

Handläggning av COVID-19 i Region Kronoberg

Gäller för: Region Kronoberg

Utförs på: Hälso- och sjukvård övergripande enheter

Alla rekommendationer kommer att uppdateras kontinuerligt och man kan förvänta sig att justeringar kommer att behöva göras frekvent när kunskapsläget förändras.

Handläggning på olika vårdnivåer

På vårdcentral:

Separat riktlinje angående indikation för provtagning inom primärvård finns. Endast symptomatisk behandling. Svårt sjuk patient remitteras till akutmottagningen. Finns tillgång till egenprovtagning.

På SÄBO:

Provtagning av de som insjuknar på SÄBO med luftvägssymtom jämföras med inneliggande patienter. Även de med hemtjänst och omfattande vård- och omsorgsbehov provtas i kommunerna. Provtagning sker via ansvarig distriktsläkare. Trombosprofylax kan övervägas vid verifierad covid-19, se separat riktlinje från primärvården. Symptomatisk behandling vid behov. Syrgasbehandling kan bli aktuell beroende på symptom och tillgång. Vårdtagarnas eventuella nytta av sjukhusvård ska bedömas och dokumenteras av ansvarig distriktsläkare. Palliativa läkemedel enligt upprättad rutin.

På LSS boende (institutionsboende):

Provtagning via ansvarig läkare, beror på omvårdnadsbehov och möjlighet till isolering. Symptomatisk behandling vid behov.

På akutmottagningen:

Provtagning för SARS-CoV-2 tas enligt rutin. Övriga kemlabprover och odlingar utifrån sedvanliga principer och differentialdiagnoser. Blodgas tas frikostigt. Provtagning för att prediktera allvarlig sjukdom tas senare vid eventuellt konstaterat fall, när patient befinner sig på vårdavdelning. Radiologiska undersökningar främst för differentialdiagnostiska överväganden. I normalfallet behöver antibiotikabehandling inte påbörjas på akutmottagningen om man misstänker covid-19. Det är ovanligt med bakteriella komplikationer och ofta är sjukdomsförloppet relativt typiskt, varför antibiotikabehandling kan undvikas även vid högt crp. Om allvarlig bakteriell infektion misstänks ges antibiotika, i första hand cefotaxim eller bensylpenicillin beroende på sjukdomsgrad. MIG-bedömning vid behov enligt rutin.

På vårdavdelning:

NEWS kontrolleras enligt rutin men förutom det bör patientens andningsförmåga kontrolleras med täta intervall (hur ofta bestäms av avdelningsläkare). Kontroll av pox och andningsfrekvens och frikostig mätning av blodgas. En eventuell försämring fångas tidig i dessa parametrar.

Överväg kompletterande provtagning. Se separat rubrik.

Vid ökande behov av tillförd syrgas övervägs högflödesbehandling (Optiflow) enligt rutin. Patienter som vårdas på vårdavdelning där Optiflow inte finns att tillgå, kan vara aktuella för överflyttning till avdelning 17 efter samråd med infektionskonsult/bakjour. Tidig kontakt med MIG då försämring kan ske relativt snabbt. Besluta om eventuella behandlingsbegränsningar ska sättas. Man bör ha patientens funktionsnivå innan sjukhusvård klar för sig när MIG kontaktas.

Ordinera trombosprofylax om det inte förekommer kontraindikationer. Se separat rubrik.

Långa vårdtider är att förvänta och vi måste göra vad vi kan för att se till att även utskrivning av patienter sker så snabbt som möjligt. Viktigt att vi inte bara stramar åt kriterier för inläggning i en situation med resursbrist, utan även optimerar utflödet.

Vid stark klinisk misstanke om covid-19 men neg provsvar kan man överväga upprepad provtagning. Prov som tagits mindre än 24 timmar från symptomdebut kan var falskt negativa. Om patienten har en klinisk bild som vid viruspneumoni tas i första hand nedre luftvägsprov för möjlig viruspåvisning. Om tydlig klinisk misstanke samt radiologisk bild förenlig med covid-19, bör man betrakta diagnosen som en möjlighet och vårdhygieniskt hantera situationen därefter, även vid upprepade negativa prov. Samråd i dessa fall med infektionskonsult.

På intensivvårdsavdelning:

I nuläget rekommenderas ingen specifik antiviral behandling. Understödjande behandling enligt vanliga rutiner. Trombosprofylax ordineras. Negativt test men stark klinisk misstanke hanteras enligt ovanstående stycke.

Inläggningsskriterier

I nuläget tillämpas de kriterier som normalt styr behov av inneliggande sjukhusvård. Vid ett ansträngt platsläge och resursbrist kan striktare kriterier behöva skapas. Fokus bör ligga på patientens andningsarbete och parametrar som dyspné, saturation och andningsfrekvens ska noteras. Det finns flera rapporter om att patienten presenterar sig med en relativt tyst hypoxi som först manifesterar sig som dyspné när patienten anstränger sig fysiskt.

Faktorer som påverkar beslut om inläggning (baserade på erfarenhet och kliniska observationer):

- Pox <95% och AF>25 hos lungfriska individer är ett varningstecken.
- Vilospné, desaturation vid gång.
- Konfusion och påverkad kognition, svaghet, och svårighet att klara sig hemma är och faktorer som tydligt talar för behov av inläggande vård.
- Förekomst av riskfaktorer som biologiskålder (>70 år), hjärtsjukdom, lungsjukdom, hypertoni, diabetes.
- Individuell bedömning måste göras från fall till fall utifrån de observationer som bedömande läkare gör. Labprover kan inte betraktas som robusta nog att på egen merit kvalificera patienten för inläggning. Finns det riskfaktorer och patienten är åldrad bör man vara liberal med inläggning.

Riskfaktorer talande för utveckling av allvarlig sjukdom

Hög ålder: Vid ålder över 80 ökar risken markant för dödlig utgång. Siffror från Italien talar om mortalitet på 12 % i åldersgruppen 70-79 år och 20 % i åldersgruppen 80 och äldre.

Underliggande sjukdomar talande för utveckling av allvarlig sjukdom:

- Kardiovaskulär sjukdom
- Diabetes med komplikationer
- Hypertension med komplikationer
- Kronisk lungsjukdom med kronisk lungfunktionsnedsättning

Provtagning

På akuten tas venprover och blododlingar enligt separat rutin. Testning för SARS-CoV-2 enligt separat rutin. Ett fåtal test kan köras som ”snabbtest” efter kontakt med infektionskonsult och man får då svar efter ungefär en timme. Grundregeln är att ett snabbt svar ska påverka handläggningen på ett väsentligt sätt. Detta kan gälla patienter som insjuknar inläggande eller svårt sjuka patienter på IVA. Infektionskonsult beslutar om kriterier för att använda snabbtest uppfylls. Det är fördelaktigt om infektionskonsult kontaktas innan provet tas.

Serologisk testning för att påvisa tidigare genomgången infektion finns tillgänglig att beställa i cosmic. Smittskyddet ska tillfrågas innan sådan diagnostik beställs.

Utvidgad provtagning enligt nedan, P-ferritin, procalcitonin (PCT), d-dimer, P-triglycerider, S-LD, fibrinogen kan vara aktuellt för att prediktera risk för utveckling av allvarlig sjukdom. Dessa prover beställs inte rutinmässigt, men kan övervägas vid konstaterade fall som vårdas på vårdavdelning eller IVA.

Provbild talande för utveckling av allvarlig sjukdom

- Lymfopeni (det går att beställa separat analys i cosmic: B-lymfocyter Covid-19)
- Förhöjda leverenzzymer och LD
- Högt crp, PCT, ferritin och d-dimer

I nuläget rekommenderas inte provtagning av IL-6 och löslig IL-2 receptor i Region Kronoberg.

Det finns fall av covid-19 där man sett utveckling av det akuta tillståndet HLH (hemofagocyterande lymfohistiocytos). Då ses ofta en probbild med:

- Lågt Hb, trombocytopeni, neutropeni
- Kraftig ferritinstegrin
- Triglyceridstegrin
- Patologiska leverprover

Klinisk bild

Varierande sjukdomsbild som vid andra virala sjukdomar. Pneumoni är den vanligaste sjukdomsbilden vid allvarlig sjukdom. Vanliga symptom är då feber, torrhosta, trötthet, dyspné, matleda, myalgi. Oftast förekommer då radiologiska fynd, men auskultationsfynden är ofta sparsamma.

Andra symptom som kan förekomma vid mindre allvarlig sjukdom är snuva, halsont, huvudvärk och gastrointestinala symptom (som verkar vara vanligast tidigt i förloppet).

Många patienter rapporterar nedsatt lukt-, och smaksinne.

Vanligt förekommande med lymfopeni och trombocytopeni.

Erfarenheten är att man oftast försämras relativt lång tid efter symptomdebut. Hypoxi kan uppstå utan att patienten upplevs som tydligt försämrad. När väl hypoxi är ett faktum kan det gå snabbt för ett behov av IVA-vård att utvecklas. I medeltid går det 5-8 dagar efter symptomdebut för att dyspné ska utvecklas, mediantid till ARDS är 8-12 dagar, mediantid till inläggning på intensivvård 10-12 dagar. I Sverige har många som behövt IVA-vård hamnat där efter enbart 1-2 dagar efter ankomst till sjukhus.

Radiologi

Lungröntgen: Ospecifika förändringar som vid andra virusinfektioner. Ofta normalt fynd.

DT thorax: Ofta bilaterala multipla basala ”ground glass” förändringar. I svårare fall ses uttalad pneumoni/pneumonit.

Läkemedelsbehandling

All specifik behandling beslutas av infektionsläkare. Antibiotika ges när samtidig bakteriell infektion misstänks, men bakteriella komplikationer till covid-19 är ovanligt.

I nuläget är behandling med Remdesivir och kortison rekommenderat vid sjukhusvård med syrgasbehov. Effekten av Remdesivir förväntas var störst tidigt i sjukdomsförloppet, medan kortison gör mest nytta senare i förloppet vid utveckling av viruspneumoni, systemisk inflammation och syrgasbehov.

Remdesivir

Sammanfattande bedömning: Remdesivir kan övervägas till sjukhusvårdade patienter med syrgasbehov och bör påbörjas innan lungfunktionen har blivit så dålig att respiratorbehandling är nödvändig. Remdesivir administreras som i.v. infusion. Behandlingen kan avslutas efter 5 dagar om patienten förbättras kliniskt.

Remdesivir är en nukleotidanalogue med antiviral aktivitet mot SARS-CoV-2, men även mot andra RNA virus. Resultaten har så här långt varit blandade. Resultatet från en dubbelblindad randomiserad studie från Kina bestående av 237 patienter med allvarlig covid-19 visade ingen skillnad mellan kontrollgrupp och behandlingsgrupp avseende mortalitet och tid till förbättrat kliniskt tillstånd. Hos patienter som fick behandling inom 10 dagar från symptomdebut sågs en trend mot ökad överlevnad och förkortad tid till förbättring, dock ej statistiskt signifikant. Man kan ha flera invändningar mot resultatet (samtidig användning av annan antiviral behandling, ökad förekomst av komorbiditet i remdesivir - gruppen, bristfällig inkludering i studien p.g.a. brist på patienter).

Slutresultat från NIH I USA ("the Adaptive covid-19 Treatment Trial", ACTT), en multinationell, randomiserad, placebokontrollerad studie på 1062 patienter med bekräftad covid-19 med lungengagemang, visade snabbare tillfrisknande i behandlingsarmen jämfört med placeboarmen, 10 jämfört med 15 dagar. Man såg även en trend mot lägre mortalitet, dock ej statistisk signifikant.

I SOLIDARITY studien sågs inga mortalitetsvinster för patienter behandlade med remdesivir.

I en studie jämfördes 5 och 10 dagars behandlingstid. 5 dagar bedömdes då likvärdigt med 10 dagar hos patienter som inte har behov av respirator.

Läkemedelsverket har beviljat nationell licens för läkemedlet för behandling av covid-19.

Remdesivir administreras som intravenös infusion, 200 mg x 1 första dosen och därefter 100 mg x 1. Mallar finns i cosmic, sök under icke godkända läkemedel.

Det finns i nuläget ett begränsat antal behandlingar tillgängliga, och dessa förvars på avdelning 17. Ansvarig infektionsläkare bedömer om behandling är indicerad. Behandlingen bör påbörjas innan respiratorbehandling är nödvändig.

Lokalt ställningstagande till när remdesivir bör övervägas

- Vid sjukhusvård och syrgasbehov.
- Om symtomduration ≤ 7 dagar. Man kan överväga även till det fåtal patienter som behöver vård i respirator inom denna tidsrymd., även om dokumentation saknas.
- Till patienter med immunsuppression bör behandling ges liberalt.

Kontraindikationer

- Ålder under 12 år
- eGFR < 30 ml/min
- ALAT ≥ 5 gånger den övre normalgränsen vid baslinjen

Steroider

Den 16 juni publicerades ett pressmeddelande från Oxford University angående preliminära resultat från RECOVERY studien. Man ser då minskad mortalitet hos patienter som har behov av tillförd syrgas, medolika mycket vinst beroende på sjukdomsgrad. Det ses en tydlig mortalitetsvinst vid respiratorvård och en mindre sådan vid enbart behandling med syrgas. Däremot ses marginellt ökad mortalitet vid behandling av patienter utan syrgasbehov, vilket man bör ha i åtanke. Det är oklart från vilken syrgasnivå mortaliteten börjar sjunka. Man såg inte heller några behandlingsvinster vid behandling inom 7 dygns symptomduration

Som tidigare kan kortison användas på sedvanlig indikation vid septisk chock, obstruktiv lungsjukdom och andra tillstånd där sådan behandling är indicerad. Patienter med pågående behandling med inhalationssteroider bör fortsätta med dessa även vid konfirmerad covid-19.

För att efterlikna protokollet från RECOVERY skulle det betyda att patienter med syrgasbehov behandlas med Beta-pred po/iv 6mgx1 i 10 dagar om kontraindikationer saknas.

De erfarenheter som gjorts på infektionskliniken i Växjö och på andra infektionskliniker är dock att denna behandling bör individualiseras avseende dos, behandlingstid och nedtrappning. Högre doser kan behöva ges under längre tid till svårt sjuka patienter på IVA. Det är inte ovanligt med klinisk försämring vid utsättning av steroider och därför rekommenderas gradvis nedtrappning för att minska reboundeffekt.

Lokalt ställningstagande till behandling med steroider

Betapred ges vid symptomduration >7 dagar vid

- Syrgasbehov ≥ 3 l/min eller
- Syrgasbehov ≥ 2 l/min och tecken till hyperinflammation (högfebrilitet, stegrade inflammationsmarkörer som crp, LD, ferritin mm)

Dosering

6 mg x1 po/iv till måttligt sjuka. Nedtrappning efter behandlingsvar.

Vid svår sjukdom (vård på IVA, höga flöden på Optiflow) överväg ökad dos till

6 - 10 mg x 2. Individualiserad behandlingstid efter svar. Nedtrappning innan utsättning.

Trombosprofylax

Sammanfattande bedömning: Om trombocyter är över $30 \times 10^9/L$ och patienten inte har blödningssymtom, finns i det nuläget anledning att överväga profylax till alla ineliggande patienter med covid-19.

Patienter med covid-19 har ofta påverkan på koagulation. Det finns data som talar för att kraftigt ökad d-dimer vid ankomst till sjukhus är kopplat till ökad dödlighet. Än så länge finns inte mycket data på covid-19 patienter men studie talar för en bättre prognos för de patienter som fick trombosprofylax med hepariner (fr.a. LMH). Man kan således vara frikostig med trombosprofylax till dessa patienter om inte kontraindikationer föreligger. I en observationsstudie var förekomsten av venös och arteriell trombos 31 procent hos intensivvårdade patienter på tre sjukhus i Holland.

Om patienterna sedan tidigare har antikoagulantia i behandlings- eller underhållsdos behålls denna behandling, förutsatt att patienten har stabil njurfunktion och kan svälja tabletter.

På akutmottagningen behöver man inte kontrollera d-dimer och fibrinogen, utan detta kan vid behov utföras från avdelningen, där valet mellan enkel eller förstärkt profylax görs.

Patienter som sjukhusvårdas pga misstänkt eller konstaterad covid-19

Insättes direkt vid inläggning på trombosprofylax med LMH (förutsatt att TPK är över 30 och inga blödningssymtom förekommer).

GFR över 30: Klexane 4000 IE (40 mg) / 0,4 ml, 0,4 ml x 1

GFR 15-30: Klexane 2000 IE (20 mg) / 0,2 ml, 0,2 ml x 1

Patienter som sjukhusvårdas pga covid-19 i svår form och/eller riskfaktorer för trombos.

Svår form av covid 19: symtom motsvarande behov av vård på IVA, behov av Optiflow/hypoxi, annan organsvikt.

Riskfaktorer för trombos: D-dimer över 3mg/L, fibrinogen över 8 g/L, malignitet, tidigare trombos eller känd trombofili*

I frånvaro av kontraindikationer enligt ovan, ges dubbel dos av trombosprofylax med LMH

GFR över 30: Klexane 0,4 ml x 2

GFR 15-30: Klexane 0,4 x 1

Till gravida som sjukhusvårdas pga covid-19

Fragmin 5000 IE x2. Vid vikt över 90 kg Fragmin 7500 IE x2.

Vid svår covid-19: Kontakta specialistmödravården alternativt obstetrikjour jourtid.

Vid utskrivning av patient med covid-19

I dagsläget är det oklart hur länge profylax bör fortgå, men uppskattningsvis bör den ordineras mellan 1 - 4 veckor efter utskrivning beroende på sjukdomens svårighetsgrad, patientens förmåga till mobilisering, förekomst av tromboemboli i sjukhistorien eller konstaterad trombofili. Vårdtidens totala längd kan också spela en roll.

Ge samma läkemedel och dosering som givits under vårdtiden, alternativt kan T Eliquis 2,5 mg x2 användas.

*Trombofili: Antitrombinbrist, Protein S brist, Protein C brist, Homozygot FV-mutation, Homozygot FII mutation (protrombinmutation), Kombinerad FV-och FII-mutation, antifosfolipidsyndrom.

Behandling som i nuläget inte är aktuell

Klorokin/hydroxiklorokin

I dagsläget avråder läkemedelsverket och EMA från användning mot covid-19 i annat än inom ramen för kliniska studier. Det kommer att komma stora studier som sannolikt kommer att kunna svara på om detta är en effektiv behandling. I nuläget avstår vi således från användning då vi inte har evidens på effekt, och samtidig förekomst av en rad välkända biverkningar:

- Arytmi till följd av förlängt QTc-intervall,
- Hypoglykemi.
- Ackommodationsstörning.
- Illamående.
- Risk för retinal skada, framför allt vid långtidsanvändning.
- Försiktighet vid G6PD-brist.
- Risk för läkemedelsinteraktioner.

Immunmodulerande behandling

Behandling som exempelvis tocilizumab bör i dagsläget användas med stor försiktighet. Preparaten kommer med hög kostnad och potentiellt allvarliga biverkningar. Bevisföring kring effekt mot covid-19 är anekdotisk.

Azitromycin

Det finns inga starka data talande för att azitromycin bör användas mot covid-19. Preparatet interagerar med klorokin, orsakar förlängt QTc-intervall.

Lopinavir/ritonavir

Förväntad låg antiviral aktivitet och kliniska data talar mot dess användande på covid-19.

Konvalescens plasma

Det pågår kliniska studier, bland annat i Stockholm, där man provar blodplasma från patienter som tillfrisknat från covid-19. Behandlingen finns inte tillgänglig i Kronoberg.

Läkemedel som varit föremål för diskussion i samband med covid-19

Perorala antidiabetika

Det finns i dagsläget inget som talar för att man bör tänka annorlunda avseende diabetiker som insjuknar i covid-19 jämför med andra akuta infektionstillstånd. God blodsockerkontroll är alltid av vikt vid vård av sjuka patienter. Överväg därför insättning av vid behovs ordination av snabbverkande insulin till diabetiker då blodsocker ofta stiger i den akuta situationen. Metformin bör sättas ut som vanligt vid akut sjukdom. Även SGLT2-hämmare, som exempelvis Jardiance, bör pausas tillfälligt vid akut sjukdom, pga risk för ketoacidosis. Gör en individuell bedömning utifrån patientens sjukdomstillstånd huruvida andra perorala antidiabetika ska utsättas tillfälligt till förmån för insulin.

Statiner

Patienter med pågående behandling med statiner kan fortsätta med denna medicinering. Behandlingen behöver inte avbrytas p.g.a. lindrig leverpåverkan till följd av covid-19.

NSAID

Inga specifika kontraindikationer vid covid-19. Sedvanlig försiktighet vid all typ av akut allvarlig sjukdom

ACEi/ARB:

Det har funnits teoretiska resonemang för att patienter med dessa läkemedel lättare infekteras och har en ökad risk för allvarlig sjukdom. Det finns inga kliniska data som stödjer detta i nuläget. Behandlingen ska inte rutinmässigt utsättas eller pausas under vårdtiden. Vid njursvikt och vätskebrist görs bedömning om behandlingen ska pausas.

Läkemedelsinteraktioner

www.covid19-druginteractions.org

Referenser

Case-Fatality Rate and Characteristics of Patients Dying in Relation to COVID-19 in Italy
AU, Onder G, Rezza G, and Brusafero S. JAMA.
2020; <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-guidance-management-patients.html>

A trial of lopinavir-ritonavir in adults hospitalized with severe Covid-19. Cao B, Wang Y, Wen D, et al. NEJM 2020 Mar 18. [Epub ahead of print] PMID: 32187464

European Society of Cardiology: Position Statement of the ESC Council on Hypertension on ACE-Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers and American College of Cardiology: HFSA/ACC/AHA Statement Addresses Concerns Re: Using RAAS Antagonists in COVID-19

https://www.ema.europa.eu/en/documents/press-release/ema-advises-continued-use-medicines-hypertension-heart-kidney-disease-during-covid-19-pandemic_en.pdf

Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.
Huang C, Wang Y, Li X, Ren L. Lancet. 2020 Feb 15;395(10223):497-506.doi:10.1016/S0140-6736(20)30183-5.Epub 2020 Jan 24

Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study, F. Zhou, et al. Lancet March 2020

Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy, N. Tang et. al, JTH March 2020

www.lakemedelsverket.se/sv/nyheter/inga-nya-rekommendationer-fran-lakemedelsverket-angaende-feberned-sattande-lakemedel-vid-covid-19

ISTH interim guidance on recognition and management of coagulopathy in COVID-19, JTH March 2020

Adaptive COVID-19 Treatment Trial (ACTT)
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2007764>

Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. Y Wang mfl. Lancet 2020; 395: 1569–78
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)31022-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)31022-9/fulltext)

Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients With Severe Covid-19. Goldman et al. The New England Journal of Medicine, May 27, 2020.
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2015301?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Aacrossref.org&rfr_dat=cr_pub++pubmed

<https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.10.15.20209817v1.full-text>

<https://infektion.net/wp-content/uploads/2020/06/nationella-covid-200630-1-1.pdf>

https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1?fbclid=IwAR0El_ZFbhW9m-WxUU5LZ_R5yvV_AdDpE5ZQ0k7n3p8ZpBoCeIuxm-q6Km4

Giltig fr.o.m: 2020-11-11

Giltig t.o.m: 2023-11-10

Identifierare: 178943

Handläggning av COVID-19 i Region Kronoberg



<https://lakartidningen.se/klirik-och-vetenskap-1/artiklar-1/klirik-oversikt/2020/10/tidiga-erfareheter-av-steroidbehandling-vid-covid-19>

Vid upptäckt av felaktig information eller länk, vänligen meddela faktaägare