

## COVID-19

### DIAGNOSIS, SEVERITY AND TREATMENT

كوفيد-١٩ ( التشخيص والعلاج )

#### ✚ Diagnostic criteria for COVID-19

##### A. Suspected case of COVID-19

Within the past 10 days, any patient with acute onset of either

↪↪↪↪

- FEVER AND COUGH

Or

- $\geq 3$  of the following

↪↪↪

- Fever
- cough
- Dyspnea
- Runny nose
- Sore throat
- Headache
- Myalgia
- General weakness /fatigue
- Anorexia/Nausea/Vomiting
- diarrhea
- Altered mental status

Also Suspected case with acute severe respiratory infection requiring hospitalization (history of /or measured fever  $\geq 38.5$  and cough with onset in the past 10 days.

## B. Probable case of Covid- 19

Cases with any of the following ↴↴↴

☒ History of contact with Covid -19 probable or confirmed case within 10 - 14 days prior to the onset of illness

الاحتكاك بمريض مصاب بعدوى كوفيد-١٩ فى خلال ١٤ يوم قبل بداية ظهور اعراض المرض.

☒ Clustered onset ( contact with 2 or more cases of fever and/or respiratory symptoms in 2 weeks within a small population ,such as home , office and school }

☒ Chest imaging features suggestive of Covid- 19

Or

☒ Person with recent onset of Anosmia ( loss of SMELL or Loss of taste in absence of an identifiable cause )

Or

☒ New onset of confusion (delirium) in older people  $\geq 65 - 70$  and in those with dementia and cognitive dysfunction without other explanation in the setting of contact with infected patients and in the pandemic as well.

\*\*\*\*\*

## الفحوصات المطلوبه لتشخيص كوفيد - ١٩

التشخيص النهائى :

Nasopharyngeal swab with PCR for SARS-COV2 RNA

بس ده مش متوفر بسهولة ،،، كمان غالى ،،، عشان كده ممكن نستعيض عنه بالآتى :

☒ Imaging: CT - chest CORAD 4 - 6 + clinical features + contact

☒ Labs : labs are not diagnostic for COVID , but they are supportive for diagnosis

➤ CBC --> Lymphopenia (absolute count  $< 1200$ )

➤ Labs for inflammation

- CRP - IL6

- Ferritin

وده يتعمل بس فى الحالات المحجوزه عشان نعرف المريض داخل فى cytokine storm ولا لا

- D.Dimer :
  - indicated only in moderate , severe , critical cases
  - Also in Mild with high risk only (improve score)
  - Value indicates whether patients will receive prophylactic or therapeutic dose of anti-coagulants
  
- Basic labs ( hospitalized patients Only )
  
- SPO2 ( pulse oximeter or monitor ) ده اهم شئ على الاطلاق فى متابعة المريض
  
- ABG only in hypoxemic patients ( suspected severe patients )

\*\*\*\*\*

## General Classification of COVID-19 Severity

- =====
- i. Mild :** no evidence of Pneumonia ( patchy consolidation ) on CT imaging with persistent normal saturation ( SPO2  $\geq$  94%)
  
  - ii. Moderate :** pneumonia with mild hypoxia, With no criteria of severity
  
  - iii. Severe :** pneumonia with any of the following :
    - Respiratory rate  $\geq$  30
    - Hypoxia ( often marked )
    - More than 50% lesions on CT progressing within 24 - 48 hours
  
  - iv. Critical :**
    - Respiratory failure requiring mechanical ventilation
    - presence of Shock
    - other organ failure that requiring monitoring and treatment in ICU

## ◀ ازاي نحدد ال Severity ؟،، وده اخطر شئ فى الموضوع كله.

- ال Severity بتعتمد على عدة عوامل مهمه جداااا

### 1) Oxygen status

وده العنصر الاول والا هم على الاطلاق

ودى بتعمله حاجتين عشان تعمله good assessment

الأول بتقيس الاكسجين على ال room air بجهاز

Pulse oximeter

Or Monitor

وتشوفه أقل من ٩٤% ولا لأ

أقل من ٩٤% ،، يبقى المريض عنده hypoxia حتى لو القراءه fluctuating ،، مره قليله ومره كويسه

ولو ال

O2 sat ≤ 92 %

الصح انك تعمل ABG

تشوف PaO2

عشان هتسب حاجه اسمها PaO2 /FIO2 ratio

،، واللى من خلالها هتعرف اذا كان المريض دخل فى

ARDS and his condition is critical or not

### 2) Risk factors

ده العنصر التاني ودى فى منتهى الخطوره ومهمه جداااا

- Age ≥ 65 years
- History of chronic diseases ↴↴↴
  - CAD ( CCS )
  - HTN
  - DM
  - COPD/asthma
  - autoimmune disease
  - dialysis
  - patients on immunosuppressives
  - patients having transplants and on immunosuppressants
  - Patients receiving chemo or radiotherapy.

### 3) Imaging

ودة اقلهم اهميه عكس ما احنا متوقعين ... لأن في

Poor correlation between Hypoxia status and CORAD severity

وفي دكاتره كتير بتصنف شدة ال Covid-19 من الأشعه ،، وبيتحجز في المستشفى وياخد كورتيزون وياخد كل حاجه طبقا للأشعة

الكلام ده مش صح ، الأشعة وسيله تساعد في التشخيص مش اكثر !!!

الأشعه ليها درجات اسمها CORAD من ١ - ٦ واللى بيصنفها دكتور الأشعه و مش بالضروره الرقم العالى بيدل على ال

severity الدرجات من ٤ - ٦ ،، ماشيه مع تشخيص الكورونا

**طب ايه اهميه الأشعه ؟ !**

=====

اهمية الأشعه لما يكون

O2 saturation on room air < 92 %

والأشعه فيها اكثر من

50% affection

والعيان فيه signs of respiratory distress

في الحاله دى ،، بتصنف الحاله على انها

**Severe**

### 4) Is the patient in respiratory distress?

If RR  $\geq$  30 + severe hypoxia

بتصنف الحاله

**Severe**

فما أعلى

### 5) Evidence of multi-organ failure

High creatinine

High Liver enzymes

DIC

Shock

الحاله تصنف

**Critical**

وبناء عليه ممكن نصنف درجات الشدة كالاتى :

### Criteria of Mild cases of Covid-19

- Normal O2 saturation on room air (initially normal and remain normal for at least 10 days )
- Normal imaging or GGOs without consolidation ( pneumonia )
- flu like illness
  - fever ( persistent or intermittent , low grade or high )
  - dyspnea is absent or mild  $\pm$  chest pain
  - cough
  - Myalgia/arthritis / sweating
  - Anosmia ( new onset)
  - loss of taste ( dysgeusia)
  - Anorexia, nausea, vomiting , abdominal pain , diarrhoea

- طبعا مش تكون موجوده كلها

- The symptoms persist up to 7 - 10 days

◀ ملاحظات هالامة

### N.B :

- ✓ Mild + risk factors = moderate = concern about deterioration , frequent monitoring on daily basis at home particularly O2 sat

✓ خلى بالك من اليوم ٧ - ١٠ من الاعراض ، لان ال

### Stage of pneumonia

اللى هيا اصلا ما بتحصلش فى ال mild cases ،، وبتحصل فى الدرجات الاعلى ،، لما بتحصل بيبقى غالبا فى اليوم ٧ - ١٠ ،  
وممكن يبدأ المرض mild فعلا بس عشان risk factors يحصل تدهور ،، والدرجه تزيد ،، وال pneumonia تبدأ تحصل ويحصل hypoxia كمان.

### Treatment of Mild cases of Covid-19

- Home isolation (10 days from the onset of symptoms provided that the last 1- 3 days without fever)
- Supportive measures ↪↪↪

#### Symptomatic

- Paracetamol
- Cough sedatives if cough



- \* Vitamin C once
- \* Zinc once
- \* Lactoferrin sachets 1×2

الفيتامينات دى لم تثبت من خلال الدراسات ولكنها قد تفيد ولا تضر

#### ➤ Anti-viral agents

✓ The only approved drug is Remdesvir

- Dose 200 mg IV first day
- Followed by 100 IV for 5 days ,you can extend ttt a little more ( up to 10 days )

✓ Off label drugs

هى ادويه لم تثبت بشكل نهائى ولكنها بالفعل تم تجربتها واستخدامها فى بعض الدول ( ولا تستخدم حاليا فى (USA or EUROPE) اختار واحد من الاتى ↴↴↴

#### 1. Ivermectine ( Iverzine 6 mg tab )

٤ أقراص يوميا لمدة ٤ ايام على معدة فاضيه

Or

6 tab at 1, 4 and 7 days

☒ Contraindicated in pregnancy, lactation, high ALT , patients on dialysis , and in uncontrolled seizures & uncontrolled arrhythmia

#### 2. Favipravir 1600 mg twice daily first day then 600 mg tab twice daily

#### 3. hydroxychloroquine{ Plaquenil or hydroquine )

☒ better avoid if risk of long QT syndrome ) .

#### 4. Kaletra ( lopinavir/ritonavir ) 2 tab po BID

✓ All anti-viral agents should only be used before day 12 (as the stage viremia ends and the Virus is no longer alive, so no role for their use after day 12.

**N.B:** - No role for steroids in mild cases at all

- Anti-coagulants has also no role in mild cases except there are certain risk factors

هتقيم ال risk factors ازاي ؟ ◀

=====

هنستخدم

Improve risk assessment model

ونشوف ال items ونديها Score

- Prior venous thrombo-embolism ----> 3
- diagnosed thrombophilia --> 2
- Current lower limb paralysis --> 2
- Current cancer --> 2
- immobilized for at least 7 days --> 1
- stay in ICU or coronary care unit --> 1
- More than 60 years --> 1

❖ Interpretation ↴↴↴

- Score 0 - 1 : no need for prophylactic anti-coagulants
- Score  $\geq 2$  : give prophylaxis

◀ في حالة عدم القدره على حفظ ال improve risk assessment model

الموضوع ببساطه ان ↴↴↴↴↴

✚ Thromboprophylaxis may be considered in outpatient (home ttt) in mild to moderate if there is reduction in their mobility in addition to at least one of those risk factors

- BMI > 30
- Age > 70
- Active cancer
- Personal history of Venous thrombo-embolism
- Major surgery within the last 3 months

◀ اذا كان المريض محتاج لل anticoagulant

هاندبله جرعه اد ايه ولمدة اد ايه ؟

✚ Duration: around 2 weeks

✚ Dose depend on D-dimer

- if < 1000 ( 500 - 1000) >>> Give prophylactic dose
- If > 1000 give therapeutic dose

**LMWH:**

- ✓ Prophylactic ↴↴↴
- Clexane 40 sc once daily
- Or
- Arixtra 2.5 sc once daily
- ✓ Therapeutic ↴↴↴
- Clexane 60 - 80 sc twice daily (1 mg /kg /d)
- Or
- Arixtra 7.5 - 10 once

**DOAC /NOAC** (Novel oral anticoagulants)

- ✓ Prophylactic ↴↴↴
- Rivaroxaban :
- Rivarospire 10 or (Xarelto 10) once daily
- Or
- Apixaban ( Eliquis 2.5) tab twice daily

\*\*\*\*\*

**Criteria of Moderate cases of Covid-19**

## ➤ Evidence of pneumonia ( consolidation ) on CT chest

وڊى بتحصل تقريبا بعد ٧ ايام من العدوى

( اول ٧ ايام بتبقى اعراض البرد او الانفلونزا الشديده وممكن تكون الحراره عاليه جدا ١١١ او لا )

## ➤ Mild to moderate hypoxia

وڊى مختلف فيها ،، بروتوكول وزارة الصحة بيقول ان ال

SPO2 (O2 sat on room air > 92 % (93 - 94 %)

لكن فى بروتوكول تانى بيقول ان درجة ال hypoxia بتتحصر ما بين ٨٨ - ٩٣% وده الادق من خلال الواقع اللى بنشوفه ،،

كمان المريض بيبقى مستجيب للاكسجين غالبا مالم يحدث تدهور للدرجة دى ودخول المريض فى درجة ال Severe Covid

## ➤ Labs : evident lymphopenia ( low absolute count ± leucopenia)

العلاج مكانه : المستشفى ،، وربما يجوز العلاج فى البيت اذا توافرت الامكانيات بشرط نقل المريض فورا فى حالة عدم الاستحابه

للاكسجين او تدهور الحاله

## Treatment of Moderate cases of Covid-19

---

Same drug therapy of mild cases in addition to ↴↴↴↴

### ➤ Steroids

- Dexamethazone 6 mg IV once for 10 days

Or

- Solupred 40 /day ( better divided dose 20 /12 hrs)

### ➤ Anti-coagulant ↴↴↴

- Dose is based on D-dimer level...

### ✓ Prophylactic

- If between 500 - 1000

### ✓ Therapeutic

- If > 1000

#### ○ Clexane

- Prophylactic 40 mg once s.c
- Therapeutic 60 - 80/12 hrs s.c

#### ○ NOAC

- Rivaroxaban ( rivarospire & Xarelto )

Prophylactic 10mg once/day

- Apixaban ( Eliquis 2.5) Twice daily

- Duration of AC : 1 month

### ➤ Antibiotics : for superimposed bacterial infection only

You may add the following

- Macrolides ( Xithrone or Klacid )

Or

- Doxycycline ( Vibramycin 100 mg once

+

- Ceftriaxone 1 gm vial

### ➤ Oxygen Therapy:

✚ Use either ↪↪

- Nasal cannula (flow 1- 6 L/min )

If not reach target use ↪↪

- Simple face mask ( 5 - 10)

If not reach target use ↪↪

- Mask with reservoir  $\geq 10$  L/min

Non rebreather mask (fixed high flow without CO2 retention)

✚ Encourage prone position

If not reach target use either ↪↪

- venturi mask or
- Better high flow nasal cannula

✚ Target SPO2 : 94 - 98%

\*\*\*\*\*

### Criteria of Severe cases of Covid-19

#### ➤ Hypoxia

- SPO2 < 92%

وده طبقا لبروتوكول وزارة الصحة لكن الواقع ان ال SPO2 بيكون غالبا تحت ال ٨٨%

- PaO2 /FiO2 ( fraction of inspired O2 ) < 300

PaO2

هتجيب قيمته من ال ABG

اما ال FiO2

احسبه على ال

Room air >>>21 %

لو حاصل قسمة ال PaO2 /FiO2 طلع اقل من ٣٠٠ ،، يبقى المريض severe وده اقوى مؤشر فعلا ،، اكثر دقة من ال SPO2

لوحده ،، لانه بيبدل على حدوث ARDS

درجات ال ARDS ◀

PaO2 /FIO2: 200 - 300 ::> mild ARDS

PaO2/FIO2: 100 - 200 --> Moderate ARDS

PaO2/FIO2 < 100 --> severe ARDS

➤ Imaging criteria

- More than 50% affection of both lung fields

- ملحوظة: ما ينفعش اصنف المريض severe على الاشعه بس

➤ Signs of respiratory distress ( Respiratory rate > 30 )

ملحوظه هالامه :

لفهم معادلة ال

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

هندى مثال ↓↓↓↓↓↓

عيان كوفيد، وجاي ب

Respiratory distress

RR: 32

SPO<sub>2</sub> on room air: 81 %

CT chest > 50 % affection (GGOs + consolidation)

عملنا له ABG

PH: 7.51

PaCO<sub>2</sub>: 26

HCO<sub>3</sub>: 13

PaO<sub>2</sub>: 42

عشان نحسب ال ◀

PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>

$$\frac{42}{21} \times 100$$

room air <<< 21% تركيز الاكسجين فى ال

يبقى المعادلة

$$\frac{42}{21} \times 100 = 200$$

يعنى اقل من ٣٠٠ وكمان بداية ال ... moderate ARDS

## Treatment of severe Cases of Covid-19:

➤ Initial treatment in first week as mild cases

+

➤ Steroids

Either

- Pulse steroids

e.g: Methylprednisolone 1 - 2 mg /Kg /day for 5 - 10 days

للتسهيل ادى نص فيال سوليوميديرون ٥٠٠ يوميا

Or

- Dexamethazone 6 mg IV once /day for 10 days

✓ duration of steroids treatment 10 days

➤ Anticoagulation

- Better therapeutic dose

- Duration of anticoagulant in severe /critical patient if they are recovered --> 3 months

➤ Broad spectrum Antibiotics ( for possible superimposed bact.infection )

➔ Check serum procalcitonin & do blood culture

➔ Give Comb ↷↷

- IV Ceftriaxone 2 gm

+

- IV azithromycin

Or Comb ↷↷

- Piperacillin-tazobactam 4.5 gm /8 hrs

+

- Vancomycin or linezolid

**N.B:****\*\* Cytokine release syndrome**

Dysregulated hyper immune response to the Covid-19

Features supporting the occurrence of Cytokine release syndrome (cytokine storm) severe &amp; critical

- Features ↪↪↪↪

→ IL6 level  $\geq 10$  folds of the upper limit of normal

+

Ferritin  $> 600$  at presentation

Or

→ ferritin  $> 300$  with doubling of such number within 24 hours and continuous increase

+

Serum LDH  $> 250$ 

+

High D.dimer in the setting of severe/critical patients

→ worsening hypoxia with need for mechanical ventilation

العلاج هو

↓↓↓↓↓↓↓

Tocilizumab (anti- IL6)

قبل ما تديه لابد من استبعاد ال

Active Bacterial infection

بشكل كامل ،، مالم تكن عاملها كونترول بالمضادات الحيويه

هتعمل

Serum procalcitonin if negative  $\pm$  negative blood culture --> give Tocilizumab

اسمه فى السوق

**Actemra**

هتجيب غالبا ٢ فيال ٤٠٠

بيتاخذ infusion ما بين الجرعتين من ١٢ - ٢٤ ساعه

فى عيانيين كثير اتحسنوا كلينياال ومن حيث ال hypoxia عليه وفى ناس تانيه ما اتحسنوش ،،

ربما يكون عندهم عوامل تانيه ما اتعالجتش صح

## \*\* Predictors of possible deterioration

هناك علامات معينة بتراجع تدهور الحالة ،، وده من واقع الدراسات ومن خبرة التعامل مع الحالات..

- Age > 70 in severe to critical cases
- unerlying uncontrolled co-morbidities
  - HTN
  - CAD
  - DM
  - COPD
  - Malignancy
- Labs ↴↴↴
  - Severe lymphopenia... absolute count < 800
  - New thrombocytopenia
  - High D.dimer in severe/critical
  - High IL6
  - High CRP , ALT , LDH
- Neutrophils/lymphocytes ratio ( score of sepsis )
  - $NLR \geq 3.13$  in patients  $\geq 50$  years indicate poor outcome

N.B: NLR: neutrophils /lymphocytes ratio

بتقسم عدد

Absolute neutrophilic count in CBC

العدد مش النسبه

على عدد ال

Absolute lymphocytic count in CBC

وتشوف المريض سنه اكبر او اصغر من ٥٠ سنه ولا لا

ملحوظه هاهنا

=====

رغم كل ال predictors دى وهيا صحيحة فعلا وبتشوفها فى الواقع ،، برضه ما قدروش الى الان الوصول الى كل عوامل التدهور بنسبة ١٠٠٪ ،، رغم ان دى معظمها فعلا ،، والدليل على ذلك تدهور حالات شباب فى العشرينات والثلاثينات والاربعينات وموتهم رغم تطبيق اقصى درجات العلاج وفى اكثر الدول تقدما...

## \*\* Causes of deterioration in Covid-19

- Risky patients as discussed before
- Development of cytokine release syndrome ,, it is unpredictable , you should screen for inflammatory markers e.g: Ferritin , IL6 , CRP

It is expected to occur by day 8 - 10 from the onset of symptoms

طبعاً CRS ،،دى بتحصل فى الحالات المحجوزه اللى عندها hypoxia ، مش فى الحالات ال mild

- Development of pulmonary thrombo-embolism on top of lung affection

تشك فيها لما تلاقى حجم ال affection فى الاشعه مش كبير ومع ذلك ال SPO2 واطى ومش بيستجيب لل oxygen therapy ويحتاج devices اعلى زى ال CPAP وال vent

وبرضه من ضمن علاماته ارتفاع ال d.dimer بشكل مفاجئ بالرغم من ثباته على ارقام مش عاليه فى بداية المرض ،،

وممكن تلاقى المريض عنده الم فى الصدر ومعه hemoptysis فى بعض الاحيان

- Development of superimposed bacterial or fungal infection of top of COVID-19

\*\*\*\*\*

## \*\* Phases and progression of COVID19

### ❖ Phase 1: incubation period (asymptomatic phase)

- 3 - 14 days (often 5 days)

مطلوب منك فى المرحلة دى تعمل

Contact tracing

تحدد ال contact وده اللى على اساسه بتتشك ان المريض فى المرحلة دى وهتظهر عليه اعراض فى خلال ايام كما هو الموضوع المفروض مفيش علاج فى المرحلة دى ،،

مجرد **Observation**

البعض بيقول ناخذ

iverzine

(ده لم يثبت نهائياً) Pre-exposure prophylaxis

ولكنه هو المتاح ومفيش بديل

❖ **Phase 2:** (prodromal phase) stage of viremia (viral load)

مرحلة بداية ظهور الاعراض ودى بتحصل فى معظم المصابين فى العالم كله ودى اخر مرحله فى الحالات ال mild بشرط عدم تدهورها و ودخولها فى المراحل التالیه

➤ 1 - 7 days.

➤ C/P

- Fever
- Sore throat
- Cough
- Arthralgia
- Myalgia
- Anosmia /dysgeusia
- GI( vomiting , diarrhoea and abdominal pain )

العلاج فى المرحلة دى Symptomatic

زى ما ذكرنا قبل كده ،، وبنجرب ناخذ واحد من الادويه اللی بیشتغلوا Antiviral

➤ Antiviral

- Remedisvir ( only approved )
- Favipiravir
- Lopinavir/ritonavir
- Iverzine ( ivermectine )
- Hydroxychloroquine ( Plaquenil)

➤ Vitamin C , Zinc , lactoferrin ( not proved )

-Don't give steroids at such case

- Anti-coagulant only in high risk (check D- dimer)

◀ على مستوى الأشعه

- لو الحالة Mild

احتمال ما تلاقیش حاجه خالص ولو ظهر GGO هتلاقى الدرجة

CORAD 2 - 3 - 4

ومش هتظهر غير على اليوم الرابع

- لو الحالة Moderate

هتلاقى CORAD 5

وبرضه مش هتظهر بشكل واضح غير على اليوم الرابع

❖ **Phase 3:** ( pneumonic phase)

ودی ما بتحصلش غیر فی الدرجات

(Moderate, severe, critical)

ما بتحصلش فی الحالات ال mild واللى هيا تمثل اغلب الحالات

## ➤ Clinically

- Fever ( recurrent or persistent )
- Lethargy
- Labs
- High CRP
- Low leucocytic count ± lymphocytic count

## ➤ CT chest : clear typical Covid-19

فی المرحلة دی بنکمل نفس العلاج السابق وبنخلى بالنا من الاتى

### Onset of hypoxia

ودی مرحله بداية حدوث ال hypoxia عشان كده لازم ولا بد متابعه ال O2 sat لمدته لا تقل عن ١٥ يوم كاملين ابتداء من اول يوم من الاعراض فی المرحلة اللی قبلها ونكون عارفين ان غالبا ال hypoxia لو حصلت هتبدأ تحصل على اليوم التامن او التاسع بالتحديد ، وهتكمل بعد كده ، نخلى بالنا ما نفرحش بال

Normal SPO2

فی المرحلة الاولى

Stage of prodrome (viral load phase)

➔ Steroids : indicated if hypoxia( SPO2 < 94%) occurs

Some experts recommend steroids if  $\geq 30\%$  affection in lungs by CT chest

➔ anti-coagulants

➔ antibiotics ( empirical) زى ما شرحنا قبل كده

## ➤ Pneumonic phase: 8th - 10th day

لو العيان moderate

المرض هيتوقف عند المرحلة دی حتى لو حصل hypoxia ،،

المريض هيجتاج اكسجين وغالبا هيعدى مع العلاج وحالته مش هتتطور

او ان حالته تتطور ويدخل فى Deterioration

ويكمل ويبقى severe او Critical

ولو حصل ال Cytokine storm

هتحصل فى التوقيت ده ( ما بعد اليوم العاشر ) اخطر مراحل المرض

بعد اليوم العاشر ،، اما ان العيان يخف تماما ويفك العزل كمان وده بيحصل فى ال mild & moderate case ،، ياما حالته تزداد سوءا ،، وتظهر ال hypoxia وتزداد سوء وغالبا هيحتاج اكسجين ويتحجز فى المستشفى او اضعف الايمان هياخد اكسجين فى البيت

#### ➤ Signs of deterioration

- Progressive decline in WBCs /lymphocytes
- Progression of hypoxia
- Respiratory distress ( high RR )
- High ferritin , IL6 , LDH , ALT

➤ Need for high oxygen devices ( CPAP & Ventilator)

#### ❖ **Phase 4:** ( immunological phase )

- occurrence of hyperinflammatory syndrome ( Cytokine storm )::
- occurs after 10th day
- Clinically ↪↪↪↪
  - Shock
  - ARDS
  - Multi-organ failure

دى بتحصل فى ال Sever to critical

- need for immuno modulators
  - Pulse methylprednisolone
  - Tocilizumab ( after exclusion of bacterial & fungal infection )
  - Inhaled interferon Beta ( empirical )
  - Anti-shock measures if shock is present
  - Mechanical ventilation or ECMO

يا ريت نخلى بالنا اوووى من المراحل دى ونفهم تطور المرض...