

## Koronavirüs Hastalığı-2019 (COVID-19) Klinik Bulguları

### Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) Clinical Features

Gözde ORHAN KUBAT<sup>a</sup>, Caner ŞAHİN<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Alaaddin Keykubat Üniversitesi ve Eğitim Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Antalya, TÜRKİYE

**ÖZET** Koronavirüsler insan ve hayvan patojenleridir. 2019'un sonunda Wuhan'da koronavirüs pnömoni vakaları görülmüş ve hızla dünyadaki diğer ülkelere yayılmıştır. Dünya Sağlık Örgütü, 2019 koronavirüs hastalığı anlamına gelen COVID-19 hastalığını tanımlamış, COVID-19'a neden olan virüs, ciddi akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) olarak adlandırılmıştır. COVID-19 enfeksiyonunun semptomlarının başlangıç süresi demografik özelliklere bağlı olarak değişkenlik göstermektedir. Hafif düzeyden ağır yüksektir. Ateş, öksürük, boğaz ağrısı, miyalji, hâsizlik ve balgam çıkartma semptomları sıklıkla görülse de gastrointestinal ve dermatolojik bulgular da rapor edilmiştir. Tanıda reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu, hematolojik testler ve radyolojik görüntülemeler kullanılmıştır.

**ABSTRACT** Coronaviruses are human and animal pathogens. At the end of 2019, coronavirus pneumonia cases have been reported in Wuhan and disease rapidly spread to other countries throughout the world. The World Health Organization has identified the disease COVID-19. The virus that causes COVID-19 is called severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2). The variability in incubation period of symptoms of COVID-19 depends on demographic characteristics. Clinical findings can range from mild to severe respiratory failure. However, asymptomatic cases have also been described. Advanced age and coexist with concomitant comorbid diseases are poor prognostic factors. Morbidity and mortality rates are higher in these patients. Although symptoms of fever, cough, sore throat, myalgia, weakness and sputum removal are common, gastrointestinal and dermatological findings have also been reported. Reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), hematological tests and radiological imaging were used for diagnosis.

**Anahtar Kelimeler:** Koronavirüs; solunum yetmezliği; PCR

**Keywords:** Coronavirus; respiratory insufficiency; PCR

### İNKÜBASYON PERİYODU

COVID-19 enfeksiyonunun inkübasyon süresinin temastan sonraki ilk 14 gün olduğu düşünülmekle birlikte, çoğu vakada klinik bulgular temastan 4-5 gün sonra görülmektedir.<sup>1-3</sup> Bin doksan dokuz semptomatik COVID-19 hasta üzerinde yapılan çalışmada ortalama inkübasyon süresinin 4 gün olduğu gösterilmiştir (2-7 gün).<sup>2</sup>

Çin'de COVID-19 maruziyeti tespit edilen 181 vakanın verileri kullanılarak yapılan bir çalışmada, enfekte bireylerin semptomlarının %2,5'inin 2,2 gün,

%97,5'nin 11,5 gün içinde geliştiği, ortalama inkübasyon periyodunun 5,1 gün olduğu bulunmuştur.<sup>4</sup>

### KLİNİK SEYİR

Semptomlar hafif düzeyden şiddetliye kadar geniş bir aralık göstermekle birlikte, çoğu enfeksiyon ağır seyretmemektedir.<sup>3,5,6</sup> Çin Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi'nin hastalık şiddetinin kaydedildiği yaklaşık 44.500 enfekte vakanın verilerini içeren raporuna göre; hafif düzeyde (hastalık yok ya da hafif pnömoni) %81, şiddetli düzeyde (dispne, hipoksi veya ilk 24-48 saat içerisinde akciğer görüntüleme incele-

**Correspondence:** Gözde ORHAN KUBAT

Alaaddin Keykubat Üniversitesi ve Eğitim Araştırma Hastanesi,  
Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, Antalya, TÜRKİYE/TURKEY  
E-mail: gözde.orhan@alanya.edu.tr



Peer review under responsibility of Journal of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery.

Received: 21 Apr 2020

Received in revised form: 26 Apr 2020

Accepted: 27 Apr 2020

Available online: 28 Apr 2020

1307-7384 / Copyright © 2020 Turkey Association of Society of Ear Nose Throat and Head Neck Surgery. Production and hosting by Türkiye Klinikleri.

This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

mesinde %50'den fazla akciğer tutulumunun olması) %14, kritik durumda (solunum yetmezliği, şok veya multiorgan disfonksiyonu) %5 oranında vaka tespit edilmiştir. Toplam vaka ölüm oranı %2,3 olarak bildirilmiş, kritik olmayan vakalar arasında ölüm bildirilmemiştir.<sup>7</sup>

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'nün raporunda; vaka ölüm oranının Çin'in farklı bölgelerinde farklı oranlarda tespit edildiği, ölüm oranlarının Wuhan ve diğer bölgeler arasında %5,8-0,7 aralığında değişiklik gösterdiği raporlanmıştır.<sup>8</sup>

Çin'deki bir çalışmaya göre, vaka ölüm hızının %1,4 olduğu gösterilmiştir.<sup>9</sup> Ölümcül vakaların çoğu ileri yaşta veya altta yatan komorbid hastalığı olan kişilerde meydana gelmiştir.<sup>7,10</sup>

Ağır veya ölümcül seyreden enfeksiyonlar bölgesel farklılık göstermektedir. Örneğin; İtalya'da COVID-19 tespit edilen hastaların %12'sinin ve hastaneye yatırılan hastaların %16'sının yoğun bakıma alındığı; Mart ortasında tahmini vaka ölüm oranının %7,2, aynı dönemde Güney Kore'de tahmini vaka ölüm oranının %0,9 olduğu raporlanmıştır.<sup>11,12</sup> Bu farklılığın, enfeksiyonun farklı demografik özellikler göstermesi ile ilgili olabileceği düşünülmektedir, İtalya'daki hasta kişilerin ortalama yaşı 64 iken, Kore'de 40'lı yaşlarda olduğu gösterilmiştir.

## RİSK FAKTÖRLERİ

Komorbid hastalıklar (kardiyovasküler hastalık, diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik akciğer hastalığı, kanser, kronik böbrek hastalığı, kanser, immün yetmezlik durumları), ileri yaş hastalığın şiddetini arttırmakta ve mortalite oranlarını yükseltmektedir.<sup>7,10</sup>

İtalya'da COVID-19 nedeniyle ölen 355 hastadan oluşan bir grupta yapılan çalışmada, eşlik eden komorbid hastalık sayısının ortalama 2,7 olduğu ve sadece 3 hastada altta yatan komorbid hastalık durumunun olmadığı gösterilmiştir.<sup>12</sup> SARS-CoV-2 salgınında, Washington Eyaleti'nde yapılan bir çalışmada, ortalama yaş 83 saptanmış ve bu hastaların %94'ünde altta yatan kronik bir hastalık olduğu gösterilmiştir; bu hastaların %55'inin hastaneye hospitalize edildiği ve %34'ünün öldüğü belirtilmiştir.<sup>13</sup>

Çin ve İtalya'daki hastalar içerisinde mortalitenin erkeklerde daha yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>12,14</sup>

Bunlara ilave olarak bazı laboratuvar bulgularının olması kötü prognozla ilişkilendirilmiştir,<sup>10,15,16</sup>

- Lenfopeni,
- Karaciğer enzimlerinde yükselme,
- Laktat dehidrogenaz (LDH) seviyesinde yükselme,
- İnflamatuar markerlarda yükselme (C-reaktif protein, ferritin gibi),
- D-dimer seviyesinde yükselme (>1 mcg/mL),
- Protrombin zamanında uzama,
- Troponin yüksekliği,
- Kreatinin fosfokinaz seviyesinde yükselme,
- Akut böbrek yetmezliği.

Yapılan bir çalışmada, ölen kişilerde lenfosit sayısında progresif düşüş ve D-dimerde artış olduğu, hastalıktan kurtulularda laboratuvar bulgularının daha stabil seviyelerde seyrettiği gözlenmiştir.<sup>5</sup>

Şiddetli hastalığı olan kişilerin solunum örneklerinde daha hafif hastalığı olanlara göre, daha yüksek viral RNA seviyelerinin olduğu bildirilmiştir.<sup>17</sup>

## YAŞIN HASTALIK ÜZERİNE ETKİSİ

Herhangi bir yaşta SARS-CoV-2 enfeksiyonu görülse de, orta yaş ve üstü kişiler en sık etkilenen yaş grubunu oluşturmaktadır ve ileri yaş kişilerde hastalığın daha ağır seyretme olasılığı yüksektir.

Yapılan çalışmalarda, COVID-19 nedeni ile hospitalize edilmiş hastaların istatistiksel olarak ortalama yaşın 49-56 arasında değiştiği gösterilmiştir.<sup>5,18</sup>

Çin Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi'nin hastalık şiddetinin kaydedildiği yaklaşık 44.500 enfekte vakanın verilerini içeren rapora göre; hastaların %87'si 30 ile 79 yaş aralığındadır.<sup>7</sup> Benzer şekilde, Çin'deki verilerin örnek alınması ile yapılan başka bir çalışmada, 20-29 yaş aralığında %1, 50-59 yaş aralığında %4, 80 yaş üstü %18 oranında vaka raporlanmıştır ve yaş arttıkça COVID-19 nedeni ile hastaneye yatış oranlarının arttığı gösterilmiştir.<sup>9</sup> Bu konu ile ilgili Çin Hastalık Kontrol ve Koruma Merkezi'nin raporuna göre; vaka ölüm oranı, tüm yaş grupları hesaplandığında %2,3, yaş

aralıklarına göre hesaplandığında; 70-79 yaş aralığında %8, 80 yaş ve üzerinde %15 olduğu ve yaş arttıkça ölümlerin arttığı gösterilmiştir.<sup>7</sup> İtalya'da yapılan çalışmada, benzer olarak, 70-79 yaş aralığında %12, 80 yaş ve üzerinde %20 vaka ölüm oranları raporlanmıştır.<sup>12</sup>

Çocuklarda semptomatik enfeksiyon nadir görülmektedir; enfeksiyon meydana geldiğinde çoğunlukla hafif seyretmesine rağmen şiddetli enfeksiyon vakaları da bildirilmiştir.<sup>19</sup>

## ASEMPTOMATİK ENFEKSİYON

Asemptomatik enfeksiyonlar tanımlanmıştır, ancak bunların sıklığı bilinmemektedir.<sup>3,20</sup> Yapılan bir deneysel çalışma, birtakım varsayımlara dayanarak, kuluçka dönemi de dâhil olmak üzere %18 asemptomatik vakanın olduğunu (semptomların ortaya çıkmadığı) öne sürmüştür.<sup>20</sup> Rehabilitasyon merkezinde yapılan bir çalışmada, tarama testleri pozitif olan 23 kişiden 13'ünün tanı anında asemptomatik olduğu, ancak ilerleyen 7 gün içerisinde bu 13 kişiden 10'unda septomların ortaya çıktığı raporlanmıştır.<sup>21</sup>

Hasta asemptomatik olsa bile objektif testlerde anormallikler olabilir.<sup>22,23</sup> Örnek olarak; 24 asemptomatik enfeksiyonu olan hastalarda yapılan bir çalışmada, tüm hastalara toraks bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiş, hastaların %50'sinde tipik buzlu cam opasiteleri veya düzensiz gölgeler ve %20'sinde atipik görüntüleme bulguları tespit edilmiştir. Bu hastalardan 5'inde teşhis konulduktan sonraki birkaç gün içerisinde hafif ateş görülmüştür.<sup>22</sup> Asemptomatik enfeksiyonu olan ve temas öyküsü ile tespit edilen 55 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada, %67'sinde başlangıçta BT'de pnömoni bulgularının olduğu, sadece 2 hastada hipoksi geliştiği ve hepsinin iyileştiği gösterilmiştir.<sup>23</sup>

## KİNİK BULGULAR

Pnömoni, enfeksiyonun en sık görülen ciddi belirtisidir; ateş, öksürük, nefes darlığı ve akciğer görüntülemesinde bilateral infiltrasyon ile karakterizedir.<sup>2,5,18,24</sup> COVID-19'u diğer viral solunum yolu enfeksiyonlarından net bir şekilde ayırabilen spesifik bir klinik bulgu yoktur.

Wuhan'da 138 COVID-19 pnömonili hastanın klinik özelliklerini inceleyen bir çalışmaya göre, hastalığın başlangıcında en sık görülen klinik özellikler;<sup>5</sup>

- %99 ateş,
- %70 hâlsizlik,
- %59 kuru öksürük,
- %40 iştahsızlık,
- %35 miyalji,
- %31 dispne,
- %27 balgam çıkartma.

Wuhan'dan COVID-19 tanısı konulmuş hastalarla yapılan çalışmalarda benzer klinik bulgular bildirmiştir.<sup>5,18,25</sup> Bir çalışmada, ateşin neredeyse çoğu hastada görüldüğü, ancak yaklaşık %20'sinde 38°C'den düşük dereceli ateş olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ateşin genel bir bulgu olmadığı düşünülmektedir.<sup>18</sup> Wuhan ve Çin'deki diğer bölgelerden gelen 1.099 hasta üzerinde yapılan bir başka çalışmada, başvuru sırasında sadece %44'ünde ateş (37,5°C'nin üzeri aksiller ateş) olduğu ve hastanede kalış süresince bu oranın %89'a yükseldiği kaydedilmiştir.<sup>2</sup>

COVID-19'lu hastalarda koku ve tat bozuklukları (anosmi ve disguzi) da yaygın semptomlar olarak bildirilmiştir.<sup>26</sup> İtalya'da COVID-19 tanılı 59 hastada yapılan bir anket çalışmasında, %34'ünde koku ya da tat bozukluğu, %19'unda hem koku hem tat bozukluğu rapor edilmiştir.<sup>26</sup> Bunun COVID-19'a ait ayırt edici bir özelliği olup olmadığı belirsizdir.

Baş ağrısı, boğaz ağrısı ve rinore daha az görülen semptomlar arasında yer almaktadır.

Solunum semptomlarına ek olarak, gastrointestinal semptomlar (örneğin; bulantı ve ishal) da rapor edilmiştir. Bazı hastalarda başvuru şikâyeti gastrointestinal bulgular ile olabilmektedir.<sup>5,18</sup> COVID-19 tanısı almış gastrointestinal semptomları olan hastalardan yapılan bir derlemede toplam prevalans %18, ishal %13, bulantı/kusma %10, karın ağrısı %9 olarak bildirilmiştir.<sup>27</sup>

COVID-19'lu hastalarda dermatolojik bulgular gösterilmekle birlikte belirgin olarak tanımlanmamıştır.<sup>28</sup>

## LABORATUVAR BULGULARI

COVID-19 tanısı alan hastalarda hemogram tetkikinde beyaz kan hücrelerinin sayıları değişken olabilmektedir. Lökopeni, lökositoz ve lenfopeni görülmekle birlikte sıklıkla lenfopeni geliştiği raporlanmıştır. LDH, ferritin ve alanin aminotransferaz yüksekliği görülmüştür. Pnömoni enfeksiyonu olan hastalarda başlangıçta prokalsitonin düzeyleri normalken, yoğun bakım gerektiren hastalarda prokalsitonin düzeylerinin yükseldiği belirtilmiştir.<sup>5,18,24</sup> D-dimer yüksekliği ve şiddetli lenfopeni düzeylerinin olması mortalite yüksekliği ile doğru orantılı olarak bulunmuştur.<sup>24</sup>

## GÖRÜNTÜLEME BULGULARI

Akciğer radyografileri erken evrede veya hafif hastalıkta normal olabilir. Hong Kong'da COVID-19 tanısı almış 64 hastanın verileriyle yapılan retrospektif bir çalışmada, %20 oranında hastalığın hiçbir safhasında akciğer radyografilerinde herhangi bir anormallik olmadığı görülmüştür.<sup>29</sup> Sıklıkla radyografide görülen anormalliklerin bilateral, periferik ve alt akciğer bölgelerini tutan konsolidasyon ve buzlu cam opasitelerinin olduğu; akciğer tutulumunun hastalık seyrinde arttığı ve semptom başlangıcından 10-12 gün sonra pik yaptığı belirtilmiştir.

Akciğer BT inceleme akciğer direkt grafiden daha duyarlıdır. COVID-19'un karakteristik akciğer BT bulguları olsa da hiçbir bulgu COVID-19 olasılığını tamamen destekleyemez veya dışlayamaz. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde, Amerikan Radyoloji Koleji (ACR), akciğer BT'nin COVID-19'un taranması veya teşhisinde kullanılmamasını, hastanede yatan hastaların tanı ve tedavisi için saklanması gerektiğini önermiştir.<sup>30</sup> COVID-19'lu hastaların akciğer BT'lerinde çoğunlukla viral pnömoni ile uyumlu konsolidasyon alanları ile birlikte buzlu cam opaklaşması gösterilmiştir.<sup>31</sup> Vaka serileri incelendiğinde, akciğer BT bulgularının sıklıkla bilateral, periferik yerleşimli olduğu ve alt lobları tuttuğu, daha az görülen bulgular arasında plevral kalınlaşma, plevral efüzyon ve lenfadenopati bulunduğu tespit edilmiştir.

Wuhan'da 1.014 hasta ile yapılan bir çalışmada, reverse transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu

[reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)] testi ve akciğer BT'sinin COVID-19 tanısındaki duyarlılıkları karşılaştırılmıştır. PCR testi referans alınarak akciğer tomografisinin pozitiflik oranlarına bakıldığında (2 farklı radyolog tarafından değerlendirilmiş); BT'nin duyarlılığı %97, özgüllüğü %25 oranında bulunmuştur.<sup>32</sup> Özgüllüğün düşük olması, benzer BT bulgulara sebep olan diğer etiyolojik faktörlerle ilişkilendirilmiştir. Çin'de 219 COVID-19 hastası ile ABD'de 205 COVID-19 harici viral pnömoni hastalarının akciğer BT'leri karşılaştırılmıştır. **Tablo 1**'de bulgular yüzde olarak gösterilmiştir.<sup>33</sup>

Bu çalışmadaki radyologlar, COVID-19'u diğer pnömoni etkenlerinden ayırmada BT'nin özgüllüğünün yüksek, duyarlılığının orta derecede olduğunu belirtmişlerdir.<sup>33</sup>

Ciddi solunum sıkıntısı olmayan COVID-19'lu 21 hastanın verilerine göre, görüntülemelerdeki akciğer anormallikleri semptomların başlangıcından yaklaşık 10 gün sonra en şiddetlidir.<sup>25</sup> Semptomların başlamasından ve üst solunum yolundan alınan örneklerinde viral RNA'nın saptanmasından önce akciğer BT anormallikleri tanımlanmış, radyolojik görüntülemelerdeki düzelmenin klinik iyileşmeden daha geç olabileceği bildirilmiştir.<sup>34,35</sup>

## PROGNOZ

Semptomlar hafiften şiddetliye kadar değişken bir aralık göstermektedir. Başlangıçta hafif semptomları olan bazı hastaların şikâyetleri ilerleyen günlerde şid-

**TABLO 1:** COVID-19 ve diğer pnömoni etkenlerinin BT görüntüleri.

BT bulguları	COVID-19 %	Diğer pnömoni etkenleri %
Periferik dağılım	80	57
Buzlu cam	91	68
İnce retiküler opasite	56	22
Vasküler kalınlaşma	59	22
Ters halo işareti	11	1
Merkezi ve periferik dağılım	14	35
Hava bronkogramı	14	23
Plevral kalınlaşma	15	33
Plevral efüzyon	4	39
Lenfadenopati	2.7	10

BY: Bilgisayarlı tomografi.

detlenebilmektedir. Wuhan'da SARS-CoV-2'ye bağlı pnömoni nedeni ile hastaneye yatırılan 138 hastanın verileriyle yapılan bir çalışmada, semptomların başlamasından ortalama 5 gün sonra dispne geliştiği ve ortalama 7 gün sonra hastaneye yatırıldıkları belirtilmiştir.<sup>5</sup> Başka bir çalışmada, dispne semptomlarının ortalama 8 günde ortaya çıktığı gösterilmiştir.<sup>18</sup>

Akut solunum sıkıntısı sendromu (ARDS), şiddetli hastalığı olanlarda majör bir komplikasyondur ve dispnenin başlamasından kısa bir süre sonra ortaya çıkabilir. Wuhan'da 138 hastada yapılan bir çalışmada, ARDS'nin %20 oranında semptomların başlamasından ortalama 8 gün sonra geliştiği, bu hastalarda %12,3 oranında mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu belirtilmiştir.<sup>5</sup> Wuhan'da COVID-19 tanılı hastaneye yatırılan 201 hastada yapılan bir başka çalışmada, %41 ARDS geliştiği; ARDS gelişiminin 65 yaş üstü, diabetes mellitus ve hipertansiyon ile ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>15</sup>

Aritmi, akut kalp hasarı ve kalp krizi görülebilecek diğer komplikasyonlardır.<sup>5,14,36</sup> Bir çalışmada aritmi %17, kalp hasarı %7 ve kalp krizi %9 oranında bildirilmiştir.<sup>5</sup> ABD'de yoğun bakım ünitesinde takip edilen 21 ağır semptomları olan hastaların 3'te 1'inde kardiyomiyopati geliştiği gösterilmiş, tromboembolik komplikasyonlar bildirilmiştir.<sup>36-38</sup>

Ağır düzeyde COVID-19'lu bazı hastalarda dirençli ateşin, yüksek inflamatuvar markerların (örne-

ğin; D-dimer, ferritin) ve yüksek proinflamatuvar sitokinlerin yer aldığı sitokin fırtınası sendromuna benzer artmış inflamatuvar yanıtın laboratuvar bulguları gösterilmiş, bu laboratuvar bulguları kritik ve ölümcül hastalıklarla ilişkilendirilmiştir.<sup>18</sup>

DSÖ'ye göre, iyileşme süresi, hafif enfeksiyonlarda yaklaşık 2 haftada, şiddetli hastalıklarda 3-6 hafta arasında olmaktadır.<sup>39</sup>

### Finansal Kaynak

*Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.*

### Çıkar Çatışması

*Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.*

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Caner Şahin; **Tasarım:** Gözde Orhan Kubat; **Denetleme/Danışmanlık:** Gözde Orhan Kubat; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Gözde Orhan Kubat; **Analiz ve/veya Yorum:** Caner Şahin; **Kaynak Taraması:** Caner Şahin; **Makalenin Yazımı:** Gözde Orhan Kubat; **Eleştirel İnceleme:** Caner Şahin; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Gözde Orhan Kubat.

## KAYNAKLAR

- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia. *N Engl J Med.* 2020;382(13):1199-207. [PubMed]
- Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Ling WH, Ou CG, He JX, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020 Feb 28. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Chan JFW, Yuan S, Kok KH, To KKW, Chu H, Yang J, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020;395(10223):514-23. [Crossref] [PubMed]
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, et al. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Ann Intern Med.* 2020;M20-0504. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-9. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Bajema KL, Oster AM, McGovern OL, Lindstrom S, Stenger MR, Anderson TC, et al. Persons evaluated for 2019 novel coronavirus-United States, January 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020;69(6):166-70. [PubMed]
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020 Feb 24. Online ahead of print. [Crossref] [PubMed]
- World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China joint mission on coronavirus disease 2019 (COVID-19); 2020. p.38.
- Verity R, Okell LC, Dorigatti I, Winskill P, Whittaker C, Imai N, et al. Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *Lancet Infect Dis.* 2020 Mar 30. Online ahead of print. [Crossref] [PubMed]
- Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet.* 2020;395(10229):1054-62. [Crossref] [PubMed]

11. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. Critical care utilization for the COVID-19 outbreak in Lombardy, Italy: early experience and forecast during an emergency response. *JAMA*. 2020 Mar 13. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
12. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA*. 2020 Mar 23. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
13. McMichael TM, Currie DW, Clark S, Pogojans S, Kay M, Schwartz NG, et al. Epidemiology of COVID-19 in a long-term care facility in King County, Washington. *N Engl J Med*. 2020 Mar 27. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
14. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ*. 2020;368:m1091. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
15. Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med*. 2020;13:e200994. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
16. Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020;25:e200950. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
17. Liu Y, Yan LM, Wan L, Xiang TX, Le A, Liu JM, et al. Viral dynamics in mild and severe cases of COVID-19. *Lancet Infect Dis*. 2020 Mar 19. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
18. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
19. Cai J, Xu J, Lin D, Yang Z, Xu L, Ou Z, et al. A case series of children with 2019 novel coronavirus infection: clinical and epidemiological features. *Clin Infect Dis*. 2020 Feb 28. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
20. Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(10):2000180. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
21. Kimball A, Hatfield KM, Arons M, James A, Taylor J, Spicer K, et al. Asymptomatic and presymptomatic SARS-CoV-2 infections in residents of a long-term care skilled nursing facility-King County, Washington, March 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(13):377-81. [[PubMed](#)]
22. Hu Z, Song C, Xu C, Jin G, Chen Y, Xu X, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci*. 2020;63(5):706-11. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
23. Wang Y, Liu Y, Liu L, Wang X, Luo N, Ling L. Clinical outcome of 55 asymptomatic cases at the time of hospital admission infected with SARS-coronavirus-2 in Shenzhen, China. *J Infect Dis*. 2020 Mar 17. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
24. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395(10223):507-13. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Pan F, Ye T, Sun P, Gui S, Liang B, Li L, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology*. 2020;200370. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
26. Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Benacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 26. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
27. Cheung KS, Hung IF, Chan PP, Lung KC, Tso E, Liu R, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from the Hong Kong cohort and systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2020 Apr 3. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Recalcati S. Cutaneous manifestations in COVID-19: a first perspective. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020 Mar 26. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Wong HYF, Lam HYS, Fong AHT, Leung ST, Chin TWY, Lo CSY, et al. Frequency and distribution of chest radiographic findings in COVID-19 positive patients. *Radiology*. 2020;201160. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. Radiology ACo. ACR Recommendations for the use of Chest Radiography and Computed Tomography (CT) for Suspected COVID-19 Infection. Updated March 19, 2020;2020.
31. Zhao W, Zhong Z, Xie X, Yu Q, Liu J. Relation between chest CT findings and clinical conditions of coronavirus disease (COVID-19) pneumonia: a multicenter study. *AJR Am J Roentgenol*. 2020;214(5):1072-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
32. Ai T, Yang Z, Hou H, Zhan C, Chen C, Lv W, et al. Correlation of chest CT and RT-PCR testing in coronavirus disease 2019 (COVID-19) in China: a report of 1014 cases. *Radiology*. 2020;200642. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
33. Bai HX, Hsieh B, Xiong Z, Halsey K, Choi JW, Tran TML, et al. Performance of radiologists in differentiating COVID-19 from viral pneumonia on chest CT. *Radiology*. 2020;200823. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
34. Xie X, Zhong Z, Zhao W, Zheng C, Wang F, Liu J. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology*. 2020;200343. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
35. Han X, Cao Y, Jiang N, Chen Y, Alwalid O, Zhang X, et al. Novel coronavirus pneumonia (COVID-19) progression course in 17 discharged patients: comparison of clinical and thin-section CT features during recovery. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 30. Online ahead of print. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
36. Arentz M, Yim E, Klaff L, Lokhandwala S, Riedo FX, Chong M, et al. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington State. *JAMA*. 2020;e204326. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
37. Xie Y, Wang X, Yang P, Zhang S. COVID-19 complicated by acute pulmonary embolism. *Radiology: Cardiothoracic Imaging*. 2020;2(2):e200067. [[Crossref](#)] [[PMC](#)]
38. Zhang Y, Xiao M, Zhang S, Xia P, Cao W, Jiang W, et al. Coagulopathy and antiphospholipid antibodies in patients with Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;382(17):e38. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
39. World Health Organization (WHO). WHO Director-General's opening remarks at the media briefing on COVID-19. World Health Organization. 2020. [[Link](#)]