



Covid-19 med negative nasofarynksprøver tidlig i forløpet

KORT KASUISTIKK

ASTRID BALSVIK VALAN

E-post: astridvalan@gmail.com

Medisinsk avdeling, klinikk Kirkenes

Finnmarkssykehuset

Astrid Balsvik Valan er lege i spesialisering i indremedisin.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

CECILIE STURE

Akuttmedisinsk avdeling, klinikk Kirkenes

Finnmarkssykehuset

Cecilie Sture er lege i spesialisering i anesthesiologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Forfatterne har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

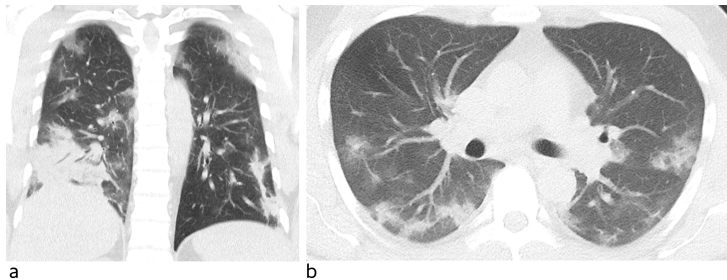
En tidligere frisk mann i slutten av 30-årene ble innlagt etter få dagers sykehistorie med kliniske og radiologiske funn forenlig med covid-19. Nasofarynksprøver tatt dag 5 og 7 etter symptomdebut var negative, men bronkoalveolær skylling dag 8 var positiv. Dette understreker at pasienter med covid-19 også tidlig i forløpet kan ha negative nasofarynksprøver.

En tidligere frisk utenlandsk sjømann i slutten av 30-årene ble innlagt med brystmerter, tørrhoste, tungpustethet og akutte magesmerter. Han brukte ingen medisiner og hadde aldri røykt. Kommunikasjonen foregikk via tolk. Pasienten jobbet på et skip som en uke tidligere hadde ligget i havn i et ikke-nordisk land. Han hadde ikke forlatt båten der, men det hadde vært flere besøkende om bord som hostet. I Norge lå båten til kai, men det var ikke tillatt landgang for mannskapet. Han hadde de siste 3–5 dagene hatt feber, smerter i brystet og tap av smaks- og luktesans. Innleggelsesdagen hadde han magesmerter, oppkast og nedsatt allmenntilstand. Han fortalte at det var flere blant mannskapet som også hostet. Pasienten ble mottatt på dråpesmitteisolat på grunn av luftveissymptomer og den pågående covid-19-pandemien.

Da han ankom akuttmottaket, var han våken, klar og orientert. Blodtrykket var 139/90 mm Hg, hjertefrekvensen 110 slag/min og oksygenmetningen (SpO₂) 88 % på romluft. Han hadde leppecyanose og rask respirasjonsfrekvens på 36 per minutt, men respirasjonen var tilsynelatende uanstrengt. Blodgass viste respirasjonssvikt type 1 (hypoksemi uten hyperkapni) med pO₂ på 6,9 kPa (referanseverdi 11,0–14,0) og lett respiratorisk alkalose med pH 7,47 (7,37–7,45) og pCO₂ 4,5 kPa (4,7–6,0). Øretemperatur var 38,6 °C. Han ble beskrevet som klinisk kjekk. Ved klinisk undersøkelse var pasienten uttalt palpasjonsøsm over hele

thorax, for øvrig var det normale funn. EKG viste ingen iskemitegn, og to sett troponinprøver var negative. Sannsynligheten for kardial årsak til brystmertene ble vurdert som svært lav.

Blodprøver viste hemoglobin (Hb) 12,3 g/dl (13–17), normale leukocytter med normal differensialtelling, senkningsreaksjon (SR) 36 mm (<13), C-reaktivt protein (CRP) 121 mg/l (<5), albumin 33 g/l (39–50), laktatdehydrogenase (LD) 349 U/l (105–205), kreatinkinase (CK) 537 U/l (50–400), aspartataminotransferase (ASAT) 47 U/l (15–45) og ferritin 1 192 µg/l (15–350). CT thorax viste rikelig med diffust avgrensede mattglassfortetninger i alle lungelapper, avvekslende med normalt lungeparenkym (figur 1). Apikale forandringer var mest markert perifert. I tillegg var det en konsolidert fortetning basodorsalt i høyre underlapp. Fem og syv dager etter symptomdebut ble det tatt nasofarynksprøve for sars-CoV-2, som ble analysert med polymerasekjedereaksjonstest (PCR). Begge prøvene var negative.



Figur 1 Lavdose CT thorax, med koronalt snitt (a) og aksialt snitt (b). Bildene viser rikelig med diffust avgrensede mattglassfortetninger i alle lungelapper, apikalt mest markert perifert. Basodorsalt i høyre underlapp ses konsolidert fortetning.

Pasienten lå de første dagene på intensivavdelingen med dråpesmitteisolering på grunn av sterk mistanke om covid-19, stille hypoksemi og risiko for rask forverring (1). Han fikk behandling med oksygen og hadde oksygenmetning på 95 % med 4 l oksygen på brillekateter. Ut over dette hadde han ikke behov for økt oksygentilførsel eller ikke-invasiv ventilasjonsstøtte (NIV). Det ble startet med antibiotikabehandling i form av piperacillin/tazobaktam for å dekke muligheten for bakterielle agens. Type antibiotika ble valgt på bakgrunn av nasjonalitet og reiseanamnese.

Etter to negative nasofarynksprøver ble han tatt ut av isolat dag 7. Dag 8 ble han reisolert, og det ble utført bronkoskopi med bronkoalveolær skylling (BAL) i lett sedasjon for å hente opp prøvemateriale fra nedre luftveier. Under prosedyren ble det observert rikelig mengde gråblakket slim, pasienten hostet kraftig og oksygenmetningen gikk raskt ned. Prøven var positiv for sars-CoV-2 og viste lav virusmengde med eksponentiell amplifikasjon som startet etter 36 sykluser (C_t -verdi). Pasienten var avhengig av oksygentilførsel i åtte dager. Han var ellers i fin form uten åpenbart respiratorisk besvær, men med leppecyanose og betydelig oksygenmetningsfall ved mobilisering. Laveste målte SpO_2 var 70 %. Han hadde ingen annen organsvikt, og forløpet var ellers ukomplisert.

Diskusjon

Vår pasient var ung, tidligere frisk og utviklet hypoksisk respirasjonssvikt med behov for oksygenbehandling i over en uke. To sett med nasofarynksprøver var negative for sars-CoV-2, men prøve tatt med bronkoalveolær skylling var likevel positiv.

I en tilsvarende kasuistikk i Tidsskriftet rapporterte man om negative nasofarynksprøver etter en over tre uker lang sykehistorie, og man antok at dette skyldtes lav virusmengde i øvre luftveier (2). Vår kasuistikk viser at også tidlig i sykdomsforløpet risikerer man falskt negative nasofarynksprøver.

Andre internasjonale kasuistikker og studier har vist at falskt negative prøver fra nasofarynks forekommer hyppig første uken etter symptomdebut, i opp mot 30 % av tilfellene (3, 4). Virusmengden i øvre luftveier har vist seg å være høyest i perioden prøvene av vår pasient ble tatt, den første uken etter symptomdebut (5). Prøvene ble tatt som

anbefalt, i bakre svelg og nasofarynks. De ble etter lokal prosedyre transportert til regionsykehus for analyse påfølgende dag. Det er anbefalt å bruke bronkoalveolær skylling for prøvetaking ved mistanke om covid-19 og negative nasofarynksprøver (6). Prøven tatt ved denne metoden viste seg å være positiv og ble analysert med samme teknikk som de to foregående undersøkelsene fra nasofarynks. Dessverre ble det ikke tatt nasofarynksprøver samme dag som det ble gjort bronkoalveolær skylling.

Bronkoskopi med bronkolalveolær skylling er en aerosolgenererende prosedyre. Ettersom man mistenker at denne prosedyren øker smitterisikoen for personalet, medfører den strengere krav til bruk av smittevernutstyr (7). Indikasjonen må vurderes nøye opp mot gevinst. I vår kasuistikk var det viktig med svar fordi pasienten tilhørte et skipsmannskap og ønsket seg til hjemlandet. I andre situasjoner kan smitterisikoen for personalet og ubehaget det påfører pasienten overgå viktigheten av å utføre prosedyren. Man kan da velge å heller isolere pasienten på bakgrunn av andre funn som gir sterk mistanke om covid-19. Pasienten hadde reiseanamnese som gav mistanke om smitteeksponering samt symptomer (7) og funn ved CT thorax som var forenlig med covid-19. CT-funn har vist seg å ha høy sensitivitet for påvisning av covid-19, opp mot 95%. Spesifisiteten er dog lav, da andre virus og atypiske infeksjoner kan gi lignende bilde (4, 8, 9). Foruten høyt ferritinnivå ble det kun sett uspesifikke milde avvik på blodprøvene. Vedvarende høyt ferritinnivå har i retrospektive studier vist seg å være et dårlig prognostisk tegn hos covid-19-pasienter (10).

Pasienten ble tatt ut av isolat etter to negative nasofarynksprøver. På grunn av symptomer og funn ble det besluttet å isolere pasienten på nytt påfølgende dag, og derfor måtte kun en liten gruppe av personalet i karantene. Under covid-19-pandemien er helsepersonell allerede i en sårbar situasjon, både med tanke på smitterisiko og bemanning. Vi har derfor valgt å la ansvarlige spesialister være involvert i beslutningen om å oppheve smitteisolering.

Vår kasuistikk synliggjør viktigheten av å kombinere anamnese, kliniske funn og CT-funn før man opphever smitteisolering ved negative nasofarynksprøver for covid-19. Prøver tatt ved bronkoalveolær skylling er mer pålitelig enn nasofarynksprøver (11) og bør derfor vurderes ved tvilstilfeller.

LITTERATUR:

1. Ottestad W, Seim M, Mæhlen JO. Covid-19 med stille hypoksemi. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0299. [CrossRef]
2. Hauge MT, Nilsen E, Nordseth T. Akutt lungesviktsyndrom hos covid-19-pasient med negative nasofarynksprøver. Tidsskr Nor Legeforen 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0297. [CrossRef]
3. Winichakoon P, Chaiwarith R, Liwsrisakun C et al. Negative nasopharyngeal and oropharyngeal swabs do not rule out COVID-19. J Clin Microbiol 2020; 58: e00297-20. [PubMed][CrossRef]
4. Fang Y, Zhang H, Xie J et al. Sensitivity of Chest CT for COVID-19: Comparison to RT-PCR. Radiology 2020; 295: 200432. [PubMed][CrossRef]
5. Pan Y, Zhang D, Yang P et al. Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples. Lancet Infect Dis 2020; 20: 411-2. [PubMed][CrossRef]
6. Clinical care for severe acute respiratory infection: toolkit. COVID-19 adaptation. Geneva: World Health Organization, 2020. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331736> Lest 7.5.2020.
7. Thomas-Rüddel D, Winning J, Dickmann P et al. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): update for anesthesiologists and intensivists March 2020. Anaesthetist 2020 doi: 10.1007/s00101-020-00760-3. [PubMed][CrossRef]
8. Caruso D, Zerunian M, Polici M et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. Radiology 2020; 295: 201237. [PubMed][CrossRef]
9. Li Y, Xia L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Role of chest CT in diagnosis and management. AJR Am J Roentgenol 2020; 214: 1-7. [PubMed][CrossRef]

10. Zhou F, Yu T, Du R et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1054–62. [PubMed][CrossRef]

11. Wang W, Xu Y, Gao R et al. Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens. *JAMA* 2020; 323. doi: 10.1001/jama.2020.3786. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 11. mai 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0356

Mottatt 21.4.2020, første revisjon innsendt 30.4.2020, godkjent 7.5.2020.

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no