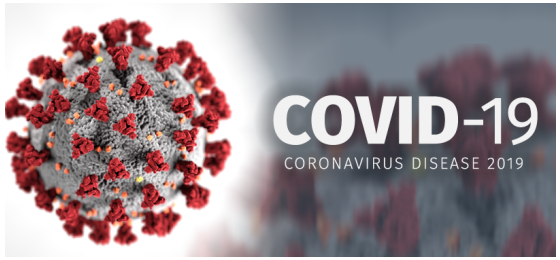
COVID-19

Bakgrund



- Coronavirus är höljeförsedda enkelsträngade RNA-virus. Tidigare har man känt till 6 olika coronavirus.
  - Fyra av dessa virus är vanliga och orsakar förkylning.
  - Varianterna SARS- och MERS-coronavirus betydligt allvarligare luftvägssjukdom (mortalitet ca 10 % och 37 % respektive) .
- Det nya coronavirus är en ny stam av coronavirus som inte tidigare har identifierats hos människor.
- Viruset upptäcktes i december 2019 i Wuhan, Hubei, China
  - Viruset har kopplats till matmarknaden i Wuhan och hanteringen av livsmeddel där.
  - Genomet visar mer än 85% likhet medviruset Bat-SL-CoVZC45, varför man tror att fladdermöss är ursprunget.
- WHO har beslutat att COVID-19 är det officiella namnet för sjukdomen som orsakas av det nya coronaviruset SARS-CoV-2. COVID-19 står för coronavirus disease 2019
- WHO deklarerade den 11 mars att COVID-19 är en pandemi.

Region Östergötland

Symptom

- Stort kliniskt spektrum.
  - Asymtomatisk infektion
  - Mild ÖLI
  - Allvarlig viral pneumoni med respiratorsikt (och cirkulatorisk) svikt och död.
  - Ca 14 % av smittade har behov av sjukhusvård och syrgasbehandling och ca 5 % behöver IVA-vård (WHO)
  - Initialt är upp till 75 % av smittade individer asymtomatiska. De flesta asymptomatiska individer får dock symptom i senare skede (Enligt international WHO mission report, baserad på kinesiska data.)
  - Diamond Princess 3711 passagerare, 17 % positiva, 52 % asymtomatiska vid provtagning.
  - Italiens studie 3341 invånare testade x 2, visade att >50 % är asymtomatiska. Ej publicerad.
  - Barn och unga vuxna får lindrigare symptom.
  - Genomsnittlig tid till behov av inläggning från symptomdebut är 7 dagar.

- Inkubationstid
  - I snitt 5 dagars inkubationstid.
  - Några enstaka % inkubationstid ner mot 2 dagar.
  - I stort sett alla smittade får symptom inom 12 dagar (97,5 %)

Symptom

- Vanligaste symptom:
  - Feber (90 % eller mer, möjligen lägre initialt)
  - Torrhosta (ca 75 % (59-82))
  - Dyspné (18-55%), debuterar ofta dag 5-8.
  - Myalgi (11-44 %)
- Utöver detta beskrivs även:
  - Huvudvärk (6-14%)
  - Övre luftvägssymptom (mindre vanligt)
    - Halsont (5-17 %, ofta tidigt)
    - Snuva (4-5 %)
  - Diarré (ca 1-10 (40) %), ibland 1-2 dagar innan övriga symtom.
  - Bröstsmärta (2-5 %), kan indikera pneumoni.
  - Anosmi och ageusi (fallrapporter)

	All patients (n=41)	ICU care (n=13)	No ICU care (n=28)	p value
Characteristics				
Age, years	49·0 (41·0–58·0)	49·0 (41·0–61·0)	49·0 (41·0–57·5)	0·60
Sex	--	--	--	0·24
Men	30 (73%)	11 (85%)	19 (68%)	--
Women	11 (27%)	2 (15%)	9 (32%)	--
Huanan seafood market exposure	27 (66%)	9 (69%)	18 (64%)	0·75
Current smoking	3 (7%)	0	3 (11%)	0·31
Any comorbidity	13 (32%)	5 (38%)	8 (29%)	0·53
Diabetes	8 (20%)	1 (8%)	7 (25%)	0·16
Hypertension	6 (15%)	2 (15%)	4 (14%)	0·93
Cardiovascular disease	6 (15%)	3 (23%)	3 (11%)	0·32
Chronic obstructive pulmonary disease	1 (2%)	1 (8%)	0	0·14
Malignancy	1 (2%)	0	1 (4%)	0·49
Chronic liver disease	1 (2%)	0	1 (4%)	0·68
Signs and symptoms				
Fever	40 (98%)	13 (100%)	27 (96%)	0·68
Highest temperature, °C	--	--	--	0·037
<37·3	1 (2%)	0	1 (4%)	--
37·3–38·0	8 (20%)	3 (23%)	5 (18%)	--
38·1–39·0	18 (44%)	7 (54%)	11 (39%)	--
>39·0	14 (34%)	3 (23%)	11 (39%)	--
Cough	31 (76%)	11 (85%)	20 (71%)	0·35
Myalgia or fatigue	18 (44%)	7 (54%)	11 (39%)	0·38
Sputum production	11/39 (28%)	5 (38%)	6/26 (23%)	0·32
Headache	3/38 (8%)	0	3/25 (12%)	0·10
Haemoptysis	2/39 (5%)	1 (8%)	1/26 (4%)	0·46
Diarrhoea	1/38 (3%)	0	1/25 (4%)	0·66
Dyspnoea	22/40 (55%)	12 (92%)	10/27 (37%)	0·0010
Days from illness onset to dyspnoea	8·0 (5·0–13·0)	8·0 (6·0–17·0)	6·5 (2·0–10·0)	0·22
Days from first admission to transfer	5·0 (1·0–8·0)	8·0 (5·0–14·0)	1·0 (1·0–6·5)	0·0023
Systolic pressure, mm Hg	125·0 (119·0–135·0)	145·0 (123·0–167·0)	122·0 (118·5–129·5)	0·018
Respiratory rate >24 breaths per min	12 (29%)	8 (62%)	4 (14%)	0·0023

Data are median (IQR), n (%), or n/N (%), where N is the total number of patients with available data. p values comparing ICU care and no ICU care are from χ^2 test, Fisher's exact test, or Mann-Whitney U test. 2019-nCoV=2019 novel coronavirus. ICU=intensive care unit.

Table 1: **Demographics and baseline characteristics of patients infected with 2019-nCoV**

Region Östergötland

Symptom och smittspridning

- Symptom orsakas troligen både av det naturliga immunförsvarets reaktion på viruset och av viruset i sig.
- Viruset sprids troligen främst via droppsmitta.
  - Viruset har isolerats i många andra kroppsvätskor och man har misstanke om ev fecal-oral smittsamhet
- Reproduktionstal (R_0) mycket osäkert i nuläget, ca 2,2.
- Symptomatiska personer är förmodligen mest smittsamma.
- Det finns evidens för att man smittar också vid milda symptom och ev även vid asymtomatisk sjukdom, samt under inkubationstiden.
  - Enligt en artikel i Science 16/3 är spridningen av COVID-19 till stor del orsakad av asymtomatiska eller minimalt symptomatiska fall (79 % av fall).
  - Fallrapporter, ex Kina - 5 patienter smittades av asymtomatisk familjemedlem som varit i Wuhan.
  - En studie visade att en asymtomatisk patient hade samma mängd virus i nasopharynx som de symptomatiska.

Labb

- LPK oftast normalt, ibland lågt, ibland högt.
  - Lymfocytopeni vanligt (kan signalera mer allvarlig sjukdom)
- CRP ofta förhöjt.
- Procalcitonin oftast inte särskilt högt (<0,5) (kan användas för att identifiera sekundärinfektioner)
- Förhöjda levertransaminaser ca 1/3 av fallen
- D-dimer kan signalera allvarlig sjukdom, högre hos patienter som intensivvårdas.
  - D-dimer > 1 µg/L vid inläggning associerat med högre mortalitet (WHO)
- Förhöjda Troponin signalerar mer allvarlig sjukdom.
  - Förhöjt Troponin såg hos hälften av de som dog i en studie
- Även LD kan signalera mer allvarlig sjukdom.
- Kreatinin kan vara förhöjt som tecken på njurskada. Högre hos de patienter som kräver intensivvård.
- Ett negativt prov för Corona utesluter inte sjukdomen. Vid misstanke får man ta flera prov. Särskilt om man tagit nasopharynx-prov .

Radiologi

- Lungröntgen initialt ofta normal
  - Endast 33 % patologiska enligt en liten studie
  - Kan visa unilaterala eller bilaterala infiltrat
- DT visar oftast bilaterala multipla ”ground glass” infiltrat
  - Utbredd pneumonitbild i svårare fall
  - Ibland pleuravätska

Mortalitet

- I nuläget okänd mortalitet. Uppskattningar varierar från < 1 % upp till ca 5 %.
  - WHO 3,4 %
  - China CDC 2,3 %
  - Diamond Princess 1 %
- Hög ålder = ökad risk
- Fler män dör
- Mediantid till död 18,5 dagar

TABLE 1. Patients, deaths, and case fatality rates, as well as observed time and mortality for n=44,672 confirmed COVID-19 cases in Mainland China as of February 11, 2020.

Baseline Characteristics	Confirmed Cases, N (%)	Deaths, N (%)	Case Fatality Rate, %	Observed Time, PD	Mortality, per 10 PD
Overall	44,672	1,023	2.3	661,609	0.015
Age, years					
0–9	416 (0.9)	–	–	4,383	–
10–19	549 (1.2)	1 (0.1)	0.2	6,625	0.002
20–29	3,619 (8.1)	7 (0.7)	0.2	53,953	0.001
30–39	7,600 (17.0)	18 (1.8)	0.2	114,550	0.002
40–49	8,571 (19.2)	38 (3.7)	0.4	128,448	0.003
50–59	10,008 (22.4)	130 (12.7)	1.3	151,059	0.009
60–69	8,583 (19.2)	309 (30.2)	3.6	128,088	0.024
70–79	3,918 (8.8)	312 (30.5)	8.0	55,832	0.056
≥80	1,408 (3.2)	208 (20.3)	14.8	18,671	0.111
Sex					
Male	22,981 (51.4)	653 (63.8)	2.8	342,063	0.019
Female	21,691 (48.6)	370 (36.2)	1.7	319,546	0.012
Occupation					
Service industry	3,449 (7.7)	23 (2.2)	0.7	54,484	0.004
Farmer/laborer	9,811 (22.0)	139 (13.6)	1.4	137,992	0.010
Health worker	1,716 (3.8)	5 (0.5)	0.3	28,069	0.002
Retiree	9,193 (20.6)	472 (46.1)	5.1	137,118	0.034
Other/none	20,503 (45.9)	384 (37.5)	1.9	303,946	0.013

Mortalit

- Riskfaktorer för mortalitet
  - Hög ålder
  - Hypertoni
  - Diabetes
  - Kranskärlssjukdom
  - Lungsjukdom
  - Cancer
  - Rökning?
  - Obesitas?
- Avlider oftast av ARDS och multiorgar
- Studie på 150 patienter varav 68 pati avled.
  - 36 patienter (53 %) dog av resp
  - 5 patienter (7 %) med påvisad n dog av cirkulatorisk svikt
  - 22 patienter (33%) dog av en kc respiratorisk och cirkulatorisk svi
  - Övriga 5 patienter (7%) dog av okänd anledning.

TABLE 1. (

Base
Province
Hubei
Other
Wuhan-relat
Yes
No
Missing
Comorbid co
Hypertens
Diabetes
Cardiovas
Chronic re
Cancer (a
None
Missing
Case severit
Mild
Severe
Critical
Missing

Hälsomyndigheten i Italien har analyserat 3200 st avlidna patienter (20/3)

- Medelålder 78,5 år.
- Ingen < 30 år
- 70 % män
- 99 % hade komorbiditet (Sifrorna baseras på 481 avlidna)

Patologie	*N*	*%*
Cardiopatia ischemica	*145*	*30.1*
Fibrillazione atriale	*106*	*22.0*
Ictus	*54*	*11.2*
Ipertensione arteriosa	*355*	*73.8*
Diabete mellito	*163*	*33.9*
Demenza	*57*	*11.9*
BPCO	*66*	*13.7*
Cancro attivo negli ultimi 5 anni	*94*	*19.5*
Epatopatia cronica	*18*	*3.7*
Insufficienza renale cronica	*97*	*20.2*
Numero di patologie		
0 patologie	*6*	*1.2*
1 patologia	*113*	*23.5*
2 patologie	*128*	*26.6*
3 o più patologie	*234*	*48.6*

Authors: Edward Livingston, MD; Karen Bucher, MA, CMI

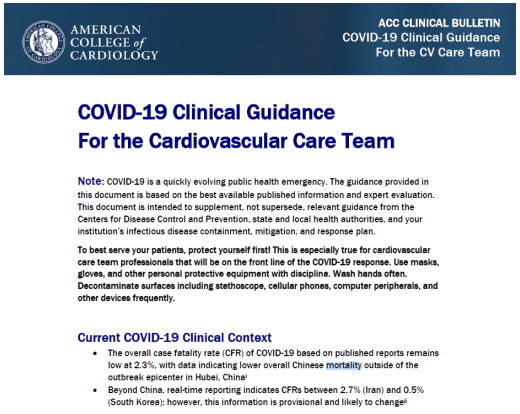
Sources: Adapted from the COVID-19 Task Force of the Department of Infectious Diseases and the IT Service Instituto Superiore di Sanità. https://www.iss.it/infografiche
Please cite as: *JAMA*. Published online March 17, 2020. doi:10.1001/jama.2020.4344

JAMA Network

Behandling

- I nuläget rekommenderas i första hand symptomatisk behandling
  - Syrgas vid hypoxi
  - NIV, CPAP och Nasalt högflöde.
    - Används med försiktighet pga risk för aerosoler och spridning.
    - NIV - risk för att man intuberar för sent i ”sämre läge”.
  - Intubation
    - Ventilation med patienten liggande på mage rekommenderas vid ARDS baserat på tidigare studier.
  - Dialys
  - Antibiotika vid sekundärinfektioner
  - Vasopressorer vid sepsis
  - Försiktigt med vätska. Kan orsaka/förvärra ARDS.
  - ECMO
- Försök har gjorts med både antivirala läkemedel och kortison. Säkra evidens saknas för dessa behandlingar men studier pågår.
  - Antivirala läkemedel
    - Lopinavir (HIV) – negativ randomiserad studie 18/3.
    - Favipiravir (Influensa) - opublicerad studie i Kina med effekt.
    - Remdesivir (Utvecklades mot Ebola) – God effekt in vitro mot flera Coronavirus.
  - Klorokinfosfat – Används som profylax och även vid behandling av malaria samt är även anti-inflammatoriskt. God in vitro effekt. Studier i Kina har visat effekt - bristande kvalité, data ej publicerade.
  - Kortikosteroider- Har använts, men i flera studier har man ej sett någon positiv effekt. Rekommenderas ej av WHO vid viral pneumoni.
- Flera vaccin är under utveckling men beräknas ej nå marknaden det närmsta året.

Kardiella komplikationer


AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

ACC CLINICAL BULLETIN
COVID-19 Clinical Guidance
For the CV Care Team

COVID-19 Clinical Guidance
For the Cardiovascular Care Team

Note: COVID-19 is a quickly evolving public health emergency. The guidance provided in this document is based on the best available published information and expert evaluation. This document is intended to supplement, not supersede, relevant guidance from the Centers for Disease Control and Prevention, state and local health authorities, and your institution's infectious disease containment, mitigation, and response plan.

To best serve your patients, protect yourself first! This is especially true for cardiovascular care team professionals that will be on the front line of the COVID-19 response. Use masks, gloves, and other personal protective equipment with discipline. Wash hands often. Decontaminate surfaces including stethoscope, cellular phones, computer peripherals, and other devices frequently.

Current COVID-19 Clinical Context

- The overall case fatality rate (CFR) of COVID-19 based on published reports remains low at 2.3%, with data indicating lower overall Chinese mortality outside of the outbreak epicenter in Hubei, China[i]
- Beyond China, real-time reporting indicates CFRs between 2.7% (Iran) and 0.5% (South Korea); however, this information is provisional and likely to change[ii]

- En studie på 138 patienter hospitaliserade patienter visade:
  - 16.7 % drabbades av arytmier
  - 7.2 % drabbades av "acute myocardial injury" (förhöjt troponin eller nytillkommen patologi på EKG eller EKO).
- Enstaka fallrapporter beskriver fullminant myokardit, hjärtinfarkt, nytillkommen hjärtsvikt.
  - Coronavirus fulminant myocarditis saved with glucocorticoid and human immunoglobulin - European Heart Journal 16/3 -2020.
  - First Case of COVID-19 Infection with Fulminant Myocarditis Complication: Case Report and Insights - Virology (preprint 10/3 -2020)
  - KS Solna – ett par fall med mycket svår myokardit och kardiogen chock.
- Virala infektioner och pneumoni leder till ökad inflammation → Ökad risk för kranskärlssjukdom.

- American college of cardiology presenterade nyligen vägledning till kardiologer rörande COVID-19
  - Kardiella komplikationer är ungefär lika vanligt som vid influensa, SARS och MERS
  - Man rekommenderar EKO vid hjärtsvikt, EKG-förändringar och arytmier
  - Patienter med känd hjärtsjukdom har ökad risk att drabbas av allvarlig sjukdom. – isolera från smitta
  - Gör rutinuppföljningar via telefon om möjligt.
  - Vaccinera mot pneumokocker (undvika sekundära bakteriella infektioner)
- En artikel i Nature beskriver att patienter med AKS som drabbas av COVID-19 har dålig prognos.

Region Östergötland

Hjärt- och lungräddning

- **Känn eller lyssna inte efter andningsrörelser/ljud** genom att placera ditt ansikte nära den drabbades ansikte. **Titta efter livstecken** och tecken på onormal andning.
- **Ge inte mun-till-mun och ventilation med pocketmask**. (endast kompressioner och defibrillering i väntan på larmteam)
- **Hantering av luftväg med mask och blåsa, larynxmask eller intubation.**
- All luftvägshantering på smittade patienter måste ske med erforderlig skyddsutrustning

ACE-hämmare, ARB och NSAID

Olivier Véran
@oliviervéran

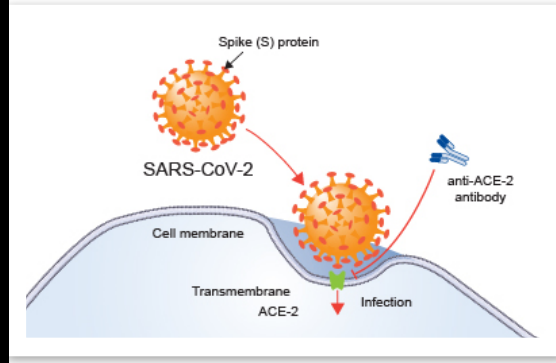
⚠️ #COVID—19 | La prise d'anti-inflammatoires (ibuprofène, cortisone, ...) pourrait être un facteur d'aggravation de l'infection. En cas de fièvre, prenez du paracétamol.
Si vous êtes déjà sous anti-inflammatoires ou en cas de doute, demandez conseil à votre médecin.

Translated from French by Google

⚠️ #COVID—19 | Taking anti-inflammatory drugs (ibuprofen, cortisone, ...) could be an aggravating factor of the infection. If you have a fever, take paracetamol.
If you are already on anti-inflammatory drugs or in doubt, ask your doctor for advice.

4:08 PM · Mar 14, 2020 · Twitter for iPhone

43.3K Retweets 40.2K Likes



- SARS-CoV-2 binder troligen till angiotensin-converting enzyme-2 (ACE2) i människor. Detta har tidigare visats även vid SARS.
  - ACE2 uttrycks i hjärtat
  - ACE2 uppregleras vid behandling med ACE-hämmare, ARB och NSAID.
  - Artikel i Lancet: **”We suggest that patients with cardiac diseases, hypertension, or diabetes, who are treated with ACE2-increasing drugs, are at higher risk for severe COVID-19 infection**”
  - ESC rekommenderar ej utsättning av ACE-I och ARB.
- Ökad risk för svår COVID-19 sjukdom vid intag av NSAID?
  - Flertalet tidigare studier (Ett antal observationella och 2 RCT) har visat att NSAID kan förvärra/förlänga sjukdom vid luftvägsinfektionser samt öka risken för kardiovaskulära komplikationer. Det föreligger också risk för njurskador vid svår sjukdom.

Region Östergötland