

# Fyrsta meðferð með tocilizumab við COVID-19 hérlendis

## – sjúkratilfelli

Aron Hjalti Björnsson<sup>1</sup>

Þorbjörg Ólafsdóttir<sup>2</sup>

Katrín María Þormar<sup>3</sup>

Már Kristjánsson<sup>4</sup>

Anna Sesselja Þórisdóttir<sup>4</sup>

Björn Rúnar Lúðvíksson<sup>5,6</sup>

Sigurður Guðmundsson<sup>4,6</sup>

Magnús Gottfreðsson<sup>4,6</sup>

Höfundar eru öll læknar.

<sup>1</sup>Lyflækningasviði Landspítala, <sup>2</sup>röntgendeild, <sup>3</sup>svæfinga- og gjörgæsludeild, <sup>4</sup>smitsjúkdómadeild, <sup>5</sup>ónæmisfræðideild Landspítala, <sup>6</sup>læknadeild Háskóla Íslands.

Fyrirspurnum svarar Aron Hjalti Björnsson, [aron\\_hjalti@icloud.com](mailto:aron_hjalti@icloud.com)

Höfundar fengu samþykki sjúklings fyrir þessari umfjöllun og birtingu.

### Inngangur

Síðastliðna mánuði hefur heimsfaraldur með nýrri kórónuveiru, (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*, SARS-CoV-2) lagt tugi þúsunda að velli og valdið gríðarlegum skaða. Sjúkdómurinn sem veiran veldur er kallaður kórónuveirusjúkdómur, eða COVID-19 á ensku (*coronavirus disease 2019*). SARS-CoV-2 er af flokki betakórónuveira (*betacoronavirus*).<sup>1</sup> Meginsmitleið er um öndunarveg þar sem veiran hefur innrás sína í þekjuvef meðal annars í gegnum ACE-2 viðtaka (*angiotensin converting enzyme 2*).<sup>2</sup> Faraldurinn hófst í borginni Wuhan í Hubei-héraði í Kína síðla árs 2019 og hefur síðan breiðst hratt um heiminn. Eins og annars staðar hefur faraldurinn leikið almenning hér á landi grátt, auk verulegs efnahagslegs skaða fyrir íslenskt samfélag sem enn sér ekki fyrir endann á. Samhliða þessu hefur þurft að umturna skipulagi og framkvæmd heilbrigðisþjónustu í landinu. Þegar þetta er skrifað hafa tæplega 1800 staðfest smit verið greind hérlendis, samkomubann er enn í gildi, auk annarra samfélagslegra takmarkana með viðtæk áhrif á starfsemi fyrirtækja og stofnana. Stofnuð hefur verið sérstök COVID-göngudeild á Landspítala sem hefur sinnt hátt í 1800 manns. Þar af hafa nálægt 100 einstaklingar verið lagðir inn á spítalann, 13 farið í öndunarvél og 10 eru látin. Enn er mikil óvissa um bestu meðferð þessarar sýkingar og engin gagnreynd lyfjameðferð í boði, en margs konar klínískar prófanir í gangi víðs vegar um heiminn.

### Sjúkratilfelli

Rétt rúmlega fimmtugur karlmaður sem hafði verið á ferðalagi erlendis veiktist með flensulíku einkennum við komuna til lands-

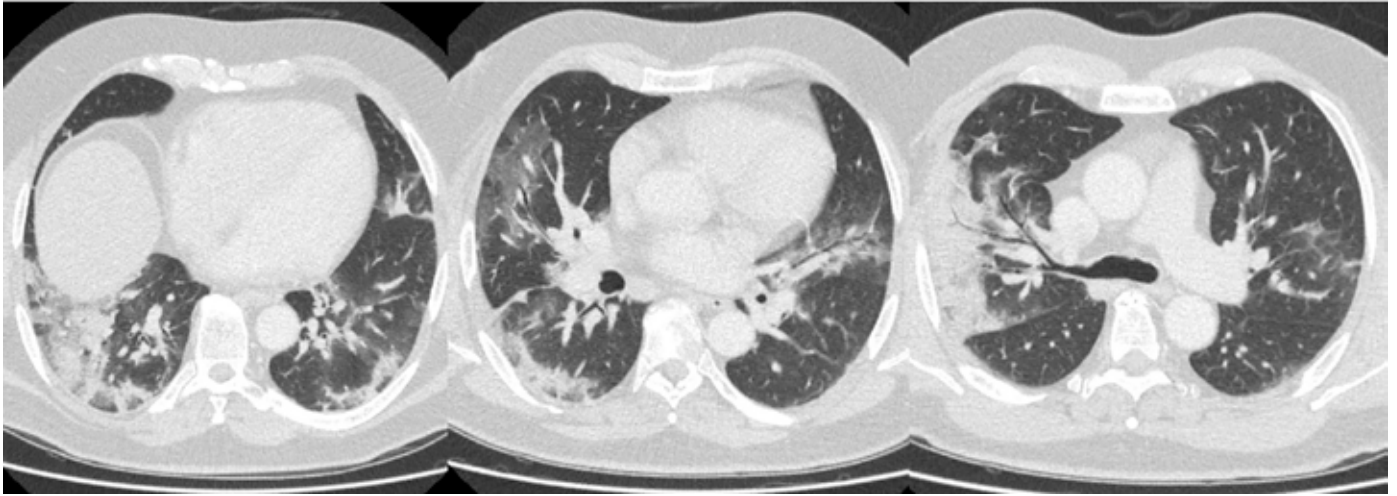
### ÁGRIP

Rúmlega fimmtugur karlmaður sem hafði verið á ferðalagi erlendis veiktist við komuna til landsins með flensulíku einkennum og greindist með COVID-19. Nokkrum dögum síðar versnandi honum af öndunarfæraeinkennum og lagðist inn á Landspítala. Hann reyndist vera súrefnisháður og með útbreiddar íferðir í lungum. Eftir innlögn fékk hann versnandi öndunarbílun og var fluttur á gjörgæsludeild þar sem hann var meðal annars meðhöndlaður með tocilizumab (IL-6 hemill). Hann sýndi batamerki í kjölfarið og þurfti ekki að fara í öndunarvél.

ins og fór strax í sjálfskipaða sóttkví. Maðurinn var í yfirþyngd (BMI 32, líkamspyngdarstuðull, Body Mass Index) og með fyrri sögu um barnaastma og háþrýsting sem var vel meðhöndlaður með lósartan, hýdróklórtiazíði og amlóðipíni. Veikindin byrjuðu með vægum hita, hálssærindum, þurrum hósta og hlustarverk. Daginn eftir komuna til landsins reyndist nefkoksstrok jákvætt fyrir SARS-CoV-2.

Í fyrstu var maðurinn fylgt eftir með reglulegum símtölum frá COVID-teymi Landspítala. Á 8. degi veikinda var hann kominn með sótthita, mikinn hósta, máttleysi og mæddist við gang. Næstu daga var hann að mestu hitalaus en með þrálátan hósta, lystarleysi, ógleði, uppköst og niðurgang. Á 14. degi hækkaði hitinn og hann fann fyrir takverk og þyngslum fyrir brjósti, höfuðverk og þrýstingi út í eyru. Einnig var hóstinn nú með uppgangi. Hann var lagður inn á smitsjúkdómadeild Landspítala til frekari rannsóknna, greiningar og meðferðar.

Við komu á sjúkrahús var maðurinn veikindalegur, talmóður og með mikinn hósta. Hann var með 38°C hita og súrefnismettun var 88% á andrúmslofti en fór upp í 95% á 4 L/mín súrefnis í nös. Öndunartíðni var 20-22/mínútur en önnur lífsmörk voru innan eðlilegra marka. Við lungnahlustun heyrðist fingert brak yfir báðum lungum, mest neðarlega. Að öðru leyti var líkamsskoðun eðlileg. Blóðrannsókn (tafla I) sýndi hækkuð hvít blóðkorn, CRP (>200 mg/L) og ferrítín (>2000 µg/L), lengdar blæðingarprufur og saltbrenglanir. Fengin var tölvusneiðmynd af brjósthóli sem sýndi dreifðar útlægar þéttingar í öllum lungnablöðum; bæði hélubreytingar (*ground glass*) og íferðir í lungnablöðrum (*alveolar consolidation*) með loftberkjukortum (*air bronchogram*), sem voru taldar geta samrýmst COVID-19 lungnabólgu (mynd 1). Vegna möguleika á bakteríuþýfirsýkingu var hafin meðferð með ceftríaxóni í æð og azitrómýsíní um munn. Jafnframt var hafin 5 daga meðferð með hýdroxýklórókíní um munn sem meðferð við COVID-19. Daginn eftir var sjúklingur með allt að 40°C hita, slæm hóstaköst og með mikla þreytu og þróttleysi. Hann var með versnandi hypoxíska öndunarbílun með súrefnismettun 88% á 5-6 L/



Mynd 1. Tölusneiðmynd tekin við innlögn sjúklings. Útlægar hælubreytingar, lungnablöðruferðir og loftberkjukort. Mynd úr sjúkraskrá.

mín súrefnis í hvíld, sem féll enn frekar við hóstaköst og áreynslu. Öndunartíðni var í kringum 20/mín en blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni voru innan eðlilegra marka. Vegna versnandi ástands, áhættuþátta verri útkomu COVID-19-sjúkdóms og vaxandi bólgu-myndunar í blóði (CRP og ferrítín) var ákveðið að flytja sjúkling á gjörgæsludeild. Næstu klukkustundirnar hélt klínískt ástand áfram að versna og barkaþræðing með innri öndunarvélar meðferð var yfirvofandi. Hann var talinn vera með boðefnafár (cýtókin

storm) og að höfðu samráði smitsjúkdóma- og gjörgæslulækna var ákveðið að hefja meðferð með tocilizumab (IL-6 hemill), 400 mg í æð. Fyrir upphaf meðferðar voru bólguboðefni mæld (17 efna pakki). Þar kom í ljós hækkun á IL-6 (22,04 pg/ml, viðmið <3,66 pg/ml), CD40L (5861 pg/ml, viðmið <4336 pg/ml) og MIP-3a (25 pg/ml, viðmið <4 pg/ml). Önnur bólguboðefni, þar með talið IL-1β og TNFα, voru eðlileg (tafla II). Á fyrstu klukkustund eftir lyfjagjöf fór líðan hans batnandi og hann varð hitalaus. Í kjölfarið fóru önnur lífsmörk batnandi og blóðprufur snérust til betri vegar. Á 20. degi var hann fluttur aftur á smitsjúkdómadeild. Sjúklingur þurfti þá 5 L/mín súrefnis í nös til halda súrefnismettun yfir 93%. Hann var innliggjandi í 5 daga til viðbótar og á þeim tíma jókst þrek hans smám saman og lífsmörk og blóðprufur löguðust. Í kjölfar útskriftar var honum fylgt eftir af COVID-teymi Landspítala og hann var orðinn einkennalaus 34 dögum eftir að veikindi hófust.

Tafla I. Blóðrannsóknir fyrsta sólarhring innlagnar. D-dimer mældur seinna reyndist vera 6,74 (viðmið 0,5 mg/L).

Blóðrannsókn	niðurstöður	viðmið	eining
Hvít blóðkorn	12,6	4-10,5	x10 <sup>9</sup> /L
Hemóglóbín	138	134-171	g/L
Neutrófilar	10,9	1,9-7	x10 <sup>9</sup> /L
Eitilfrumur	1	1-4	x10 <sup>9</sup> /L
Mónócytar	0,5	0,3-0,9	x10 <sup>9</sup> /L
Eósínófilar	0	<0,5	x10 <sup>9</sup> /L
Basófilar	0	<0,2	x10 <sup>9</sup> /L
APTT	53,5	29-44	sek
PT	16,5	12,5-15	sek
INR	1,1	0,8-1,1	
Fibrínógen	7,3	1,5-4	g/L
Natríum	132	137-145	mmól/L
Kalíum	2,8	3,5-4,8	mmól/L
Kreatínín	81	60-100	mmól/L
Gaukusíunarhraði	>90	>60	ml/mín/1,73m <sup>2</sup>
Ferrítín	2180	30-400	µg/L
CRP	220	<10	mg/L
ALP	55	35-105	U/L
ASAT	24	<45	U/L
ALAT	19	<70	U/L
Prókalsítónín	0,16	<0,05	µg/L

### Umræða

Á síðustu tveimur áratugum hafa orðið þrjú faraldrar sem nýjar kórónuveirur hafa valdið. COVID-19 faraldurinn er sá eini sem hefur orðið að heimsfaraldri, en hinir tveir voru SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) árin 2002-2004 og MERS (*Middle Eastern Respiratory Syndrome*) sem greindist fyrst 2012 og er enn að skjóta upp kollinum.<sup>2,3</sup>

Tafla II. Bólguboðefni við innlögn á gjörgæsludeild. Einnig voru mæld IL-2, IL-4, IL-5, IL-10, IL-12, IL-12p70, IL-13, IL-15, IL17A, IL-17E, GM-CSF og IFN-γ sem öll voru undir staðalkúrfu.

Ónæmisrannsókn	Niðurstöður (pg/ml)	Viðmið (pg/ml)
IL-6	22,04	<3,66
CD40L	5861	<4336
MIP-3a	25	<4
IL-1β	0,74*	<0,34
TNFα	6,75*	<5,95

\*Gildi undir staðalkúrfu

Tafla III. Einkenni við upphaf veikinda.	%
Hiti	99 <sup>1</sup>
Máttleysi	70 <sup>1</sup>
Purr hósti	59 <sup>1</sup>
Lystarleysi	40 <sup>1</sup>
Vöðvaverkir	35 <sup>1</sup>
Mæði	31 <sup>1</sup>
Bragð-/lyktarskynsbreytingar	34 <sup>2</sup>

Tafla IV. Rannsóknarniðurstöður tengdar verri horfum.<sup>11</sup>

↓ Eitilfrumur
↑ LDH
↑ CRP
↑↑ Ferrítín
↑ PT
↑ Trópónín
Lifrarskaði
Nýrnaskaði

COVID-19 varð fyrst vart í kínversku borginni Wuhan í árslok 2019 þegar fjöldi fólks veiktist af lungnabólgu af óljósum toga. Síðan þá hefur sjúkdómurinn breiðst út og var skilgreindur sem heimsfaraldur af Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni (WHO) þann 11. mars 2020. SARS-CoV-2 veiran er talin komast inn í frumur mannslíkamans með því að bindast ACE-2 viðtaka á frumuhimnum.<sup>2</sup> Þessi viðtaki er meðal annars tjáður í nýrum, hjarta, meltingarvegi, æðakerfi og þekjufrumum í lungnablöðrum (*alveolar type 2 cells*).<sup>2</sup>

Meðgöngutími er að meðaltali 4 dagar.<sup>6</sup> Sjúkdómurinn byrjar með ósértækum einkennum eins og hita, hósta, máttleysi, mæði og bragð- eða lyktarskynstruflunum<sup>1,2,4,7</sup> (tafla III). Yfirleitt eru þessi einkenni væg og ganga yfir. Í um 20% tilfella fá einstaklingar alvarlegri einkenni og lungnabólgu, sem að meðaltali koma fram á fimmta degi veikinda.<sup>2,6</sup> Eingöngu helmingur sjúklinga er með hita við innlögn en næstum 90% fá hita í sjúkrahúslegunni.<sup>6,7</sup> Tölvusneiðmynd af lungum sýnir oftast hélubreytingar útlægt í báðum lungum.<sup>8</sup>

Blóðprufur í sjúklingum með alvarlega sýkingu sýna gjarnan eitilfrumnafeð, mikla hækkun á LDH, ferrítíni, CRP og D-dimer, auk eðlilegs eða vægs hækkads prókalsítóníns (tafla IV). Greining á SARS-CoV-2-sýkingu byggir á kjarnsýrumögnun erfðaefnis veirunnar í háls- og nefkókstroki, en næmið er ekki þekkt og því er mælt til að endurtaka sýnatöku ef einstaklingur reynist neikvæður en klínískur grunur er fyrir hendi.<sup>2</sup> Hjá sjúklingum sem hafa lagst inn á Landspítala virðast einkenni frá meltingarvegum vera tiltölulega algeng, en fremur óalgeng samkvæmt erlendum uppgjörum (3,8%).<sup>6</sup>

Meðferð við COVID-19 er fyrst og fremst stuðningsmeðferð. Fara ætti varlega með vökvagjöf í æð þar sem SARS-CoV-2 getur skaðað hjartavöðvann auk þess sem leitast er við að halda neikvæðu vökvajafnvægi við meðferð á bráðu andnaðarheilkenni, ARDS (*acute respiratory distress syndrome*), sem er vel þekktur fylgikvilli COVID-19.<sup>2,7,9</sup> Þar sem prókalsítónín er almennt ekki hækkad í COVID-19 er einkum stuðst við það til að meta þörf á sýklalyfjum, en prókalsítónín er talið hækka sérstaklega í bakteríusýkingum. Samkvæmt meðferðarleiðbeiningum Landspítala ber að forðast notkun ytri öndunarvéla og háflæðis súrefnisgjafar vegna hættu á að framkalla loftborið smit, sem veldur aukinni sýkingarhættu fyrir starfsfólk og aðra sjúklinga. Í Kína voru 3,7% smitðra heilbrigðisstarfsfólk.<sup>10</sup> Innlagðir sjúklingar á Landspítala hafa verið meðhöndlaðir með hýdroxýklórókíni samkvæmt ráðleggingum WHO,<sup>11</sup> auk þess að azitrómýsín er oft bætt við. Bæði þessi lyf

geta valdið lengingu á QT-bili í leiðslukerfi hjartans og því þarf að taka hjartalínurit til eftirlits. Takmarkaðar rannsóknir eru til um virkni hýdroxýklórókíns en fram hafa komið rannsóknir sem sýna að lyfið hindri SARS-CoV-2 *in vitro*.<sup>12</sup> Auk þess eru vísbendingar um að sé hýdroxýklórókín og azitrómýsín gefið saman geti það flýtt fyrir að nefkoksstrok sjúklinga verði PCR-neikvætt.<sup>13</sup> Forðast ætti notkun stera við meðhöndlun á COVID-lungnabólgu utan gjörgæslu. Rannsóknir á MERS og SARS sýndu engan ávinning við sterameðferð, en þvert á móti aukið magn veiru í blóði, lengt veirublæði (*viremia*) og verri klíniska endapunkta.<sup>14,15</sup> Þar að auki eykur sterameðferð dánartíðni í influensu.<sup>16</sup>

Um 15% þeirra sem leita á sjúkrahús verða bráðveikir með alvarlega öndunarbílun, lágþrýsting eða fjölkrafabilun sem krefst gjörgæslumeðferðar.<sup>6</sup> Versnun verður að meðaltali 7-12 dögum frá upphafi veikinda.<sup>2,6,7,10</sup> Reynslan erlendis er að versnun beri oft hratt að með litlum fyrirboða.<sup>17</sup> Þekkt er að sýktir einstaklingar geta fengið mikla súrefnisþurrð án sértækra öndunarfæraeinkenna, sérstaklega aldrafir.<sup>18</sup> Af þessum sökum er fylgst náð með súrefnismettun innlagðra og reynt að setja þá sem eru með váleg rannsóknargildi (tafla III) í sírita.

Sjúkdómurinn er frábrugðinn öðrum veirusjúkdómum að því leyti að yfirsýkingar af völdum bakteria eru ekki sterkur drifkraftur þessara alvarlegu veikinda.<sup>7</sup> Hin bráðu veikindi eru talin stafa af mikilli bólguvirkni eða boðefnafári. Heilkenni boðefnafárs stafar af ofræsingi á bólgusvari ónæmiskerfisins sem einkennist af óheftri framleiðslu boðefna, efnatoga og vaxtarþátta.<sup>19</sup> Þetta lýsir sér með viðvarandi hita, eitilfrumnafeð, hækkandi ferrítíni, CRP og D-dímer og klínískri mynd sem getur samrýmst bráðu andnaðarheilkenni.<sup>2,19,20</sup> Þessi gríðarlega bólgusvörun getur einnig valdið auknu gegndræpi æða og vanstjórnun á storkukerfi.<sup>20</sup> Boðefnafári hefur verið lýst í kjölfar SARS-CoV og nú einnig SARS-CoV-2 sýkinga.<sup>21</sup> Samhliða þessu geta sumir fengið rauðkornaátshéilkenni, tengt smiti (*secondary haemophagocytic lymphohistiocytosis*) sem einkennist af viðvarandi háum hita, hvítornafæð, og hækkuðu ferrítíni, auk þess sem lungnabólga (þar með talið ARDS) sést í um það bil helmingi tilfella.<sup>19,20</sup>

Fjölmargar leiðir hafa verið reyndar við meðhöndlun boðefnafárs, meðal annars með mótiefnum gegn IL-1β og viðtökum IL-6.<sup>19,20</sup> Báðar meðferðarleiðir hafa verið notaðar á Íslandi og víðar. Enn hafa ekki verið birtar niðurstöður samanburðarrannsókna varðandi virkni IL-6 hemla í COVID-19, aðeins tilfellaðir og einstök sjúkratilfelli.<sup>22,23</sup> IL-6 hemlar hafa þó gefist ágætlega í meðferð annarra sjúkdóma sem valda boðefnafári.<sup>20</sup> Það er ekki að ástæðu-

lausu að menn hafa gripið til slíkra tilraunaeðferða hjá sjúklingum sem veikjast alvarlega af COVID-19, þar sem nýlegar rannsóknir sýna að dánartíðni er 50-70% meðal þeirra sem leggjast inn á gjörgæsludeildir erlendis.<sup>2,7</sup> Um 80% andláta eru á meðal einstaklinga eldri en 60 ára með undirliggjandi sjúkdóma á borð við háþrýsting, hjartasjúkdóma, sykursýki, langvinna lungnasjúkdóma, krabbamein og langvinna nýrnabilun.<sup>2,7</sup> Þessir sjúklingar þurfa oft langa sjúkrahúslegu með tilheyrandi álagi á heilbrigðiskerfið.

Meðaltími veikinda að andláti eru um 2-8 vikur en meðaltími að bata hjá innlögðum sjúklingum er 6-8 vikur.<sup>2</sup>

Enn mun nokkur tími líða þar til viðunandi árangur næst í meðferð einstaklinga með boðefnafár í kjölfar COVID-19. Hluti af þeirri meðferð gæti orðið ónæmisbælandi lyfjameðferð sem myndi endurstilla bólgusvarið svo að hinn græðandi hluti ónæmissvarsins nái yfirhöndinni, líkt og hér virðist hafa gerst.

## Heimildir

- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients with 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA* 2020; Feb 7.
- Phua J, Weng L, Ling L, Egi M, Lim CM, Divatia JV, et al. Intensive care management of coronavirus disease 2019 (COVID-19): challenges and recommendations. *Lancet Respir Med* 2020; Apr 6.
- World Health Organization. MERS situation update, January 2020.
- Giacomelli A, Pezzati L, Conti F, Bernacchia D, Siano M, Oreni L, et al. Self-reported olfactory and taste disorders in SARS-CoV-2 patients: a cross-sectional study. *Clin Infect Dis* 2020; Mar 26.
- Wu C, Chen X, Cai Y, Xia J, Zhou X, Xu S, et al. Risk Factors Associated with Acute Respiratory Distress Syndrome and Death in Patients with Coronavirus Disease 2019 Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA Intern Med* 2020; Mar 13.
- Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; Feb 28.
- Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, Kim R, Jerome KR, Nalla AK, et al. Covid-19 in Critically Ill Patients in the Seattle Region - Case Series. *N Engl J Med* 2020; Mar 30.
- Shi H, Han X, Jiang N, Cao Y, Alwalid O, Gu J, et al. Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet Infect Dis* 2020; Apr 20.
- Keddissi JJ, Youness HA, Jones KR, Kinasewitz GT. Fluid management in Acute Respiratory Distress Syndrome: A narrative review. *Can J Respir Ther* 2018; 55: 1-8.
- Aylward, Bruce (WHO), Liang W (PRC). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO-China Jt Mission Coronavirus Dis 2019. 2020.
- World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. *World Heal Organ*.
- Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P, et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020; Mar 9.
- Gautret P, Lagier J-C, Parola P, Hoang VT, Meddeb L, Mailhe M, et al. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial. *Int J Antimicrob Agents* 2020; Mar 20: 105949.
- Arabi YM, Mandourah Y, Al-Hameed F, Sindi AA, Almekhlafi GA, Hussein MA, et al. Corticosteroid therapy for critically ill patients with middle east respiratory syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 197: 757-67.
- Stockman LJ, Bellamy R, Garner P. SARS: Systematic review of treatment effects. *PLoS Med* 2006; 3: e343.
- Lansbury L, Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam J, Lim WS. Corticosteroids as adjunctive therapy in the treatment of influenza. *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 2: CD010406.
- Rosenbaum L. Facing Covid-19 in Italy - Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. *N Engl J Med* 2020; Mar 18.
- Xie J, Tong Z, Guan X, Du B, Qiu H, Slutsky AS. Critical care crisis and some recommendations during the COVID-19 epidemic in China. *Intensive Care Med* 2020; Mar 2.
- Mehta P, McAuley DF, Brown M, Sanchez E, Tattersall RS, Manson JJ. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet* 2020; 395: 1033-4.
- Tanaka T, Narazaki M, Kishimoto T. Immunotherapeutic implications of IL-6 blockade for cytokine storm. *Immunotherapy* 2016; 8: 959-70.
- Zhou Y, Fu B, Zheng X, Wang D, Zhao C, Qi Y, et al. Pathogenic T cells and inflammatory monocytes incite inflammatory storm in severe COVID-19 patients. *Natl Sci Rev* 2020; Mar.
- Zhang X, Song K, Tong F, Fei M, Guo H, Lu Z, et al. First case of COVID-19 in a patient with multiple myeloma successfully treated with tocilizumab. *Blood Adv* 2020; 4: 1307-10.
- Luo P, Liu Y, Qiu L, Liu X, Liu D, Li J. Tocilizumab treatment in COVID-19: a single center experience. *J Med Virol* 2020; Apr 6.

Greinin barst til blaðsins 16. apríl 2020, samþykkt til birtingar 21. apríl 2020.

## ENGLISH SUMMARY

10.17992/ibl.2020.05.581

### First case of COVID-19 treated with tocilizumab in Iceland

Aron Hjalti Björnsson<sup>1</sup>  
 Þorbjörg Ólafsdóttir<sup>2</sup>  
 Katrín María Þormar<sup>3</sup>  
 Már Kristjánsson<sup>4</sup>  
 Anna Sesselja Þórisdóttir<sup>5</sup>  
 Björn Rúnar Lúðvíksson<sup>6,6</sup>  
 Sigurður Guðmundsson<sup>4,6</sup>  
 Magnús Gottfreðsson<sup>4,6</sup>

A gentleman in his early fifties became ill with flu-like symptoms after vacationing abroad and was diagnosed with COVID-19 after returning to Iceland. A few days later he was admitted to the University Hospital, Landspítali, due to worsening respiratory symptoms and severe fatigue. A computed tomography scan of the lungs showed diffuse bilateral consolidations

and ground glass changes. He developed respiratory failure and was transferred to the intensive care unit where he received further treatment, including tocilizumab (IL-6 receptor inhibitor). He subsequently showed clinical improvement and did not require endotracheal intubation.

<sup>1</sup>Landspítali University Hospital, Department of Medicine, <sup>2</sup>Landspítali University Hospital, Department of Radiology, <sup>3</sup>Landspítali University Hospital, Department of Anesthesia and Intensive Care, <sup>4</sup>Landspítali University Hospital, Department of Infectious Diseases, <sup>5</sup>Landspítali University Hospital, department of immunology, <sup>6</sup>University of Iceland, Faculty of Medicine.

**Key words:** COVID-19, SARS-CoV-2, IL-6, Tocilizumab, Cytokine storm, Coronavirus.

**Correspondence:** Aron Hjalti Björnsson, [aronh@landspitali.is](mailto:aronh@landspitali.is)