



DANSK LUNGEMEDICINSK SELSKAB  
DANISH SOCIETY OF RESPIRATORY MEDICINE



# **Guideline for håndtering af COVID-19 patienter under indlæggelse på sengeafdeling**

6. udgave, 19. december, 2021

Udarbejdet af COVID-19 fagpanelet under Dansk Lungemedicinsk Selskab bestående af:

- Klaus Nielsen Jeschke, speciallæge i lungemedicin, Sygehus Sønderjylland (redaktør)
- Pradeesh Sivapalan, læge, PhD, post doc, Gentofte Hospital (redaktør)
- Ejvind Frausing, overlæge, Amager og Hvidovre Hospital
- Jens-Ulrik Jensen, professor, overlæge, PhD, Gentofte Hospital
- Ulla Møller Weinreich, overlæge, PhD, Aalborg Universitetshospital
- Barbara Bonnesen Bertelsen, 1. reservelæge, Nordsjællands Hospital
- Kristoffer Marså, overlæge, Arresødal Hospice
- Ole Hilberg, professor, overlæge, Vejle Sygehus

## Indhold

1. Om denne guideline .....	4
2. Definition og forekomst.....	4
3. Smittespredning.....	4
4. Diagnostik.....	4
5. Radiologiske modaliteter .....	5
Røntgen af thorax .....	5
CT.....	5
Lungeultralyd (F-LUS/LUS).....	6
6. Overvejelser om behandlingsniveau .....	6
7. Iltbehandling og respirationsstøtte .....	6
Hypoksæmisk respirationssvigt (type 1) .....	6
Ilt/O <sub>2</sub> .....	6
High flow nasal cannula (HFNC).....	7
CPAP .....	8
BiPAP/NIV .....	9
Hyperkapnisk respirationssvigt (type 2) .....	12
Nebuliseret inhalationsmedicin.....	14
8. Antimikrobiel behandling og anden dokumenteret medikamentel behandling af COVID-19 .....	15
Antivirale midler .....	15
Anti-inflammatoriske farmaka relateret til hyperinflammation.....	16
Antibakterielle midler .....	19
Pneumoni (mistanke eller bekræftet) .....	19
9. Sepsisbehandling .....	19
10. Anden behandling - ARDS.....	20
11. Anvendelse af procalcitonin (PCT) .....	20
12. Antitrombotisk behandling .....	20
13. Rygning.....	21
14. Isolation og værnemidler .....	21
15. Palliation .....	22
<b>Symptombehandling af COVID-19</b> .....	22
<b>Personale der arbejder med COVID-19 patienter</b> .....	23
16. Opfølgning efter udskrivelse .....	23
17. Revision af guideline.....	24
18. Referencer .....	24

## 1. Om denne guideline

Denne guideline er udarbejdet af et fagpanel under Dansk Lungemedicinsk Selskab og har til formål at skabe et overblik over sygdommen COVID-19 og håndtering heraf på almindelige medicinske sengeafdelinger, herunder lungemedicinske afdelinger. Særligt fokus lægges på det respiratoriske område, herunder behandlingen med ilt og respirationsstøtte, samt den farmakologiske behandling. For vejledning om intensiv behandling henvises til generelle retningslinjer fra Dansk Selskab for Anæstesiologi og Intensiv Medicin (DASAIM) samt Surviving Sepsis Campaign [1, 2].

## 2. Definition og forekomst

COVID-19 skyldes luftvejsinfektion med Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Virus blev første gang identificeret under et udbrud af svære luftvejsinfektioner i december 2019 i den kinesiske millionby Wuhan.

De hyppigste symptomer er feber, tør hoste, træthed og muskelsmerter samt øget sputum. En del bemærker nedsat/ændret smags- og lugtesans. Mindre hyppige symptomer er hovedpine, diarre og ved sygdomsprogression ses også åndenød. Der bør være særlig opmærksomhed på patienter med kroniske sygdomme, se afsnit 11.

## 3. Smittespredning

SARS-CoV-2 har vist sig at være let transmitterbar. Da der er tale om en luftvejsvirus, antages aerosolsmitte at være central i forbindelse med COVID-19 [3, 4]. Den primære smittevej anses for at være dråbesmitte samt kontaktsmitte [5–7].

Hoste, nys og forcerede respiratoriske manøvrer såsom høj stemmeføring/sang foranlediger generering af store mængder små og store aerosoler [3], som leveres med en hastighed, der gør at de distribueres over en radius af op til 2 meter [4, 8]. Meget tyder på at SARS-CoV-2 kan bæres i både store og små aerosoler, hvoraf de små kan hænge i luften gennem længere tid og penetrere til de nedre luftveje [9]. Høj temperatur og total fugtmætning af partikel-aerosoler kan mindske risiko for smittespredning i forbindelse med COVID-19 [10, 11].

En stor del af de procedurer, der relaterer sig til behandling af patienter med respiratorisk svigt, er forbundet med emission af store mængder partikler [12]. I forbindelse med denne retningslinje er der pga. transmissionsrisikoen stort fokus på brug af værnemidler i forbindelse med administration af ilt og andre aerosoldannende procedurer.

## 4. Diagnostik

Diagnostik af infektion med SARS-CoV-2 kræver en positiv RT-PCR-analyse af svælgpodning. Hos indlæggelseskrævende patienter med symptomer på COVID-19 måles ved ankomst vitalparametre/Early Warning Score. Der bestilles følgende blodprøver og undersøgelser:

- Væsketal
- Infektionstal
- Ferritin
- Levertal

- Glukose
- Trombocytter
- D-dimer
- INR
- Røntgen af thorax
- EKG
- Mikrobiologiske undersøgelser

ProBNP og Troponin-T/I kan overvejes i relevante kliniske situationer.

- Svælgpodning til PCR for SARS-CoV-2 (obs. første prøve kan være negativt). Nasopharyngeal podning har muligvis højere sensitivitet end oropharyngeal podning. Ved klinisk mistanke fastholdes isolation og prøven gentages efter et døgn. Herefter, overvej trachealsugning, da podning fra øvre luftveje kan være falsk negativ)
- Svælgpodning til PCR-analyse for Influenza A/B og RS virus afhængig af sæson
- Svælgpodning til PCR-analyse for atypiske (mycoplasma/chlamydia)
- Ekspektorat til D+R
- Bloddyrkning
- Urinstix og urindyrkning

Ovenstående diagnostik anbefales udført ved modtagelsen af patienten og inden overflytning til sengeafsnit.

## 5. Radiologiske modaliteter

Røntgen af thorax er den hyppigst anvendte modalitet og bør udføres på alle indlæggelseskrævende patienter med COVID-19. CT-scanning er sjældent indiceret i den akutte fase af COVID-19 medmindre der opstår mistanke om anden patologi, som kræver CT diagnostik. Fokuseret lungeultralydsscanning og generel lungeultralydsscanning (F-LUS/LUS) er anvendeligt til at følge sygdommens udvikling og opspore komplikationer bedside med lav smitterisiko.

### Røntgen af thorax

Røntgen af thorax kan være normalt på trods af indlæggelseskrævende sygdom. Typiske forandringer er diffust afgrænsede infiltrater. Det lader til, at progredierende forandringer over kort tid er associeret med en dårlig prognose, ligesom der også lader til at være en sammenhæng mellem udbredelsen af infiltrater og prognosen [13].

### CT

Selv patienter med meget få symptomer kan manifestere ret udtalte forandringer på CT. I et studie fra Wuhan, Kina fandt man at patologiske fund ved CT kunne ramme alle lungesegmenter, men der var en lille tendens til, at højre underlap oftere var involveret. 79% af patienterne havde bilaterale forandringer, 54% havde perifert beliggende matglasinfiltrater og 44% havde diffuse forandringer. Typiske mønstre var matglasinfiltrater (65%), fortykkede interlobulære septae (35%), luftbronkogram (47%), crazy paving (10%) og pleural fortykkelse. Pleuraeffusion var sjældent og sås kun hos 5% [14].

## Lungeultralyd (F-LUS/LUS)

Lungeultralyd er anvendeligt hos patienter med COVID-19 og er især velegnet til at følge sygdommen radiologisk over tid samt erkende komplikationer som konsolidering, atelektase og pneumothorax.

De hyppigste fund ved LUS er 1) fortykket pleura, 2) B-linjer i forskellige mønstre, herunder fokale, multiple og konfluerende 3) konsolideringer og luftbronkogrammer samt 4) regression af B-linjer når patienten kommer sig og dermed dominerende A-linje-mønster [15].

F-LUS/LUS har et potentiale som værktøj til risikostratifikation og vurdering af prognose og risiko for lungeemboli, indlæggelse på ITA, behov for respiratorbehandling og død [16].

## 6. Overvejelser om behandlingsniveau

Hos alle patienter og i særdeleshed patienter med COVID-19 bør der ved indlæggelsen tages stilling til behandlingsniveau. Beslutningen bør tages af den første læge, der ser patienten. Er denne ikke speciallæge skal beslutningen konfereres med speciallæge/bagvagt.

Valget af behandlingsniveau har stor betydning for valget af strategi for behandling med ilt og respirationsstøtte. Generelt gælder det, at patienter, der er respirator kandidater og har hypoxisk respirationssvigt og ikke responderer på iltterapi i moderate flow op til 15L, bør konfereres med intensivlæge med henblik på overflytning til intensiv afdeling. Man bør overveje at advisere intensivlæge allerede ved kliniske tegn til progression og iltkrav på 5 liter/minut eller højere. For patienter med hyperkapnisk respirationssvigt og KOL, bør intensivlæge kontaktes ved manglende effekt af NIV behandling, såfremt der er truffet beslutning om, at patienten bør tilbydes respiratorbehandling.

## 7. Iltbehandling og respirationsstøtte

Patienter med COVID-19 kan ved affektion af nedre luftveje udvikle respirationssvigt som følge af hæmmet gasudveksling (kompromitteret diffusion), ventilations-perfusions-mismatch og shunt. Generelt skelnes mellem 2 typer af respirationssvigt:

- Type 1 respirationssvigt også kaldet hypoksæmisk respirationssvigt
- Type 2 respirationssvigt også kaldet hyperkapnisk respirationssvigt

Det dominerende respirationssvigt ved COVID-19 er type 1 og i enkelte tilfælde type 2. Nedenfor opsummeres vores anbefalinger for behandling af henholdsvis type 1 og 2 respirationssvigt.

### ***Hypoksæmisk respirationssvigt (type 1)***

#### **Ilt/O<sub>2</sub>**

Der foreligger ikke evidens for den optimale iltbehandling til COVID-19 patienter, og anbefalingerne baseres således på evidensen for iltbehandlingen ved hypoksæmisk respirationssvigt med anden ætiologi end COVID-19.

Hos patienter med behov for fraktion af inspireret ilt ( $FiO_2$ )  $< 0,40$  bør anvendes konventionelt binasalt kateter eller high flow kateter med ufugtet ilt. Ved behov for  $FiO_2 > 0,40$  (svarende ca. til 5 liter/min på nasalkateter) henvises til nedenstående afsnit om high flow nasaloxxygen (HFNC).

WHO anbefaler til voksne, ikke gravide patienter med COVID-19, at  $SpO_2$  tilstræbes  $> 90\%$  når patienten er stabiliseret, mens man indledningsvis til patienter, som er kritisk syge (shock, coma, kramper, truende vejrtrækningsstop), bør tilstræbe  $SpO_2 > 94\%$  [17]. De britiske guidelines for akut iltbehandling anbefaler, at man for akut syge uden risiko for hyperkapni tilstræber  $SpO_2$  i intervallet  $94-98\%$  [18].

Sundhedsstyrelsen har i 2019 udgivet en national klinisk retningslinje for iltbehandling af akut syge voksne patienter, hvor der er en svag anbefaling imod iltbehandling til patienter med  $SpO_2 \geq 94\%$  og en svag anbefaling for at titrere  $SpO_2$  til  $94-98\%$  for akut syge med  $SpO_2 < 94\%$  [19]. Surviving Sepsis Campaigns retningslinjer for COVID-19 har en stærk anbefaling for iltbehandling ved  $SpO_2 < 90\%$ , en stærk anbefaling mod at titrere ilttilskud til  $SpO_2 > 96\%$ , og anbefaler  $SpO_2$  target i intervallet  $92-96\%$  [20]. Ved mild/moderat grad af lungesvigt kan man titrere ilttilskud i henhold til Sundhedsstyrelsens anbefalinger med  $SpO_2$  target på  $94-98\%$ . Ved fulminant lungesvigt med behov for mere end 10-15 liter ilt/min, kan det være nødvendigt at acceptere en lavere  $SpO_2$  for at reducere  $FiO_2$ , dog bør  $SpO_2$  være mindst  $90\%$ . For gravide kvinder bør  $SpO_2$  target altid være  $94-98\%$ . Patienter med KOL og COVID-19 bør behandles med ilt i forhold til gældende KOL-retningslinjer, som enslydende anbefaler  $SpO_2$  i intervallet  $88-92\%$  [18]. Samme  $SpO_2$  target kan anvendes til andre patientgrupper med risiko for hyperkapnisk respirationssvigt.

Til patienten med type 1 respiratorisk svigt anbefales det at starte iltbehandling med 0-5 liter ufugtet ilt på standard binasalt kateter. Såfremt man ikke kan opretholde  $SpO_2$ -target på denne iltterapi, anbefales, at man initialt øger flow til 6-15 liter ufugtet ilt på Optiflow™ nasalkateter og overvejer behandling med ENTEN kontinuerlig CPAP ELLER High-Flow. I kortere perioder kan man anvende ilt på reservoirpose (Tabel 2).

### **High flow nasal cannula (HFNC)**

HFNC behandling kan ifølge WHO's anbefalinger overvejes i forbindelse med respiratorisk hypoxisk svigt i COVID-19 patienter [17]. HFNC kan således både benyttes til patienter med COVID-19, som er respiratorikandidater og til de, som ikke er respiratorikandidater.

HFNC er tidligere vist at være anvendeligt i forbindelse med mildere tilfælde af Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), hvor mindre end  $1/5$  af patienterne havde behov for eskalering til respiratorbehandling [21]. Trods at de første erfaringer med HFNC i forbindelse med COVID-19 indikerede en reduktion i intubationsraten [22, 23], har et nyt engelsk studie ikke fundet dette; mortalitetsrisikoen er imidlertid den samme som ved brug af CPAP. Studiet er for nuværende kun publiceret som first draft, og har dermed ikke undergået review [24]. Det har imidlertid fået National Institute for Health and Care Excellence (NICE) til ikke at rekommandere HFNC som første-valg til intubationstruede patienter. Artiklen viser imidlertid også at en række patienter ikke tolerer den anbefalede CPAP-behandling, og HFNC bør derfor stadig tænkes som en behandlingsmulighed til disse patienter. Hos patienter med svær COVID-19 infektion er der set lovende resultater med HFNC behandling på patienter i bugleje [25]. Der har i forbindelse med COVID-19 har været bekymringer for partikelemissionen fra HFNC. Flere studier har dog vist, at partikelemissionen er meget begrænset [26–29]. Selv ved flow på 60 L er partikelspredningen ved udånding mindre end ved 5 liter ilt på almindeligt nasalt kateter [26, 27]. Samtidig har et studie indikeret at opvarmning til  $37^\circ$  og vanddampsmætning kan mindske risiko for smittespredning af SARS-CoV-2 [11]. Praktisk erfaring fra USA og Lombardiet foreslår at lade HFNC-behandlede patienter benytte mundbind. Derudover, for

at sikre mindst mulig partikelemission, anbefales det at benytte størst mulig Optiflow™-kateter, se DLS instruks om HFNC behandling [30].

Til monitorering af patienter med respiratorisk påvirkning i behandling med HFNC kan benyttes det såkaldte Respiratory Rate oxygenation index (ROX) [31]:

$$ROX = \frac{\frac{SpO_2}{FiO_2}(\%)}{respirationsrate}$$

Et ROX index > 4.88 indikerer nedsat risiko for intubation og dermed kan HFNC behandling fortsat benyttes, mens et ROX index < 2,85 bør føre til intubation, hvis dette vurderes indiceret hos den enkelte patient. I mellemliggende niveau bør patienten monitoreres tæt [31]. Index er benyttet under COVID-19 epidemien i Wuhan til monitorering af patienter i HFNC behandling (Figur 1)[32]. Eksempel på ROX-udregning: SpO<sub>2</sub>: 90 %, FiO<sub>2</sub>: 0,70, RR: 30 medfører ROX-index = 4,28. FiO<sub>2</sub> kan aflæses på display på Airvo 2.

**Tabel 1. ROX-Score for vurdering af High-Flow behandling**

ROX	
≥4.88	Lille risiko for behov for intubation
3,85-4.87	Tæt monitorering med henblik på mulig intubation
2,85-3.84	Monitorering på intensiv. Stor risiko for intubation
<2.85	Overvej intubation

Varmtvandsfugtere (fx MR850 fra Fisher & Paykel) som kan generere temperatur på 37° og som har opvarmet tubesystem kan med Optiflow næsekateter benyttes på lige fod med regelrette HFNC-udstyr. Andre varmtvandsfugtere med Optiflow nasalkateter kan bruges som alternativ til dedikeret HFNC-system, men man skal være opmærksom på at systemet genererer betydelig flere aerosoler end HFNC og anvende passende værnemidler (FFP2/FFP3) [14]. Som ovenfor kan patienten benytte mundbind for at mindske partikelemissionen.

## CPAP

Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) kan administreres med forskelligt udstyr og med varierende tryk og varighed. Principielt skelnes mellem intermitterende CPAP (iCPAP) og kontinuerlig CPAP (kCPAP). Behandlingen gives enten ved hjælp af dedikeret CPAP-udstyr eller NIV-respiratorer i CPAP-mode.

Der er kun beskeden evidens for effekt af iCPAP. iCPAP kan anvendes i behandlingen af atelektaser og til sekretmobilisering [33]. Både iCPAP og kCPAP øger Funktionel Residualkapacitet (FRC) og rekrutterer alveoler, men effekten er kun til stede mens behandlingen gives, hvorfor iCPAP oftest vil være ineffektivt på grund af for kort behandlingsvarighed. Ved COVID-19 anvendes kCPAP, som forbedrer oxygeneringen som følge af rekrutteringen af alveoler og endvidere øger lungernes



compliance, hvorved vejtrækningsarbejdet mindskes. I et stort kontrolleret studie med 1272 patienter fandt man at kCPAP sammenlignet med konventionel iltbehandling reducerede risikoen for intubation (OR 0,66, CI: 0,47-0,93), mens der ikke var signifikant mortalitetsreduktion. I samme studie fandtes ikke effekt af HFNC på intubationsrisiko eller mortalitet. kCPAP og HFNC blev ikke direkte sammenlignet [24].

De italienske retningslinjer fra Italian Thoracic Society og Italian Respiratory Society for COVID-19 anbefaler kCPAP med 10-12 cm H<sub>2</sub>O såfremt patienten ikke responderer sufficient på tilførsel af 10-15 liter ilt [34]. CPAP er ofte nødvendig 24 timer i døgnet i flere dage, men med indlagte pauser i behandlingen, hvor patienten kan behandles med enten HFNC eller ilt på reservoirpose. CPAP er bl.a. i Italien anvendt i form af "helmet-CPAP" for at minimere aerosolspredning, men maske-CPAP med fullface-maske, der dækker næse og mund, er funktionelt ligeværdigt og anvendes med påmonteret virusfilter på ekspirationsporten [34].

Kontinuerlig CPAP har fysiologisk en række gavnlige effekter på gasudvekslingen ved COVID-19 og kan anvendes til patienter som ikke responderer tilstrækkeligt på iltbehandling alene, forud for NIV eller intubation. Det anbefales at starte med tryk på 10 cm H<sub>2</sub>O, som kan titreres hos de fleste patienter i intervallet 8-12 cm H<sub>2</sub>O, idet det øges ved utilstrækkelig effekt på oxygenering, og reduceres såfremt det respiratoriske arbejde øges eller patienten ikke kan tolerere det høje tryk. Efter pauser med kCPAP kan det være nødvendigt at øge trykket for igen at rekruttere alveolerne, og når acceptabel saturation opnås kan trykket gradvist reduceres. Der bør ikke anvendes tryk på > 15 cm H<sub>2</sub>O uden intensiv monitorering. Udtrapning af CPAP kan foregå ved at aftrappe trykket gradvist til 5 cm H<sub>2</sub>O og/eller ved at indlægge længere pauser i behandlingen. **OBS:** Iværksættelsen af kontinuerlig CPAP på sengeafsnit kræver tæt overvågning af patienten, som skal være vågen og hæmodynamisk stabil. Effekten af CPAP skal indtræde umiddelbart i form af faldende respirationsfrekvens og iltbehov, ellers kontakt intensiv afdeling. Såfremt iltbehovet under CPAP igen stiger til udgangspunktet før CPAP skal intubation også kraftigt overvejes. Ved manglende erfaring med kontinuerlig CPAP på sengeafsnit bør behandlingen foregå i intensivt regi.

### **BiPAP/NIV**

Anvendelsen af BiPAP/NIV til behandling af hypoxisk respirationssvigt ved COVID-19 er meget dårligt belyst. Der foreligger kun et randomiseret studie, hvor patienterne blev randomiseret til helmet NIV i 2 dage efterfulgt af HFNC versus HFNC alene [35]. Studiet viste signifikant reduktion i intubationsfrekvens (30 vs. 51 %) i den gruppe som modtog NIV, men der var ikke forskel på mortalitet i de 2 grupper.

Generelt bør anvendelsen af NIV på denne indikation foregå på intensiv- eller intermedicær afdeling hvor der hurtigt kan konverteres til endotrakeal intubation og regelret respiratorbehandling. Der bør benyttes partikelfilter på udåndingsporten, som skal sidde på slange, ikke på maske, se Figur 1. Filteret skal sidde enten mellem maske og udåndingsport eller direkte på udåndingsporten.

Hos patienter som ikke skal eller kan tilbydes intensiv terapi, kan NIV behandling overvejes ved manglende effekt af behandling med ilt, HFNC og CPAP, men bør foregå under tæt observation og man bør anvende lave tidalvolumina (4-8 mL/kg) [36] og starttryk på EPAP 10/IPAP 20.

På grund af øget risiko for partikelspredning bør man hos COVID-19 inficerede patienter undlade at benytte fugter i forbindelse med NIV-behandling. Derudover anbefales det at være meget opmærksom på masketilpasning for at opnå minimal leak og dermed mindsket partikelspredning.



**Tabel 2 – Flowchart for behandling og valg af værnemiddel for type 1 respirationssvigt**

**Mål for SpO<sub>2</sub>:**  
 Alle patienter uden kronisk lungesygdom: SpO<sub>2</sub> 94-98 % eller 92-96%  
 Patienter med KOL med PaCO<sub>2</sub><6.0 kPa: SpO<sub>2</sub> 92-96%  
 Patienter **med KOL med PaCO<sub>2</sub>>6.0 kPa**: SpO<sub>2</sub> 88-92%

**Mild til moderat COVID-19:**  
 Mål SpO<sub>2</sub> kan opnås med ≤5 L O<sub>2</sub>/min (FiO<sub>2</sub> 0.4)  
 ↓  
 Tilført ilt på næsekatter eller maske

Mål SpO<sub>2</sub> opnået ↑      ↓ Mål SpO<sub>2</sub> ikke opnået

**Svær COVID-19:**  
 Mål SpO<sub>2</sub> kan opnås med 6-15 L O<sub>2</sub>/min (FiO<sub>2</sub> 0.4-0.6).  
 Overvej at **informere intensiv om** patientens tilstand  
 kCPAP ikke kontraindiceret og respiratorbehandling ikke indiceret  
 ↓  
 kCPAP: start ved 10-12 cm H<sub>2</sub>O og reducer v. effekt      Pauser i kCPAP behandling      HFNC: start flow ved 45 L/min og øg tilført ilt til mål SpO<sub>2</sub> opnås

Mål SpO<sub>2</sub> opnået ↑      ↓ Mål SpO<sub>2</sub> ikke opnået

**Kritisk COVID-19:**  
 Mål SpO<sub>2</sub> opnås med > 15 L O<sub>2</sub>/min (FiO<sub>2</sub> >0.6)  
 Afhængigt af kontraindikationer for respiratorbehandling  
 ↓      ↓  
 Intuber      Konfererer med intensiv bagvagt og fortsæt CPAP eller HFNC med højere flow eller højere FiO<sub>2</sub> på intermediaer eller intensive afsnit      →      BiPAP med EPAP 10/IPAP 20 cm H<sub>2</sub>O og evaluer effekten efter 2 timer

**Generelt gælder følgende forhold vedr. iltbehandling, ventilationsstøtte og fugtning:**

Nasalkateter, 0-5 liter ilt	Aldrig fugtet
Kontinuerlig CPAP eller NIV-behandling	Oftest fugtet
HFNC via Airvo 2 eller evt. Varmtvandsfugter	Altid fugtet

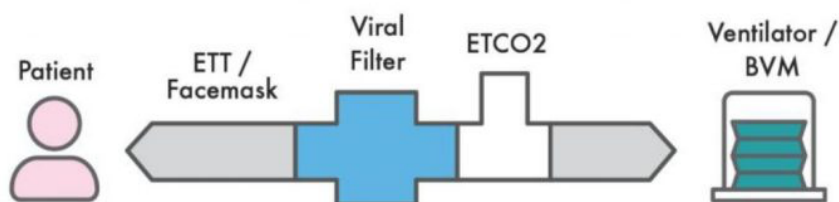
Ovenstående gælder kun for behandling af patienter med påvist eller mistænkt COVID-19.

**Hyperkapnisk respirationssvigt (type 2)**

Patienter med eksisterende KOL som udvikler exacerbation er i øget risiko for at udvikle hyperkapnisk respirationssvigt og respiratorisk acidose. Behandlingen heraf er NIV behandling efter de retningslinjer der er skitseret i DLS retningslinje for dette samt GOLD [37, 38]. Patienter med astma og uden kendt lungesygdom kan også udvikle hyperkapnisk respirationssvigt og behandlingen af dette bør foregå på intensiv afdeling.



**Figur 1. Skitse af hvordan rækkefølgen skal være ved CPAP/NIV: Patient - uventileret maske - filter - udåndingsport - respirator**



Collaboration between Safe Airway Society + RNS ASCAR

@SafeAirway + @Rnsascar 

v1.1 March 2020

### **Nebuliseret inhalationsmedicin**

Partikelemission er betydelig ved brug af nebuliseret medicin på maske [26]. Selv ved indgift af nebuliseret medicin på næb er partikelemissionen betydelig, med mindre der benyttes næb med partikelfilter [39].

Smittespredning i forbindelse med nebuliseret inhalationsmedicin er velkendt fra såvel influenza- som SARS udbrud [40–42]. Derfor er indgift af inhaleret medicin på nebulisator ikke anbefalet i forbindelse med COVID-19 udbruddet.

Til behandling med korttidsvirkende beta-2-agonist (SABA) og/eller korttidsvirkende muscarinic antagonists (SAMA) kan benyttes følgende systemer:

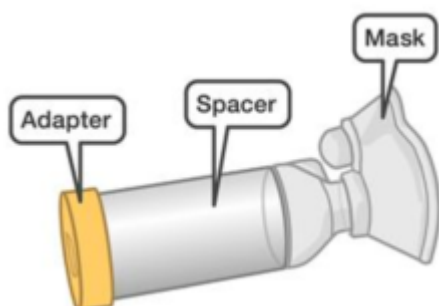
#### *Spacer-behandling med maske*

Ved administration af inhalationsmedicin er mængden af medicin leveret til patienten ligeværdig med nebulisering på næb; overlegen sammenlignet med nebulisering på maske, men underlegen sammenholdt med nebulisering med MESH-teknologi [43, 44].

Ved administration af medicin sættes valgte inhalationsspray i adapter, spacer med spray rystes, der indgives en dosis i spacer og patienten inhalerer derefter medicinen gennem masken (Figur 2). Metoden kræver minimal evne til Kooperation fra patienten.

Spacer med mundstykke i stedet for maske kan anvendes til patienter som kan kooperere til dette.

**Figur 2. Spacer**



## 8. Antimikrobiel behandling og anden dokumenteret medikamentel behandling af COVID-19

### Antivirale midler

#### *Remdesivir*

Antiviral behandling. Årsag til anbefaling: Nedsættelse af indlæggelsestid og mortalitet for en subgruppe (seindikation). Evidens: 1B (et godt RCT som undersøger denne specifikke subgruppe)

Indikation (alle skal være til stede):

- Hypoksisk COVID-19 pneumoni (indlagt), som er bekræftet SARS-CoV-2 infektion ved reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) undersøgelse af luftvejsprøve
- Alder  $\geq 12$  år
- Perifer iltmætning (SpO<sub>2</sub>)  $\leq 94\%$  uden ilttilskud, eller behov for tilskud af ilt
- Højst 12 dages symptomvarighed

Kontraindikationer (kan fraviges ved konference med infektionsmedicinere eller lungemedicinere):

- eGFR  $< 30$  ml/minut eller dialyse/hæmofiltration, Plasma alanin aminotransferase (ALAT)  $> 5$  x øvre normal, Overfølsomhed overfor remdesivir, Multiorgansvigt, Brug af  $> 1$  pressorstof for septisk shock
- Graviditet og amning

Dosering:

Første døgn intravenøs remdesivir 200 mg, og herefter 100 mg dagligt i yderligere 4 dage for hypoksisk COVID-19 pneumoni (op til 10 dage ved behov for mekanisk ventilation). Remdesivir pauseres ved eGFR  $< 30$  ml/min, dialyse eller ALAT  $> 5$  x øvre normalgrænse. Pauserede dage tæller som behandlingsdage hen mod 5 eller 10 dages samlet behandling.

#### **Monoklonale antistoffer (mAb) mod Spike protein**

Antiviral behandling baseret på princippet passiv immunisering. Årsag til anbefaling: Hos ambulante patienter med bekræftet COVID-19, kan behandling med monoklonale antistoffer reducere risikoen for indlæggelse/død med 70-85% (Evidens 1A). Hos patienter med alvorlig COVID-19 (indlagt, hypoksisk problem), OG som har lavt antistofniveau (målt), kan monoklonale antistoffer afkorte tid til "sustained recovery". Evidens 1B.

Indikation:

- Bekræftet SARS-CoV-2 infektion (PCR) fra luftvejsprøve + alder  $\geq 12$  år og:

Tilstand 1:

- Mild/moderat COVID-19 hos ikke-indlagt (eller indlagt af anden årsag end COVID-19) hos:

- Ikke vaccineret risikopatient\* med symptomvarighed max 10 dage; eller Højrisikopatient\*\*/patient med B-celle defekt uafhængigt af om patienten er vaccineret mod COVID-19;

Eller

*Tilstand 2:*

- Alvorlig COVID-19 (hypoksisk problem, typisk indlagt) hos
- Ikke vaccineret risikopatient\* med negativ antistof test; eller højrisikopatient\*\*/patient med B-celledefekt med negativ antistof test; eller højrisikopatient\*\*/patient med B-celledefekt med positiv antistof test, men lav antistoftiter kan behandles efter ekspertvurdering/konferencebeslutning. Der bør konfereres med det samme, så evt. behandling ikke forsinkes.

NB-1: Behandlingen skal gives så tidligt som muligt efter positiv test.

NB-2: Patienter, der er kritisk syge (ITA) af COVID-19 skal ikke behandles med mAb.

### **Definitioner**

Mild/moderat COVID-19: Perifer iltmætning (SpO<sub>2</sub>) >94% (eller for patienter med kronisk lungesygdom: habituel iltmætning) uden behov for ilttilskud eller anden understøttende behandling for COVID-19. Oftest ambulante patienter, men omfatter også patienter, der er indlagt af anden årsag end COVID-19 eller er indlagt af "forsigtighedsprincip" til observation eller mhp isolation.

Alvorlig COVID-19: Perifer iltmætning (SpO<sub>2</sub>) ≤ 94% uden ilttilskud; eller behov for tilskud af ilt på min. 1 l/min, hvor hypoxien skønnes helt eller delvist forklaret af COVID-19; eller behov for indlæggelse og anden understøttende behandling grundet COVID-19.

\*Risikopatient: Alder > 65 år eller Diabetes mellitus eller Adipositas (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>) eller kronisk hjerte/lunge sygdom

Evt risikopatient (konfereres): Immunsuppression eller overvægt (BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup>) eller kronisk nyresygdom eller graviditet

\*\*Højrisikopatient (Svær immunsuppression): Hæmatologisk malignitet og B-celle defekt (lymfom, CLL, myelomatose eller behandling med B-celle depleterende antistoffer indenfor 6 måneder), Hæmatologisk malignitet og nylig behandling med højdosis kemoterapi, - Knoglemarvstransplantation indenfor 2 år eller immunsupprimerende behandling for graft-versushost sygdom, -Solid organ transplantation

### **Anti-inflammatoriske farmaka relateret til hyperinflammation**

#### **Dexamethason**

Immundæpende behandling. Årsag til anbefaling: Mortalitätsreduktion. Evidens: 1A (flere gode RCT'er i meta-analyse)



#### Indikation:

- Indlagte patienter med COVID-19 positiv PCR, der skal modtage ilttilskud (enhver art) for at holde en perifer ilt-saturation på min 94% skal tilbydes denne behandling

Dosering: p.o.: 6 mg dagligt i 10 dage eller 8 mg "Dexavit" i.v. (svarer til 6,6 mg) ligeledes i 10 dage. Ved udskrivelse seponeres dexamethason.

Der er ikke dokumentation for at forlænge behandlingen, men heller ikke for at lade være. konf. beslutning med vægt på om pt. har ARDS.

#### **Tocilizumab**

Anti-IL-6 (Immunmodulerende mod innate immunforsvar). Årsag til anbefaling: Nedsættelse af mortalitet. Evidens: 1A

Indikation: Behandling med Tocilizumab kan overvejes til COVID-19 patienter, der opfylder alle nedenstående kriterier:

- Bekræftet SARS-CoV-2 infektion PCR fra luftveje + CRP >75 mg/L
- Alder  $\geq 18$  år og immunkompetent
- Behandling med steroid for COVID-19 og behov for ilttilskud  $\geq 10$  l/min for at opretholde SAT  $\geq 92\%$ ; og
- Hastig stigning i iltkrav drevet af COVID-19 indenfor 48 timer efter start af steroid (lungeemboli, eksacerbation af kronisk lungesygdom og co-infektion usandsynligt) – ITA indlæggelse med Highflow iltbehandling eller mekanisk ventilation eller vasopressor behov er sidestillet med hastig stigning i iltkrav) indenfor 24 timer efter indlæggelse

NB: Patienter som behandles med intensiv terapi, hvor der er indikation for Tocilizumab, skal opstarte Tocilizumab senest 1 døgn efter start på intensiv terapi.

#### Kontraindikationer:

- Absolutte kontraindikationer: Divertikulitis, ALAT/ASAT  $>5$  x øvre normalgrænse, trombocytal  $< 50 \times 10^9/L$  eller neutrofiltal  $< 2 \times 10^9/L$ .
- Relative kontraindikationer: Immundefekt, co-infektion, divertikulose, leversygdom eller ALAT/ASAT  $>1,5$  x øvre normalgrænse. Graviditet/amning. Tocilizumab anvendes, hvis fordele opvejer risici.

#### Dosering

8 mg/kg legemsvægt i.v. (max. 800 mg) som engangsordination over 60 minutter. Dosis kan gentages en gang efter 12-24 timer ved manglende bedring efter aftale med behandlingsansvarlig infektionsmediciner/lungemediciner.

## Forsigtighed og overvågning

Tocilizumab maskerer super-infektioner (manglende feber, manglende CRP-stigning). For patienter behandlet med Tocilizumab bør man overveje hyppig screening/have lav tærskel for mikrobiologisk diagnostik og brug af procalcitonin i stedet for CRP.

Patienter behandlet med IL-6 antagonist bør tilbydes klinisk kontrol samt kontrol af hæmatologi og levertal 2 og 4 uger efter behandlingen.

## **Janus kinase hæmmere**

Janus kinase (JAK) hæmmere, baricitinib og tofacitinib, påvirker en række intracellulære signalveje og hæmmer produktion af cytokiner, bl.a interleukin-6. Årsag til anbefaling: Nedsættelse af dødelighed (dog ikke ens resultater i alle studier). Evidens: 1B.

## Indikation

- Bekræftet SARS-CoV-2 infektion (PCR fra luftveje) og alder  $\geq 18$  år; og immunkompetent; og i tromboseprofylakse med lavmolekylær heparin; og i behandling med steroid for COVID-19; og
- Behov for ilttilskud  $\geq 10$  l/min for at opretholde SAT  $\geq 92\%$ ; og • CRP  $> 75$  mg/L; og
- Hastig stigning i iltkrav drevet af COVID-19 indenfor 48 timer efter start af steroid (lungeemboli, eksacerbation af kronisk lungesygdom og co-infektion usandsynligt)

NB: JAK-hæmmer kan tilbydes patienter i High Flow / NIV behandling, men behandlingsopstart tilbydes ikke til patienter i respiratorbehandling eller ECMO. JAK-hæmmer behandling opstartet på sengeafsnit kan fortsætte ved overflytning til intensiv.

## Kontraindikationer

- Absolutte: Graviditet og amning. Stærkt nedsat leverfunktion.
- Relative: Immundefekt, co-infektion, divertikulose, leversygdom, neutropeni ( $< 1 \cdot 10^9/L$ ), lymfocytopeni ( $< 0,2 \cdot 10^9/L$ ), anæmi (hæmoglobin  $< 5$  mmol/L). Tidligere venøs tromboemboli.

## Dosering

Tablet Baricitinib 4 mg dagligt (2 mg dagligt ved eGFR 30 til  $< 60$  mL/min; 1 mg dagligt ved eGFR 15 til  $< 30$ ; anvendes ikke ved eGFR  $< 15$ ).

Alternativt kan gives tablet Tofacitinib 10 mg x 2 dagligt (5 mg x 2 dagligt ved eGFR  $< 60$  mL/min, 5 mg x 1 dagligt ved eGFR  $< 30$ ).

Tabletterne kan knuses, og gives i ernæringssonde. Behandlingsvarighed: Op til 14 dage. Seponeres ved udskrivelse.

## Antibakterielle midler

Antibakterielle midler virker ikke mod virus, så rationalet for behandling med sådanne midler er at behandle mistænkt/bekræftet bakteriel infektion. Et studie har vist at 50% af patienter der døde fik en sekundær infektion vs. 1% hos patienter der overlevede,  $p < 0.0001$  og at septisk shock var til stede hos 70% vs. 0% i samme grupper [45]. Der er ikke solide data om præcist hvilke mikroorganismer der giver sekundære infektioner, men det må mistænkes i høj grad at være bakterielle infektioner. Der er således grund til at tro at bakterielle infektioner spiller en rolle i sygdomsudviklingen og formentlig også vedrørende patientens prognose.

Indtil videre anbefales det, ved indlæggelse, og til en hver tid under indlæggelsen, at ved mistanke om sekundær bakteriel infektion, da at behandle med bredspektrede antibiotika (da den bakterielle ætiologi til de sekundære infektioner ikke er klarlagt). Infektionsdiagnoser stilles som vanligt. Formentlig vil den mest hyppige og klinisk betydende sekundære infektion være pneumoni. Det står ikke klart om skelnen mellem samfundserhvervet (inden eller op til 48 timer efter indlæggelsen) og hospitalserhvervet pneumoni (opstået  $\geq 48$  timer efter indlæggelsen) giver mening, hvorfor der indtil videre anbefales følgende uafhængigt af hvornår pneumonien opstår:

### Pneumoni (mistanke eller bekræftet)

Se mikrobiologi ovenfor. Der tilsikres prøvemateriale af relevante kategorier før opstart af antibiotika.

Empirisk behandling:

Ikke indlagt på intensiv afdeling (ITA) og med iltkrav  $\leq 5$  LO<sub>2</sub>/min og/eller  $FiO_2 \leq 0.4$ :

- Tåler penicillin:
  - Inj. Piperacillin/Tazobactam 4g+0.5g x 4 i.v. \*
- Penicillinallergi:
  - Inj. Cefuroxim 1.5 g x 3 i.v. \*
- Behandlingssvigt (2-3 dage uden betydende klinisk eller paraklinisk bedring):
  - Inj. Meropenem 1 g x 3 i.v. \*

\*Justeres ved nedsat nyrefunktion og ved lav eller høj vægt efter sædvanlige retningslinjer.

NB: Pga. den formentligt hurtigt fremadskridende sygdom og den betydende uklarhed mht. ætiologien til sekundære infektioner, anbefales for nuværende ikke smalspektrede antibiotika til hospitalsindlagte med mistænkt eller bekræftet sekundær infektion.

Indlagt på ITA eller har iltkrav  $> 5$  LO<sub>2</sub>/min og/eller  $FiO_2 > 0.4$

- I henhold til ITA-instruks.

## 9. Sepsisbehandling

Der refereres til Surviving Sepsis campaign COVID-19 guidelines. Herudover er en hurtig oversigt med et simpelt flowchart over behandling af kritisk syge med COVID-19 nyligt publiceret [46].

Mht. antibiotika ved sepsis og COVID-19 kan det nævnes at ved infektion med Coronaviruset MERS, fandt man at 20-25%% af kritisk syge havde bakteriel co-infektion [47].

Flere har påpeget en mulig parallel til andre alvorlige virale infektioner, såsom influenza, hvor der er konstateret en høj forekomst af sekundær særlig svær *S. aureus* pneumoni, hvorfor der gøres overvejelse om at dække for denne mikroorganisme [48].

Herudover kan det nævnes at nogle af de hyppigste mikroorganismer dyrket fra septiske intensivpatienters lunger som sekundære patogener er *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens* og *Pseudomonas aeruginosa*.

## 10. Anden behandling - ARDS

ARDS som komplikation til COVID-19 (**NB gælder ikke ARDS generelt**): En beskrevet komplikation til COVID-19 er Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS), som er en meget svær tilstand at behandle og som hyppigst diagnosticeres ved de såkaldte "Berlin kriterier" [49]:

- Bilaterale matglasinfiltrater /vattede infiltrater /konsolideringer
- Ingen anden oplagt årsag der kan forklare billedet
- Svær hypoxæmisk respiratorisk svigt (Type 1 respiratorisk svigt)

Behandlingen af dette ligger typisk på IT. Et nyligt randomiseret studie har vist en effekt af dexamethasonbehandling [50], men anbefales ikke rutinemæssigt og bør foregå op intensiv afdeling. Bugleje /"Prone positioning" er en anden behandling som er fundet at kunne reducere 28-dages dødeligheden fra 33% til 16%,  $p < 0.0001$  i et enkelt velgennemført RCT [51]. Denne intervention er også blevet brugt under COVID-19 [52], om end behandlingsresultaterne specifikt til COVID-19-relateret ARDS er uklare.

## 11. Anvendelse af procalcitonin (PCT)

Der er få rapporter om initial PCT niveau ved indlæggelsen af COVID-19 patienter [53, 54]. Der findes lav PCT ( $< 0.5$  ng/ml) hos ca. 95% af patienterne og median PCT ligger lavt (0.13 ng/ml) og uafhængigt af om patienten har hypoksæmi. Der foreligger ikke systematiske undersøgelser af sekventielle målinger af PCT hos patienter med COVID-19 infektion, hvorfor det er uafklaret om PCT kan bruges til tidlig detektion af sekundær bakteriel infektion i forløbet. Det er tidligere vist i cellestudier, at IFN- $\gamma$  kan hæmme PCT respons [55] og man kan således formode at COVID-19 infektionen hæmmer PCT i visse tilfælde selvom der er sekundær bakteriel infektion. Således anbefales indtil videre ikke at lave sekventielle PCT-målinger ved COVID-19 infektion hos hospitalsindlagte, og værdien af en initial PCT er uklar.

## 12. Antitrombotisk behandling

Flere nye studier peger på at infektion med COVID-19 fører til aktivering af den systemiske koagulation og øger forekomsten af tromboemboliske komplikationer [56], men den patofysiologiske mekanisme er dårligt belyst og formentlig multifaktoriel. Medvirkende årsager kan være nedsat antitrombin og øget D-dimer [57] samt epitelcelledysfunktion og endothelitis som medfører vasokonstriktion, efterfølgende organiskæmi, øget inflammation og vævsødem ledende til en prokoagulatativ tilstand [58].

Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase (DSTH) har publiceret en vejledning for tromboseprofylakse for patienter med COVID og her foreslås behandling med lavmolekylært heparin (LMH) i profylaksedoser [59]. Vejledningen opdateres løbende og kan findes på DSTHs hjemmeside [60].

### 13. Rygning

Det er velkendt, at rygning generelt øger risikoen for både virale og bakterielle luftvejsinfektioner. To systematiske reviews og metaanalyser har begge vist, at aktiv rygning øger risikoen for sygdomsprogression ved COVID-19 med OR på hhv. 2 og 2,5 [61, 62]. Der skal dog tages forbehold for, at andelen af rygere i forhold til baggrundsbefolkningen er stærkt overrepræsenteret i disse studier af overvejende ældre kinesiske mænd. Sammenlignet med aldrig -og ex-rygere, har rygere flere ACE2 receptorer i luftvejsepitelet, og denne receptor binder SARS-CoV-2 virus, hvilket således menes at øge risikoen for COVID-19 hos rygere [63, 64].

### 14. Isolation og værnemidler

Infektiose aerosoler < 5 µm kan nok svæve næsten uendeligt i de fleste indendørsmiljøer, og i modsætning til eksempelvis influenza er SARS-CoV-2 blevet fundet i aerosoler. Dette medfører at mindst 1-2 meters afstand til patienter er nødvendigt, men endvidere afhænger af indemiljø, ventilation, symptomer og aerosolgenererende producerende procedurer [4].

Der opfordres til at Sundhedsstyrelsens anbefalinger om afstand og mundbind altid opretholdes, også blandt sundhedspersonale, indlagte patienter og pårørende. Herudover anbefales at standardforholdsregler altid overholdes inklusiv relevant påtagning, -brug af og aftagning af værnemidler. Disse inkluderer håndhygiejne og brug af værnemidler, når man er i indirekte og direkte kontakt med patienters blod, kropsvæsker, sekreter samt ikke-intakt hud [17].

Kirurgiske masker anvendes til symptomatiske patienter under vurdering og ved transport, og transport af patienter skal minimeres. Patienter med konstateret eller mistænkt COVID-19 isoleres. Ved behov kan patienter med bekræftet infektion i kohorteisoleres. Ved afisolation kan retningslinjen fra Rigshospitalet benyttes [65].

Ved aerosolgenererende procedurer som intubation, tracheotomi, og manuel ventilation, bronkoskopi, NIV og CPAP (afhængigt af udstyr), trachealsugning og nebulisation anbefales FFP2 eller FFP3 masker.

Det er vigtigt at sikre, at hospitalets personale er veluddannet med hensyn til forebyggelse af infektioner, herunder anvendelse af relevante værnemidler [17], og håndtering af patienten bør begrænses til så få personer og så få procedurer, som det er fagligt forsvarligt.

**Tabel 5. Anbefalinger for anvendelse af værnemiddel til forskellige behandlinger og procedurer**

Ilt på næsebrille ( $\leq 15L$ ) (uanset fugtning)	Kirurgisk maske
kCPAP/NIV åbent system (uden filtre)	FFP3/FFP2
kCPAP/NIV lukket system (med filtre)	Kirurgisk maske *+**
HFNC	Kirurgisk maske *+**
Nebulisation	FFP3/FFP2
iCPAP til sekret mobilisering	FFP3/FFP2
Trakealsugning	FFP3/FFP2
Bronkoskopi	FFP3/FFP2

\* Opstart, fjernelse, pause, patienthåndtering, hoste: bruges FFP3/FFP2 masker.

\*\* Hvis indenfor  $<2$  m fra patienten: bruges FFP2 masker evt. FFP3.

## 15. Palliation

I dette afsnit defineres *palliation* som behandling med det formål at forbedre livskvalitet hos patienter og deres pårørende ved at lindre lidelse forbundet med alvorlig eller livstruende somatisk sygdom [66] og *ikke* udelukkende til døende. Det anbefales at samarbejde med lokalt specialiseret palliativt team omkring patienter med svær daglig lidelse.

Patienter indlagt med COVID-19 er indlagt i isolation og deres symptomer kan derfor nemt overses. Det er derfor afgørende at foretage en systematisk symptomscreening. Hyppigt forekommende symptomer er åndenød, hoste, angst og delir [67].

### Symptombehandling af COVID-19

#### Dyspnø

Udover vanlig ilt og inhalationsbehandling kan lavdosis opioider [68] eller benzodiazepin [69] forsøges.

#### Angst

Tilstedeværelse, menneskelig kontakt og samtaler med patienterne om hvem de er og hvad de har lavet før COVID-19 ramte dem. Kroppskontakt og berøring såsom at holde i hånd, lægge en hånd på skulderen. Opioider eller benzodiazepiner kan anvendes i lav dosis. Hvis angsten er udløst af dyspnø da starte med at prøve opioid, men hvis det er mere psykologisk dødsangst da start med benzodiazepin – husk altid den menneskelige kontakt [70].

**Hos den døende** er det afgørende at give de pårørende, snart efterladte, lov til at besøge og være hos patienten i den sidste tid [70].

#### Farmakologisk behandling af snarlig døende patienter

Nedenstående tabel tager udgangspunkt i lindring af især patienter med forventet restlevetid på få timer til få dage. Som udgangspunkt er udfordringen at balancere den farmakologiske påvirkning således at patienterne pallieres nødvendigt, men uden at opleve for mange bivirkninger af den farmakologiske behandling. Dette kan især være en udfordrende balancegang ved behandling med flere forskellige pallierende farmaka. Behandlingen kan med fordel kombineres med tiltagene beskrevet i de tilstedende afsnit med blandt andet medmenneskelig kontakt ved fysisk tilstedeværelse på isolationsstuen i størst mulig udstrækning.

**Tabel 6 - Farmakologisk behandling af snarlig døende patienter**

<b>Udfordring</b>	<b>Lindringsforslag</b>
Dyspnø	Opioid sc., enten fast eller pn. Dosis justeres baseret på fast opioidbehandling og effekt. Ved opioidnaiv patient startes typisk med 2,5-5 mg sc. pn.
Uro	Benzodiazepin, der anbefales midazolam 1-2,5 mg sc. pn. Kan eventuelt suppleres med opioid sc., hvor der ved opioidnaiv patient kan startes med 2,5 mg sc. pn.
Delir	Serenase 0,5- 2 mg sc. pn Zyprexa 5 mg sc. pn., maksimal døgndosis er 30 mg [71]. Kan med fordel kombineres med benzodiazepin, eksempelvis i form af midazolam 1- 2,5 mg sc. pn. Ved fortsat delirproblematik kan der med fordel tages kontakt til afsnit for specialiseret palliation.

Retningslinjer for palliation hos patienter, hvor yderligere behandling med helbredelse for øje ikke er mulig, følger vanlige retningslinjer for palliation [69].

### **Pårørende til indlagte patienter med COVID-19**

Besøgsrestriktionerne som er en del af COVID-19 indsatsen rammer de pårørende hårdt. Det er vigtigt med løbende information til pårørende. Hos døende patienter er det internationale anbefalinger at pårørende få lov at tage afsked [70].

### **Personale der arbejder med COVID-19 patienter**

Arbejdet med en smitsom, potentielt livsfarlig sygdom er en belastning for personalet. Disse anbefalinger bygger på endnu ikke publicerede data fra studier på Herlev & Gentofte hospital. Det anbefales:

1. Tydelig og hyppig kontakt med ledelsen således at der er konstant og løbende opmærksomhed på den enkelte medarbejders psykiske trivsel.
2. Oprettelse af supervisionsgrupper for personale hvor der regelmæssigt tilbydes supervision med ekstern supervisor[70].
3. Uddannelse af kompetencesygeplejersker således at alle ikke skal stå for sidemandsoplæring og nye sygeplejersker har nogen bestemte at gå til.

## **16. Opfølgning efter udskrivelse**

I Sundhedsstyrelsens (SST) vejledning 'Senfølger efter COVID-19' anskuer man senfølger som fysiske og psykiske, herunder kognitive helbredsproblemer, der opstår under den primære infektion, eller i tiden umiddelbart efter, og som er vedvarende i minimum 6 uger efter den akutte sygdom [72]. I den internationale litteratur tales om *postacute COVID-19 syndrome* ved symptomvarigheder over 3 uger eller *chronic COVID-19/Long COVID-19* ved mere end 12 ugers symptomer. Det fremgår af vejledningen fra SST, at henvisning til regionale senfølgeklinikker primært skal ske via almen praksis. Patienter der har været indlagt, skal også følges op via almen praksis, men nogle patienter med komplekse eller langvarige forløb, vil skulle følges op på sygehus, og vil herfra kunne henvises til senfølgeklinik.

## 17. Revision af guideline

Indeværende guideline forventes revideret løbende.

## 18. Referencer

1. Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M. Surviving Sepsis Campaign : Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 ( COVID-19 ) Authors Intensive Care Medicine ( ICM ) and Critical Care Medicine ( CCM ). 2020; 2019.
2. Medicin DS for A og I. DASAIM [Internet]. Hentet fra: [www.dasaim.dk](http://www.dasaim.dk).
3. Asadi S, Bouvier N, Wexler AS, Ristenpart WD. The coronavirus pandemic and aerosols: Does COVID-19 transmit via expiratory particles? *Aerosol Sci. Technol.* Taylor & Francis; 2020; 0: 1–4.
4. Prather BKA, Wang CC, Schooley RT. Reducing transmission of SARS-CoV-2. *Science (80- )*. 2020; 368: 1422–1424.
5. Wilson NM, Norton A, Young FP, Collins DW. Airborne transmission of severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 to healthcare workers: a narrative review. *Anaesthesia* 2020; 75: 1086–1095.
6. Lai X, Wang M, Qin C, Tan L, Ran L, Chen D, Zhang H, Shang K, Xia C, Wang S, Xu S, Wang W. Coronavirus Disease 2019 (COVID-2019) Infection Among Health Care Workers and Implications for Prevention Measures in a Tertiary Hospital in Wuhan, China. *JAMA Netw. open* 2020; 3: e209666.
7. Wilson N, Corbett S, Tovey E. Airborne transmission of covid-19. *BMJ* 2020; 370: 10–11.
8. Bourouiba L. Turbulent Gas Clouds and Respiratory Pathogen Emissions: Potential Implications for Reducing Transmission of COVID-19. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* 2020; : E1–E2.
9. Tellier R. Review of aerosol transmission of influenza A virus. *Emerg. Infect. Dis.* 2006; 12: 1657–1662.
10. Li J, Fink JB, Ehrmann S. Early View High-flow nasal cannula for COVID-19 patients : low risk of bio-aerosol dispersion. *ERJ Open Res.* 2020; in press.
11. Wang J, Tang K, Feng K, Lv W. High Temperature and High Humidity Reduce the Transmission of COVID-19. *SSRN Electron. J.* 2020; .
12. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: A systematic review. *PLoS One* 2012; 7.
13. Chen N, Zhou M, Dong X, Qu J, Gong F, Han Y, Qiu Y, Wang J, Liu Y, Wei Y, Xia J, Yu T, Zhang X, Zhang L. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* [Internet] Elsevier Ltd; 2020; 395: 507–513 Hentet fra: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7).
14. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497–506.
15. Peng QY, Wang XT, Zhang LN, Critical C, Ultrasound C, Group S. Findings of lung



- ultrasonography of novel corona virus pneumonia during the 2019 – 2020 epidemic. *Intensive Care Med.* [Internet] Springer Berlin Heidelberg; 2020; : 6–7Hentet fra: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05996-6>.
16. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovasc Ultrasound* 2011; 9.
  17. World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected. *Who* [Internet] 2020; 2019: 12Hentet fra: [https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications-detail/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected).
  18. O’Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax* 2017; 72: ii1–ii90.
  19. Sundhedsstyrelsen. National Klinisk Retningslinje for iltbehandling til den akut syge voksne patient. 2019.
  20. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, Loeb M, Gong MN, Fan E, Czekowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M, Wunsch H, Cecconi M, Koh Y, Chertow DS, Maitland K, Alshamsi F, Belley-Cote E, Greco M, Laundry M, Morgan JS, Kesecioglu J, McGeer A, Mermel L, Mammen MJ, Alexander PE, Arrington A, Centofanti JE, Citerio G, m.fl. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) [Internet]. *Intensive Care Med.* Springer Berlin Heidelberg; 2020.Hentet fra: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>.
  21. Messika J, Ahmed K Ben, Gaudry S, Miguel-Montanes R, Rafat C, Sztrymf B, Dreyfuss D, Ricard JD. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy in subjects with ARDS: A 1-year observational study. *Respir. Care* 2015; 60: 162–169.
  22. Patel M, Gangemi A, Marron R, Chowdhury J, Yousef I, Zheng M, Mills N, Tragesser L, Giurintano J, Gupta R, Gordon M, Rali P, Alonzo G, Fleece D, Zhao H, Patlakh N, Criner GJ. Use of High Flow Nasal Therapy to Treat Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure in COVID-19. *medRxiv* 2020; : 2020.05.22.20109355.
  23. Geng S, Mei Q, Zhu C, Yang T, Yang Y, Fang X, Pan A. High flow nasal cannula is a good treatment option for COVID-19. *Hear. Lung* 2020; 49: 444–445.
  24. Perkins GD, Ji C, Connolly BA, Couper K, Lall R, Baillie JK, Bradley JM, Dark P, Dave C, De Soyza A, Dennis A V, Devrell A, Fairbairn S, Ghani H, Gorman EA, Green CA, Hart N, Hee SW, Kimbley Z, Madathil S, McGowan N, Messer B, Naisbitt J, Norman C, Parekh D, Parkin EM, Patel J, Regan SE, Ross C, Rostron AJ, m.fl. An adaptive randomized controlled trial of non-invasive respiratory strategies in acute respiratory failure patients with COVID-19. *medRxiv* [Internet] 2021; : 2021.08.02.21261379Hentet fra: <http://medrxiv.org/content/early/2021/08/04/2021.08.02.21261379.abstract>.
  25. Despres C, Brunin Y, Berthier F, Pili-Floury S, Besch G. Prone positioning combined with high-flow nasal or conventional oxygen therapy in severe Covid-19 patients. *Crit. Care Critical Care*; 2020; 24: 1–2.
  26. Hui DS, Chow BK, Lo T, Tsang OTY, Ko FW, Ng SS, Gin T, Chan MTV. Exhaled air dispersion during high-flow nasal cannula therapy versus CPAP via different masks. *Eur. Respir. J.* 2019; 53.
  27. Hui DSC, Chan MTV, Chow B. Aerosol dispersion during various respiratory therapies: A risk assessment model of nosocomial infection to health care workers. *Hong Kong Med. J.* 2014; 20: 9–13.
  28. Jermy MC, Spence CJT, Kirton R, Donnell JF, Kabaliuk N, Gaw S, Jiang Y, Zainol Abidin Z,

- Dougherty RL, Rowe P, Mahaliyana A, Gibbs A, Roberts S. Assessment of dispersion of airborne particles of oral/nasal fluid by high flow nasal cannula therapy. *medRxiv* 2020; : 2020.05.14.20102517.
29. Li J, Fink JB, Ehrmann S. High-flow nasal cannula for COVID-19 patients: low risk of bio-aerosol dispersion. *Eur. Respir. J.* 2020; 55.
  30. Selskab DL. High Flow Behandling. .
  31. Roca O, Caralt B, Messika J, Samper M, Sztrymf B, Hernández G, García-De-Acila M, Frat JP, Masclans JR, Ricard JD. An index combining respiratory rate and oxygenation to predict outcome of nasal high-flow therapy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2019; 199: 1368–1376.
  32. Ruiqiang Z, Ming H, Care I. Norms and Advice | Expert advice on Procedure of Respiratory Therapy for Severe Novel Coronavirus Pneumonia. *Chinese J. Crit. Care Intensive Care Med.* 2020; .
  33. Denehy L, Berney S. The use of positive pressure devices by physiotherapists. *Eur. Respir. J.* 2001; 17: 821–829.
  34. Italian Thoracic Society and Italian Respiratory Society. Managing the Respiratory care of patients with COVID-19. 2020; : 1–17.
  35. Grieco DL, Menga LS, Cesarano M, Rosà T, Spadaro S, Bitondo MM, Montomoli J, Falò G, Tonetti T, Cutuli SL, Pintaudi G, Tanzarella ES, Piervincenzi E, Bongiovanni F, Dell’Anna AM, Delle Cese L, Berardi C, Carelli S, Bocci MG, Montini L, Bello G, Natalini D, De Pascale G, Velardo M, Volta CA, Ranieri VM, Conti G, Maggiore SM, Antonelli M, Group C-IGS. Effect of Helmet Noninvasive Ventilation vs High-Flow Nasal Oxygen on Days Free of Respiratory Support in Patients With COVID-19 and Moderate to Severe Hypoxemic Respiratory Failure: The HENIVOT Randomized Clinical Trial. *JAMA* [Internet] American Medical Association; 2021; 325: 1731–1743Hentet fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33764378>.
  36. Oczkowski S, Levy MM, Derde L, Dzierba A, Du B, Aboodi M. Surviving Sepsis Campaign : Guidelines on the Management of Critically Ill Adults with Coronavirus Disease 2019 ( COVID-19 ) Authors Intensive Care Medicine ( ICM ) and Critical Care Medicine ( CCM ). 2020; 2019.
  37. Hansen EF, Fabricius P, Titlestad IL, Jost W. KOL - exacerbation og NIV. *Lungemedicinsk Selsk.* [Internet] 2017; : 1–5Hentet fra: <https://www.lungemedicin.dk/fagligt/291-kol-exacerbation-og-niv-1.html>.
  38. López-Campos JL, Soler-Cataluña JJ, Miravittles M. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2019 Report: Future Challenges. *Arch. Bronconeumol.* 2020; 56: 65–67.
  39. McGrath JA, O’Sullivan A, Bennett G, O’Toole C, Joyce M, Byrne MA, MacLoughlin R. Investigation of the quantity of exhaled aerosols released into the environment during nebulisation. *Pharmaceutics* 2019; 11: 1–9.
  40. Gamage B, Moore D, Copes R, Yassi A, Bryce E. Protecting health care workers from SARS and other respiratory pathogens: A review of the infection control literature. *Am. J. Infect. Control* 2005. p. 88–96.
  41. Hui DS, Chow BK, Chu LCY, Ng SS, Hall SD, Gin T, Chan MTV. Exhaled air and aerosolized droplet dispersion during application of a jet nebulizer. *Chest* 2009; 135: 648–654.
  42. Ibrahim E, Harnish D, Kinney K, Heimbuch B, Wander J. An experimental investigation of the performance of a Collison nebulizer generating H1N1 influenza aerosols. *Biotechnol. Biotechnol. Equip.* Taylor & Francis; 2015; 29: 1142–1148.

43. Respaud R, Vecellio L, Diot P, Heuzé-Vourc'h N. Nebulization as a delivery method for mAbs in respiratory diseases. *Expert Opin. Drug Deliv.* 2015; 12: 1027–1039.
44. Pritchard JN, Hatley RHM, Denyer J, Von Hollen Di. Mesh nebulizers have become the first choice for new nebulized pharmaceutical drug developments. *Ther. Deliv.* 2018; 9: 121–136.
45. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y. Articles Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan , China : a retrospective cohort study. *Lancet* [Internet] Elsevier Ltd; 2020; 6736: 1–9Hentet fra: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3).
46. Murthy S, Gomersall CD, Fowler RA. Care for Critically Ill Patients With COVID-19. *Jama* [Internet] 2020; : 18–19Hentet fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32159735>.
47. Arabi YM, Al-Omari A, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Alraddadi B, Shalhoub S, Almotairi A, Al Khatib K, Abdulmomen A, Qushmaq I, Mady A, Solaiman O, Al-Aithan AM, Al-Raddadi R, Ragab A, Al Mekhlafi GA, Al Harthy A, Kharaba A, Ahmadi M Al, Sadat M, Mutairi H Al, Qasim E Al, Jose J, Nasim M, Al-Dawood A, Merson L, Fowler R, Hayden FG, Balkhy HH. Critically Ill patients with the middle east respiratory syndrome: A multicenter retrospective cohort study. *Crit. Care Med.* 2017; 45: 1683–1695.
48. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, Englund JA, File TM, Fry AM, Gravenstein S, Hayden FG, Harper SA, Hirshon JM, Ison MG, Johnston BL, Knight SL, McGeer A, Riley LE, Wolfe CR, Alexander PE, Pavia AT. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenza. *Clin. Infect. Dis.* 2019; 68: 895–902.
49. Ferguson ND, Fan E, Camporota L, Antonelli M, Anzueto A, Beale R, Brochard L, Brower R, Esteban A, Gattinoni L, Rhodes A, Slutsky AS, Vincent JL, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ranieri VM. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material. *Intensive Care Med* 2012; 38.
50. Villar J, Ferrando C, Martínez D, Ambrós A, Muñoz T, Soler JA, Aguilar G, Alba F, González-Higueras E, Conesa LA, Martín-Rodríguez C, Díaz-Domínguez FJ, Serna-Grande P, Rivas R, Ferreres J, Belda J, Capilla L, Tallet A, Añón JM, Fernández RL, González-Martín JM, Álvarez J, Añón JM, Asensio MJ, Blanco J, Blasco M, Cachafeiro L, del Campo R, Carbonell JA, Carbonell N, m.fl. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir. Med.* 2020; 8: 267–276.
51. Guérin C, Reignier J, Richard JC, Beuret P, Gacouin A, Boulain T, Mercier E, Badet M, Mercat A, Baudin O, Clavel M, Chatellier D, Jaber S, Rosselli S, Mancebo J, Sirodot M, Hilbert G, Bengler C, Richecoeur J, Gainnier M, Bayle F, Bourdin G, Leray V, Girard R, Baboi L, Ayzac L. Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N. Engl. J. Med.* 2013; 368: 2159–2168.
52. Meng L, Qiu H, Wan L, Ai Y, Xue Z, Guo Q, Deshpande R, Zhang L, Meng J, Tong C, Liu H, Xiong L. Intubation and Ventilation amid the COVID-19 Outbreak: Wuhan's Experience. *Anesthesiology* [Internet] 2020; Hentet fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32195705>.
53. Guan W-J, Ni Z-Y, Hu Y, Liang W-H, Ou C-Q, He J-X, Liu L, Shan H, Lei C-L, Hui DSC, Du B, Li L-J, Zeng G, Yuen K-Y, Chen R-C, Tang C-L, Wang T, Chen P-Y, Xiang J, Li S-Y, Wang J-L, Liang Z-J, Peng Y-X, Wei L, Liu Y, Hu Y-H, Peng P, Wang J-M, Liu J-Y, Chen Z, m.fl. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N. Engl. J. Med.* [Internet] 2020; : 1–13Hentet fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32109013>.

54. Zhao D, Yao F, Wang L, Zheng L, Gao Y, Ye J, Guo F, Zhao H, Gao R. A comparative study on the clinical features of COVID-19 pneumonia to other pneumonias. *Clin. Infect. Dis.* [Internet] 2020; : ciaa247Hentet fra: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32161968>.
55. Linscheid P, Seboek D, Nylen ES, Langer I, Schlatter M, Becker KL, Keller U, Müller B. In Vitro and in Vivo Calcitonin I Gene Expression in Parenchymal Cells: A Novel Product of Human Adipose Tissue. *Endocrinology* 2003; 144: 5578–5584.
56. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, Kaptein FHJ, van Paassen J, Stals MAM, Huisman M V., Endeman H. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb. Res.* [Internet] Elsevier; 2020; : 1–3Hentet fra: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2020.04.013>.
57. Han H, Yang L, Liu R, Liu F, Wu K, Li J, Liu X, Zhu C. Prominent changes in blood coagulation of patients with SARS-CoV-2 infection. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2020; 0.
58. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS, Mehra MR, Schuepbach RA, Ruschitzka F, Moch H. Correspondence Endothelial cell infection and endotheliitis in. *Lancet* [Internet] Elsevier Ltd; 2020; 6736: 19–20Hentet fra: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5).
59. Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase. FOREBYGGELSE OG BEHANDLING AF TROMBOSE OG BLØDNING HOS COVID-19-PATIENTER. 2020; Hentet fra: <https://www.dsth.dk/pdf/COVID-19-retningslinje-web.pdf>.
60. DSTH. Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase. .
61. Zhao Q, Meng M, Kumar R, Wu Y, Huang J, Lian N, Deng Y, Lin S. The impact of COPD and smoking history on the severity of Covid-19: A systemic review and meta-analysis. *J. Med. Virol.* [Internet] 2020; : 0–2Hentet fra: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32293753>.
62. B QL, B CJ, M YZ, M SL, M CY, Peng Zhang M. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases : A systematic literature review and. *J. Infect.* [Internet] Elsevier Ltd; 2020; Hentet fra: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.04.021>.
63. Berlin I, Thomas D, Le Faou A-L, Cornuz J. COVID-19 and smoking. *Nicotine Tob. Res.* 2020; : 1–3.
64. Brake SJ, Barnsley K, Lu W, McAlinden KD, Eapen MS, Sohal SS. Smoking Upregulates Angiotensin-Converting Enzyme-2 Receptor: A Potential Adhesion Site for Novel Coronavirus SARS-CoV-2 (Covid-19). *J. Clin. Med.* 2020; 9: 841.
65. Rigshospitalet. Retningslinje for afisolation [Internet]. Hentet fra: <https://vip.regionh.dk/VIP/Admin/GUI.nsf/Desktop.html?open&openlink=https://vip.regionh.dk/VIP/Slutbruger/Portal.nsf/Main.html?open&unid=X628E0990A178D7DEC125865D003E35B3&dbpath=/VIP/Redaktoer/130177.nsf/&windowwidth=1100&windowheight=600&windowtitle=S%F8g>.
66. Radbruch L, Lima L De, Knaul F, Wenk R, Ali Z, Bhatnagar S, Blanchard C, Bruera E, Buitrago R, Callaway M, Munyoro EC, Centeno C, Cleary J, Davaasuren O, Downing J, Foley K, Goh C, Harding R, Khanh QT, Larkin P, Leng M, Luyirika E, Marston J, Moine S, Osman H, Puchalski C, Rajagopal MR, Spence D, Spruijt O, Wee B, m.fl. Redefining Palliative Care – a New Consensus-based Definition. *J. Pain Symptom Manage.* American Academy of Hospice and Palliative Medicine; 2020; .
67. Bajwah S, Wilcock A, Towers R, Costantini M, Bausewein C, Simon ST, Bendstrup E, Prentice W, Johnson MJ, Currow DC, Kreuter M, Wells AU, Birring SS, Edmonds P, Higginson IJ. Managing the supportive care needs of those affected by COVID-19. *Eur Respir J* 2020; .

68. Aabom B, Bendstrup E, Sjøgren P, Løkke A, Shaker SB, Wilcke T, Abild B, Hilberg O, Marsaa K. Opioider mod refraktær dyspnø i palliativ fase. *Ugeskr. Læger* 2020; 182: 1–9.
69. Marså K, Knudsen T, Gundestrup S, Thorsen E, Larsen H, Kirkegaard N, Shaker SB, Wilcke T, Lange P, Bendstrup E. Dansk Lungemedicinsk Selskab : Klaringsrapport om palliation til voksne med kronisk fremadskridende non-malign lungesygdom. .
70. Janssen DJA, Ekström M, Currow DC, Johnson MJ, Maddocks M, Simonds AK, Tonia T, Marsaa K. COVID-19: Guidance on Palliative care from a European Respiratory Society International Task Force. *Eur. Respir. J.* 2020; : 2002583.
71. DMCG-palliation. Farmakologisk behandling af patienter med delirium. 2013.
72. Sundhedsstyrelsen. Senfølger efter COVID-19 - Anbefalinger til organisering og faglige indsatser. 2020; 30. oktober, 2020.