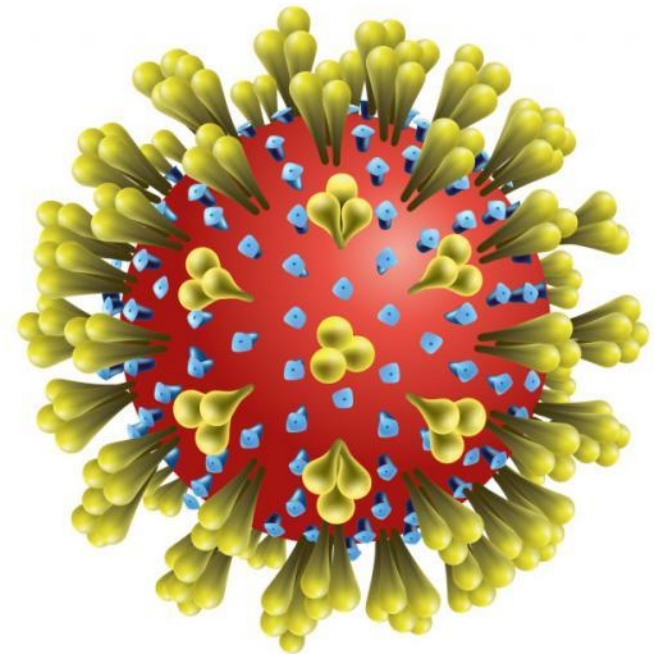


Update COVID-19

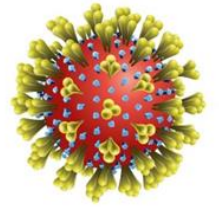
Dr. Kristof Cuppens



Inhoud:

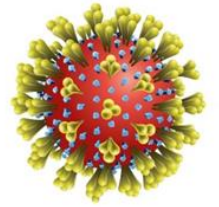
- Virologie
- Epidemiologie
- Transmissie
- Symptomen/klinisch verloop
- Diagnose
- Behandeling
- Ethische uitdagingen
- Outcome

Virologie

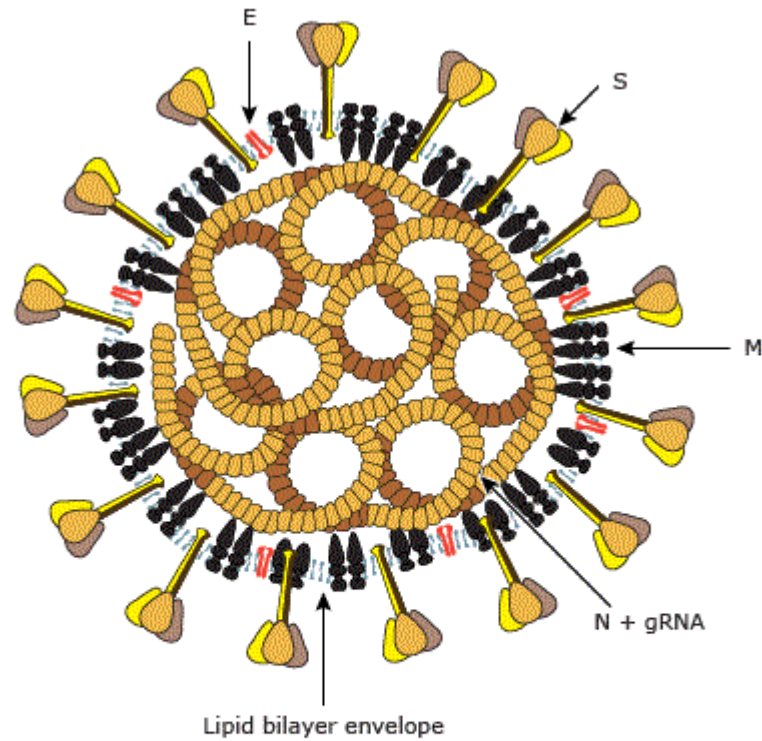


- Diagnose eind 2019 nav cluster van virale pneumonieën te Wuhan (China)
- COVID-19 = coronavirus disease 2019
- Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) (= 2019-nCoV)
- Nidovirus (replication by nested set of mRNAs).
- Coronavirus subfamilies: alpha, beta, gamma en delta coronavirussen

Virologie

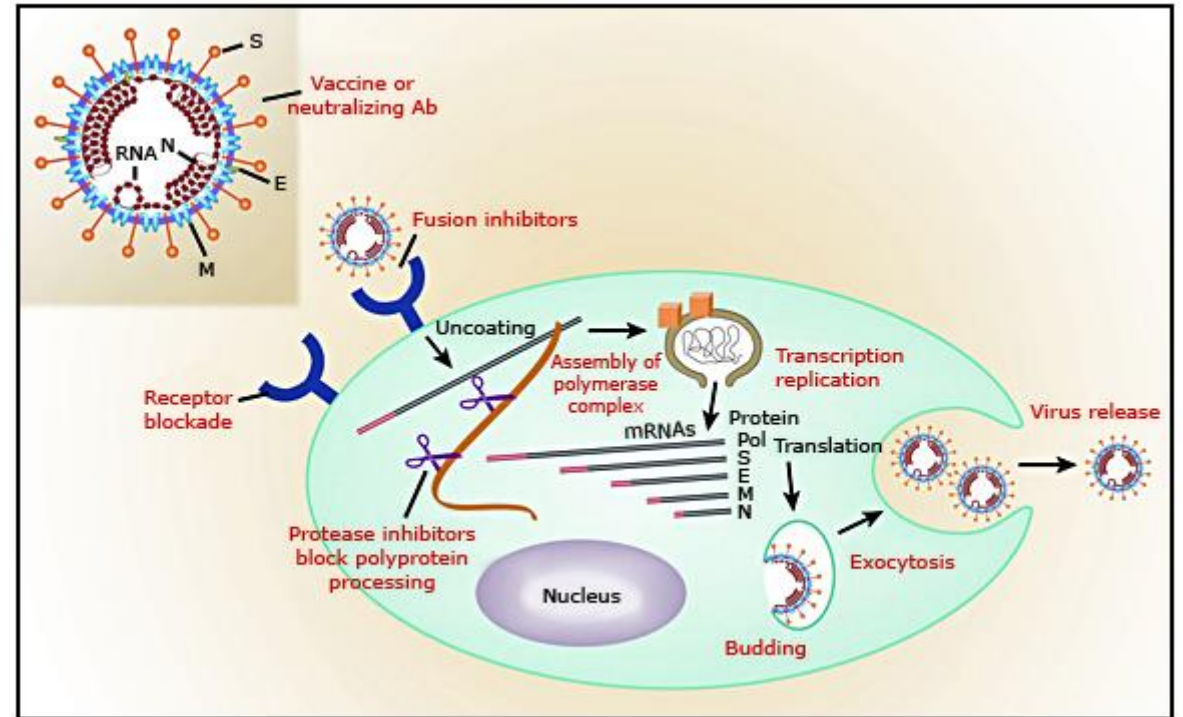


- Beta-coronavirus behorend tot zelfde subgenus als SARS virus (SARS-CoV-1) en als verschillende vleermuis corona-virussen. Veel gelijkenis tussen RNA sequentie van SARS-CoV-2 en 2 vleermuis-corona viridae . Veel minder gelijkenis met MERS.
- Opname in cellen via angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2)
- 2 Subtypes SARS-CoV-2: L en S subtype (L meer in Wuhan ; relevant?)

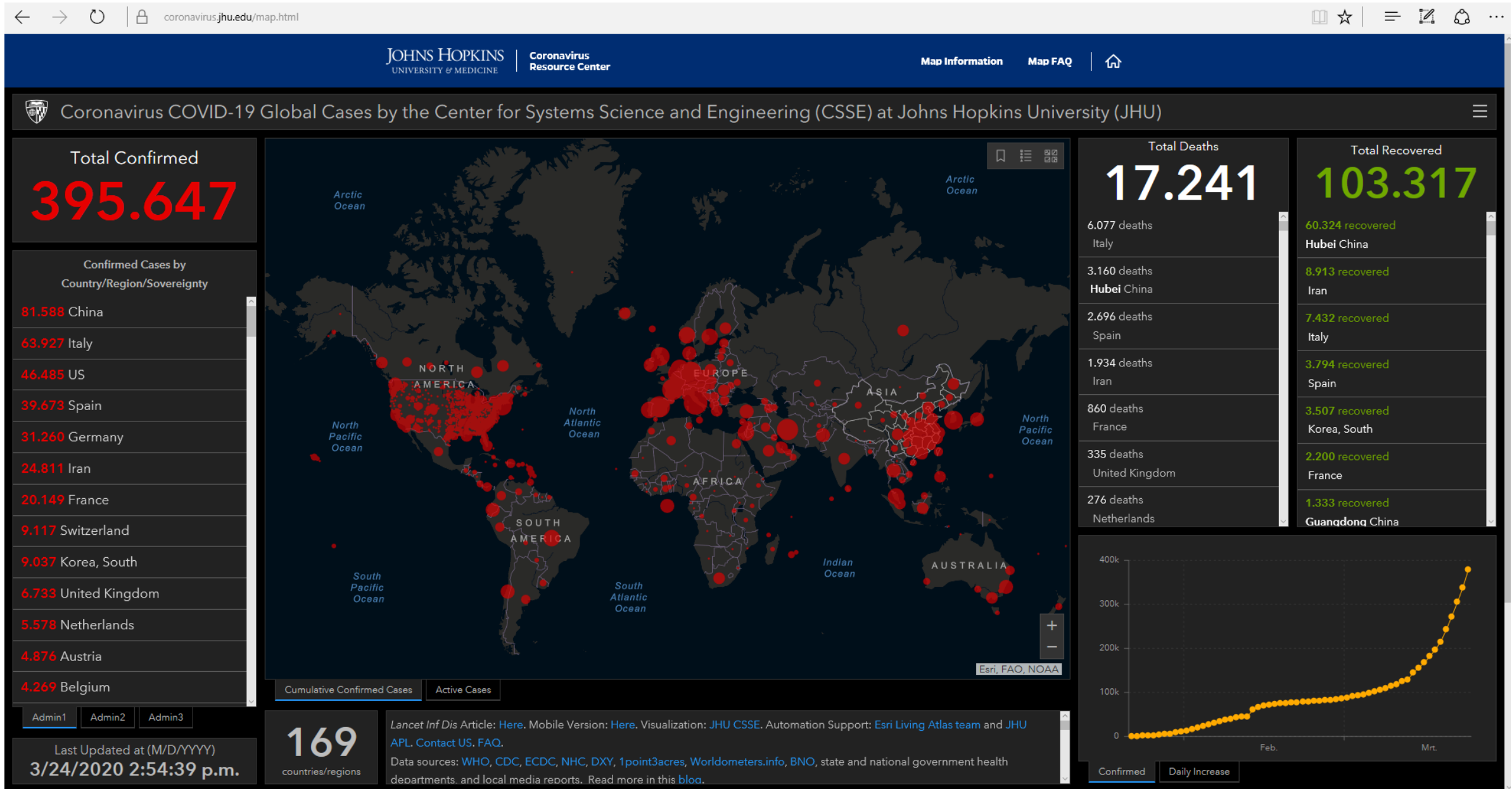


Schematic showing the major structural proteins of the coronavirus virion.

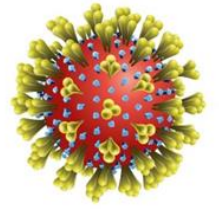
S: spike protein; M: membrane protein; E: envelope protein; N: nucleocapsid protein.



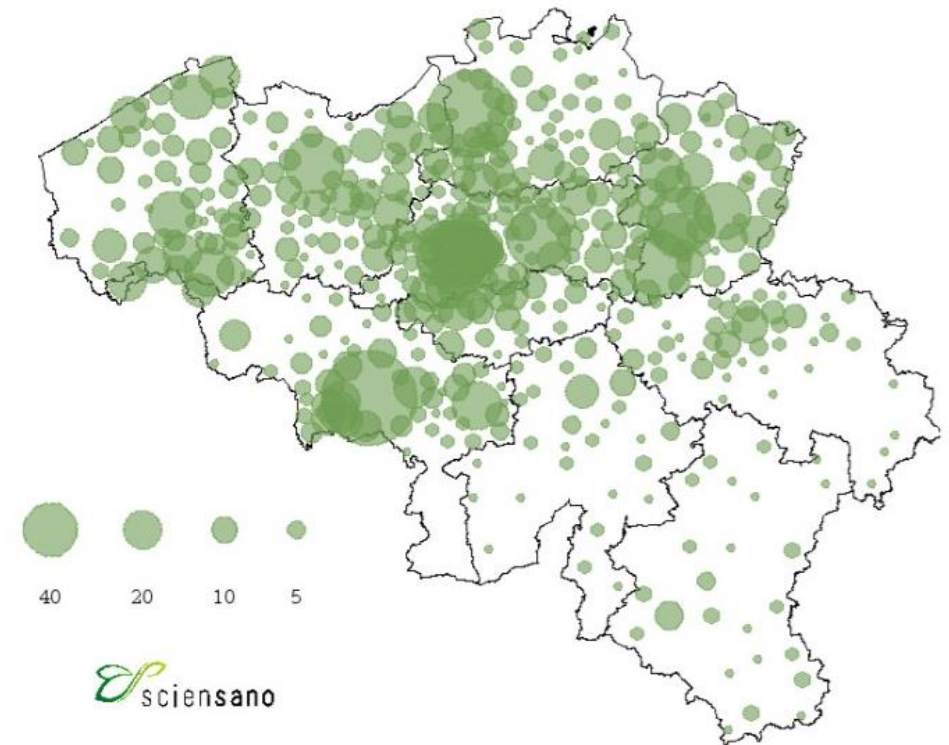
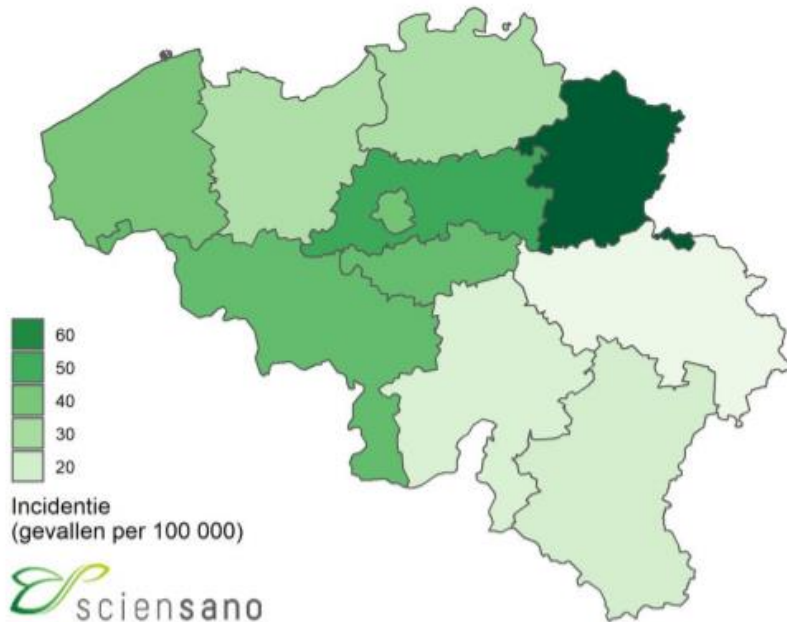
Epidemiologie



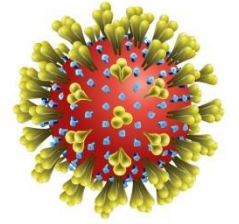
Epidemiologie



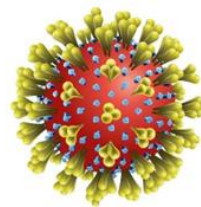
Totaal aantal bevestigde gevallen per 100 000 inwoners per provincie



Transmissie

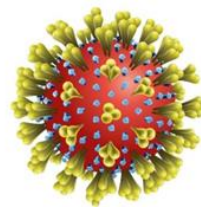


- Person-to-person via droplets – aerosols
- Via “respiratoire secreta/aerosols” (hoesten, niezen, praten,...) door direct contact tussen droplets en slijmvliezen/membranen ; Droplets < 2 meter
- Transmissie door aanraken besmet oppervlak en dan contact met slijmvliezen (ogen, mond, neus,...) . Hoe lang (in vitro tot 72u)?
- Blijven niet lang airborne ? Doch volgens 1 rapport wel tot 3u.
- Titers viraal RNA hoger vlak na onset symptomen dan later tijdens ziekte – dus in theorie hoger risico op transmissie, vroeg in de ziekte
- Transmissie asymptomatische patiënten kan , maar mogelijk minder relevant
- Transmission rate: 1-5% (cfr. Wuhan ervaring); Echter outbreak cruise ship: 17% (50% asymptomatisch)



Symptomen/klinisch verloop

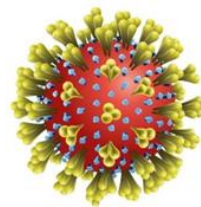
- **Incubatietijd:** <14 dagen; ontstaan van symptomen gemiddeld 4 à 5 dagen post-exposure
- **Ziektespectrum:** van asymptomatisch > mild > ernstig > kritisch
- Wuhan ervaring (op +/- 45 000 cases):
 - Asymptomatisch: frequentie? Rol in transmissie?
 - Mild (geen of milde respiratoire symptomen/pneumonie): 81%
 - Ernstig (met dyspnoe, hypoxie, bilaterale longparenchym verdichtingen < 24 – 48u): 14 %
 - Kritisch (respiratoir falen, shock, MOF, myocarditis): 5%



Symptomen/klinisch verloop

- **Klachtenpatroon:**

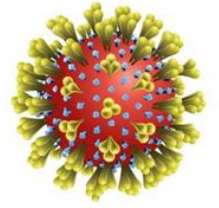
- Koorts (kan langdurig en soms zeer hoog – vaak ook therapierefractair; >90% van hospitalisaties)
- Griepaal syndroom (vermoeidheid/myalgieën/malaise) in > 70%
- Droge hoest (in 60%; minder vaak productieve hoest – quid surinfectie?)
- Dyspnoe d'effort (cave! Silent hypoxemia) – 30%
- Gastro-intestinaal: anorexie en diarree (soms pro-dromaal ; meer ernstige ziekte?)
- NKO: Keelpijn, hoofdpijn/sinusitis, anosmie (? Anekdotaal)
- Cardiaal: myocarditis (hartfalen/ritmestoornissen in 7% (?) van gehospitaliseerden, vooral bij ernstig)



Symptomen/klinisch verloop

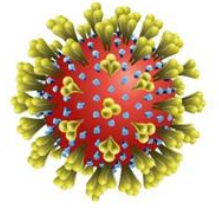
- **Respiratoir falen:**
 - Niet onfrequent klinisch goed verdragen hypoxemie (silent hypoxemia)
 - Dyspnoe ontstaat meestal in de eerste 5 tot 8 dagen
 - Bij opname wegens respiratoir falen – eerste 48/72u “kritisch” ; soms snel oplopende zuurstofnood
 - ! Opvolging saturatie – klinisch niet altijd even goed betrouwbaar
 - Evolutie naar ARDS (acute respiratory distress syndrome) :
 - 20 - 40% van gehospitaliseerden (Wuhan – Italië ervaring)
 - Risicofactor voor ARDS: >65j en DM

Diagnose



- **Klinische diagnose:**
 - Mild ziekteverloop dient geen virologische confirmatie – cfr. schaarse testmateriaal.
 - Symptomatologie + gekend contact of reis naar epidemische regio
 - Symptomatologie + wonen in epidemische regio
 - Eerste telefonische triage aanbevolen door scienscano/WHO/CDC
 - Bij nood aan klinische evaluatie– best 1^e evaluatie post **out hospital**

Diagnose



- **Virale wisser**

- SARS-CoV-2 RNA door reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR)
- Nasopharyngeale wisser
- Sensitiviteit (verschilt per test: 75%)
- Hiërarchische testing (ifv beschikbaarheid materiaal)
 - Enkel patiënten die opname vergen
 - Gezondheidszorgmedewerkers (met koorts en respiratoire symptomen)



(Relatieve) contra-indicaties:

- Ziekte van Rendu-Osler-Weber
 - Ernstige trombopenie ($< 15 \cdot 10^9/L$)
 - Recente neus cauterisatie en/of chirurgie
- Consulteer de behandelende arts bij twijfel

STOP tijdens de procedure en probeer via ander neusgat indien: weerstand bij het inbrengen van de Swab of pijn bij de patiënt



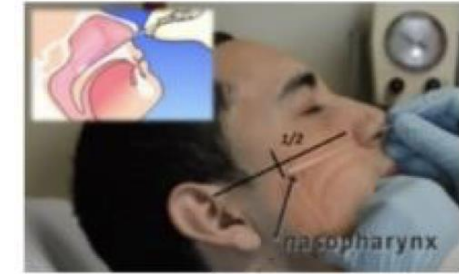
- 3** Draai de Swab minimaal 3 maal rond om voldoende materiaal op te nemen



- 1** Buig het **hoofd lichtjes naar achteren** en breng de Swab in. Druk de Swab lichtjes tegen het onderste gedeelte van de neus aan.



- 4** Verwijder de Swab uit de neusholte.

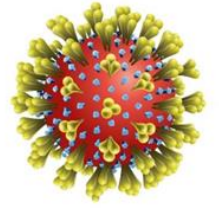


- 2** Breng de Swab tot in de nasofarynx. Dit is ongeveer de helft van de lengte van de neus tot het oor.



- 5** Breek de Swab af in de bijhorende tube ter hoogte van de rode lijn. Sluit de tube en breng de patiëntgegevens aan op de tube.

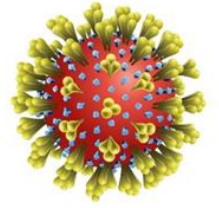
Diagnose



- **Biochemie**

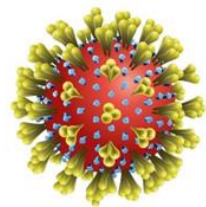
- Leukopenie/lymfopenie (80% van gehospitaliseerde COVID-19 ?)
- Gestegen LDH en leverfunctiestoornissen
- Hyponatriëmie ?
- CRP licht tot sterk verhoogd

Diagnose



- **Radiologisch**

- RX – infiltratieve afwijkingen (bilateraal of lobair)
- CT Thorax:
 - Low dose CT mogelijke rol in screening naar COVID-19
 - Wuhan ervaring : "positieve" CT voor COVID-19 (consensus 2 radiologen) had 97% sensitiviteit met RT-PCR test als referentie.
 - Heden enkel bij gehospitaliseerde patiënten met klinisch vermoeden COVID-19 en negatieve wisser



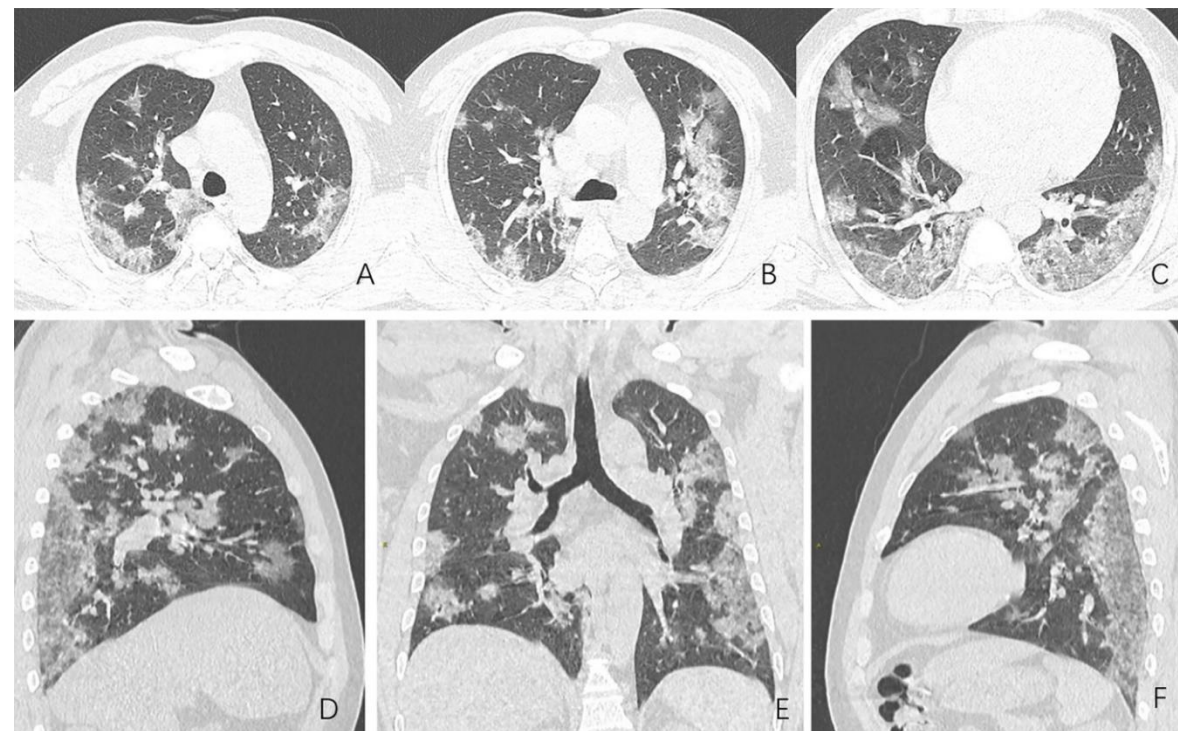
Gezamenlijke studie China en USA: COVID-19 versus andere oorzaken van pneumonie:

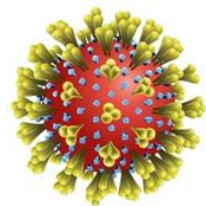
PRO COVID

- perifere distributie (80 versus 57%)
- Matglasverdichtingen - ground-glass opacities (91 versus 68%)
- Fijne reticulair verdichtingen (56 versus 22%)
- Crazy paving (59 versus 22%)
- Reverse halo sign (11 versus 1%),

CONTRA COVID

- Centrale en perifere perifere distributie (14 versus 35%)
- Air bronchogram (14 versus 23%),
- Pleural thickening (15 versus 33%),
- Pleuravocht (4 versus 39%)
- Lymphadenopathie (2.7 versus 10%)



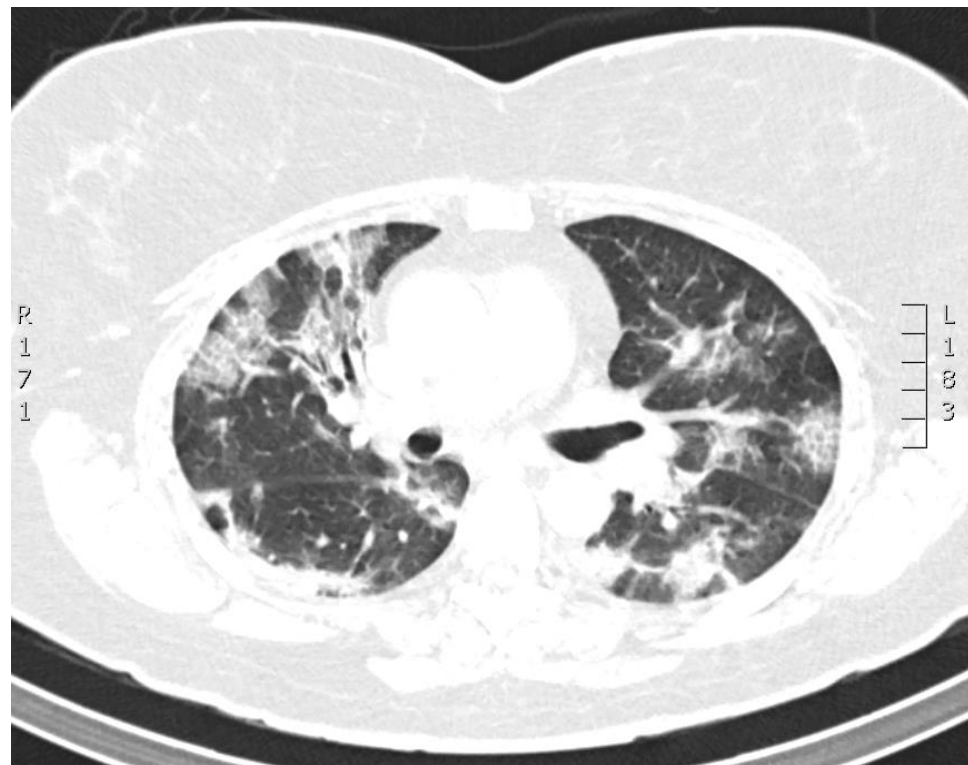


Matglasverdichtingen / consolidaties: ja
Consolidatie: ja
Ronde opaciteiten: nee
Lineaire opaciteiten: nee
Crazy paving patroon: ja
"Reversed halo" sign: nee

Bilateraal: ja
Multilobair: ja
Perifere distributie: ja
% afwijkend tov totaal longparenchym: uitgesproken (>50%)

Uitgebreide "tree-in-bud" opaciteiten: nee
Gecaviteerde letsels: nee
Vergrote lymfeklieren: nee
Pleuravocht: nee

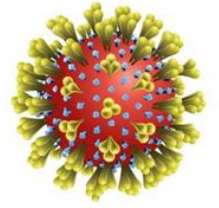
Andere:
Beperkte atheromatose.



NB: CT-onderzoek met low-dose techniek zonder IV contrasttoediening, louter bedoeld voor de evaluatie naar mogelijke tekens van COVID-19 infectie. Hierdoor reserve voor de beoordeling van de extrapulmonale structuren en longvasculatuur.

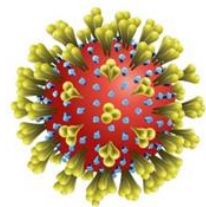
CONCLUSIE:
Bevindingen zijn sterk suggestief voor COVID-19 infectie.

Diagnose



- **Bronchoscopie met BAL**

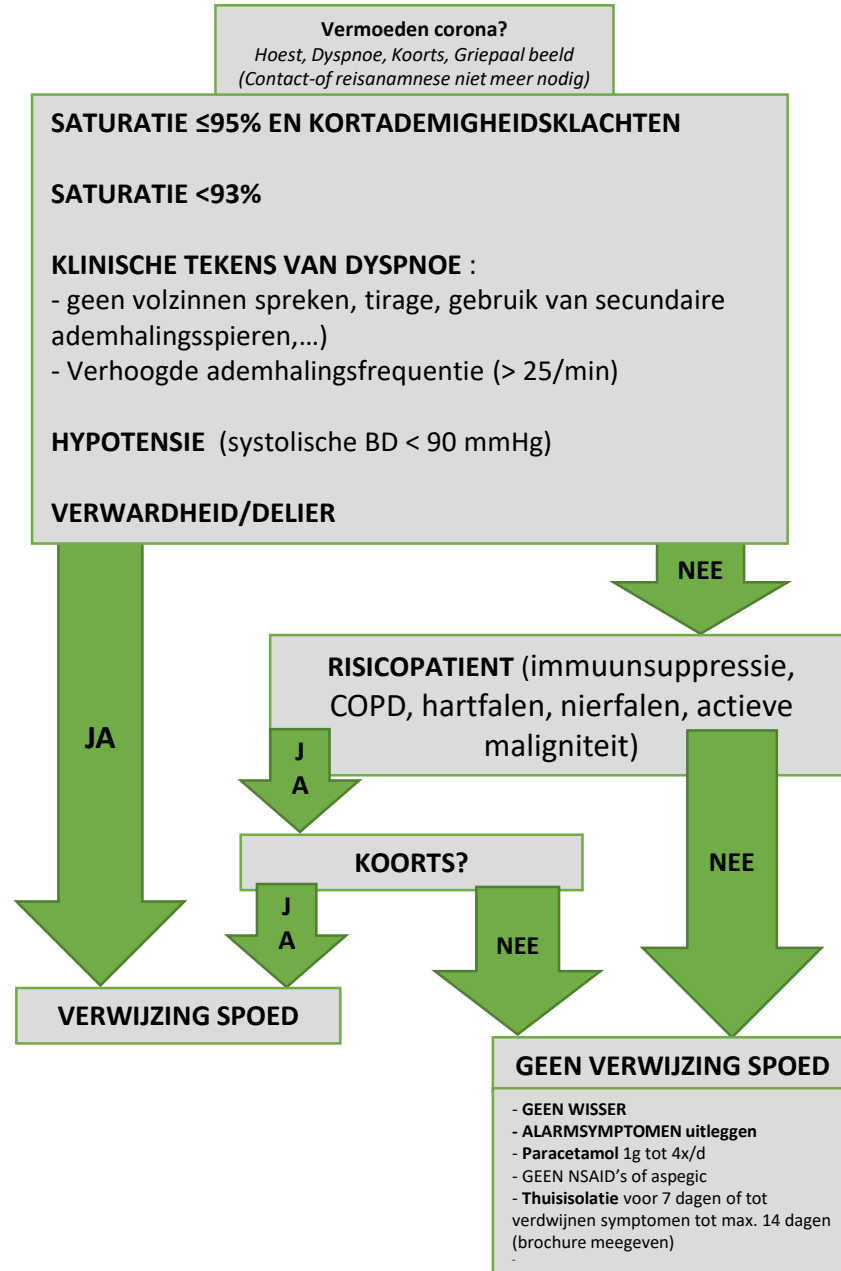
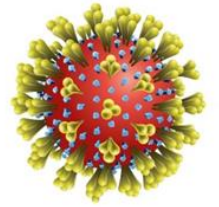
- Hoogste detectie-graad voor viraal RNA : (vermoedelijk) bronchoalveolaire lavage (95%)
- Maar!
 - Vaak respiratoir precare patiënten – bronchoscopie met BAL of mini-BAL kan respiratoir falen verergeren waardoor opname op ITE nodig kan zijn
 - Zeer hoog risico procedure (hoesten/droplets) naar verspreiding COVID-19
 - Advies BeRS – enkel BAL bij vermoeden andere diagnose (bv. Aspergillose bij immuun gecompromitteerde patiënt)



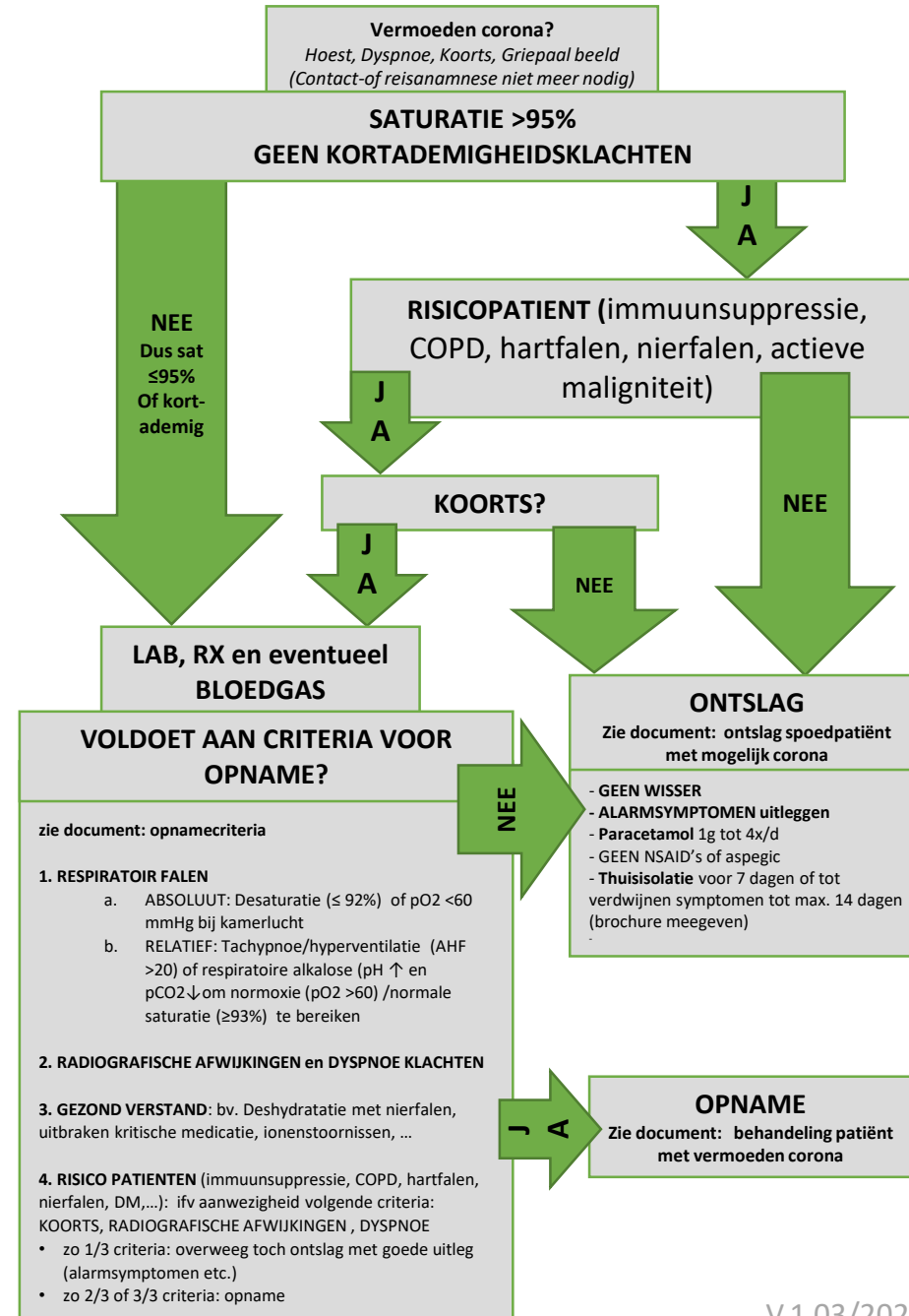
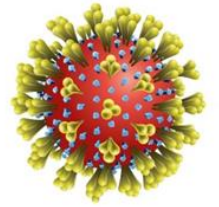
Diagnostiek en opname

- Gecoördineerde aanpak : diagnostiek en opname nood
- Zo veel mogelijk gescheiden patient-flow
- Waar mogelijk, zo veel mogelijk triage out-hospital

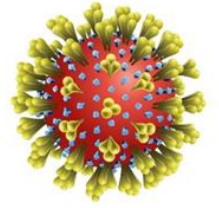
TRIAGE FLOW CHART (VOLWASSENEN):



TRIAGE FLOW CHART : CORONA NACHT - SPOED



Behandeling



- **Supportief**

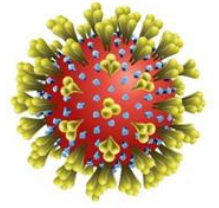
- Anti-pyretica :

- Paracetamol
 - “Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) early in the course of disease **may** have a negative impact on disease outcome”
 - Bij uitbreiding Aspegic... ?

- Vocht :

- Vocht-restrictief beleid bij kritische patiënten – geen agressieve vocht-resuscitatie

Behandeling



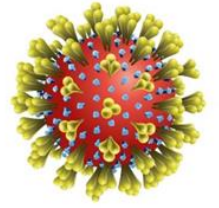
- **Antibiotica**

- Antibiotische dekking ter preventie of bij vermoeden surinfectie – bij gehospitaliseerden
- Amoxicilline-clavulanaat zo geen peni-allergie
- Ceftazidime zo peni-allergie en inname plaquenil
- Moxifloxacin zo peni-allergie en geen inname plaquenil

- **Corticoïden:**

- Steroïden -> verhoogde mortaliteit bij influenza pneumonie en vertraagde 'viral clearance' bij Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV).
- Nut van steroïden bij ARDS onder vuur
- **Niet geadviseerd (bij ARDS) ikv COVID-19**

Behandeling



- **Hydroxychloroquine**

- In vitro inhibitie SARS-CoV-2
- Weinig klinische data tot op heden. Open label studie (n= +/- 50): hoger aantal undetectable SARS-CoV-2 RNA op dag 6 in vergelijking met geen behandeling (70 versus 12.%)

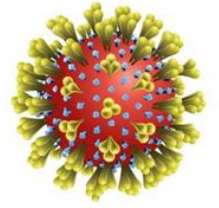
- *Remdesivir*

- Studieverband

- *Lopinavir-ritonavir*

- Open label studie +/- 100 patiënten negatief (cfr. NEJM)

Behandeling

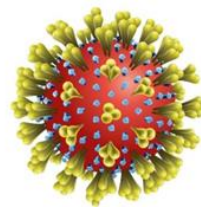


- **Isolatie/Quarantaine maatregelen**

- Thuis-isolatie : 7 dagen of tot verdwijnen symptomen met maximum van 14 dagen (tenzij nog koorts)
- Isolatie in het ziekenhuis : tot ontslag? Haalbaarheid in de tijd evalueren

- **Hygiëne maatregelen**

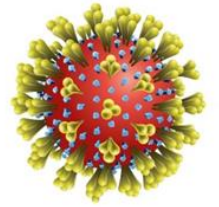
- **Transmissie-beperkende maatregelen (“lockdown”)**



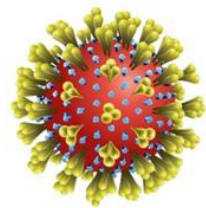
Outcome/prognose

- **Gevorderde leeftijd is ongunstige prognostische parameter**
 - Case fatality rate : + /- 3% all ages, 8% bij 70-79 en 15% bij 80+ ; Italië 15% bij 70-79 en >20% bij 80+
 - 80% van overlijdens zijn 65+
- **Uitkomst bij ARDS?** (Italië >55% mortaliteit ???)
- **Andere risicofactoren op overlijden:** maligniteit, DM, obesitas, ...

Ethische uitdagingen COVID-19 pandemie



- Voor het eerst sinds lang worden goed uitgebouwde gezondheidszorgsystemen op grote schaal geconfronteerd met (dreigende) **schaarste**
 - Schaarste in materiaal , middelen en mensen
 - PBM's , gezondheidszorgpersoneel met expertise, intensieve zorgen bedden, ventilatoren, ...
- Keuzes in beleid/organisatie/... ifv bescherming eigen personeel versus noden patiënten versus noden maatschappij
- Nieuwe maatschappelijke dimensie (van schaarste) bij afweging DNR-beleid
 - “Vraag overstijgt aanbod” -> keuzes moeten op voorhand gemaakt/geanticipeerd worden
 - Afwegingen ifv prognose (age and frailty, comorbiditeit, cognitieve status, ...)
 - Afwegingen ifv te verwachten uitkomst
 - DNR-beleid wordt maatschappelijke plicht van team van zorgbeoefenaars, die ethisch-moreel niet bij 1 zorg-boefenaar gelegd kan worden en zeker niet bij familie/naasten



Q&A