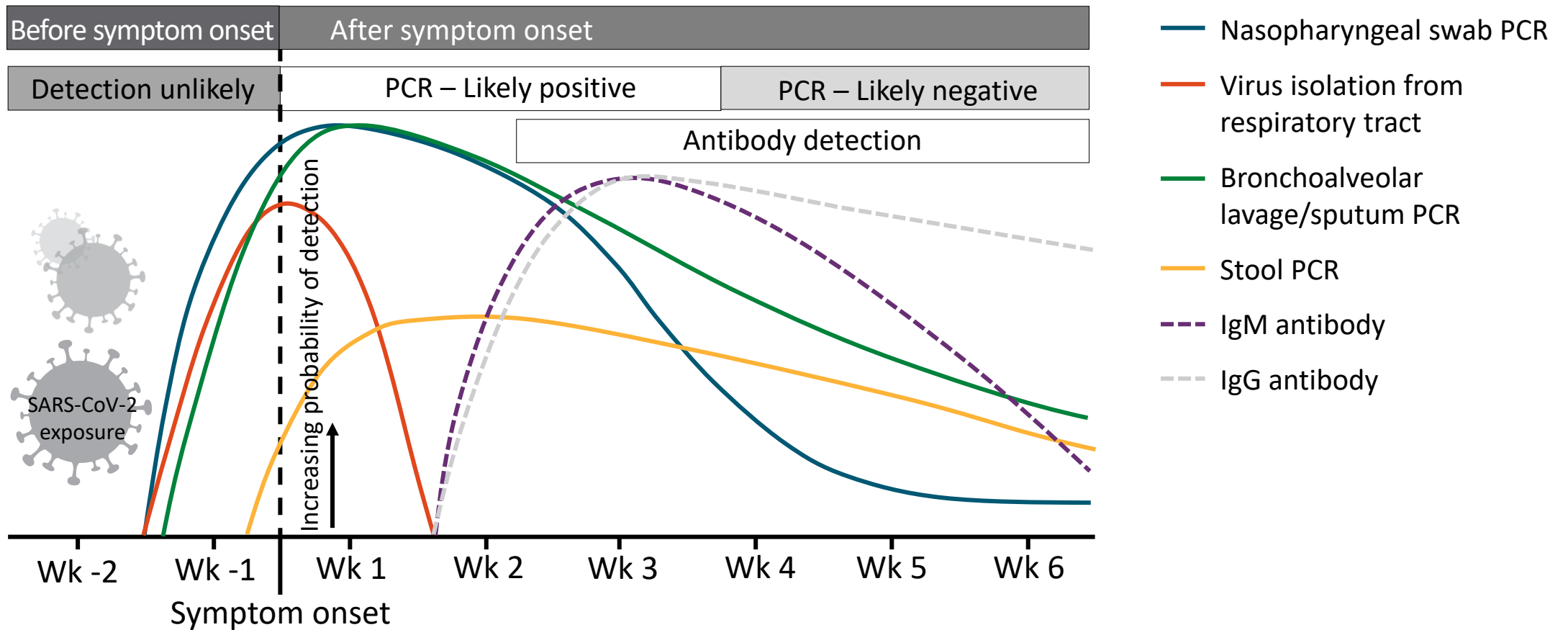


Prioritize testing for symptomatic patients. If resources adequate, consider testing select asymptomatic individuals (eg, exposed, immunosuppressive procedure, major time-sensitive surgery, aerosol-generating procedure with limited PPE).





# Temporal Considerations for Diagnosis



# SARS-CoV-2 Serology for Diagnosis: Current Recommendations

- CDC: *“Serologic testing by itself should not be used to establish the presence or absence of SARS-CoV-2 infection or reinfection.”*<sup>[1]</sup>
- Royal College of Pathologists of Australasia<sup>[2]</sup>:
  - *“Molecular testing on a single throat with deep nasal swab is the current test of choice for the diagnosis of acute COVID-19 infection”*
  - *“COVID-19 IgG/IgM rapid tests have no role to play in the acute diagnosis of COVID-19 virus infection . . . ”*
  - *“COVID-19 IgG/IgM rapid tests will miss patients in early stages of disease when they are infectious to other people”*
- WHO: *“At present, based on current evidence, WHO recommends the use of these new point-of-care immunodiagnostic tests only in research settings”*<sup>[3]</sup>

1. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html>

2. <https://www.rcpa.edu.au/getattachment/bf9c7996-6467-44e6-81f2-e2e0cd71a4c7/COVID19-IgG-IgM-RAPID-POCT-TESTS.aspx>

3. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>



# ***CT presentation***

## Pooled prevalence of chest CT findings in COVID-19 pneumonia.

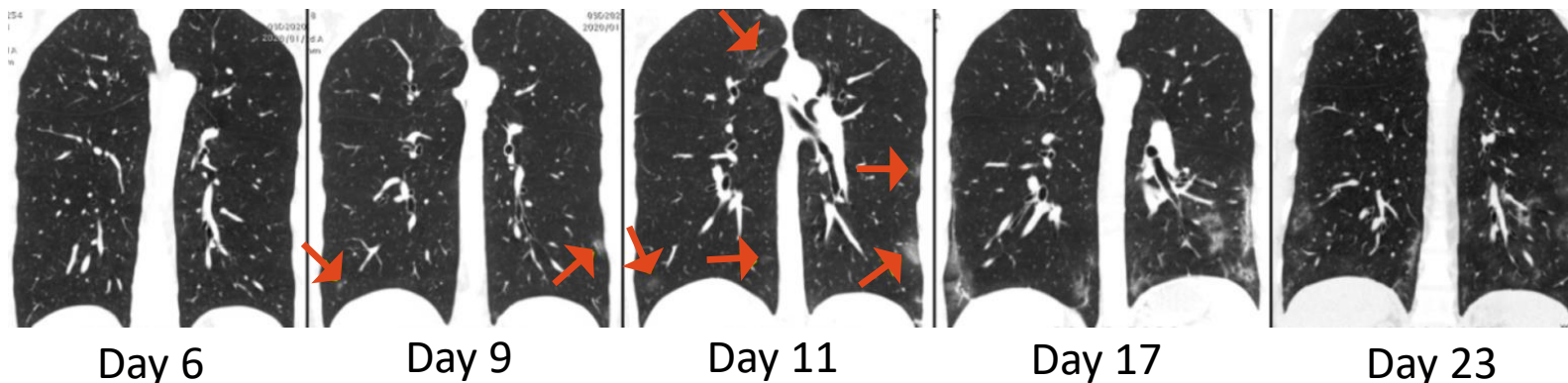
Chest CT finding		N studies	N patients	Prevalence (%)	95%CI	I <sup>2</sup>
Typical findings	GGO with/without consolidation	66	6224	77.18	72.23–81.47	89.50
	Reticulation with/without GGO	41	2667	46.24	38.51–54.14	90.21
	Air bronchogram	28	1953	41.61	32.78–51.01	90.99
	Rounded GGO/consolidation	7	385	38.02	22.14–56.97	78.76
	Organizing pneumonia patterns	33	2557	36.85	28.94–45.53	92.25
	Consolidation	44	4397	35.56	28.84–42.91	96.06
	Halo sign	7	601	25.63	13.86–42.46	94.82
Central bronchial findings	Bronchial wall thickening	10	873	15.48	8.54–26.43	83.19
	Airway secretions (mucoïd impaction)	1	121	0.83	0.05–11.32	0.00
Atypical findings	Pleural thickening	12	1392	33.35	21.89–47.18	88.18
	Nodules	32	2582	13.11	9.26–18.25	84.60
	Pleural effusion	48	3963	6.96	5.09–9.45	78.25
	Lymphadenopathy	39	3197	5.19	3.53–7.57	88.05
	Cavitation	11	641	1.1	0.41–2.92	0.00
	Pneumothorax	2	167	0.89	0.11–6.92	0.00
Pre-existing lung diseases		45	6259	6.01	4.37–8.23	92.10
No findings (normal)		72	5936	8.20	6.30–10.61	83.57

# Chest CT Abnormalities

- Most common hallmark features on chest CT images include bilateral peripheral ground-glass opacities and consolidations of the lungs with peak lung involvement between 6 days and 11 days post-symptom onset<sup>[1-3]</sup>
- In a study in Wuhan, China, chest CT imaging demonstrated a sensitivity of 97% and specificity of 25% with RT-PCR as the reference (N = 1014)<sup>[4]</sup>
  - 60% to 93% of patients had initial positive lung CT consistent with COVID-19 *before* the initial positive RT-PCR result

## 29-Yr-Old Man Presenting With Fever for 6 Days<sup>[4]</sup>

→ Ground-glass opacities



**Table 2****CT Imaging findings in the 87 patients suspected with COVID-19 pneumonia.**

<b>Group</b>	<b>COVID-19 pneumonia (n = 36)</b>	<b>Control group (n = 51)</b>	<b><i>P</i></b>
<b>Distribution of the lesions</b>			
left upper lobe	20/36 (55.6%)	17/51 (33.3%)	0.039
left lower lobe	24/36 (66.7%)	35/51 (68.6%)	0.847
right upper lobe	19/36 (52.7%)	19/51 (37.3%)	0.151
right middle lobe	20/36 (55.6%)	26/51 (50.9%)	0.674
right lower lobe	26/36 (72.2%)	33/51 (64.7%)	0.460
Peripheral/central	26: 10 (2.6 : 1)	24: 26 (0.92 : 1)	0.025
multiple/single	25: 11 (2.27 : 1)	31: 20 (1.55 : 1)	0.406
<b>Pattern of the lesions</b>			
GGO	11/36 (30.6%)	8/51 (15.7%)	0.098
Consolidation	6/36 (16.7%)	22/51 (43.1%)	0.001
GGO with consolidation	19/36 (52.7%)	21/51 (41.2%)	0.285
Lymphadenopathy	1/36 (2.78%)	4/51 (7.84%)	0.317
pleural effusion	2/36 (5.56%)	7/51 (13.73%)	0.218

**Table 2**

Distribution of chest CT findings in COVID-19 pneumonia.

Distribution	N studies	N patients	Prevalence (%)	95%CI	I <sup>2</sup>
Bilateral involvement	70	5505	75.72	70.79–80.06	89.78
Peripheral involvement	43	3216	65.64	58.21–72.36	94.29
Diffuse involvement	28	2080	35.11	26.79–44.44	89.54
Central involvement	26	2160	6.11	3.89–9.47	91.73
Lower lobes	12	1265	77.07	64.55–86.13	95.46
Upper lobes	10	1155	47.70	32.37–63.48	95.57
Middle lobe	15	1487	47.87	35.40–60.60	94.44
1 lobe affected	23	1674	12.48	8.35–18.26	79.42
2 lobes affected	17	1154	10.01	6.15–15.88	68.57
3 lobes affected	17	1154	9.00	5.56–14.27	0.00
4 lobes affected	17	1154	13.81	8.86–20.89	28.38
5 lobes affected	19	1229	41.92	31.31–53.32	88.07

## ***Typical CT presentation***

The most typical CT features of COVID-19 pneumonia are ***bilateral and multifocal ground-glass opacities***

Lesions classically ***predominate in the peripheral, posterior and basal part*** of the lungs

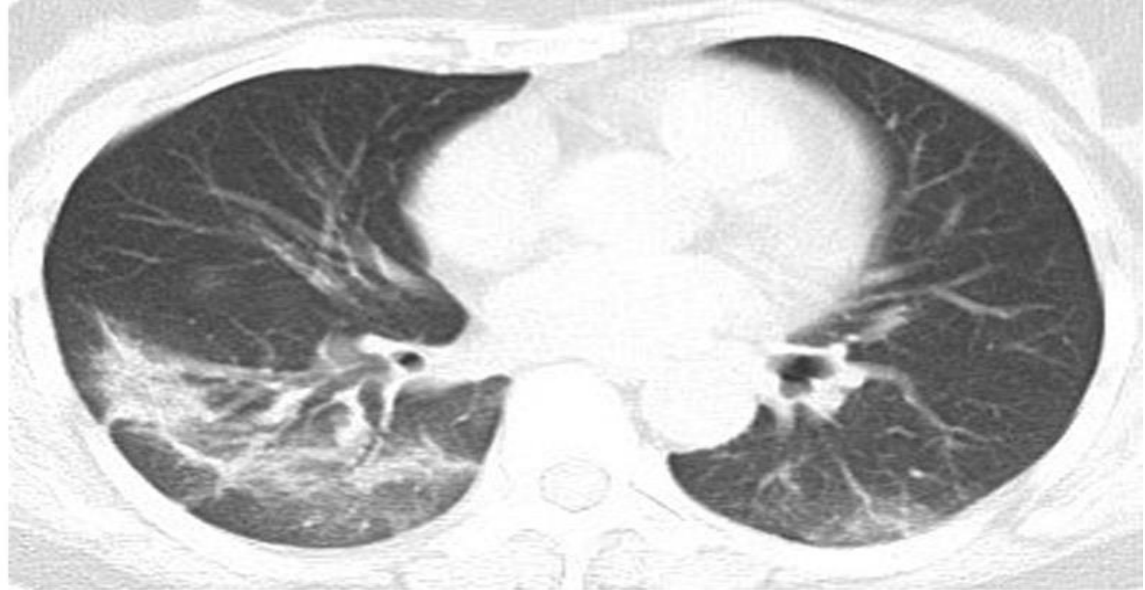
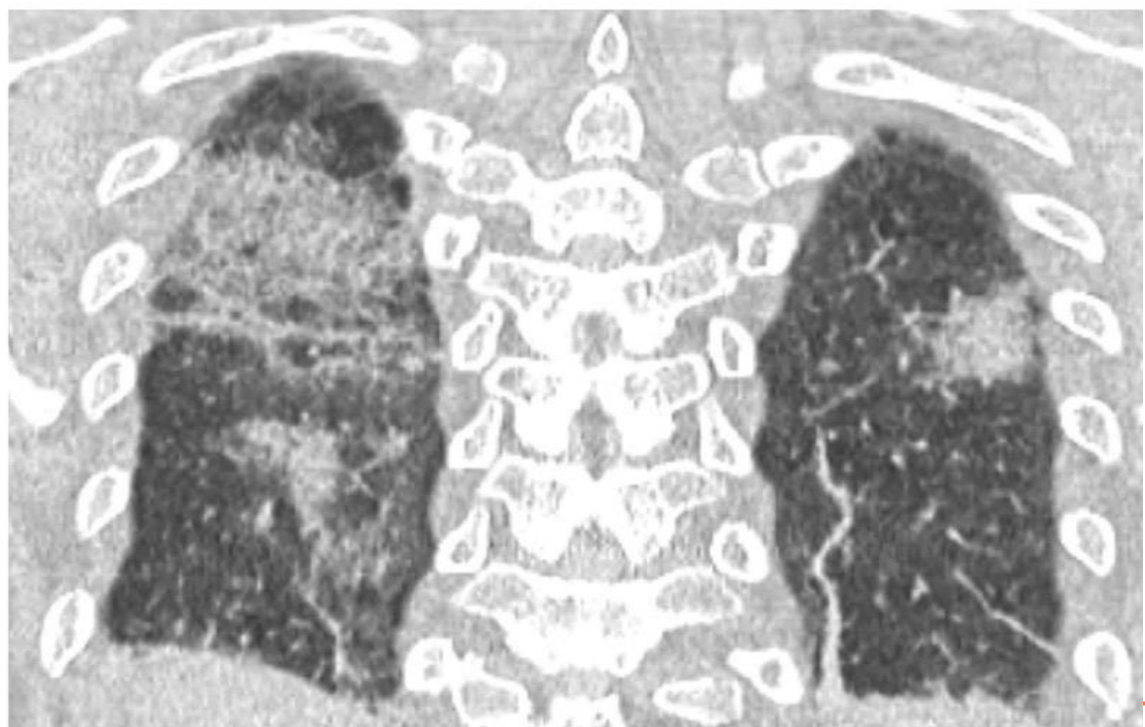
## ***Other signs***

- fine reticulations***
- peribronchovascular thickening***
- vascular dilatations within pneumonia areas***
- architectural distortion***

❖ ***Usually, there are no micronodules, excavations, septal lines, mediastinal lymph node enlargement or pleural effusions***

---



**a****c****b****d**

- Some infected but asymptomatic patients may have *slight ground-glass opacities* but these are generally not extensive

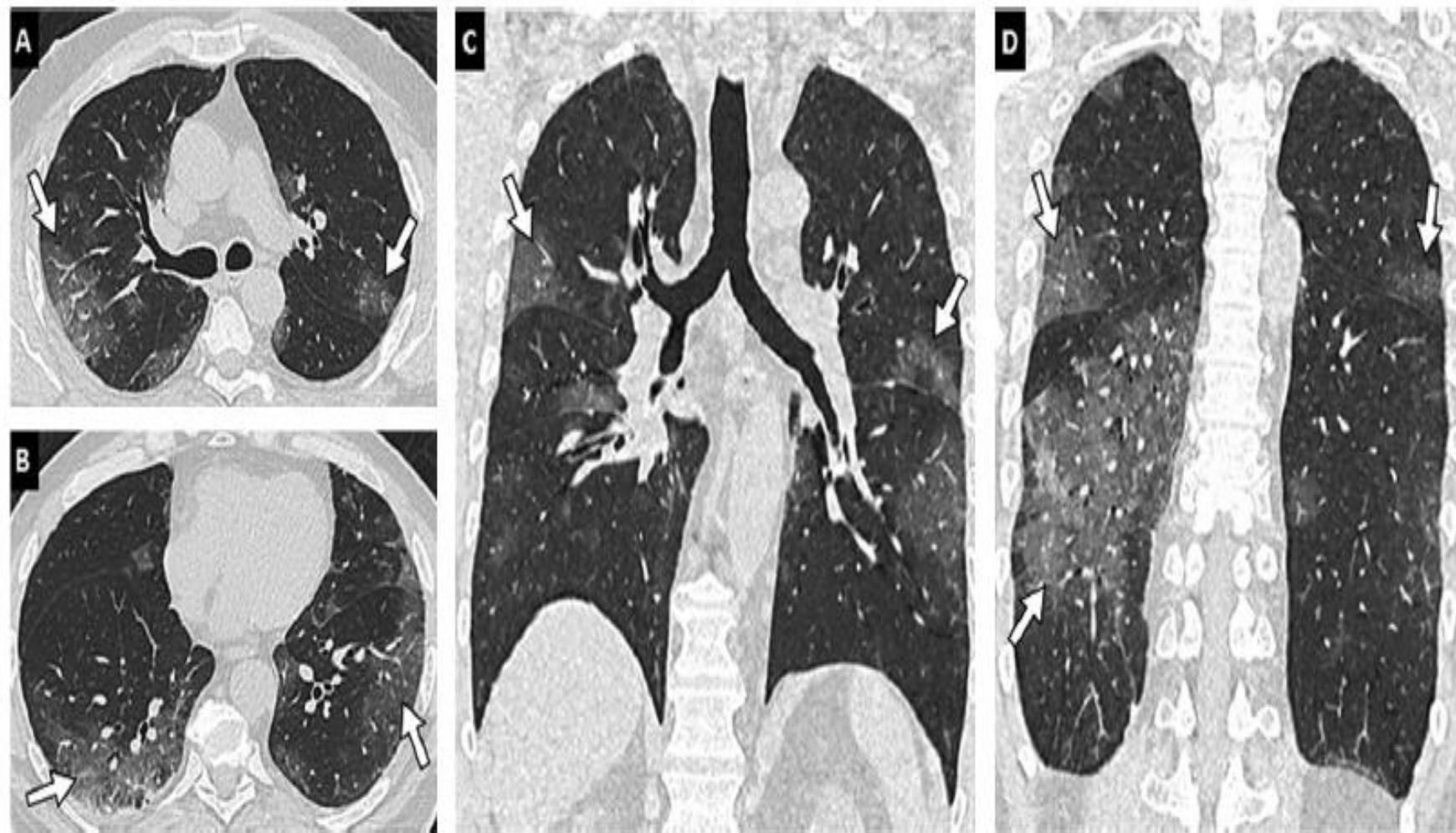
Chest CT appearance of COVID-19 pneumonia *may be quite similar to that of other viral pneumonitis*

*be more frequently found in COVID-19 pneumonitis*

- 1) the peripheral location of the lesions*
- 2) involvement of the five lobes*
- 3) the presence of thin reticulations*
- 4) peribronchovascular thickening*

In influenza pneumonia, *nodular or micronodular tree-in-bud* pattern may be more common, as may pleural effusions

---



**Fig. 1.** 64-year-old man with COVID-19 pneumonia. Unenhanced CT images of the chest (lung window: W1600/L-500 HU) in the axial (A, B) and coronal (C, D) planes reveal bilateral multifocal ground-glass opacities (arrows) predominantly located in the peripheral and posterior part of the lungs.

# Atypical CT presentation

1. *arciform or pseudonodular consolidation suggesting a pattern of organizing pneumonia (In approximately 10% of patients )*
2. *“reverse halo sign”*
3. *Unilateral presentation (20-30%) usually at an early stage before bilateralization*
4. *Peribronchovascular*
5. *apical predominance*

## *previously abnormal lung*

CT presentation becomes *less specific*, making a careful comparison with previous CT examinations

---



Fig. 2. Unenhanced CT examination in a 26-year-old woman with COVID-19 pneumonia. Unenhanced CT image of the chest (lung window: W1600/L-500 HU) in the axial plane reveals apical and perihilar predominant pulmonary lesions (arrows) with a “reverse halo sign” (arrowhead).

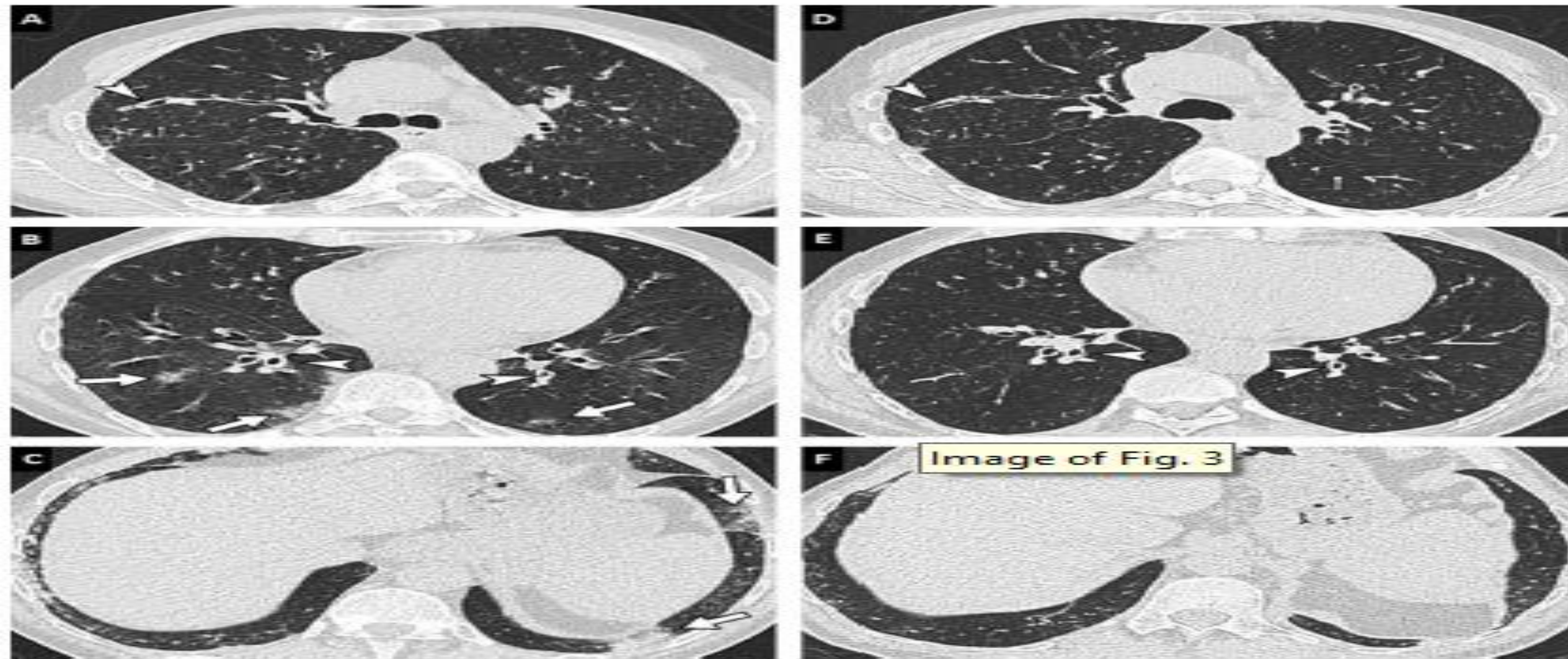


Fig. 3. 75-year-old man with history of chronic bronchiolitis recently diagnosed with COVID-19 pneumonia. (A, B, C) Chest CT images in the axial plane show multifocal, patchy, ground-glass opacities (arrows) as well as diffuse thickening of bronchial walls (arrowheads). (D, E, F) The diagnosis of COVID-19 pneumonia was facilitated by the comparison with chest CT images obtained 2 months earlier that already showed bronchitis and bronchiolitis (arrowheads) but no lung opacities.

# ***Evolution of CT findings***

progress over time(both in extent and attenuation value)

## ***evolve towards***

- A. crazy paving areas (i.e., superimposition of ground-glass and intra-lobular reticulations)***
- B. linear and retractile consolidation areas***

***Lung damage is maximal at around day 10 and then generally decreases progressively in size and attenuation value***

complete resolution seems to be common in patients ***with mild pneumonia***  
many patients, especially those with initial severe disease, still present reticular pattern of fibrotic streaks ***after more than one month of evolution***

According to a recent study, lung abnormalities could persist ***beyond one month in 98% of patients***

# ***Severity signs***

The ***total extent of lung involvement*** on the first CT examination correlates with clinical severity

## ***The French Society of Thoracic Imaging (SIT) grading***

- I. absent or minimal (< 10%)***
  - II. moderate (10–25%)***
  - III. extensive (25–50%)***
  - IV. severe (50–75%)***
  - V. critical (> 75%)***
-



- The ***density of pulmonary lesions*** is also a marker of severity, since lung consolidation areas appear more extensive than ground-glass opacities in critically ill patients
  - ***Pleural effusion and early architectural distortion with traction bronchiectasis*** on initial chest CT would also indicate a poor prognosis
  - A Chinese series suggests that ***consolidation in upper lobes*** on initial CT is also associated with poor outcomes
-

# Complications

**1-----acute respiratory distress syndrome (ARDS)---**Between 15 and 30% of hospitalized patients

ARDS is characterized in CT by extensive bilateral lung consolidation with a predominance in dependent areas

**2-----Pulmonary bacterial superinfection**

**3-----pulmonary aspergillosis**

**4-----Pulmonary embolism**

clinical-radiological discordance (dyspnea and hypoxemia without lung abnormality) or respiratory worsening in a known COVID-19 patient should prompt the use of contrast medium injection

**5-----exacerbated systemic inflammatory response** (In critically ill patients) leading to a hypercoagulability state, reflected by the marked increase of D-dimer serum level in these patients

✓ **pulmonary infarction secondary to pulmonary embolism may be quite similar in appearance to COVID-19 pneumonia**

---

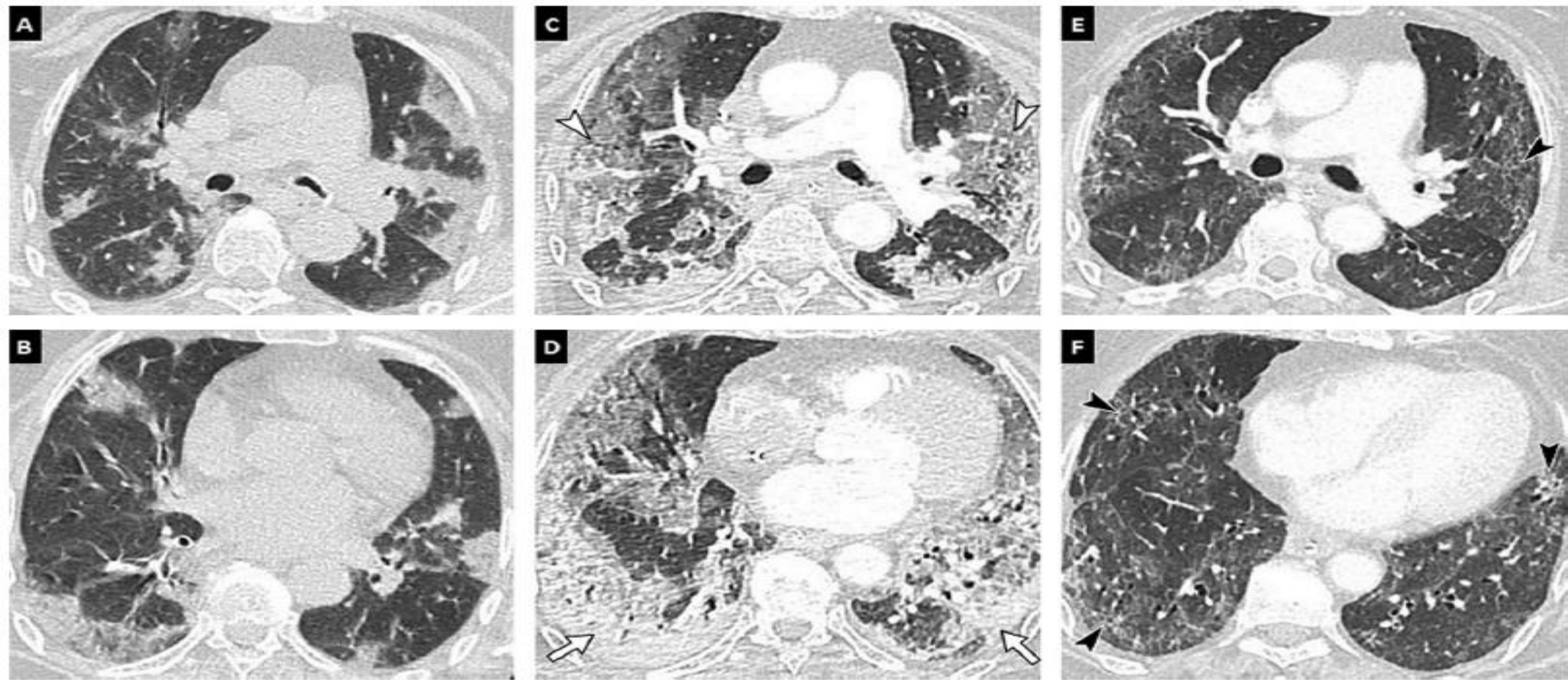


Fig. 4. 78-year-old woman with COVID-19 pneumonia. (A, B) Initial unenhanced chest CT image in the axial plane (lung window: W1600/L-500 HU) shows bilateral and peripheral areas of ground-glass and consolidation. (C, D) Follow-up contrast-enhanced CT images performed 13 days later to rule out pulmonary embolism reveal progression in extent and in density of pulmonary lesions with a crazy paving pattern (white arrowheads) and consolidation areas (arrows). (E, F) Contrast-enhanced CT images obtained 28 days after the onset of symptoms show partial regression of consolidation areas but persistence of fibrotic streaks (black arrowheads) with architectural distortion.

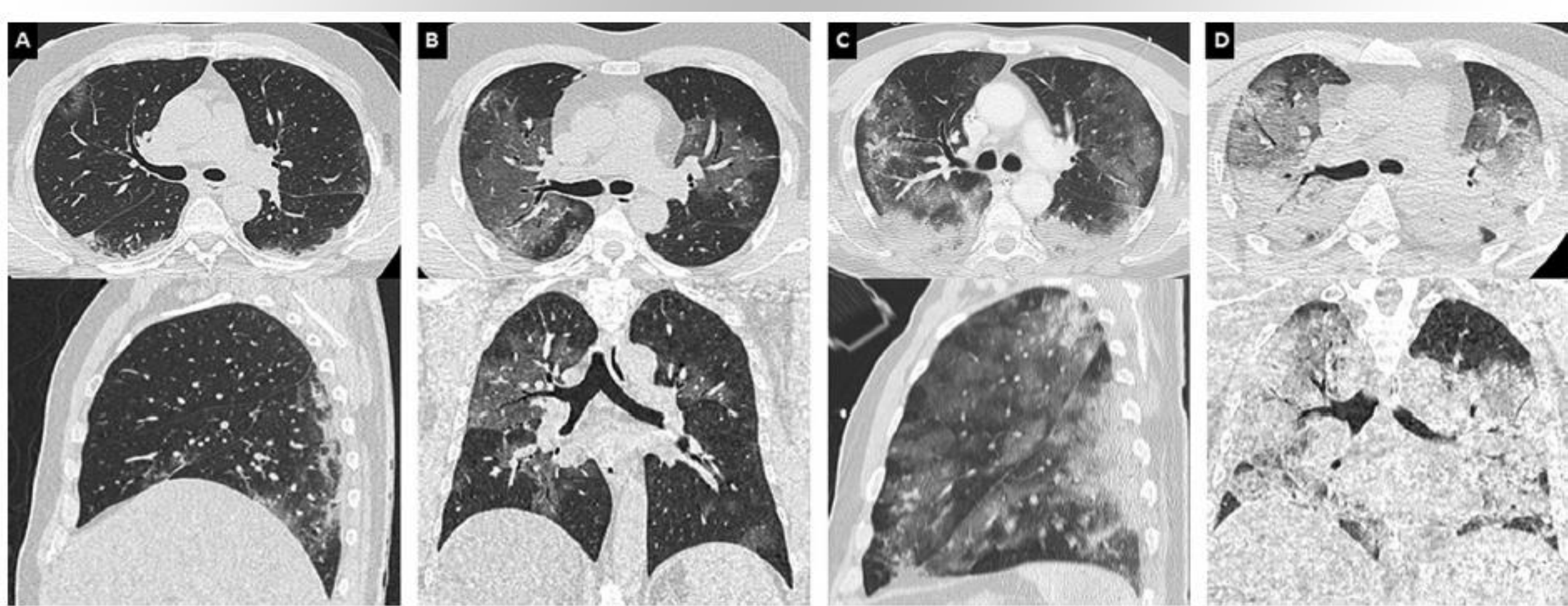


Fig. 5. Various degrees of lung involvement in COVID-19 pneumonia in four different patients. Unenhanced CT images of the chest (lung window: W 1600/L-500 HU) in the axial (up) and coronal (down) planes show typical examples of moderate (< 25%), extensive (25–50%), severe (50–75%) and critical (> 75%) lung involvement (A, B, C, D, respectively). The latter images are (D) characteristic of acute respiratory distress syndrome with a gravitationally dependent gradient.

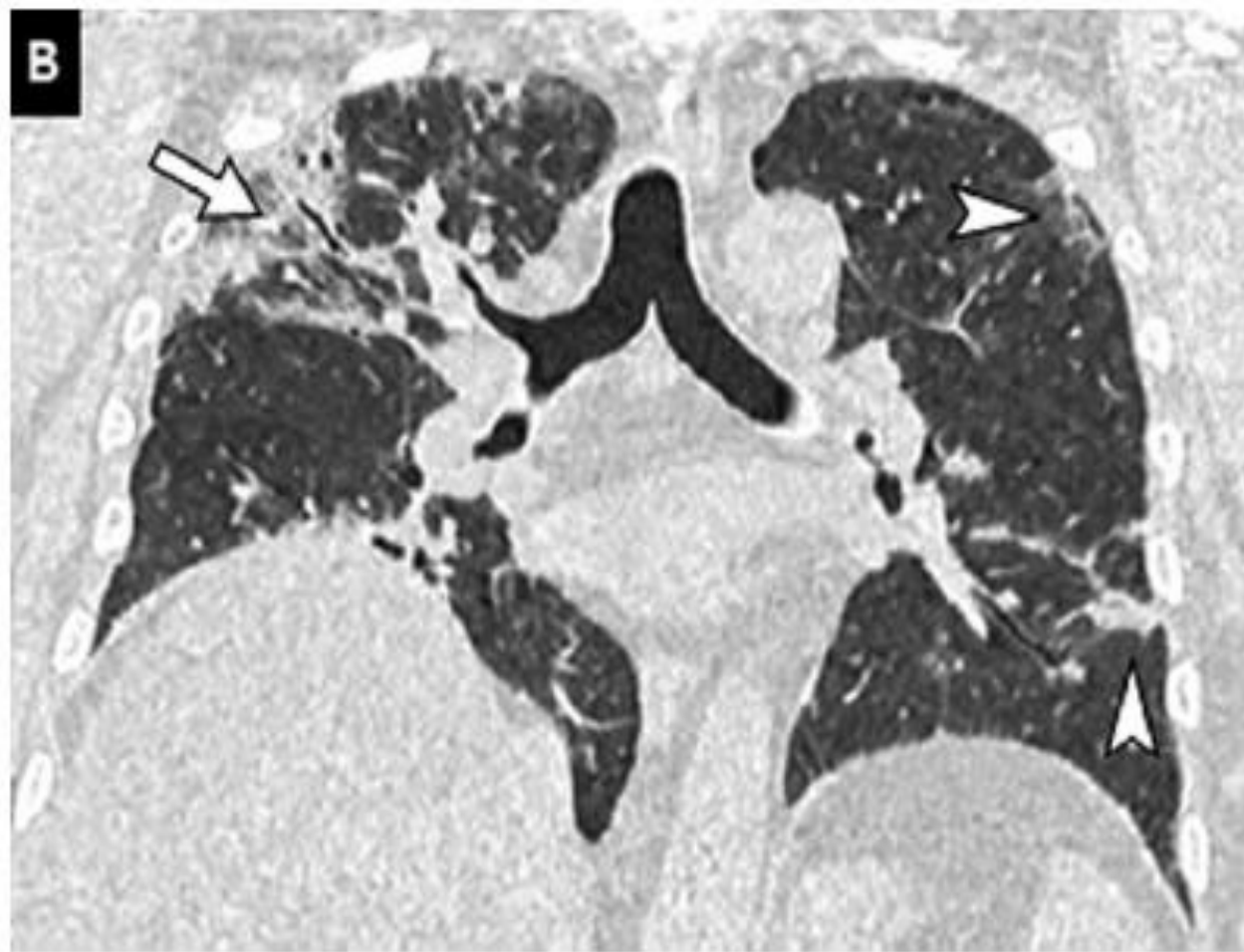


Fig. 6. 59-year-old man with COVID-19 and a 3-fold positive endotracheal swab for aspergillus fumigatus. Unenhanced CT images of the chest in the axial (A) and coronal (B) planes (lung window: W 1600/L-500 HU) show subpleural ground-glass opacities presumed to correspond to COVID-19 lesions (arrowheads) as well as an extensive apical consolidation area presumed to correspond to invasive aspergillosis (arrow).

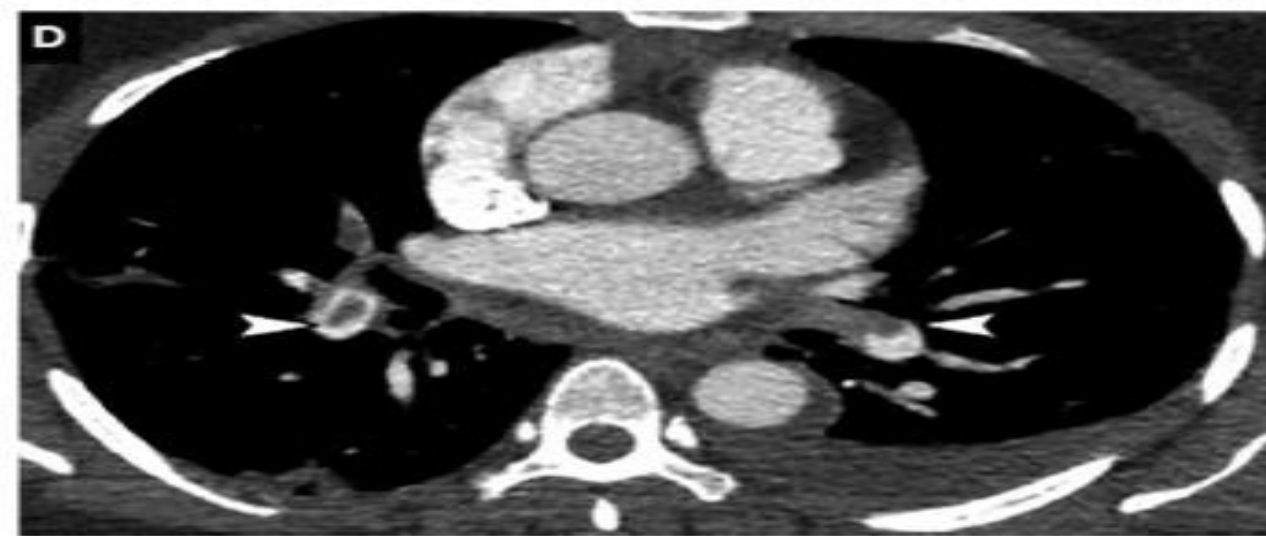
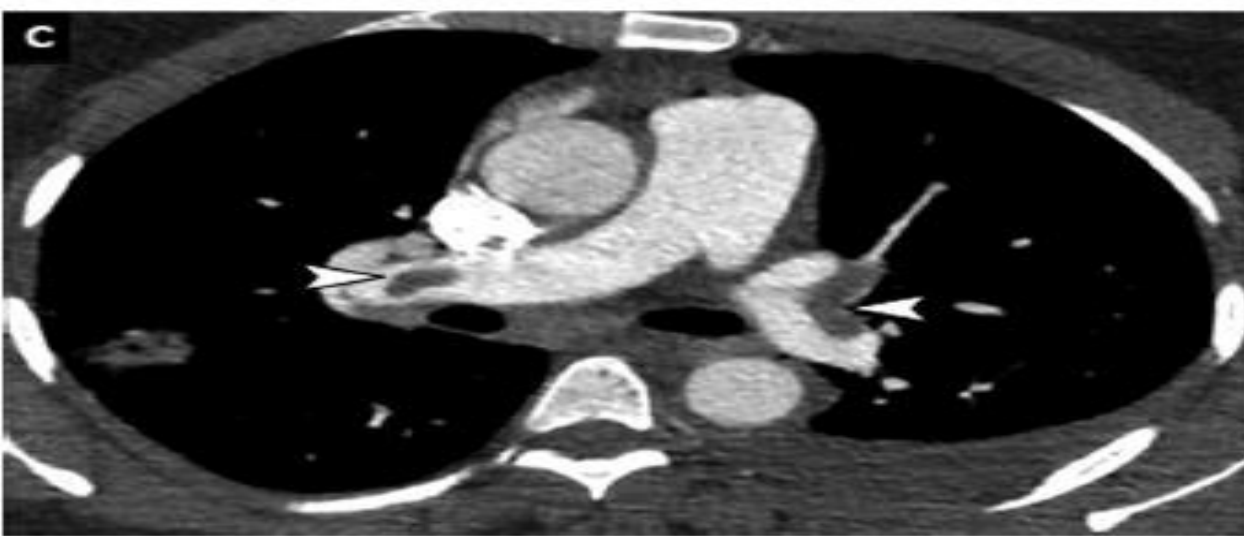
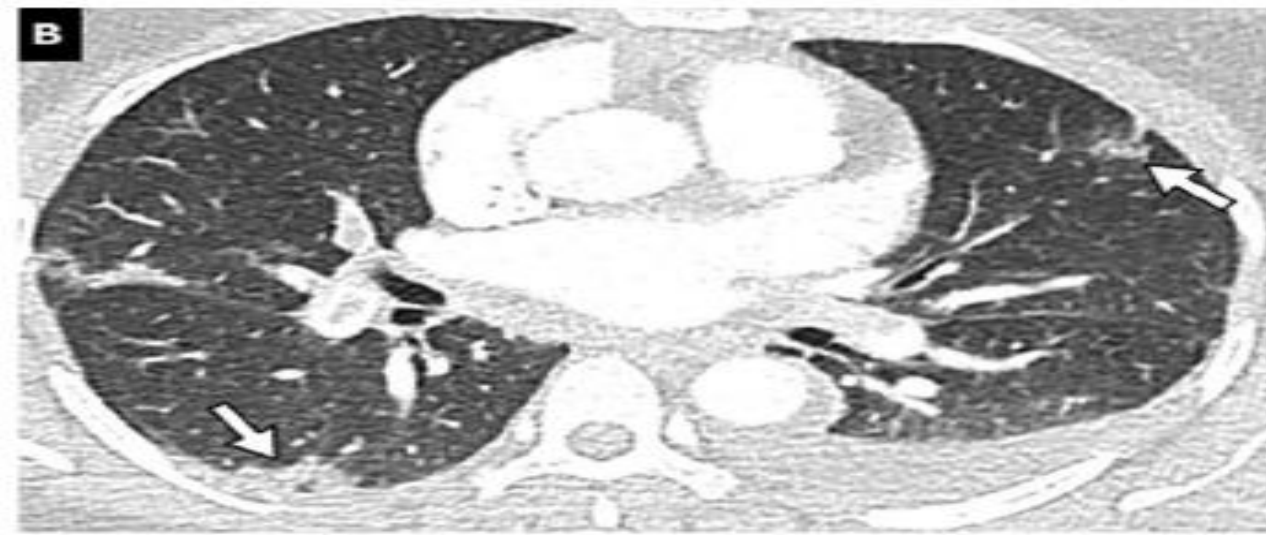
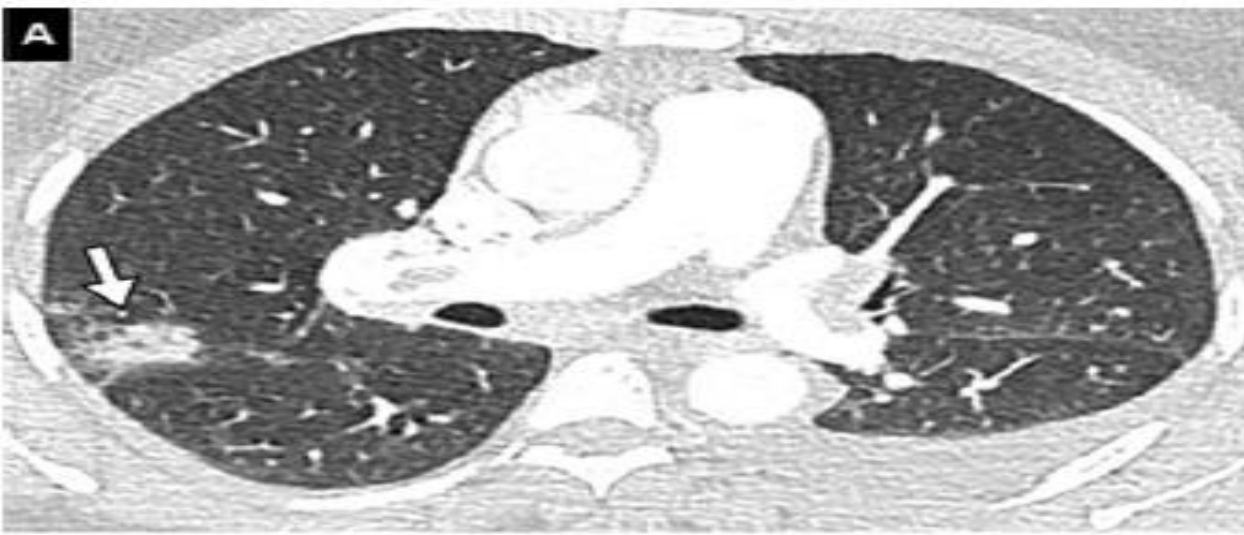


Fig. 7. 36-year-old woman positive for COVID-19 and pulmonary embolism. CT pulmonary angiography images in the axial (A, B) and coronal (C, D) planes show typical peripheral ground-glass areas related to COVID-19 pneumonia (arrows) and bilateral proximal pulmonary embolism (arrowheads).

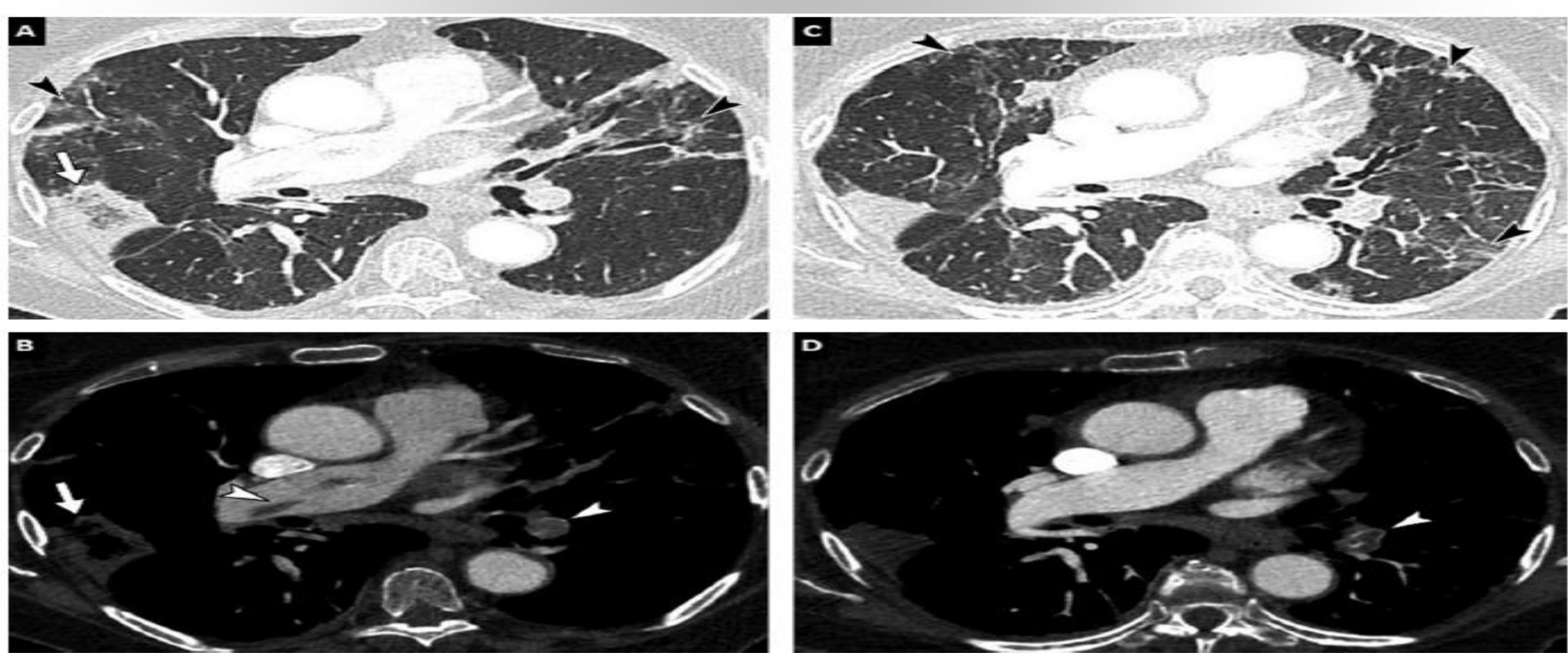


Fig. 8. 74-year-old woman with COVID-19 pneumonia. (A, B) Baseline CT images obtained after intravenous administration of contrast material show peripheral ground-glass opacities (black arrowheads), bilateral proximal pulmonary embolism (white arrowheads) and a quadrangular well-demarcated subpleural consolidation containing central lucencies corresponding to a pulmonary infarction (arrow). (C, D) Follow-up CT images obtained 7 days later show progression of COVID-19 pulmonary lesions with reticulations, fibrotic streaks and architectural distortion (black arrowheads) and persisting thrombus (white arrowhead).