

Patienter med COVID-19 indlagt på de danske intensivafdelinger

Opdateret med patienter indlagt frem til d. 31. december 2020

Korresponderende forfatter

Nicolai Haase

Afdelingslæge, ph.d., Intensiv Terapiklinik 4131

Center for Kræft og Organsygdomme, Rigshospitalet

T: 3545 8332 M: 5121 3390

Nicolai.rosenkrantz.segelcke.haase@regionh.dk

Bidragssydere og medforfattere

Region Nord: Bodil Steen Rasmussen (Ålborg), Niels-Erik Ribergaard (Hjørring)

Region Midt: Steffen Christensen (AUH), Helle Bundgaard (Randers), Christoffer Sølling (Viborg), Robert Winding (Herning/Holstebro), Ulrick Skipper Espelund (Horsens)

Region Syddanmark: Anne Craveiro Brøchner (Kolding), Jens Michelsen (Odense), Ricardo Sanchez Garcia (Esbjerg), Lyng Kirkegaard (Åbenrå), George Michagin (Svendborg), Anne Mannering (Svendborg)

Region Sjælland: Lone Musaeus Poulsen (Køge), Henrik Planck-Pedersen (Roskilde), Helle Scharling Pedersen (Nykøbing F), Susanne Iversen (Slagelse), David Levarett Buck (Holbæk)

Region Hovedstaden: Anders Perner (Rigshospitalet), Vibeke Jørgensen (Rigshospitalet), Margit Smitt (Rigshospitalet), Birgitte Viebæk (Glostrup), Ronni Plovsing (Hvidovre), Michael Ibsen (Hillerød), Lars Peter Kloster Andersen (Bispebjerg), Hanna Siegel (Herlev-Gentofte), Thomas Mohr (Herlev-Gentofte), Lone Pia Nielsen (Bornholm), Marie Helleberg (Rigshospitalet), Jens Ulrik Stæhr Jensen (Herlev-Gentofte)

Dansk Intensiv Database: Steffen Christensen, Morten Hylander Møller

Hovedkonklusioner

Hvad vidste vi i forvejen?

- Frem til 15. november 2020 blev 497 patienter med COVID-19 behandlet på en intensivafdeling i Danmark.
- I foråret blev op mod 17% af de hospitalsindlagte patienter med COVID-19 behandlet på intensivafdeling mod 5-8% i efteråret.
- I foråret blev 80% af intensivpatienterne med COVID-19 behandlet i respirator og hver fjerde med dialyse. I efteråret var tallet faldet til hhv. 60% og hver tiende.
- Den gennemsnitlige indlæggelsestid på intensivafdeling var 13 dage i foråret, hvilket faldt til 11 dage i efteråret. Hver 4. patient er indlagt på intensivafdelingen i 3 uger eller mere.
- Dødeligheden er vedvarende høj blandt intensivpatienter med COVID-19 i Danmark. I lyset af de svære sygdomsforløb, en høj gennemsnitsalder blandt patienterne og tilsvarende opgørelser fra andre lande med høj belastning af COVID-19 synes dødeligheden blandt danske COVID-19 patienter på intensivafdeling dog lavere end forventet.
- COVID-19 patienter med høj alder og kroniske sygdomme har størst risiko at dø.

Ubesvarede spørgsmål, som denne opdaterede rapport belyser

- Er der sket ændringer i mønsteret af intensivindlæggelser efter stigningen i COVID-smitte i Danmark i november/december 2020?
- Er der ændringer i behandling og outcome?

Hvad ved vi nu om intensivpatienter med COVID-19?

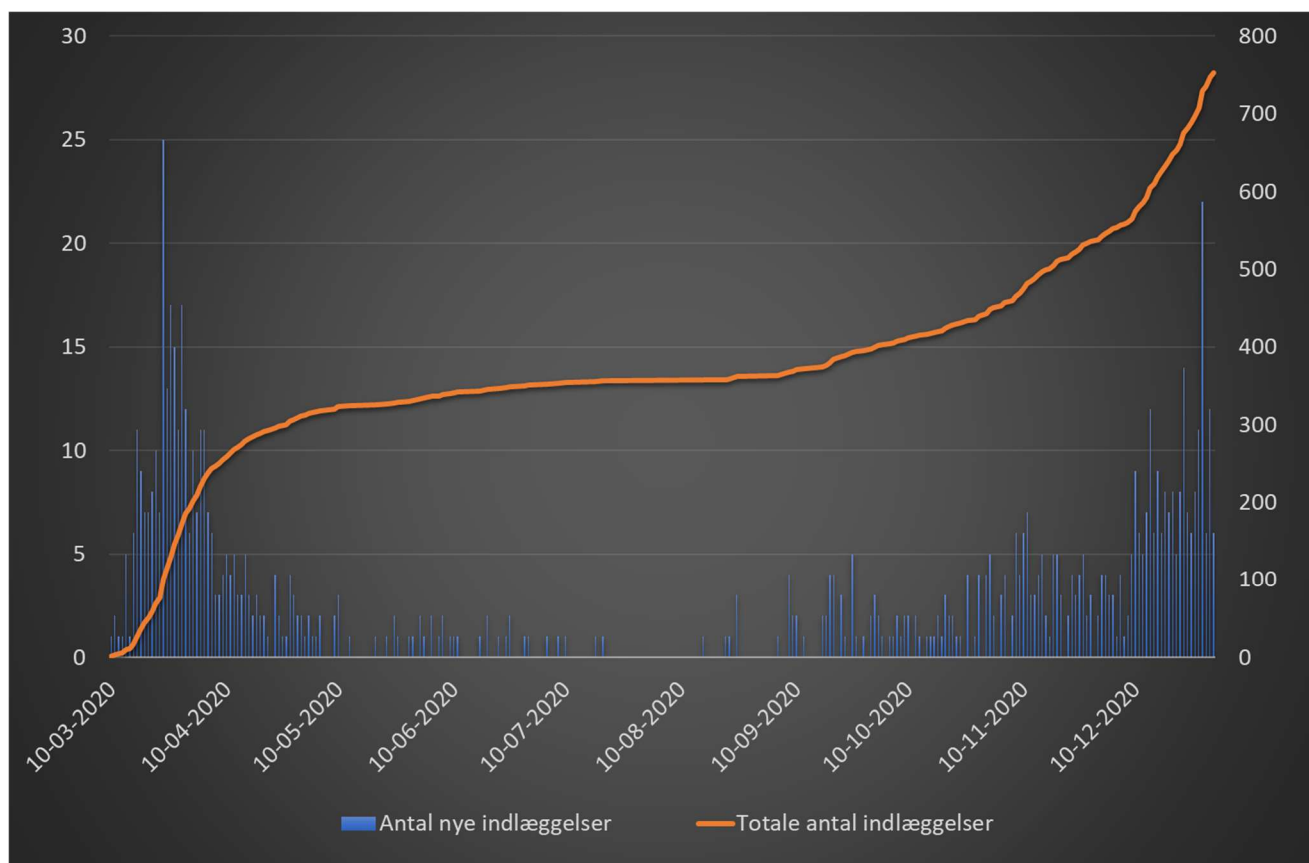
- Under 2. bølge af corona-pandemien i Danmark defineret som 15. nov-31. dec 2020 har yderligere 271 patienter med COVID-19 modtaget behandling på en dansk intensivafdeling.
- Andelen af hospitalsindlagte med COVID-19, der modtager intensivbehandling er ikke steget i takt med øget belastning af sundhedsvæsenet sidst i 2020.
- Intensivpatienternes karakteristika inkl. alder og kroniske sygdomme har været uændret gennem pandemien uafhængigt af smittetrykket i Danmark. Det kan tolkes som et tegn på tilstrækkelig intensivkapacitet. I andre lande med stor belastning af sundhedsvæsenet har man set lavere gennemsnitsalder og færre kroniske sygdomme blandt de indlagte tydende på en selektion af patienter.
- Det er endnu for tidligt at udtale sig om behandlingsvarighed og -resultat for patienter i 2. bølge, da en stor andel af patienterne stadig er indlagt. De foreløbige tal tyder på uændret lav anvendelse af respirator (ca. 60%) og dialyse (ca. 10%), som set hen over sommeren og i efteråret.
- Pneumothorax/barotraume forekommer hos ca. 10% af de respiratorbehandlede, hvilket nok er højere end for andre patientgrupper med svært lungesvigt.

Metode

- Landsdækkende retrospektivt observationelt studie
- Inklusionskriterier:
 - Indlæggelse på en dansk intensivafdelingOG
 - positiv SARS-CoV-2 PCR-test før eller under indlæggelsen på intensivafdeling
- Følgende data er indhentet ved manuel gennemgang af patienternes journaler:
 - Ved intensivindlæggelsen: Demografi og kroniske sygdomme
 - Dagligt: Brug af respirator og dialyse
 - Opfølgning: Varighed af indlæggelse på intensivafdeling og hospital. Vitalstatus. Samlet varighed af behandling med respirator og dialyse.
- Studieperiode:
 - 11. marts til 31. december 2020 (Dato for indlæggelse på intensivafdeling)
 - Databasen blev lukket d. 12. januar 2020, så opfølgningen er til den dato.
 - Patienterne analyseres i 3 grupper: a) frem til 19. maj 2020 (1. bølge), b) 20. maj til 15 november 2020, c) efter 15. november 2020 (2. bølge).
- Tilladelser
 - Forskningsprojektet kræver ikke videnskabsetisk godkendelse. Styrelsen for Patientsikkerhed har tilladt videregivelse af journaloplysninger til projektdatabasen uden patientsamtykke (31-1521-293). Projektet er anmeldt til Videnscenter for Dataanmeldelser i RegionH (P-2020-441).
- Manglende data:
 - Databasen anses for at indeholde samtlige patienter indlagt på danske intensivafdelinger i studieperioden.
 - Patienter indlagt sidst i perioden kan have ufuldstændige data, da de eksempelvis fortsat kan være indlagt på intensivafdeling og hospital. Andelen af manglende data er noteret i hver analyse.

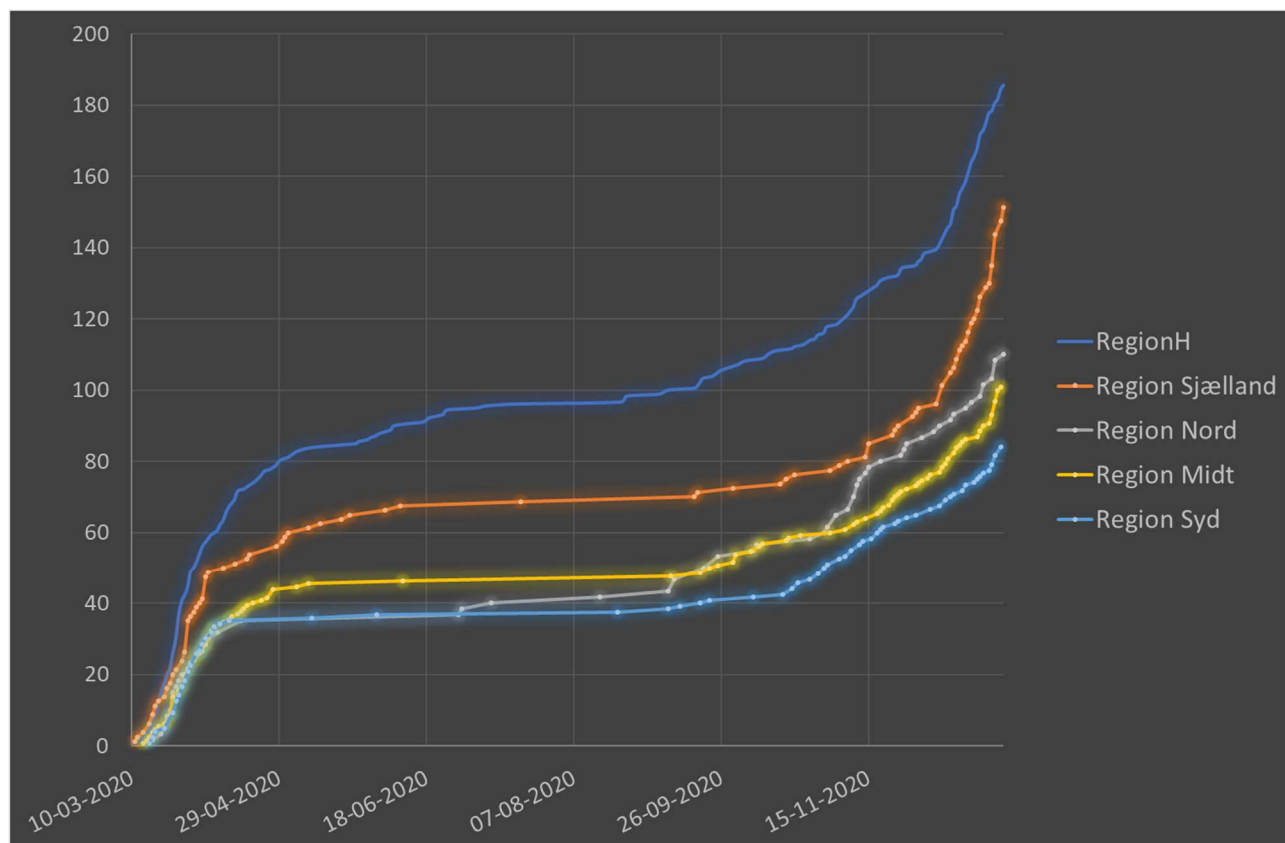
Demografi

Frem til 31. december 2020 har 768 danskere med COVID-19 været indlagt på intensivafdeling. Den regionale fordeling afspejler forekomsten af smittede. Antal behandlede patienter på hvert hospital afspejler organiseringen af COVID-håndteringen i hver region. 23% er blevet overflyttet fra én intensivafdeling til en anden. Det sker typisk pga. behov for mere avanceret behandling, kapacitetsproblemer eller regionernes ønske om at samle patienter med COVID-19 på udvalgte afdelinger.

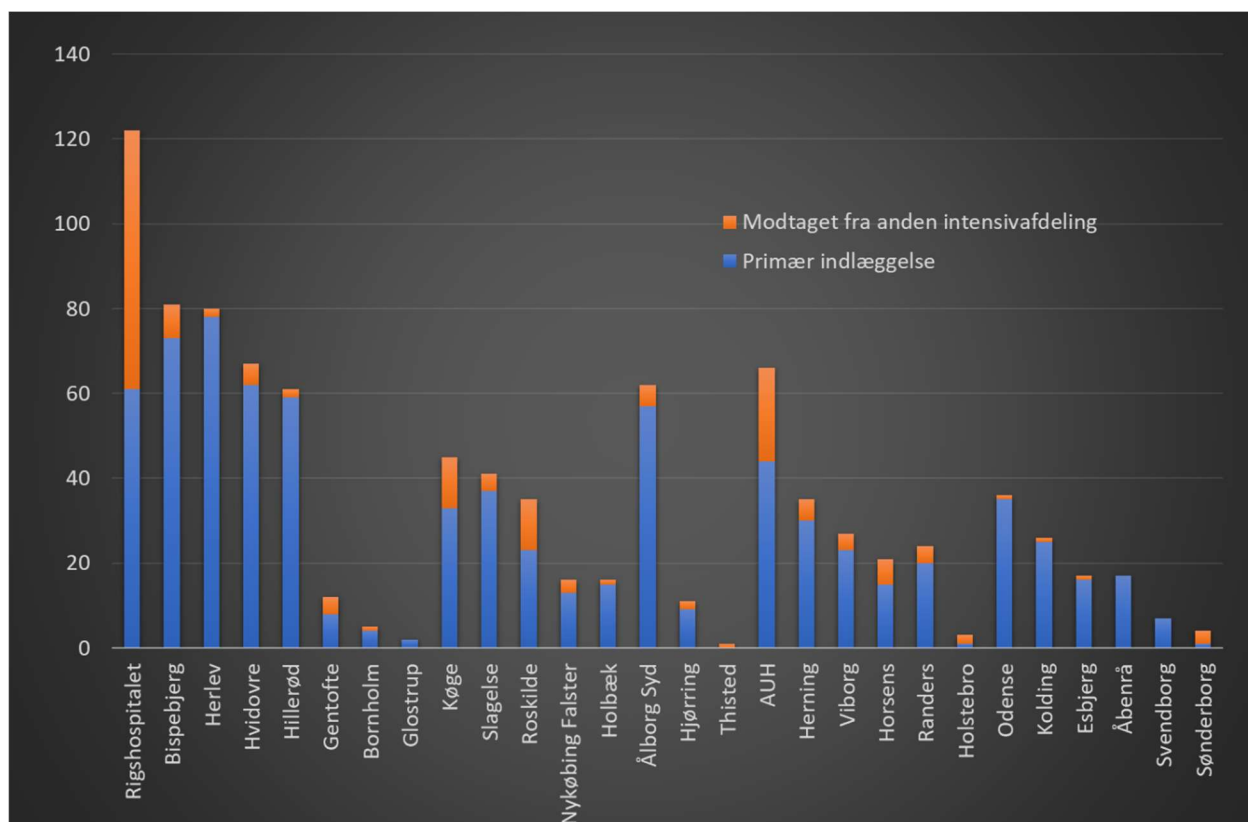


Figur 1 Indlæggelse af COVID-19 patienter på intensivafdeling i Danmark (opdateret tom 31/12-20)

De blå søjler viser antal nye indlæggelser af intensivpatienter med COVID-19 på landsplan per dag. Den orange kurve viser kumuleret antal intensivpatienter med COVID-19 på landsplan. Første indlæggelse fandt sted d. 10. marts 2020. Data er opgjort t.o.m. indlæggelse på intensivafdeling d. 31. december 2020.

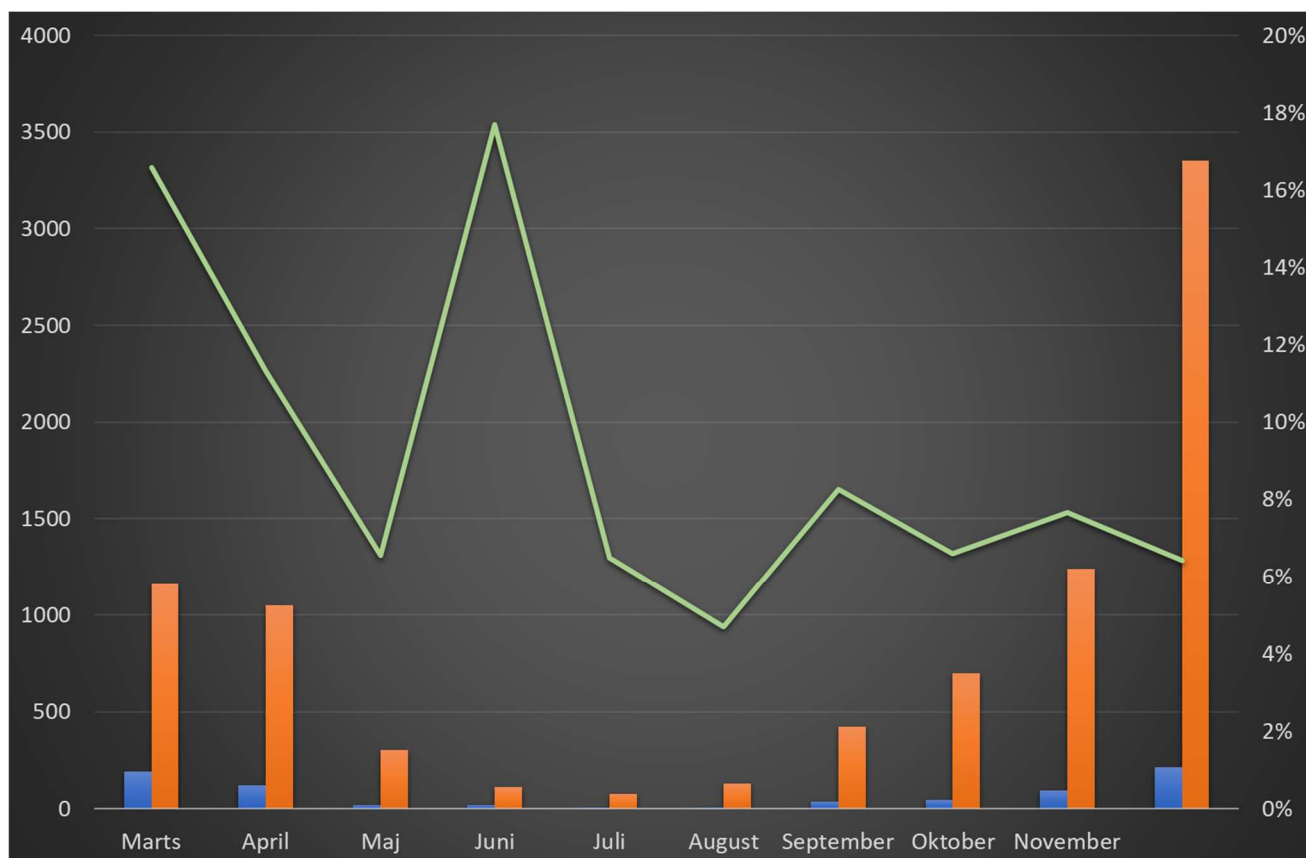


Figur 2 Kumuleret antal intensivpatienter per million indbyggere for hver region (opdateret tom 31/12-20)



Figur 3 Antal behandlede intensivpatienter med COVID-19 per hospital (opdateret tom 31/12-20)

De blå søjler viser antal patienter, der starter deres intensivindlæggelse på det specifikke hospital. De orange søjler viser antal patienter, der overflyttes fra en anden intensivafdeling til hospitalet. Tallene er opgjort t.o.m. d. 31. december 2020.



Figur 4 Andel af hospitalsindlagte, som indlægges på intensivafdeling (opdateret tom 31/12-20)

De orange søjler viser antal nyindlagte patienter på hospital med COVID-19 per måned (www.ssi.dk). De blå søjler viser tilsvarende antal nyindlagte patienter på intensivafdeling. Den grønne kurve viser andel i % af nyindlagte patienter på hospital, der efterfølgende indlægges på intensivafdeling.

I marts måned blev en stor andel af patienterne (17%) overflyttet til intensivafdeling. I april var tallet lavere (11%). Hvorefter det er forblevet relativt lavt omkring 5-8% hver måned. Tallene for sommerperioden er små, hvorfor det høje tal i juni formentlig afspejler statistisk tilfældighed.

Patientkarakteristika

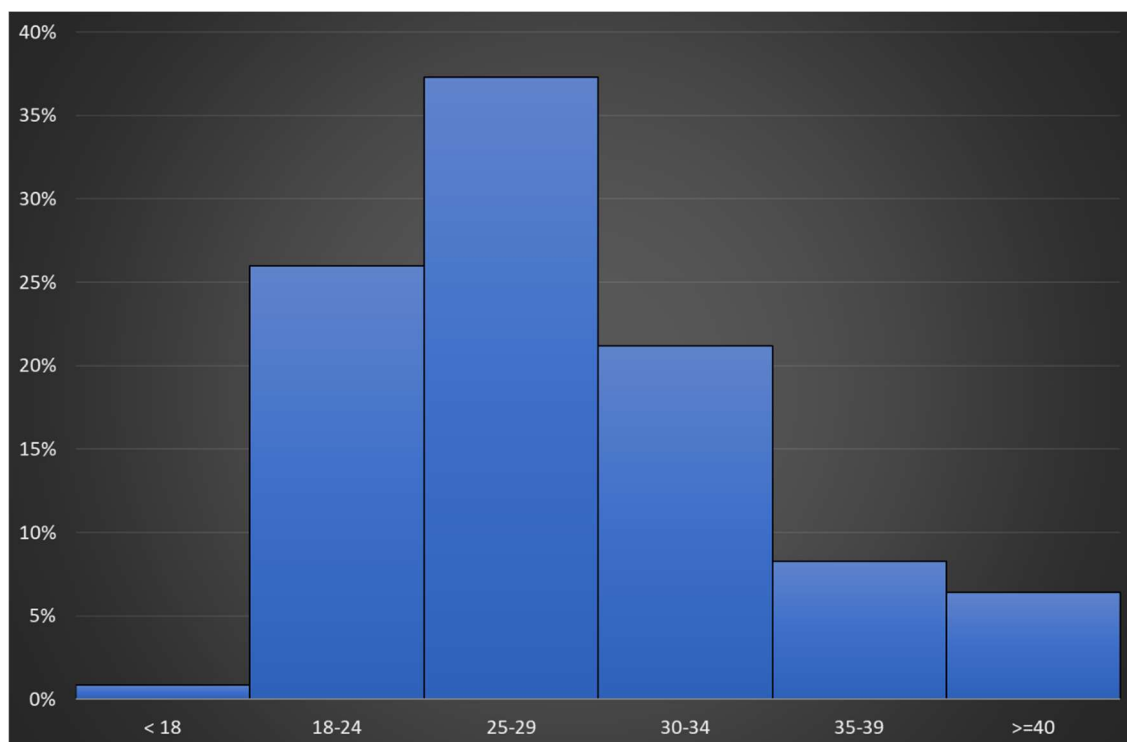
Gennemsnitsalderen på danske intensivpatienter er generelt høj og mænd er overrepræsenterede selvom lige så mange mænd og kvinder konstateres smittede i samfundet.

Knap én ud af 3 indlagte patienter havde ingen kronisk sygdom.

Patientkarakteristika er stort set identiske for patienter indlagt gennem hele pandemien.

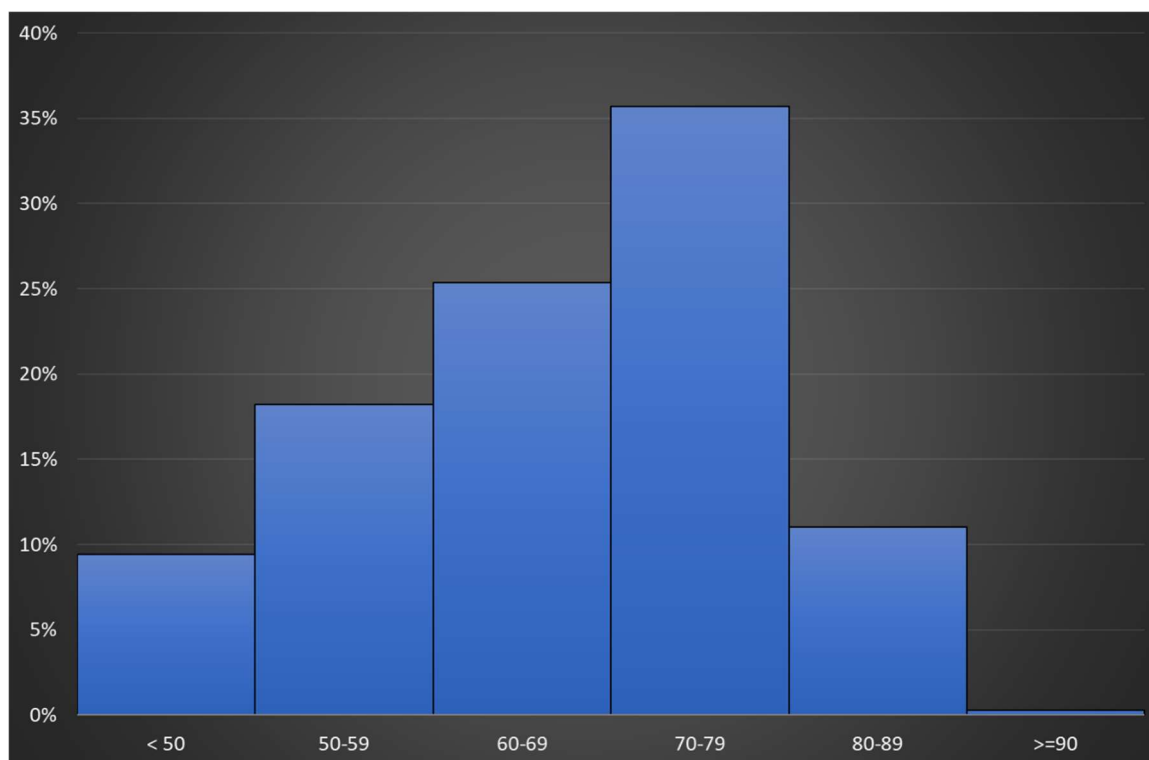
	Alle	Til 19. maj 2020	20. maj - 15. nov 2020	16. nov – 31. dec 2020
Antal patienter	768	324	173	271
Mænd, N (%)	538 (70)	239 (74)	111 (64)	188 (69)
Alder, år	69 (59-75)	69 (59-75)	69 (58-75)	69 (59-76)
Body Mass Index	28 (25-32)	27 (24-31)	28 (25-33)	29 (26-33)
Tid fra første symptom til indlæggelse på hospital, dage (median (IQR))	7 (3-10)	7 (4-10)	7 (3-10)	6 (3-9)
Tid fra indlæggelse på hospital til indlæggelse på intensivafdeling, dage (median (IQR))	2 (0-4)	2 (1-4)	2 (0-5)	1 (0-4)
Kroniske sygdomme, N (%)				
Hypertension	407 (54)	163 (50)	93 (54)	151 (59)
Iskæmisk hjertesygdom	113 (15)	43 (13)	26 (15)	44 (17)
Hjertesvigt	39 (5)	14 (4)	11 (6)	14 (5)
Kronisk lungesygdom	147 (20)	64 (20)	35 (20)	48 (19)
Kronisk nyresvigt	116 (15)	39 (12)	26 (15)	51 (20)
Levercirrhose	7 (1)	3 (1)	0	4 (2)
Diabetes	182 (24)	67 (21)	42 (24)	73 (29)
Aktiv cancer	31 (4)	15 (5)	8 (5)	8 (3)
Hæmatologisk cancer	38 (5)	13 (4)	17 (10)	8 (3)
Immunosuppression	88 (12)	34 (10)	27 (16)	27 (11)
Ingen af ovenstående	198 (26)	93 (29)	46 (27)	59 (23)

IQR – interquartile range - 25- og 75-percentilen.



Figur 5 Histogram over BMI-fordelingen hos intensivpatienter med COVID-19 (opdateret tom 31/12- 20)

De indlagte patienter er gennemsnitligt let overvægtige med BMI 28.



Figur 6 Histogram over aldersfordelingen hos intensivpatienter med COVID-19 (opdateret tom 31/12- 20)

De indlagte patienter har en median alder på 69 år, hvilket er højere end i de fleste andre lande.

Organunderstøttende behandling

Andelen af patienter, der behandles med respirator og dialyse, er faldet betydeligt fra foråret til efteråret/vinter. Den lave respiratorvarighed i fra 15. nov-31. dec kan til dels tilskrives, at mange patienter stadig er i deres indlæggelsesforløb.

Den lavere anvendelse af respiratorbehandling efter foråret kan helt eller delvist tilskrives ændret behandlingsstrategi på mange intensivafdelinger: Man anbefalede i pandemiens begyndelse at intubere og respiratorbehandle patienter med et moderat ilttilskud, da man var bekymret for udtrætning af patienterne, øget aerosoldannelse og smittespredning ved høje iltflow. Strategien på de fleste afdelinger er nu højere grad af anvendelse af nasal/maske high flow ilt-systemer. Herved undgår en del patienter formentlig intubation og respiratorbehandling.

	Alle	Til 19. maj 2020	20. maj – 15. nov 2020	16. nov – 31. dec 2020
Antal patienter med data	752	324	173	255
Respirator, N (%)	527 (70)	265 (82)	103 (60)	159 (62)
Varighed af respiratorbehandling, dage (median (IQR))	12 (6-20)	13 (7-21) min 1, max 69	13 (8-23) min 1, max 55	9 (5-16) Min 1, max 45
Dialyse, N (%)	127 (17)	84 (26)	20 (12)	23 (10)
Ekstrakorporal membran oxygenering (ECMO), N (%)	33 (4)	25 (8)	3 (2)	5 (2)

16, 29 og 29 patienter mangler data for hhv. respirator-, dialyse- og ECMO-behandling.

Varighed af indlæggelse på intensivafdeling og hospital

For patienter indlagt i perioden 16. november til 31. december er indlæggelsesvarigheden kunstigt lav, da mange lange indlæggelsesforløb endnu ikke er afsluttede.

	Alle	Til 19. maj 2020	20. maj – 15. nov 2020	16. nov – 31. dec 2020
Varighed af indlæggelse på intensivafdeling, dage (median (IQR))				
<i>Alle patienter</i>	11 (5-20)	13 (6-22)	11 (5-21)	9 (5-16)
<i>Overlevende</i>	10 (5-17)	13 (8-22)	8 (4-17)	7 (4-10)
<i>Døde</i>	13 (6-22)	13 (6-24)	19 (10-25)	9 (3-16)
Varighed af indlæggelse på hospital, dage (median (IQR))				
<i>Alle patienter</i>	17 (10-28)	20 (11-32)	18 (10-31)	12 (8-17)
<i>Overlevende</i>	19 (12-33)	24 (15-34)	18 (10-34)	13 (9-18)
<i>Døde</i>	13 (6-22)	13 (6-24)	20 (10-26)	11 (4-17)

Behandlingsresultater

Dødeligheden er i absolutte tal faldet fra 38 % før 19. maj til 31% i perioden 20. maj – 15. november, men faldet er ikke statistisk signifikant ($P=0,31$) og kan derfor være en statistisk tilfældighed.

	Alle	Til 19. maj 2020	20. maj – 15. nov 2020	16. nov – 31. dec 2020
I live	377 (49)	202 (62)	108 (62)	67 (25)
Fortsat indlagt på hospital	135 (18)	0	12 (7)	123 (46)
<i>På intensivafdeling</i>	78	0	4	74
<i>På almindelig afdeling</i>	57	0	8	49
Døde	253 (33)	122 (38)	53 (31)	78 (29)
<i>På hospital</i>	245	118	49	78
<i>På intensivafdeling</i>	217	108	42	67
<i>På almindelig afdeling</i>	28	10	7	11
<i>Efter udskrivelse</i>	8	4	4	0
28-dages mortalitet		93 (29)	42 (27) [#]	Ikke fulgt længe nok
90-dages mortalitet		118 (36)	Ikke fulgt længe nok	Ikke fulgt længe nok

15 patienter mangler opfølgning i 28 dage

Patienter med pneumothorax

Pneumothorax er en alvorlig komplikation til respiratorbehandling, men kan også opstå spontant. I patienter med ARDS er rapporteret incidens af drænkævende pneumothorax på 1-3% og barotraumer generelt på 2-6% (Calvalcanti et al JAMA 2017). Der er publiceret en række case-reports om COVID-19 relateret pneumothorax, men incidensen af pneumothorax/barotraumer i intensivpatienter med COVID-19 er endnu usikker. Udenlandske tal viser forekomster på 15% (McGuinness et al. Radiology 2020) og 24% (Wang et al. Heart Lung 2020) blandt respiratorbehandlede. I vores data ses en hyppig forekomst af pneumothorax, som i alt overvejende grad er relateret til respiratorbehandling.

	Alle	Respiratorbehandling	
		Ja	Nej
Pneumothorax, N (%)	59 (8)	55 (11)	4 (2)

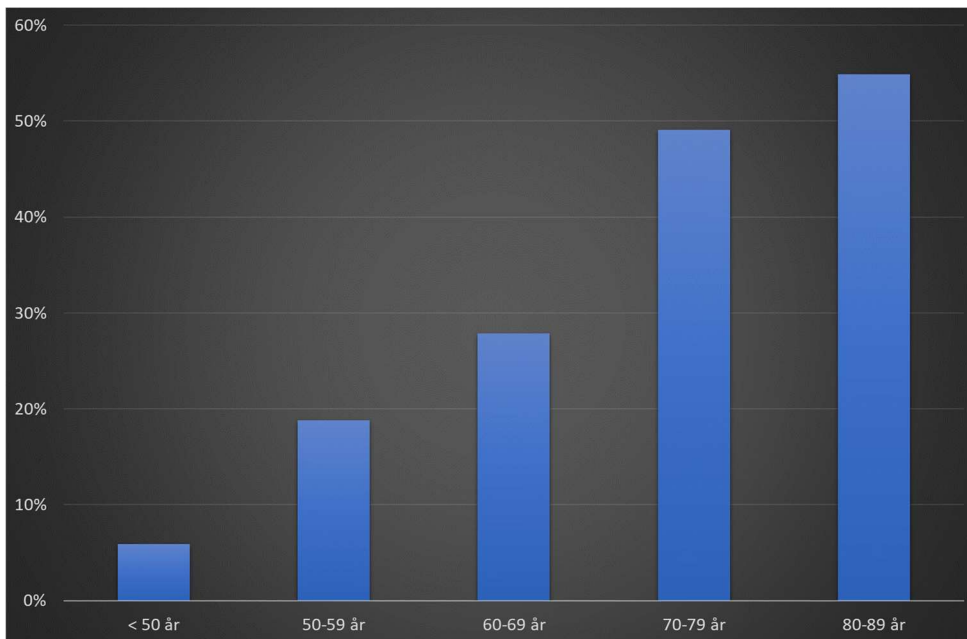
31 patienter mangler data.

Patientkarakteristika afhængigt af hospitalsoverlevelse (opdateret tom 15. nov 2020)

Afdøde patienter har generelt højere alder, mandligt køn og større byrde af kroniske sygdomme.

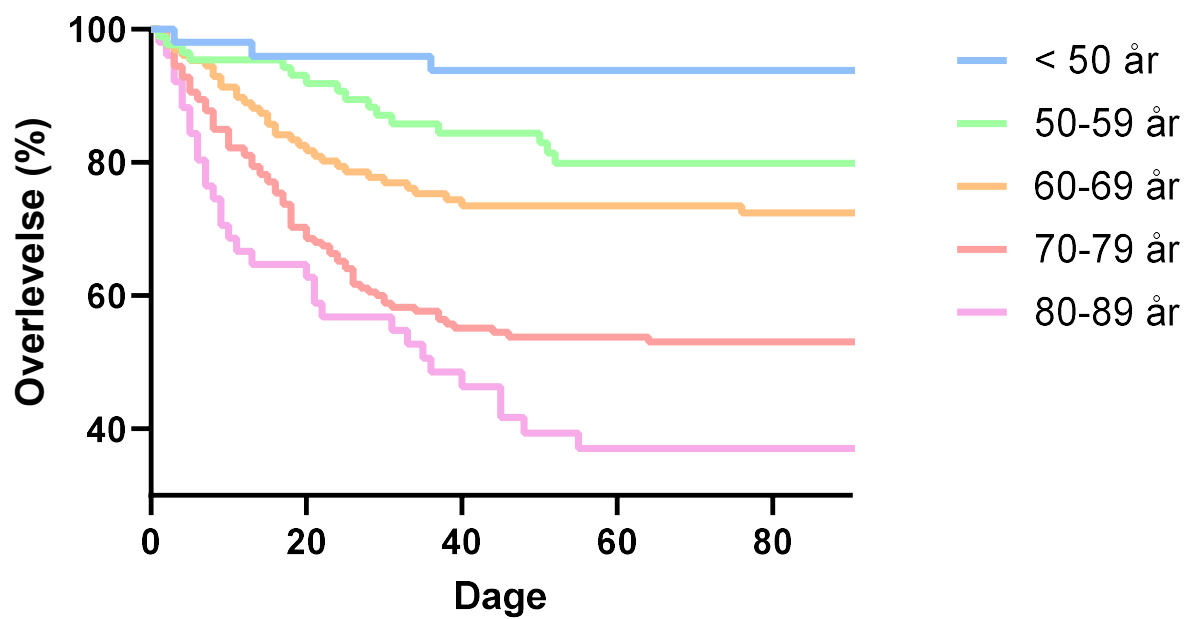
	Udskrevet fra hospital i live	Død under hospitalsindlæggelse
Antal patienter	314	163
Mandligt køn, N (%)	215 (68)	122 (75)
Alder, år	64 (56-73)	73 (67-77)
Body Mass Index	28 (25-32)	27 (24-31)
Tid fra første symptom til indlæggelse på hospital, dage	7 (4-10)	6 (2-9)
Tid fra indlæggelse på hospital til indlæggelse på intensivafdeling, dage	2 (0-4)	3 (1-6)
Kroniske sygdomme, N (%)		
Hypertension	149 (47)	97 (60)
Iskæmisk hjertesygdom	35 (11)	29 (18)
Hjertesvigt	7 (2)	16 (10)
Kronisk lungesygdom	47 (15)	47 (29)
Kronisk nyresvigt	32 (10)	33 (20)
Levercirrose	1	2 (1)
Diabetes	65 (21)	40 (25)
Aktiv cancer	9 (3)	14 (9)
Hæmatologisk malignitet	13 (4)	15 (9)
Immunosuppression	32 (10)	26 (16)
Ingen af ovenstående	107 (34)	27 (17)

Kontinuerte variable er beskrevet med median (25-percentil - 75-percentil).

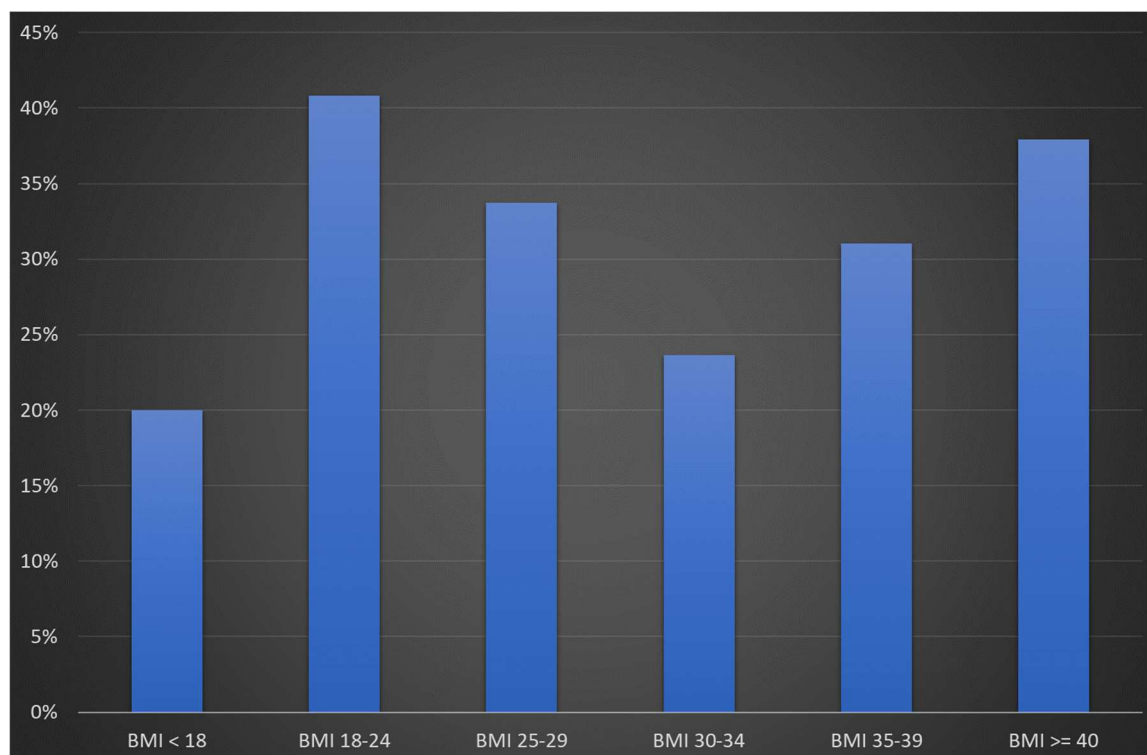


Figur 7 Hospitalsdødelighed i hver aldersgruppe (opdateret tom 15. nov 2020)

Dødeligheden stiger med øget alder ($P < 0.0001$ for trend)

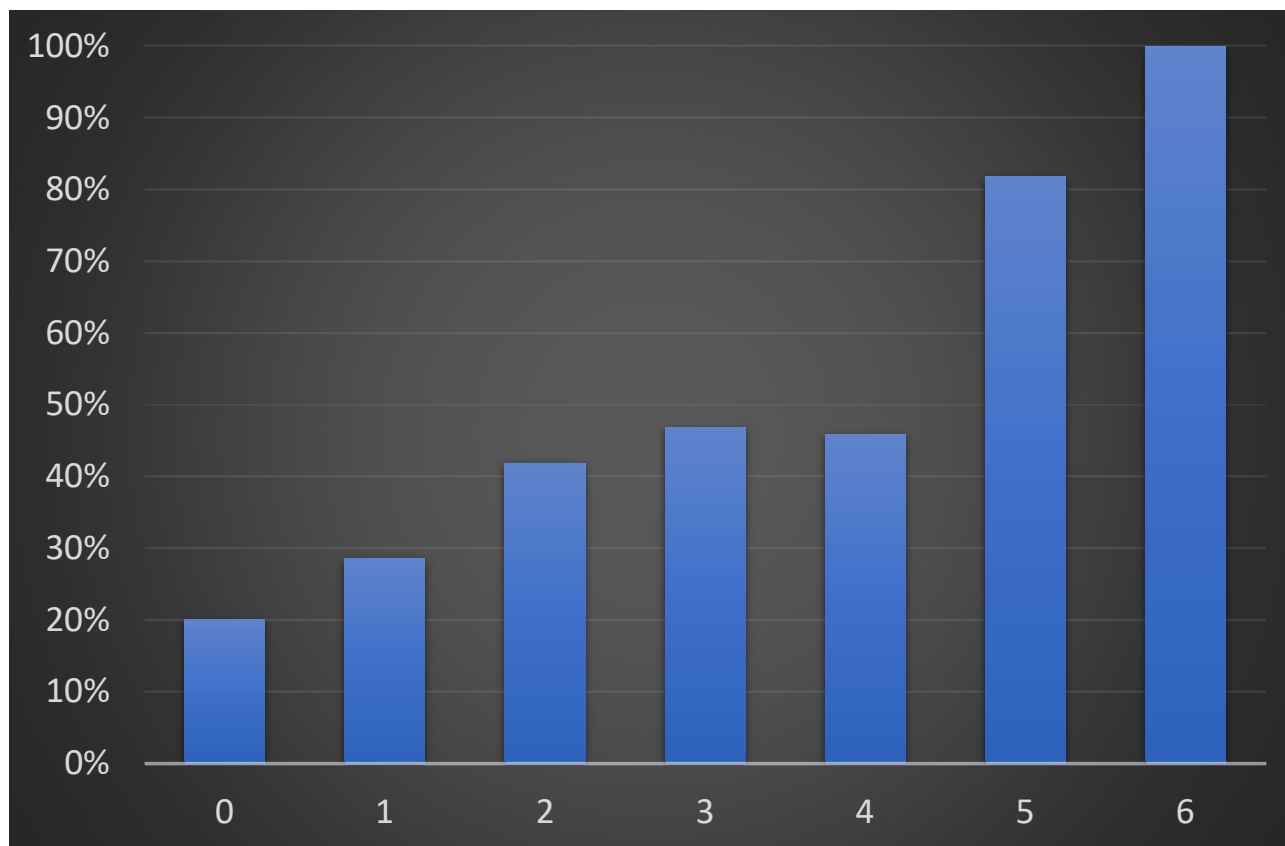


Figur 8 Overlevelseskurver for hver aldersgruppe (opdateret tom 15. nov 2020)



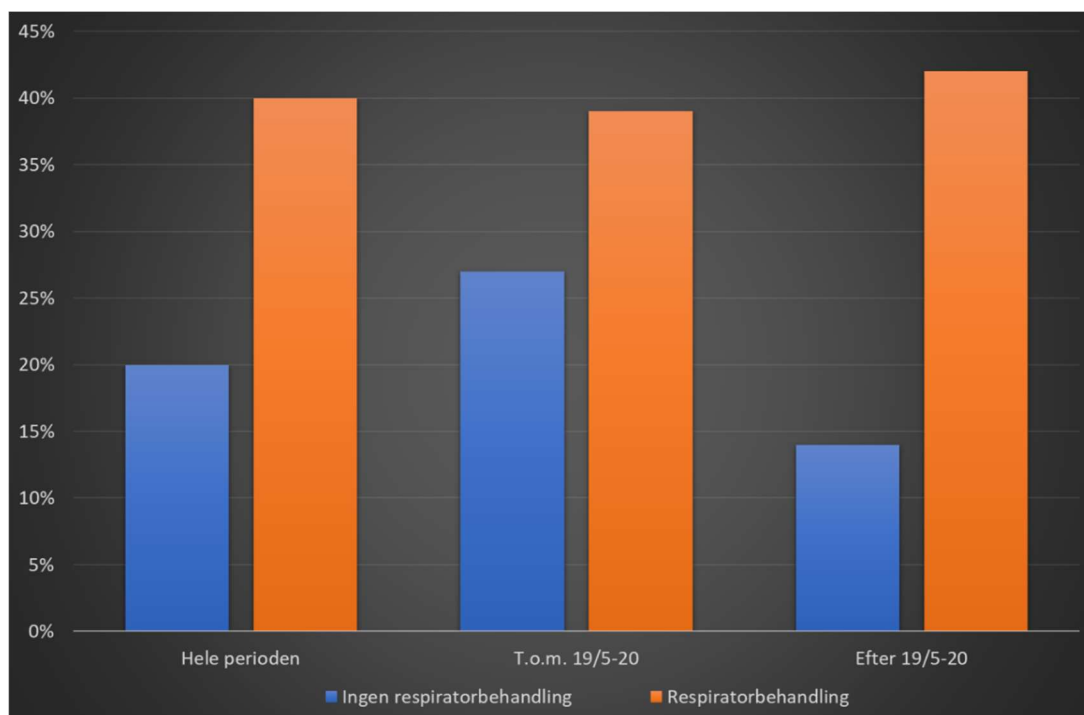
Figur 9 Hospitalsdødelighed afhængigt af BMI (opdateret tom 15. nov 2020)

Der kan ikke påvises sammenhæng mellem BMI og risiko for død (P=0,17 for trend)



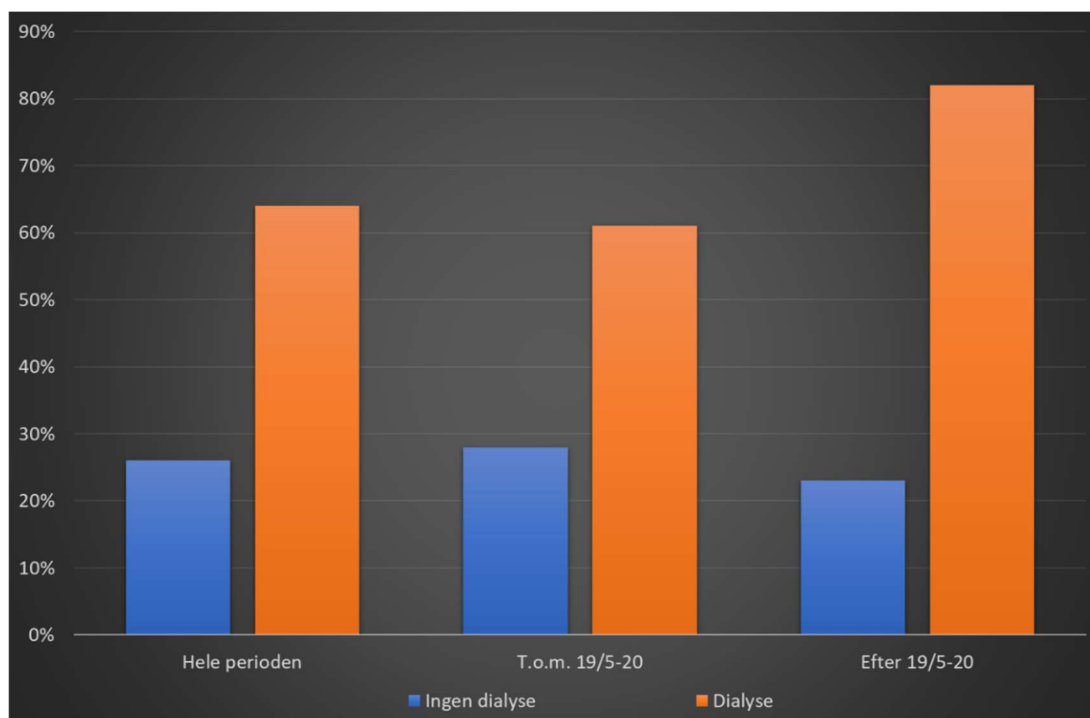
Figur 10 Hospitalsdødelighed afhængigt af antal kroniske sygdomme (opdateret tom 15. nov 2020)

Dødeligheden stiger med øget sygdomsbelastning. Der er få patienter i grupperne med 5 og 6 kroniske sygdomme og tallene derfor usikre. Blandt patienterne uden kronisk sygdom er dødeligheden 20%.



Figur 11 Dødelighed afhængigt af behandling med respirator (opdateret tom 15. nov 2020)

Dødeligheden blandt respiratorbehandlede patienter er uændret høj og afspejler formentlig sværere COVID-19 sygdom hos de respiratorbehandlede



Figur 12 Dødelighed afhængigt af behandling med dialyse (opdateret tom 15. nov 2020)

Udvikling af dialysekrævende nyresvigt har i hele perioden været forbundet meget høj dødelighed. Få patienter er dialyseret efter 19/5-20, hvorfor tallene er forbundet med betydelig usikkerhed.

Modellering (logistisk regression) af risikofaktorer for død på hospital blandt intensivpatienterne (opdateret tom 15. nov 2020)

Alder ser ud til at være den mest betydende risikofaktor for død ved COVID-19. Alle kroniske sygdomme er associeret med øget dødelighed. Særligt fravær af hjertesvigt og kronisk lungesygdom ser ud til at være af betydning for overlevelse.

Selvom flere mænd end kvinder indlægges, kan vi ikke påvise statistisk betydende forskel i dødelighed mellem mænd og kvinder.

I ovenstående justerede analyse var der ikke signifikant lavere dødelighed blandt patienter indlagt efter versus før 19/5-2020, hvilket er i tråd med de øvrige analyser.

Variabel	Odds ratio for død på hospital (95%-konfidence interval)
Alder	
< 50 år	0,2 (0,05-0,6)
50-59 år	0,7 (0,3-1,3)
60-69 år (reference)	1
70-79 år	2,5 (1,5-4,2)
80-89 år	3,0 (1,5-6,1)
Køn (kvinde vs mand)	0,7 (0,5-1,2)
Hjertesvigt	3,6 (1,4-9,4)
Kronisk lungesygdom	2,4 (1,4-3,9)
Indlagt efter versus før 19/5-20	0,7 (0,4-1,1)

Udenlandske tal til sammenligning (opdateret tom 15. nov 2020)

Grundet forskelle i sundhedssystemernes organisation er det vanskeligt at sammenligne vores danske opgørelse med tilsvarende fra udlandet, hvorfor tolkning bør være forsigtig.

I foråret rapporterede vi, at danske intensivpatienter havde høj dødelighed på 37-38%, hvilket dog var lavere end i tilsvarende opgørelser fra lande med stor COVID-19 belastning af sundhedsvæsenet (Haase et al. Acta Anaesthesiol Scand 2021;65:68-75. doi: 10.1111/aas.13701).

Det bedste sammenligningsgrundlag for de opdaterede danske tal er den tilsvarende opdaterede opgørelse fra Storbritannien (ICNARC COVID-19 Report 18-12-2020, www.incarc.org). Generelt ses det samme mønster i begge landes tal med mindre brug af respirator og dialyse jf. nedenstående tabel. Den danske dødelighed er fortsat lav i forhold til dødeligheden i Storbritannien, når man tager højde for den højere gennemsnitsalder blandt patienterne i Danmark.

	Danmark		Storbritannien	
Tidsperiode	Til 19. maj 2020	Fra 20. maj 2020	Til 31. august 2020	Fra 1. september 2020
Antal patienter	324	173	10935	7677
Karakteristika				
<i>Alder</i>	69	69	60	62
<i>Andel mænd</i>	74	64	70	68
Organunderstøttende behandling				
<i>Respirator</i>	82%	57%	72%	44%
<i>Varighed af respiratorbehandling</i>	13 dage	12 dage	14 dage	10 dage
<i>Dialyse</i>	26%	11%	27%	14%
Dødelighed på intensivafdeling	33%	25% [#]	39%	31% [#]
28 dages dødelighed	29%	26% [*]	39%	32%

10 % og 20% af patienterne er fortsat indlagt i hhv. Danmark og Storbritannien, hvorfor tallet vil stige.

* 18 patienter mangler opfølgning i 28 dage

Perspektiv

Ambitionen for gruppen bag Dansk Intensiv COVID-19 rapporten er, at der udgives en opdateret rapport hver 2. uge frem til 1. maj 2021. Målet er, at rapporterne skal beskrive alle danske intensivpatienter, og at udgivelsen bliver permanent til gavn for drift, kvalitetssikring og forskning på intensivafdelingerne. Det vil forbedre behandlingen af patienterne og udnyttelsen af ressourcerne.

En stor tak til nedenstående:

For assistance med udvikling af database: Ann Holm Hansen and Niels Jørgensen.

For assistance med dataregistreringen: Sarah Weihe, Kirstine Nanna la Cour, Trine Nørskov Haberlandt, Emilie Kabel Madsen, Frederik Mølgaard Nielsen, Esben Clapp, Lene Friholdt Mahler, Vibe Kristine Sommer Mikkelsen, Jens Leistner, Malina Christensen, Camilla Meno Kristensen, Trine Bak, Ali Al-Alak, Leah Lehmann, Anna Bonde Jakobsen, Nima Moradi, Caroline Bjerregaard, Niels Christian H Østerby, Mette Minedahl Jespersen, Cecilie Bauer, Reem Zaabalawi, Mohammed Daoud, Suhayb Ahmed Ibrahim Sheekh Abdi, Nick Meyer, Lene Lund Andersen, Johan Mikkelsen, Jeppe Jensen, Birte Najbjerg Nørby, Mikkel Zacharias Bystrup Holst-Hansen, Boris Wied, Janne Schwab, Anders Hørby Rasmussen, Emil Arnerlöv, Mathilde Lykke.