

## PNEUMOTHORAX AND SUBCUTANEOUS EMPHYSEMA RELATED TO USE OF HFNC IN CRITICALLY ILL COVID-19 PATIENT

Bayu Irianto<sup>1\*</sup>, Oea khairsyaf<sup>2</sup>, Russilawati<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Bagian Pulmonologi dan Kedokteran Respirasi, Universitas Andalas  
RSUP Dr. M. Djamil, Padang

\*email korespondensi : [mr.bayuiriato@gmail.com](mailto:mr.bayuiriato@gmail.com)

**Submitted: 16-07-2021, Reviewer: 26-07-2021, Accepted: 31-07-2021**

### ABSTRACT

*High Flow Nasal Canul (HFNC) became main tool in oxygenA therapy for critically ill COVID-19 patients with acute respiratory failure. Utilization of HFNC had evidence in decreasing the need of intubation, but in this case report we can know the complications of pneumothorax that occur in the use of HFNC even though it is a rare case. We reported male patient, 34 years old with confirmation of COVID-19 who presented with increasing of shortness of breath and acute respiratory failure. Chest x-rays revealed massif bilateral infiltration. Patient received oxygen therapy via HFNC and there was clinically improvement. On day 8<sup>th</sup> patient experience increasing in shortness of breath. Physical examination revealed crepitation on the chest and neck and the sound of breath was less audible on the right side. Chest x-rays showed right and subcutaneous emphysema. The management for this patient were simple aspiration for twice on day 8 and 10 and for subcutaneous emphysema we applied percutaneous intravenous canula number 14, meanwhile we still continued with HFNC. There was resolution for both pneumothorax and subcutaneous emphysema after seven days.*

**Keywords:** COVID-19, HFNC, Subcutaneous emphysema, Pneumothorax

### ABSTRAK

Penggunaan High Flow Nasal Canul (HFNC) sebagai terapi oksigen menjadi pilihan utama dalam tatalaksana gagal napas akut pada pasien COVID-19 klinis kritis. Pemakaian HFNC terbukti mengurangi kebutuhan untuk intubasi, tetapi pada Laporan kasus ini kita dapat mengetahui komplikasi pneumotoraks yang terjadi pada penggunaan HFNC walaupun kasus yang jarang terjadi. Dilaporkan pasien laki-laki umur 34 tahun terkonfirmasi COVID-19 datang dengan keluhan sesak napas meningkat dan gagal napas akut berat. Rontgen toraks posterior-anterior memperlihatkan adanya infiltrate bilateral yang luas. Pasien mendapatkan terapi oksigen dengan penggunaan HFNC dan mengalami perbaikan klinis. Pasien mengalami perburukan sesak napasnya pada hari ke-8 pemakaian HFNC. Pemeriksaan fisik mendapatkan krepitasi pada dada sampai leher dan suara napas menghilang pada dada kanan. Pemeriksaan rontgen toraks mendapatkan pneumotoraks dektra dan emfisema subkutis. Penatalaksanaan yang dilakukan adalah aspirasi yang dilakukan sebanyak dua kali yaitu pada hari ke-8 dan ke-10 dan untuk emfisema subkutisnya dilakukan pemasangan canula intra vena nomor 14 subkutan, sementara HFNC tetap dilanjutkan. Terjadi resolusi pada pneumotoraks maupun emfisema subkutis setelah tujuh hari.

**Kata kunci:** COVID-19, HFNC, Emfisema Subkutis, Pneumotoraks

### PENDAHULUAN

Corona Virus 2019 (COVID-19) pertama kali dilaporkan pada Desember 2019 di Cina, disebabkan oleh virus SARS-CoV-2 yang sangat erat kaitannya dengan virus corona lain yang muncul sebelumnya

seperti SARS-CoV dan MERS-CoV, perbedaannya adalah penyebarannya adalah penyebaran virus yang lebih cepat pada populasi manusia dan dalam waktu singkat menjadi pandemi di seluruh dunia (Handayani, 2020). COVID-19 memiliki spektrum yang luas

pada derajat beratnya gangguan klinis yang terjadi, dari tanpa gejala hingga kondisi kritis bahkan kematian (Burhan, 2020). Komplikasi yang paling umum dan paling berat pada pasien dengan COVID-19 adalah gagal napas. Meskipun angka pasti dari insiden terjadinya gagal napas pada COVID-19 bervariasi tetapi diperkirakan 14% pasien akan berkembang menjadi berat dan memerlukan terapi oksigen, dan 5 % akan memerlukan perawatan Intensive Care Unit (ICU) (Zhao et al., 2020).

Penggunaan High Flow Nasal Canul (HFNC) pada gagal napas merupakan terapi oksigen yang pertama kali digunakan pada bayi prematur dan pada unit perawatan intensif dewasa atau pasien pasca operasi. HFNC dapat menghasilkan fraksi oksigen (FiO<sub>2</sub>) hingga 100%. penggunaan HFNC pada pasien Gagal Napas Akut (ARDS) menghasilkan tekanan positif yang rendah di saluran napas bagian atas dan efek tekanan positif pada akhir ekspirasi (PEEP) meningkat. Efek fisiologis HFNC lainnya adalah mengurangi laju pernapasan dan memperbaiki difusi. Penggunaan HFNC terbukti mengurangi kebutuhan ventilasi mekanik dan menurunkan tingkat mortalitas pada pasien ARDS di ICU. (Nishimura, 2016)

HFNC sangat bermanfaat sebagai terapi oksigen pada pasien ARDS tetapi penggunaan HFNC juga mempunyai resiko terjadinya komplikasi, salah satunya adalah pneumotoraks, Penelitian tahun 2020, pada penelitian pada 3368 pasien COVID-19 terdapat 0,66% terdapat Pneumotoraks pada rontgen toraksnya setelah perawatan dengan HFNC dan ventilasi mekanik (Zantah et al., 2020).

## METODE PENELITIAN

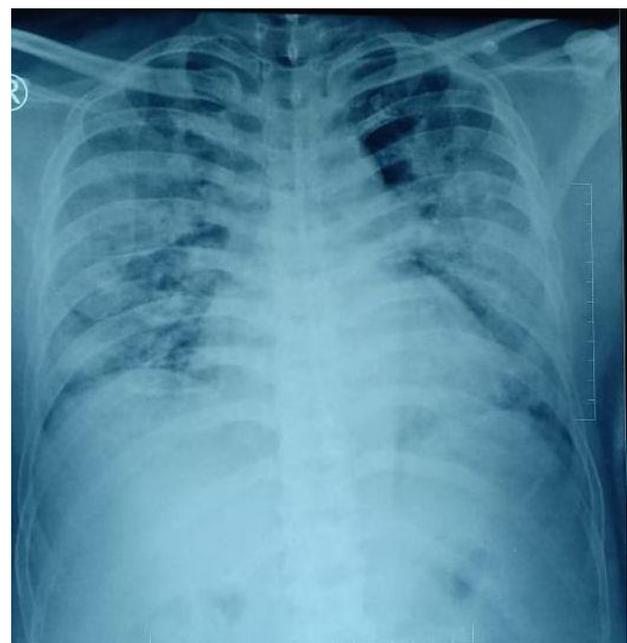
Penelitian ini merupakan suatu laporan kasus pada pasien COVID-19 terkonfirmasi klinis kritis yang menjalani perawatan di RSUP Dr.M.Djamil Padang. Data diperoleh dari rekam medis pasien, anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Penelitian

Seorang laki-laki umur 34 tahun datang dengan keluhan sesak napas meningkat sejak 3 hari sebelum masuk Rumah Sakit (SMRS) dan sesak napas tidak menciut, batuk meningkat sejak 3 hari SMRS tidak berdahak, keluhan lain yang dirasakan pasien adalah demam sejak 7 hari SMRS, penciuman, pengecapan berkurang dan badan terasa lemas sejak 5 hari SMRS. Riwayat penyakit dahulu di dapatkan pasien menderita hipertensi tidak terkontrol dan tidak ada riwayat penyakit diabetes mellitus (DM). Pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum berat, Kesadaran compos mentis, Tekanan darah 130/70 mmHg, laju pernapasan 110 kali/menit, dan RR: 32 kali/menit dengan saturasi oksigen : 87 % menggunakan non rebreathig mask (NRM) 15 liter/menit.

Gambaran rontgen toraks memperlihatkan adanya infiltrat luas di kedua lapang paru seperti gambar di bawah ini.



**Gambar 1. Rontgen toraks rawatan hari pertama**

Hasil pemeriksaan laboratorium seperti yang tertera pada tabel berikut.

**Tabel 1: pemeriksaan lab hari ke-1**

Pemeriksaan	Hasil
Hb	15,5 g/dl
Lekosit	15.520 mm <sup>3</sup>
Trombosit	228.000 mm <sup>3</sup>
Diff Count	0/0/87/8/5
PT/APTT	10,5/19,1 detik
D-dimer	>10.000 ng/ml
Protein total	6,8 g/dl
Alb/Glob	3,7/3,1 g/dl
SOT/SGPT	32/40 U/L
Ur/Cr	45/1 mg/dl
GDS	118 mg/dl
Na/K/Cl	143/4/111 mmol/l
Ph/PCo <sub>2</sub> /PO <sub>2</sub> /HCO <sub>3</sub> - /BE(ecf)/sat O <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub>	7,49/34,1/69,7/26,3/2,8/93/ 0,7

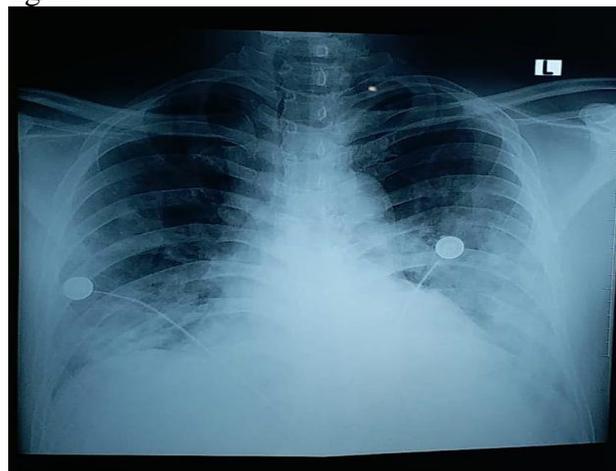
Hasil pemeriksaan swab RT-PCR positif dengan nilai CT-value 27,89. Saat ini pasien didiagnosis sebagai COVID-19 terkonfirmasi klinis kritis dengan gagal napas akut berat dengan Hiperkoagulopathy + Sepsis ec Community Acquired Pneumonia (CAP) + Hipertensi Stg I.

Tatalaksana lanjutan pada pasien adalah terapi oksigen dengan HFNC dengan aliran (Flow) 60l/m dan fraksi Oksigen(FiO<sub>2</sub>) 90 %. Terapi antivirus diberikan drip remdesivirdengan dosis awal 1x200 mg dilanjutkan 1x100 mg per hari sampai hari ke-5. Antibiotik untuk pneumonia komunitas diberikan kombinasi meropenom 3x1 gram dan levofloxacin 1x750 mg. Pasien juga diberikan kortikosteroid sesuai rekomendasi Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) yaitu dexametason 1x10mg dan juga anti koagulan yaitu Enoxaparin 2x0,6 mg subcutan. Terapi lain yang diberikan adalah terapi simptomatik dan suplemen yaitu drip Acetylcysteine 1x5000 mg, injeksi omeprazole injeksi 2x40 mg dan drip vitamin C 1x600 mg, dan mg. Pemantauan nilai indeks ROX pada penggunaan HFNC ditampilkan pada table 2 di bawah ini.

**Tabel 2. Nilai indeks ROX**

Hari	Nilai ROX
Hari ke-1	3,13
HFNC dengan aliran 60 L/m dan FiO <sub>2</sub> 90 %	Jam ke-2 3,23
	Jam ke-6 3,44
	Jam ke-12 3,55
Hari	Nilai ROX
Hari ke-2	3,77
HFNC dengan aliran 60 l/m dan FiO <sub>2</sub> 90 %	
Hari ke-3	4,03
HFNC dengan aliran 60 l/m dan FiO <sub>2</sub> 90 %	
Hari ke-4	4,67
HFNC dengan aliran 60 l/m dan FiO <sub>2</sub> 90 %	
Hari ke-5	5,33
HFNC dengan aliran 40 l/m dan FiO <sub>2</sub> 60 %	

Pasien memperlihatkan perbaikan klinis pada rawatan hari ke-4 pasien mulai mengalami. Sesak napas berkurang dan dari perhitungan ROX sudah mengalami perbaikan dengan angka 4,67 dengan pengaturan HFNC padaa aliran 60 l/m dan Fio<sub>2</sub> 90%, selaian itu nilai D-dimer pasien juga mengalami perbaikan yaitu 7.616 ng/ml.

**Gambar 2. Rontgen toraks rawatan hari ke-3**

Rawatan hari ke-5 dan ke-6 pengaturan HFNC diturunkan dengan aliran 40 l/m dan Fio<sub>2</sub> 60 %, dan pasien terus mengalami perbaikan klinis. Rawatan hari ke-8 pasien mengeluh sesak napas meningkat bila dibandingkan sebelumnya, dan disaat bersamaan hasil swab RT-PCR evaluasi yang pertama menunjukkan hasil negatif. Pemeriksaan fisik teraba krepitasi

pada dada sampai leher dan suara napas menghilang pada dada kanan. Pemeriksaan rontgen toraks terdapat gambaran pneumotoraks dektra dan emfisema subkutis. Tindakan lanjutan pada pasien ini diputuskan untuk dilakukan aspirasi jarum pada intercostal space (ICS) II midclavícula dektra keluar udara 320 cc dan dilanjutkan pemasangan IV cath pada dada kanan dan kiri untuk mengeluarkan udara di bawah kulit karena emfisema subkutis.

Pada rawatan hari ke-9 hasil Swab RT-PCR evaluasi ke-2 kali negatif, pasien di pindahkan ke ruangan perawatan zona hijau, saat ini klinis pasien mengalami perbaikan dimana sesak napas berkurang dan pada palpasi krepitasi berkurang



Gambar 3. Rontgen toraks rawatan hari ke-8

Rawatan hari ke-10 pasien kembali dilakukan aspirasi pada tempat yang sama keluar udara 220 cc di hentikan karena tidak keluar lagi. Pasien terus mengalami perbaikan klinis pada hari rawatan selanjutnya. Rawatan hari ke-14 dilakukan Rontgen toraks evaluasi dan tidak terdapat gambaran pneumotoraks. Rawatan hari ke-15 pasien di pulangkan.



Gambar 4. Rontgen toraks rawatan hari ke-14

## Pembahasan

Pasien ini mengalami keluhan sesak napas yang meningkat setelah pemakaian HFNC selama 8 hari dan pada pemeriksaan fisik didapatkan krepitasi di leher dan dada, selain suara napas menghilang pada dada kanan. Pemeriksaan rontgen toraks disertai gambaran rontgen toraks dengan gambaran radio lusen avaskuler disertai batas paru kolaps.

Berdasarkan kesimpulan diatas pasien didiagnosis sebagai pneumotoraks dengan komplikasi emfisema subkutis. Fokus diskusi pada kasus ini adalah mencari kemungkinan penyebab dari pneumotoraks pada kondisi COVID-19 terkonfirmasi dari pemeriksaan swab RT-PCR dan penatalakasanaanya.

Laporan kasus kejadian pneumotoraks pada pasien COVID-19 merupakan komplikasi yang bisa terjadi walaupun jarang. Penelitian Chen, et al (2020) mendapatkan satu kasus kejadian pneumotoraks dari 99 kasus COVID-19. Penelitian Yang, et al (2020) Dalam studi otopsi dimana dari 92 pasien COVID-19 terkonfirmasi ditemukan satu kasus dengan diagnosis pneumotoraks. Salehi, et al (2020) dari temuan CT scan toraks, menggambarkan pneumotoraks sebagai kasus yang jarang terjadi.

Hasil biopsi yang diambil dari jaringan paru post mortem, pada pemeriksaan histologis menunjukkan kerusakan *alveolar bilateral difus* dengan *eksudat fibromyxoid seluler* disertai Jaringan paru yang mengalami *deskuamasi* dari *pneumosit* dan pembentukan membran hialin, yang menggambarkan sindrom gangguan pernapasan akut dan tampak edema paru dengan pembentukan membran hialin yang menunjukkan kondisi gagal napas akut. Fase awal infeksi didapatkan *Infiltrat inflamasi mononuklear interstitial*, di dominasi oleh *limfosit*, terlihat di kedua lapang paru, jadi dapat di simpulkan cedera alveolar difus yang disebabkan oleh *SARS-CoV-2* dapat menyebabkan *ruptur alveolar*, yang selanjutnya dapat menyebabkan kebocoran

udara dan *emfisema interstisial* (Carsana et al., 2020). Kondisi ini sesuai dengan kemungkinan yang dapat terjadi pada pasien dimana terdapat kerusakan paru bilateral yang luas yang terlihat dari gambaran rontgen toraks. Dari kerusakan tersebut bisa disimpulkan bahwa kejadian pneumotoraks pada pasien bisa disebabkan oleh kerusakan paru yang luas pada perjalanan infeksi virus SARS-CoV-2

Kejadian pneumotoraks pada COVID-19 dengan gagal napas akut dihubungkan dengan penggunaan HFNC sebagai terapi oksigen. Saat ini HFNC menjadi pilihan utama dalam tatalaksana gagal napas akut pada COVID-19. Studi sebelumnya menunjukkan bahwa tatalaksana non farmakologis dengan menggunakan HFNC dapat menurunkan mortalitas dan juga meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pada pasien dengan gagal napas hipoksemik (Gurun et al., 2020). Penelitian Geng, et al (2020) melaporkan 8 kasus COVID-19 yang diintervensi dengan HFNC mendapatkan hasil yang memuaskan pada semua pasien, dimana pada saat sebelum menggunakan HFNC tekanan parsial oksigen / fraksi oksigen inspirasi ( $PaO_2 / FiO_2$ ) dari delapan pasien adalah  $259,88 \pm 58,15$  mmHg, dan setelah 24 jam,  $PaO_2 / FiO_2$  meningkat menjadi 280-450 mmHg.

Studi retrospektif oleh Wang, et al (2020) mendapati 17 pasien yang diintervensi dengan HFNC, tingkat keberhasilan mencapai 100 % bila digunakan pada pasien dengan  $PaO_2 / FiO_2 > 200$  dan 63% pada pasien dengan  $PaO_2 / FiO_2 \leq 200$ . Karamouzou, et al (2020) melaporkan seorang pasien laki-laki umur 44 tahun dengan COVID-19 yang telah dirawat dengan HFNC, setelah mengalami perburukan dari nilai AGD dengan ( $PaO_2 / FiO_2$ : 110 mmHg), mengalami perbaikan setelah diintervensi dengan HFNC.

HFNC dapat menghasilkan aliran yang tinggi sampai 60L/m dan  $FiO_2$  tinggi yang dapat dititrasi hingga 100%. Pasien dengan gagal napas akut, aliran tinggi

menghasilkan tingkat tekanan positif yang rendah di saluran napas bagian atas dan efek tekanan positif pada akhir ekspirasi selanjutnya meningkatkan aliran gas. Efek fisiologis lainnya juga memungkinkan HFNC meningkatkan pertukaran gas, mengurangi laju pernapasan, sehingga dapat memperbaiki kerja sistem pernapasan. Pasien yang dirawat karena gagal napas akut pada beberapa penelitian menunjukkan tingkat kenyamanan penggunaan HFNC lebih baik bila dibandingkan dengan penggunaan terapi oksigen konvensional lainnya dikarenakan tingkat kelembaban yang dapat meningkatkan kenyamanan pasien (Lee et al., 2016)

Penggunaan HFNC dapat meningkatkan PEEP. Penelitian yang dilakukan Spoletini, et al (2015) mendapatkan aliran HFNC yang mendekati 60 L/menit, dapat menghasilkan PEEP mendekati atau lebih besar dari 5 cm H<sub>2</sub>O. Penelitian oleh Parke, et al (2011) mendapatkan PEEP kurang dari 5 cm H<sub>2</sub>O dihasilkan saat menggunakan HFNC dengan aliran 50 L/menit. Bahkan dengan keterbatasan, peneliti menunjukkan peningkatan PEEP rata-rata 0,69 cm H<sub>2</sub>O untuk setiap peningkatan aliran 10 L / menit, dan PEEP rata-rata lebih dari 4 cm H<sub>2</sub>O pada pasien yang menerima kecepatan aliran 50 L / menit. Penelitian lain oleh Groves, et al (2007) menunjukkan PEEP rata-rata dari 5,5 dan 7,4 cm H<sub>2</sub>O, dengan aliran masing-masing 40 L / menit dan 60 L / menit, sedangkan Papazian, et al (2010) melaporkan PEEP rata-rata lebih besar dari 5,0 cm H<sub>2</sub>O dengan aliran 60 L / menit. Berbagai penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa penggunaan HFNC aliran tinggi telah terbukti menghasilkan PEEP minimal 5 cm H<sub>2</sub>O. dengan alasan tersebut penggunaan HFNC harus digunakan dengan hati-hati di karenakan berpotensi menyebabkan barotrauma terutama dengan laju aliran oksigen yang tinggi.

Penggunaan HFNC yang menghasilkan PEEP diantara 5-7 cm H<sub>2</sub>O

dihubungkan dengan kejadian barotrauma yang menyebabkan pneumotoraks. Satu kasus pernah dilaporkan kejadian pneumotoraks pada penggunaan HFNC, yaitu kejadian Pneumotoraks pada orang dewasa yang menggunakan HFNC dengan aliran 60 l/m selama 4 hari pada saat rawatan dimana rontgen toraks terdapat gambaran pneumotoraks (Shan et al., 2020). Penelitian baudin, et al (2016) mendapatkan korelasi penggunaan HFNC dengan kejadian pneumotoraks pada anak dimana pada penelitian tersebut mendapatkan angka kejadian komplikasi pneumotoraks < 1 % pada penggunaan HFNC pada anak.

Pasien ini selama perawatannya menggunakan HFNC dengan aliran berkisar di 40-60 l/m, yang bisa menghasilkan PEEP 5-7 cm H<sub>2</sub>O. Kerusakan paru bilateral yang luas, penggunaan HFNC dengan aliran tinggi ditambah keluhan batuk pada pasien, yang bisa menyebabkan distensi pada alveolar dapat menyebabkan peluang terjadinya pneumotoraks lebih besar pada pasien

Penatalaksanaan pasien ini dilakukan secara konservatif yaitu aspirasi dengan jarum IV catheter no 14. Tindakan ini dilakukan sebanyak dua kali dan evaluasi secara klinis sesak napas berkurang dan dari gambaran rontgen toraks tidak terdapat gambaran paru kolaps (paru kembang). Sementara itu untuk emfisema subkutis dilakukan pemasangan IV catheter sebanyak dua buah dan terjadi perbaikan perlahan dalam tujuh hari.

## SIMPULAN

HFNC saat ini menjadi pilihan pertama pada pasien COVID-19 Kritis. Penggunaan HFNC dapat mengurangi akan kebutuhan ventilasi mekanik. Perlu kehati-hatian dalam penggunaan HFNC pada pasien COVID-19 karena dapat mempunyai risiko akan kejadian pneumotoraks mauapunn emfisema subkutis. Kondisi ini umumnya tidak berat dan penatalaksanaan dapat dilakukan secara konservatif.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih kepada seluruh staf pengajar Bagian Pulmonologi Dan Kedokteran Respirasi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, dan semua pihak yang telah banyak membantu.

## REFERENSI

- Baudin F, Gagnon S, Crulli B. Modalities and Complications Associated With the Use of High-Flow Nasal Cannula : Experience in a Pediatric ICU. *Respir Care*. 2016;1305–10.
- Burhan E, Dwi Susanto A, Isbaniah F, Aman Nasution S, Ginanjar E, Wicaksono Pitoyo C, et al. Pedoman Tatalaksana COVID-19 Edisi 3 Tahun 2020.3-4.
- Carsana L, Sonzogni A, Nasr A, Rossi RS, Pellegrinelli A, Zerbi P, et al. Pulmonary post-mortem findings in a series of COVID-19 cases from northern Italy : a two-centre descriptive study. 2020;(January):1135-1140.
- 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 [Internet]*. 2020;395(10223):507–13.
- Geng S, Mei Q, Zhu C CZ, Yang T. High flow nasal cannula is a good treatment option for COVID-19. *Intensive Care Unit*. 2020;(January):442–5.
- Groves N, Tobin A. High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers. *Aust Crit Care*. 2007;20(4):126–31.
- Gürün Kaya A, Öz M, Erol S, Çiftçi F, Çiledağ A, Kaya A. High flow nasal cannula in COVID-19: A literature review. *Tuberk Toraks*. 2020;68(2):168–74.
- Handayani D. Penyakit Virus Corona 2019. *Jurnal Respirologi Indonesia*. 2020;40(2):129.

- Karamouzou V, Fligou F, Gogos C, Velissaris D. High flow nasal cannula oxygen therapy in adults with COVID-19 respiratory failure. A case report. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2020;90(2):337–40.
- Laurent Papazian, M.D., Ph.D., Jean-Marie Forel, M.D., Arnaud Gacouin, M.D., Christine Penot-Ragon, et al. Neuromuscular Blockers in Early Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med.* 2010;363:1107–15.
- Lee CC, Mankodi D, Shaharyar S, Ravindranathan S, Danckers M, Herscovici P, et al. High flow nasal cannula versus conventional oxygen therapy and non-invasive ventilation in adults with acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review. *Respir Med [Internet].* 2016;121:100–8.
- Masaji Nishimura MD. High-Flow Nasal Cannula Oxygen Therapy in Adults: Physiological Benefits, Indication, Clinical Benefits, and Adverse Effects. *Respir Care.* 2016;61(4):529–41.
- Parke RL, Eccleston ML, McGuinness SP. The effects of flow on airway pressure during nasal high-flow oxygen therapy. *Respir Care.* 2011;56(8):1151–5.
- Salehi S, Abedi A, Balakrishnan S, Gholamrezanezhad A. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Systematic Review of Imaging Findings in 919 Patients. *Am Roentgen Ray Soc.* 2020;(July):87–93.
- Shan S, Guangming L, Wei L, Xuedong Y. Spontaneous pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema in COVID-19: Case report and literature review. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2020;62:1–5.
- Spoletini G, Alotaibi M, Blasi F, Hill NS. Heated humidified high-flow nasal oxygen in adults: Mechanisms of action and clinical implications. *Chest.* 2015;148(1):253–61.
- Wang T, Tang C, Chen R, Ruan H, Liang W, Guan W, et al. Clinical Features of Coronavirus Disease 2019 Patients with Mechanical Ventilation: A Nationwide Study in China. *Crit Care Med.* 2020;E809–12.
- Yang F, Shi S, Zhu J, Shi J, Dai K, Chen X. Analysis of 92 deceased patients with COVID-19. *Journal Med Virol.* 2020;92(11):2511–5.
- Zantah M, Castillo ED, Townsend R, Dikengil F, Criner GJ. Pneumothorax in COVID-19 disease- incidence and clinical characteristics. 2020;1–10.
- Zhao W, Zhang J, Meadows ME, Liu Y, Hua T, Fu B. A systematic approach is needed to contain COVID-19 globally. *Sci Bull.* 2020;65(11)