

В. К. Гаврисяк КТ-СЕМИОТИКА ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЇ БОЛЕЗНИ (COVID-19)

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

КТ-СЕМИОТИКА УРАЖЕНЬ ЛЕГЕНЬ ПРИ КОРОНАВИРУСНОЇ ХВОРОБИ (COVID-19)

В. К. Гаврисяк

Резюме

30 січня 2020 року Всесвітня організація охорони здоров'я оголосила надзвичайну ситуацію в галузі охорони здоров'я в зв'язку зі збільшенням захворюваності коронавірусною хворобою (COVID-19), а 11 березня повідомила, що поширення вірусу досягло масштабів пандемії.

Через первинні ураження дихальної системи, комп'ютерна томографія органів грудної порожнини (КТ ОГП) рекомендується у випадках підозри на COVID-19 як для початкової оцінки, так і для подальшого спостереження.

У статті представлені результати аналітичного огляду численних відомостей літератури про особливості радіологічних симптомів пневмонії, асоційованої з COVID-19. В даний час встановлено характерні закономірності і розподіл КТ-проявів: симптом «матового скла» — у середньому у 88,0 % хворих, двобічне залучення — у 87,5 %, периферичний розподіл — у 76,0 % і мультилобарна (більше однієї частки) локалізація — у 78,8 %. Ущільнення паренхіми у вигляді консолидацій визначаються в 31,8 % випадків, частіше спостерігається поєднання ділянок «матового скла» і консолидацій. Значно рідше реєструються ретикулярні зміни внаслідок потовщення міжчасточкових перетинок, halo sign — симптом ореолу або німба, ретикулярність, що нагадує «crazy paving»-паттерн.

Описано також характерні результати КТ на п'яти тимчасових стадіях COVID-19 як ультраранні, ранні, симптоми швидкого прогресування, консолидації і розсіювання. В ультраранній стадії (безсимптомної — через 1–2 тижні після зараження) КТ може демонструвати поодинокі або множинні вогнищеві ділянки «матового скла», плямисті консолюючі тіні, легеневі вузлики і повітряні бронхограми. У ранній стадії (ранні клінічні прояви хвороби) результати КТ включають один або кілька ділянок «матового скла» в поєднанні з потовщенням міжчасточкових перетинок. В стадії швидкого прогресування (3–7-й день симптоматичного перебігу) результати КТ включають великі плями консолидації та повітряні бронхограми. На етапі консолидації (другий тиждень симптоматичного перебігу) можна спостерігати зниження щільності і розміру консолюючих тіней. Приблизно через 2–3 тижні після початку захворювання КТ може демонструвати розсіяну плямисту непрозору консолюючу ділянку, ретикулярне помутніння, потовщення стінок бронха і міжчасточкових перетинок.

Стаття ілюстрована описом клінічного випадку COVID-19 з аналізом динаміки радіологічних симптомів.

Ключові слова: коронавірусна хвороба (COVID-19), пневмонія, КТ-семіотика.

Укр. пульмонол. журнал. 2020, № 2. С. 13–18.

Гаврисяк Владимир Константинович

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Заведующий клинико-функциональным отделением

Член-корр. НАМН Украины

Д. мед. н., профессор

10, ул. Н. Амосова, Киев, 03680, Украина

Тел./факс: 38 044 270-35-59, gavrysiuk@ukr.net

CT-SEMIOTICS OF PULMONARY LESIONS IN CORONAVIRUS DISEASE (COVID-19)

V. K. Gavrysiuk

Abstract

On 30th of January 2020 World Health Organization declared health emergency concerning an increasing coronavirus disease (COVID-19) morbidity. On March 11 the coronavirus epidemic has been qualified as pandemic.

Considering primary involvement of respiratory system chest computed tomography (CT) is strongly advised in COVID-19 suspected cases both for preliminary assessment and follow-up of the patients.

Current report presents the results of analytical review of numerous literature data about the radiological features of COVID-19 associated pneumonia. The following specific patterns and distribution of CT lesions have been established: "ground-glass opacity" — 88,0 % of cases in average, bilateral lesions — 87,5 %, peripheral distribution — 76,0 %, multi-lobar (more than one lobe) localization — 78,8 %. Parenchyma consolidation is observed in 31,8 % of cases, mostly in combination with ground-glass opacity. Reticulation due to interlobar wall thickening, halo sign, cellular pattern, resembling "crazy paving pattern", are observed much less often.

CT findings have also been described in association with five stages of the disease: ultra-early, early, fast progression symptoms, consolidation and dispersion. At ultra-early stage (asymptomatic, 1–2 weeks following contagion) the CT may demonstrate solitary or multiple foci of ground-glass, patchy consolidation shadows, pulmonary nodules and air bronchograms. At early stage (early symptomatic manifestation of disease) CT picture include one or more area of ground-glass in combination with interlobar wall thickening. Fast progression stage (3–7th day of symptoms) is characterized by patchy consolidation and air bronchograms. Stage of consolidation (2nd week of symptoms) is associated with decreasing density and size of consolidating shadows. Approximately 2–3 weeks after beginning of the disease CT may demonstrate a dispersion of patchy non-transparent consolidation, reticular opacification, bronchial and interlobar wall thickening.

The article is illustrated by a description of COVID-19 clinical case with the analysis of radiological symptoms.

Key words: coronavirus disease (COVID-19), pneumonia, CT-semiotics.

Ukr. Pulmonol. J. 2020; 2: 13–18.

Volodymyr K. Gavrysiuk

National institute of phthisiology and pulmonology named after

F. G. Yanovskiy NAMS of Ukraine

Chief of clinical-functional department

Corresponding member of NAMS of Ukraine

Doctor of medicine, professor

10, M. Amosova str., 03680, Kyiv, Ukraine

Tel./fax: 38 044270-35-59, gavrysiuk@ukr.net

31 декабря 2019 года Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) впервые были зарегистрированы случаи пневмонии неизвестного происхождения [1]. 7 января 2020 года новый коронавирус (2019-nCoV, позднее переименованный в тяжелый острый респираторный синдром-коронавирус 2 [SARS-CoV-2]) был подтвержден в качестве причины этих случаев, а заболевание впоследствии было названо коронавирусной болезнью (COVID-19) [2]. 30 января 2020 года ВОЗ объявляет чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения в связи с увеличением заболеваемости, а 11 марта сообщает, что распространение вируса достигло масштабов пандемии.

торный синдром-коронавирус 2 [SARS-CoV-2]) был подтвержден в качестве причины этих случаев, а заболевание впоследствии было названо коронавирусной болезнью (COVID-19) [2]. 30 января 2020 года ВОЗ объявляет чрезвычайную ситуацию в области здравоохранения в связи с увеличением заболеваемости, а 11 марта сообщает, что распространение вируса достигло масштабов пандемии.

© Гаврисяк В. К., 2020

www.search.crossref.org

DOI: 10.31215/2306-4927-2020-108-2-13-18

Из-за первичного поражения дыхательной системы, компьютерная томография органов грудной полости (КТ ОГП) настоятельно рекомендуется в случаях подозрения на COVID-19 как для начальной оценки, так и для последующего наблюдения [3].

Рентгенография органов грудной полости (РГ ОГП) имеют небольшую диагностическую ценность в ранних стадиях, тогда как изменения на КТ могут присутствовать еще до появления симптомов [4, 5]. В промежуточных и поздних стадиях заболевания РГ ОГП может показать прогрессирование признаков острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС). Кроме того, КТ-признаки COVID-19 были выявлены в некоторых случаях при первоначальном скрининг-тесте с ложноотрицательными результатами полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР) [6, 7].

Опубликованы многочисленные серии случаев с целью определения особенностей КТ пневмонии COVID-19, которые систематизированы в работе S. Salehi и соавт. [8]. По обобщенным КТ-данным 919 пациентов COVID-19 установлены характерные закономерности и распределение проявлений КТ: симптом «матового стекла» (ground glass opacification — GGO) — 88,0 %, двустороннее вовлечение — 87,5 %, периферическое распределение — 76,0 % и мультилобарная (более одной доли) локализация — 78,8 % (рис. 1, 2). Уплотнения паренхимы в виде консолидаций регистрировались в 31,8 % случаев (рис. 3), чаще наблюдалось сочетание GGO и консолидаций (рис. 4).

Значительно реже регистрируются ретикулярные изменения вследствие утолщения междольковых перегородок (рис. 5), halo sign — симптом ореола или нимба (рис. 6), ячеистость, напоминающая «crazy paving»-паттерн (рис. 7) [9]. В отличие от классического «crazy paving»-паттерна при альвеолярном протеинозе, обусловленном утолщением междольковых перегородок и накоплением в дольках продуктов сурфактанта, ячеистость при COVID-19 более мелкая, она отражает в большей мере утолщение межацинарных интерстициальных структур.

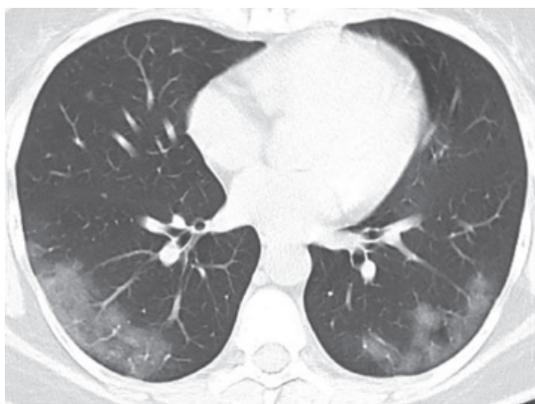


Рис. 1. COVID-19, КТ ОГП: снижение прозрачности по типу матового стекла с периферическим распределением в нижних долях легких

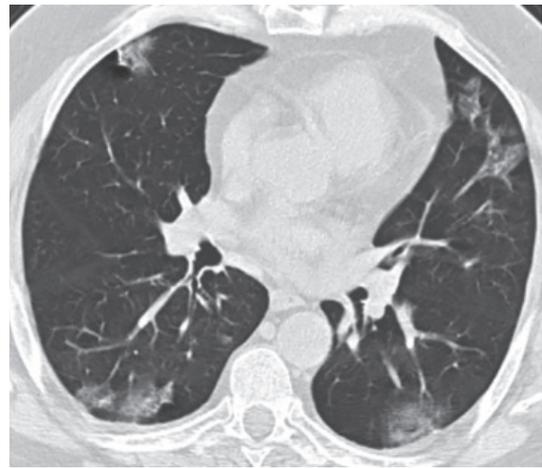


Рис. 2. COVID-19, КТ ОГП: множественные участки «матового стекла» с периферическим распределением в S_{4,5,6} обеих легких

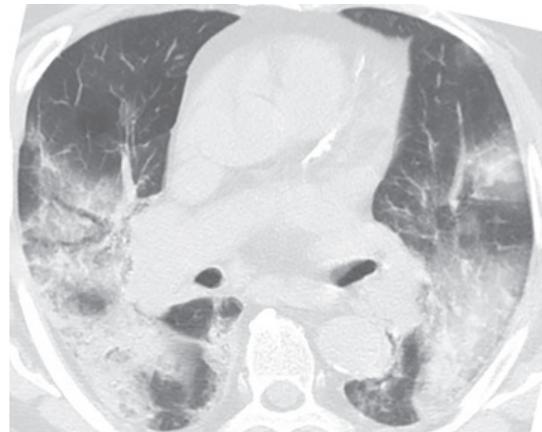


Рис. 3. COVID-19, КТ ОГП: массивные участки консолидации преимущественно в S₆ обеих легких

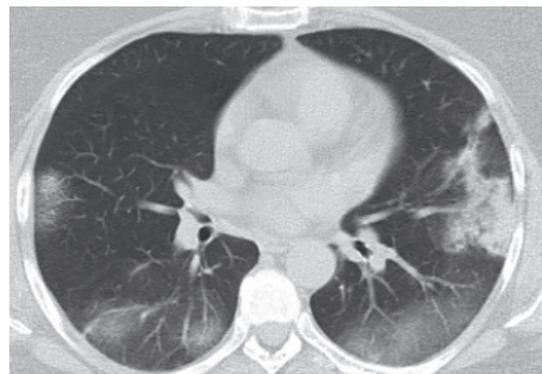


Рис. 4. COVID-19, КТ ОГП: множественные участки «матового стекла» в сочетании с консолидацией паренхимы в левом легком

В проспективной серии случаев из 41 госпитализированного пациента изменения на КТ, связанные с пневмонией, были зарегистрированы у 100 % пациентов, среди которых в 98 % случаев отмечалось двустороннее поражение легких [10]. Среди пациентов, поступивших в отделение интенсивной терапии (ОИТ), наиболее распространенными результатами КТ были множественные

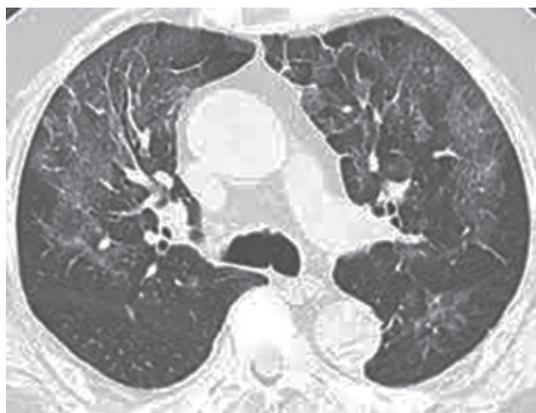


Рис. 5. COVID-19, КТ ОГП: ретикулярні зміни паренхіми внаслідок утолщення міждолькових перегородок



Рис. 6. COVID-19, КТ ОГП: симптом нимба (стрілка)



Рис. 7. COVID-19, КТ ОГП: ячеїсті зміни паренхіми по типу «crazy paving»-паттерна

консолидації долей і [10]. В другому дослідженні (51 пацієнт з підтвердженим COVID-1) найбільш частими КТ-симптомами були (в відповідному порядку): ізольовані GGO, GGO з утолщенням міждолькових перегородок і GGO в поєднанні з консолидуючими тенями. Воздушні бронхограмми зареєстровані у 80 % цих пацієнтів [11]. У більшості цих пацієнтів було уражено кілька долей, особливо нижніх з периферическим і заднім розподіленням [11].

В дослідженні Chung M. і соавт. [9] (пневмонії у 21 пацієнта з COVID-19) встановлено двостороннє ураже-

ние легких у 76 % больных с участками непрозрачности периферического воздушного пространства в одной трети случаев на момент презентации. Более половины пациентов показали GGO без консолидирующих теней, в то время как у 29 % больных были выявлены участки GGO в сочетании с консолидациями. Авторы охарактеризовали структуру поражений как округлую у 33 %, преимущественно линейную — у 14 %, и «crazy paving»-паттерн — у 19 %. У 38 % пациентов были затронуты все пять долей. Правая нижняя доля поражалась чаще всего (76 %), реже — средняя доля (57 %) [9].

В двух других крупных исследованиях с 138 и 99 подтвержденными случаями, консолидирующие помутнения воздушного пространства (называемые «пятнистыми тенями») и GGO были наиболее распространенными КТ-проявлениями [12, 13]. Pan Y. и соавт. [5] сообщили о пятнистой или точечной GGO у 85,7 % и консолидирующей непрозрачности у 19,0 % из 63 пациентов. По их оценке, приблизительно 70 % пациентов имели мультилобарное поражение. Легочные узелки были одними из менее распространенных изменений.

Jin Y. H. и соавт. [3] были описаны типичные и атипичные КТ-паттерны при COVID-19. Они сообщили, что двусторонние нечеткие GGO с высокой плотностью и утолщением междольковых перегородок с небольшим количеством ячеек характерны для 54,2 % пациентов, тогда как множественные пятнистые консолидирующие тени были обнаружены у 31,3 % пациентов. Почти у 7 % пациентов они обнаружили атипичные признаки, такие как утолщение бронхиальной стенки, плевральный выпот, лимфаденопатия и легочные узелки, окруженные GGO.

Результаты КТ в зависимости от стадии заболевания

Jin Y. H. и соавт. [3] описали также характерные результаты КТ на пяти временных стадиях COVID-19 как ультраранние, ранние, симптомы быстрого прогрессирования, консолидации и рассеивания. В ультраранней стадии (бессимптомной — через 1–2 недели после заражения) КТ может демонстрировать единичные или множественные очаговые GGO, пятнистые консолидирующие тени, легочные узелки, окруженные GGO, и воздушные бронхограммы [3]. В ранней стадии (раннее симптоматическое проявление болезни, 54 % случаев) результаты КТ включают один или несколько GGO или GGO в сочетании с утолщением междольковых перегородок. В стадии быстрого прогрессирования (3–7-й день симптоматического проявления) результаты КТ включают большие светлые пятна консолидации и воздушные бронхограммы [3]. На этапе консолидации (вторая неделя симптоматического проявления) можно наблюдать снижение плотности и размера консолидирующих теней. Приблизительно через 2–3 недели после начала КТ может демонстрировать рассеянную пятнистую непрозрачную консолидацию, ретикулярное помутнение (так называемая «полосатая непрозрачность»), утолщение стенки бронха и утолщение междольковых перегородок.

Song F. и соавт. [11] также указывают на то, что результаты КТ связаны с прогрессированием заболевания, которое обуславливает повышение степени консолидации. Pan Y. и соавт. [5] оценивали последовательные КТ-сканирования, которые были получены в тече-

ние 3–14 дней после первоначального КТ-исследования, у 63 пациентов. Они обнаружили, что более 85 % пациентов имели признаки, связанные с прогрессированием заболевания, такие как увеличение GGO, консолидирующие помутнения и утолщение интерстициальных перегородок в виде волокнистых полос. У некоторых пациентов с легочными узлами на начальной КТ последующая КТ показала увеличение их количества и размера или слияние узелков, с течением времени наблюдаются признаки регрессии узелковых образований [5].

В другом исследовании Pan Y. и соавт. [14] провели изучение КТ-изменений в легких в динамике течения COVID-19 в 21 подтвержденном случае. В ранних стадиях у большинства пациентов преобладали GGO при меньшем количестве вовлеченных долей по сравнению с более поздними контрольными сканированиями. Тем не менее, с течением времени в большинстве случаев отмечалось появление «crazy paving»-паттерна изменений паренхимы, увеличение количества вовлеченных долей и появление консолидирующих теней. В среднем результаты КТ были наиболее заметными на 10-й день заболевания. После 14-го дня улучшение КТ-картины было зарегистрировано у 75 % пациентов, включая уменьшение количества вовлеченных долей и разрешение «crazy paving»-паттерна и консолидаций [14].

В других опубликованных работах наиболее распространенные результаты КТ, выполненной в динамике течения болезни, включали увеличение степени консолидаций. Прогрессирование GGO отмечалось в первые дни после симптоматического проявления. Развитие плевральных выпотов, а также прогрессирование до смешанного паттерна GGO и консолидирующих теней было зарегистрировано на более поздних стадиях заболевания [15–17].

Особенности КТ-семиотики в различных возрастных группах больных отмечены в работе Song F. и соавт. [11]. В частности, GGO регистрировались у 77 %, а консолидации — у 23 % пациентов моложе 50 лет. Тем не менее, у пациентов старше 50 лет GGO отмечались в 55 % случаев, а консолидации присутствовали у 45 % пациентов. Различия в частоте GGO и консолидаций были статистически значимыми между возрастными группами ($p < 0,001$). Атипичные КТ-симптомы также наблюдались чаще всего у пожилых пациентов [3]. В исследова-

нии семейного кластера члены семьи старше 60 лет демонстрировали более обширные GGO [18].

Результаты КТ ОГП грудной клетки и ОТ-ПЦР были в целом согласованными. Однако описано шесть случаев с положительными результатами КТ, несмотря на первоначальный отрицательный результат скрининга ОТ-ПЦР. Huang P. и соавт. [6] сообщили о пациенте с подозрением на COVID-19, у которого наблюдалась двухдневная история симптомов гриппа. Несмотря на отрицательный результат ОТ-ПЦР на момент поступления, КТ показала двустороннюю периферическую GGO. Повторная КТ, проведенная на 3-й день, показала эволюцию GGO в консолидирующую непрозрачность, несмотря на то, что скрининг-тест ОТ-ПЦР оставался отрицательным до 6-го дня. В другом исследовании с 167 пациентами Xie X. и соавт. [7] сообщили о пяти случаях с первоначально отрицательными результатами скрининга ОТ-ПЦР в реальном времени, которые имели типичные КТ-симптомы пневмонии COVID-19. Результаты ОТ-ПЦР стали положительными у всех этих пяти пациентов через 2–8 дней. Напротив, у семи из 167 пациентов не было начальных нарушений КТ, несмотря на первоначальный положительный результат скрининга ОТ-ПЦР. У одного из этих пациентов развились визуальные проявления, соответствующие вирусной пневмонии, в течение 5 дней после первоначальной КТ, о данных остальных шести пациентов не сообщалось. Также Chung M. и соавт. [9] сообщили об отсутствии GGO или консолидирующей непрозрачности при первичной визуализации у трех из 21 лабораторно подтвержденного пациента, у которых контрольная КТ показала положительные результаты.

Суммируя представленные данные литературы, можно заключить, что, учитывая глобальную опасность пандемии COVID-19, всестороннее понимание КТ-признаков диагностики заболевания, нетипичных особенностей и эволюции результатов визуализации легких имеет важное значение для эффективного ведения больных.

В качестве иллюстрации ниже представлено описание случая COVID-19 у пациента, которому автор оказывал консультативную помощь.

Клинический случай

Пациент К., 55 лет, заболел остро 13.03.2020. С 06 по 10.03 находился в Мадриде. Заболевание началось с повы-

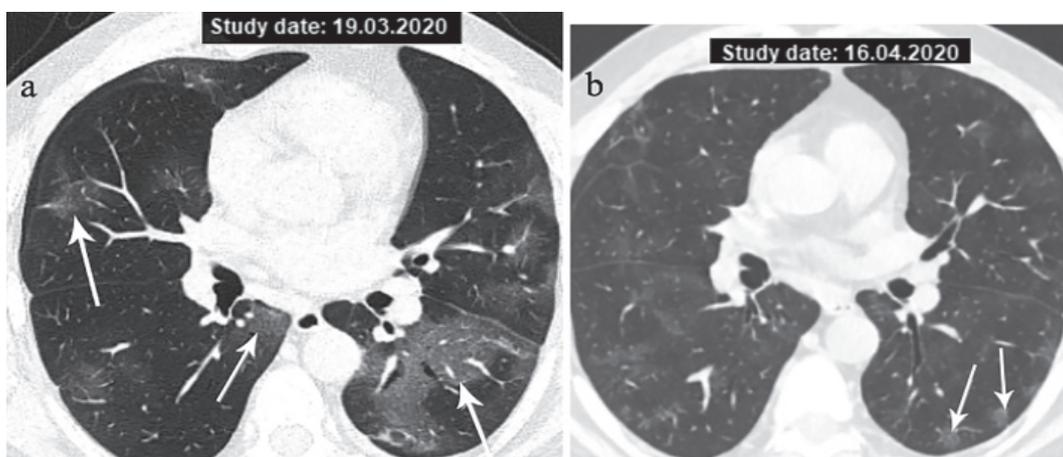


Рис. 8. КТ ОГП пациента К., COVID-19: а — на 5-й день от момента появления клинических симптомов, б — в период клинической регрессии заболевания

шения температуры тела до 38,3° С, кашля, диареи, ощущения нехватки воздуха. Принимал осельтамивир, цефиксим.

19.03. была проведена КТ ОГП. На КТ (рис. 8 а) определяются множественные полисегментарные участки «матового стекла» преимущественно с периферическим распределением и довольно четкими границами.

Был немедленно госпитализирован в инфекционную больницу, где установлен диагноз COVID-19, ассоциированной с двусторонней полисегментарной пневмонией тяжелого течения. 20.03 был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где, наряду с патогенетической терапией, проводилась респираторная поддержка с помощью неинвазивной вентиляции легких.

Анализ крови: лейкоцитоз ($15,1 \times 10^9/\text{л}$), лимфоцитопения (3 %), нейтрофилез (94 %), СОЭ — 57 мм/ч, СРБ — 300 мг/л, IL 6 — 24,2; д-димер — 766 нг/мл.

Фармакотерапия: меронем, азитромицин, клексан, плаквенил, гептрал, флюконазол. Беспрерывная антибиотикотерапия — на протяжении 3 недель. В результате лечения состояние больного улучшилось — нормализовалась температура тела, постепенно исчезли респираторные симптомы.

Контрольная КТ ОГП была проведена 16.04.20 (рис. 8 б): значительно уменьшились участки снижения прозрачности паренхимы по типу матового стекла, но вместе с тем отмечено диффузное снижение пневматизации легкого, о чем свидетельствовали результаты денситометрии (повышение плотности паренхимы) — рис. 9.

Несовместимость, на первый взгляд, динамики клинических и радиологических симптомов, по всей вероятности, объясняется тем, что дата проведения первого исследования не соответствовала пику развития заболевания с максимальным повреждением паренхимы легких. Это подтверждают результаты рентгенографии, выполненной 26.03.20 (на неделю позже, чем первая КТ) с распространенными нарушениями пневматизации с явлениями консолидации (рис. 10а) и РГ от 01.04.20 с выраженной положительной динамикой (рис. 10б).

Больной был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями дальнейшего восстановительного лечения в амбулаторных условиях.

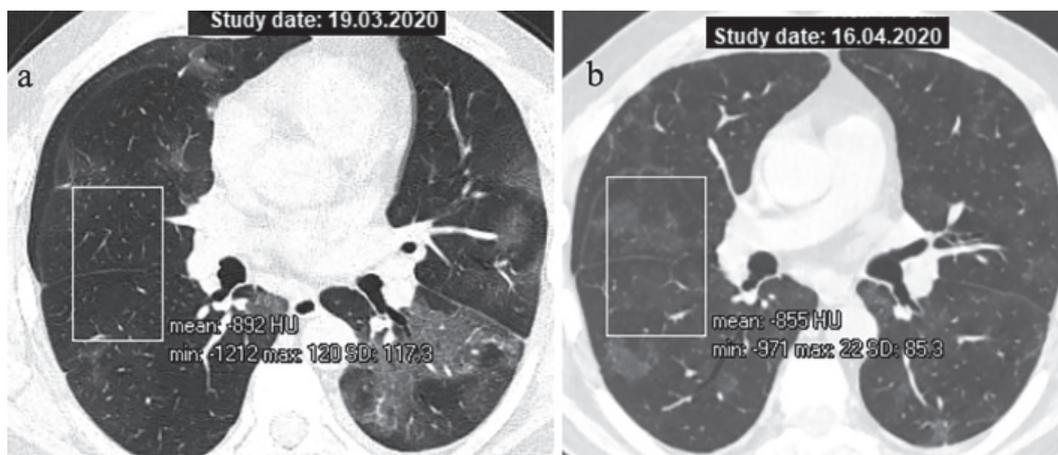


Рис. 9. КТ ОГП пациента К., COVID-19: а — на 5-й день от момента появления клинических симптомов, денситометрия — +892 HU; б — в период клинической регрессии заболевания, плотность паренхимы — -855 HU

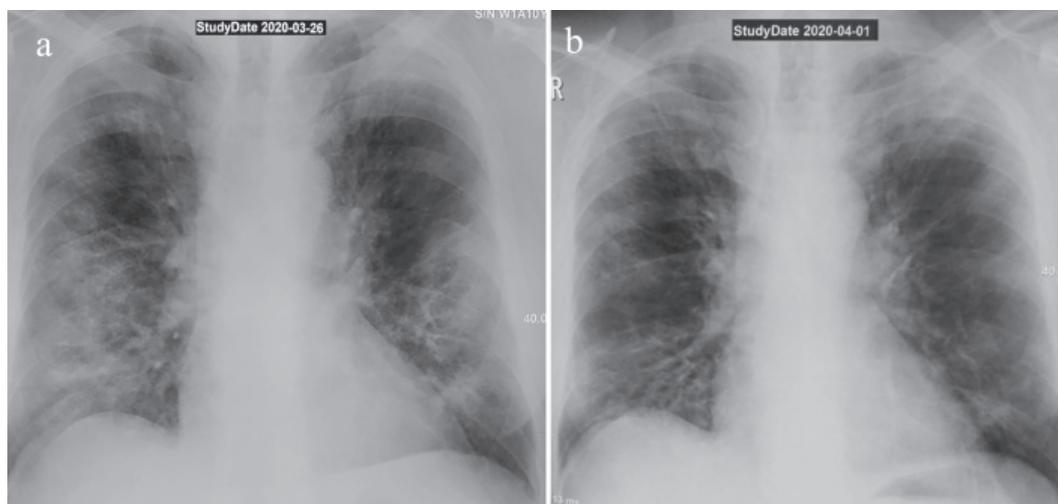


Рис. 11. РГ ОГП пациента К., COVID-19: а — на пике развития болезни (обширные зоны «матового стекла» с участками консолидаций); б — в период регрессии патологических изменений в легких

ЛІТЕРАТУРА

- World Health Organization website. Pneumonia of unknown cause: China. Available at: www.who.int/csr/don/05january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/ en/.
- World Health Organization website. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: early investigations. Available at: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/earlyinvestigations.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil. Med. Res.* 2020;(7):4.
- Kim JY, Choe PG, Oh Y, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures. *J. Korean Med. Sci.* 2020;35:e61.
- Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur. Radiol.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
- Huang P, Liu T, Huang L, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000330>
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000343>
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID 19): A Systematic Review of Imaging in 919 Patients. *AJR.* 2020;1-7.
- Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000230>
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.
- Song F, Shi N, Shan F, et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000274>
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507-513.
- Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology.* 2020;715-721.
- Fang Y, Zhang H, Xu Y, et al. CT manifestations of two cases of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology.* 2020;295(1):208-209.
- Lei J, Li J, Li X, et al. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology.* 2020;295(1):18.
- Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology.* 2020;295(1):20.
- Chan JFW, Yuan S, Kok KH, 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;395:514-523.

REFERENCES

- World Health Organization website. Pneumonia of unknown cause: China. Available at: www.who.int/csr/don/05january-2020-pneumonia-of-unknown-cause-china/ en/.
- World Health Organization website. Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: early investigations. Available at: www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/earlyinvestigations.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, et al. Evidence-Based Medicine Chapter of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care (CPAM). A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). *Mil. Med. Res.* 2020;(7):4.
- Kim JY, Choe PG, Oh Y, et al. The first case of 2019 novel coronavirus pneumonia imported into Korea from Wuhan, China: implication for infection prevention and control measures. *J. Korean Med. Sci.* 2020;35:e61.
- Pan Y, Guan H, Zhou S, et al. Initial CT findings and temporal changes in patients with the novel coronavirus pneumonia (2019-nCoV): a study of 63 patients in Wuhan, China. *Eur. Radiol.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06731-x>
- Huang P, Liu T, Huang L, et al. Use of chest CT in combination with negative RT-PCR assay for the 2019 novel coronavirus but high clinical suspicion. *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000330>
- Xie X, Zhong Z, Zhao W, et al. Chest CT for typical 2019-nCoV pneumonia: relationship to negative RT-PCR testing. *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000343>
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID 19): A Systematic Review of Imaging in 919 Patients. *AJR.* 2020;1-7.
- Chung M, Bernheim A, Mei X, et al. CT imaging features of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV). *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000230>
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020;395:497-506.
- Song F, Shi N, Shan F, et al. Emerging coronavirus 2019-nCoV pneumonia. *Radiology.* 2020. Available at: <https://doi.org/10.1148/radiol.202000274>
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061-1069.
- Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet.* 2020;395:507-513.
- Pan F, Ye T, Sun P, et al. Time course of lung changes on chest CT during recovery from 2019 novel coronavirus (COVID-19) pneumonia. *Radiology.* 2020;715-721.
- Fang Y, Zhang H, Xu Y, et al. CT manifestations of two cases of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology.* 2020;295(1):208-209.
- Lei J, Li J, Li X, et al. CT imaging of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia. *Radiology.* 2020;295(1):18.
- Shi H, Han X, Zheng C. Evolution of CT manifestations in a patient recovered from 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) pneumonia in Wuhan, China. *Radiology.* 2020;295(1):20.
- Chan JFW, Yuan S, Kok KH, 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;395:514-523.