

Dansk Intensiv COVID-19 rapport

Opdateret med patienter indlagt frem til d. 18. februar 2021

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

Bidragydere og medforfattere

Region Nord: Bodil Steen Rasmussen (Aalborg), Niels-Erik Ribergaard (Hjørring), Frederik Mølgaard Nielsen (Aalborg)

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

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

Region Sjælland: Lone Musaeus Poulsen (Køge), Henrik Planck-Pedersen (Roskilde), Helle Scharling Pedersen (Nykøbing F), Susanne Iversen (Slagelse), David Levarrett Buck (Holbæk), Sarah Weihe (Køge), Kirstine Nanna la Cour (Køge)

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), Esben Clapp (Rigshospitalet), Trine Bak Jonassen (Hvidovre)

Dansk Intensiv Database: Steffen Christensen, Morten Hylander Møller

Hovedkonklusioner

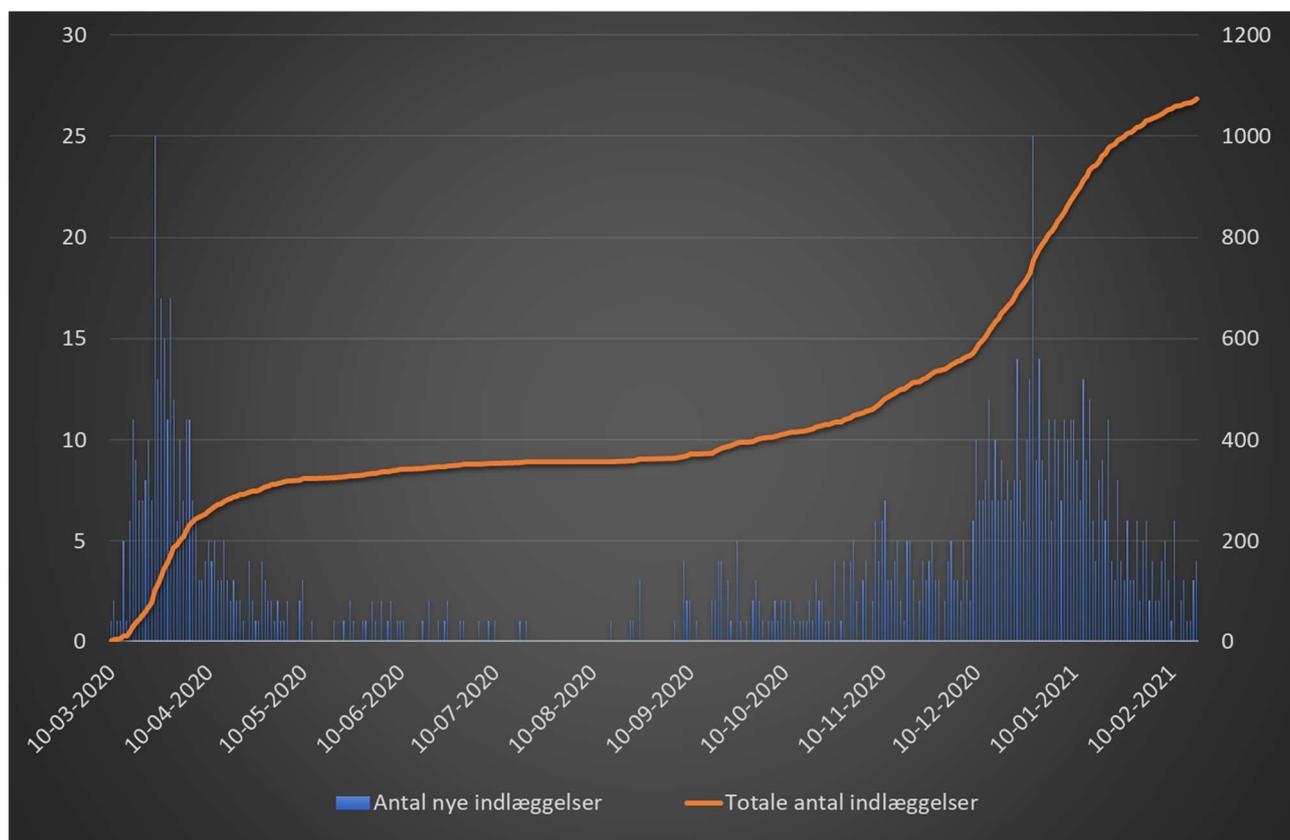
- I alt har 1073 danskere været indlagt med COVID-19 på danske intensivafdelinger frem til 18. februar 2021. Det svarer til 9% af alle hospitalsindlagte patienter med COVID-19.
- Antal indlagte på intensivafdelingerne aftog først ca. 1 måned efter, at smittetrykket havde toppet under den 2. bølge af SARS-CoV-2 pandemien. Det tager derfor betydelig tid for intensivafdelingerne at vende tilbage til mere normal drift efter en periode med belastning.
- Antallet af åbne intensivsenge i Danmark er dynamisk og tilpasses det aktuelle behov. I løbet af februar måned er det totale antal intensivsenge i Danmark reduceret med knap 15%.
- Den maksimale intensivkapacitet til COVID-patienter afhænger primært af, hvor mange andre funktioner i sundhedssektoren man lukker ned og af, hvor langt personaleressourcerne strækkes.
- Danske intensivpatienter med COVID-19 er 68 år i gennemsnit og 2 af 3 er mænd. De hyppigste kroniske sygdomme er forhøjet blodtryk (55%), diabetes (24%), kroniske sygdomme i hjerte (16%), lunger (19%) og nyrer (16%). Hver fjerde indlagte havde ingen kronisk sygdom.
- Under 2. bølge af pandemien blev seks ud af ti intensivpatienter med COVID-19 behandlet med respirator og hver ottende med dialyse. Under pandemiens første bølge var tallene hhv. otte ud af ti og hver fjerde – altså væsentligt højere.
- Den gennemsnitlige indlæggelsestid på intensivafdeling var 13 dage i foråret, hvilket faldt til 10-11 dage efterfølgende. Hver 4. patient er indlagt på intensivafdelingen i 20 dage eller mere.
- Dødeligheden blandt patienter indlagt under 2. bølge af pandemien med SARS-CoV-2 var 35% (95%-konfidensinterval 32-39%), men nogle patienter er fortsat indlagt, så tallet kan stige. I foråret var dødeligheden 38%, så den må betragtes som uændret.
- Intensivpatienter med COVID-19 med høj alder og flere kroniske sygdomme var i størst risiko for at dø.
- Den danske dødelighed er fortsat lav i forhold til rapporter fra andre lande med større forekomst af SARS-CoV-2, når man tager højde for den højere gennemsnitsalder blandt patienterne i Danmark.
- Det er vanskeligt at forudsige belastningen af intensivafdelingerne i den kommende tid. Smittetrykket forventes at stige, når samfundsrestriktionerne lempes d. 1. marts 2021. Samtidigt er B.1.1.7 nu den dominerende variant i Danmark og er rapporteret til at give sværere sygdomsforløb med flere intensivindlæggelser. Omvendt vil den fortsatte udrulning af vacciner formentlig reducere andelen af smittede med SARS-CoV-2 med behov for intensivindlæggelse.

Metode

- Landsdækkende retrospektivt observationelt studie
- Inklusionskriterier:
 - Indlæggelse på en dansk intensivafdeling
- OG
- 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:
 - 10. marts 2020 til 18. februar 2021 (dato for indlæggelse på intensivafdeling)
 - Databasen blev lukket d. 25. februar 2021, så opfølgningen kan være frem 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 indeholder som udgangspunkt samtlige patienter indlagt på danske intensivafdelinger i studieperioden.
 - Patienter indlagt sidst i perioden kan ligeledes have ufuldstændige data, da de eksempelvis fortsat kan være indlagt på intensivafdeling og hospital.

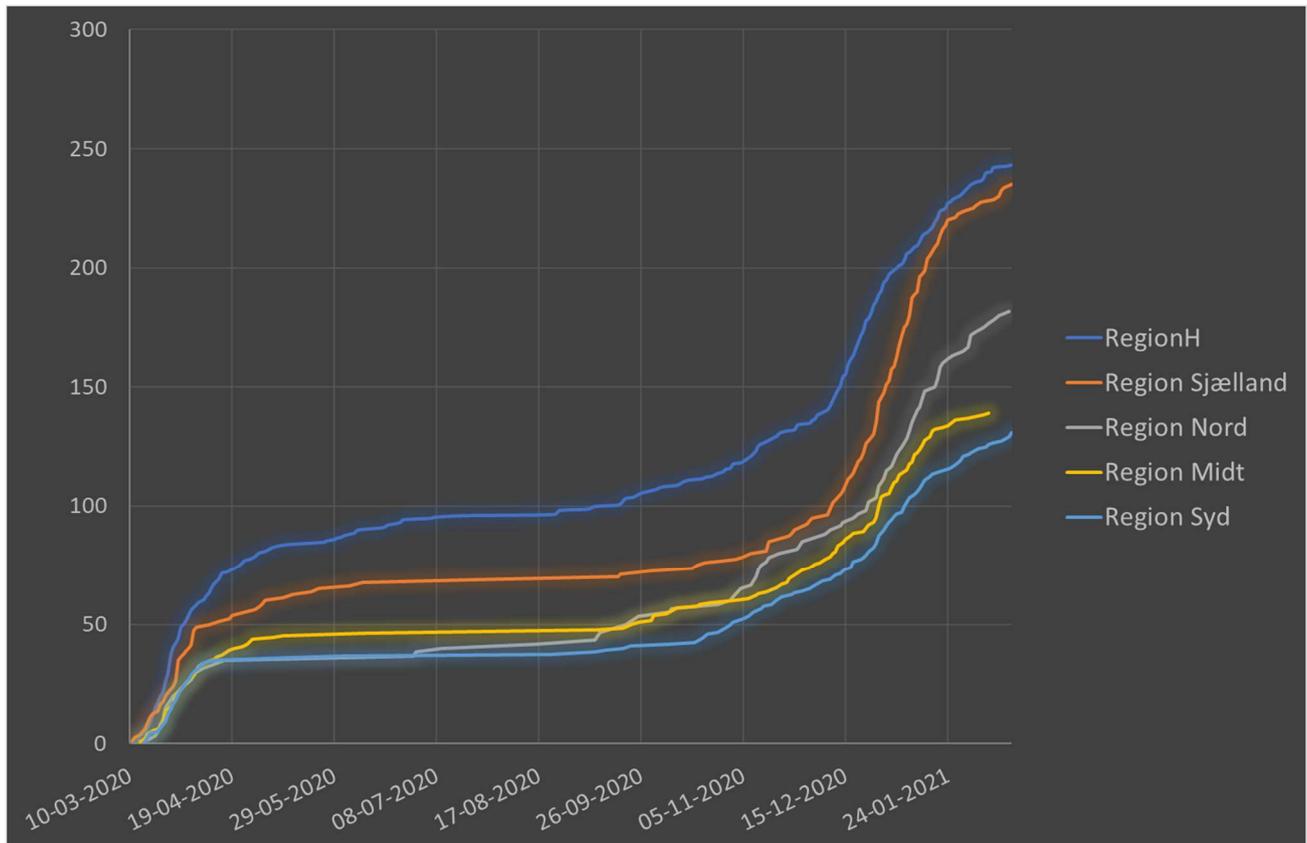
Demografi

Frem til 18. februar 2021 har 1073 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. 20% 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.



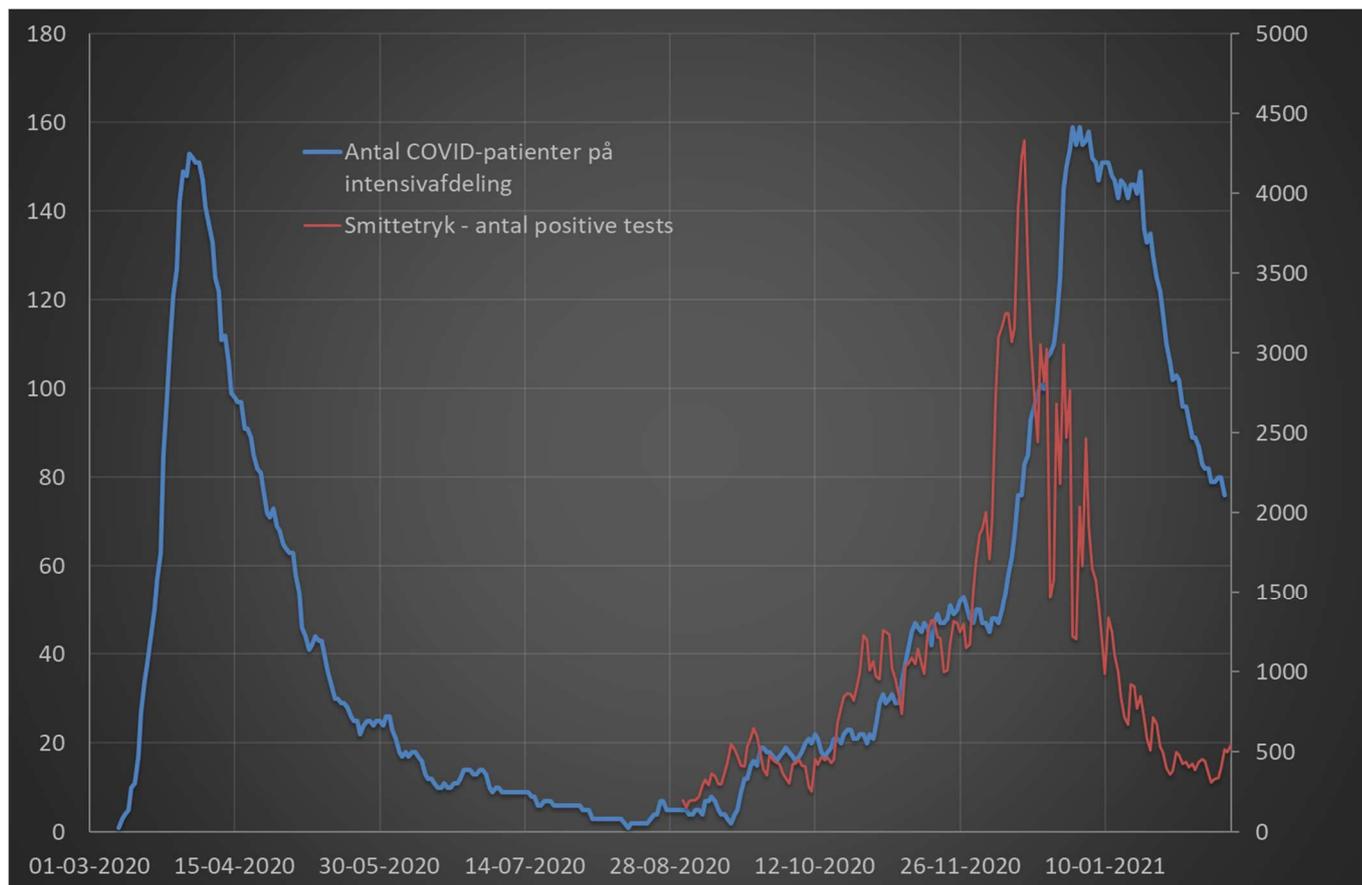
Figur 1 Indlæggelse af COVID-19 patienter på intensivafdeling i Danmark (opdateret tom 18/2-21)

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. 18. februar 2021.



Figur 2 Kumuleret antal intensivpatienter per million indbyggere for hver region (opdateret tom 18/2-21)

Region Sjælland har behandlet relativt flere intensivpatienter under 2. pandemibølge end de øvrige regioner.

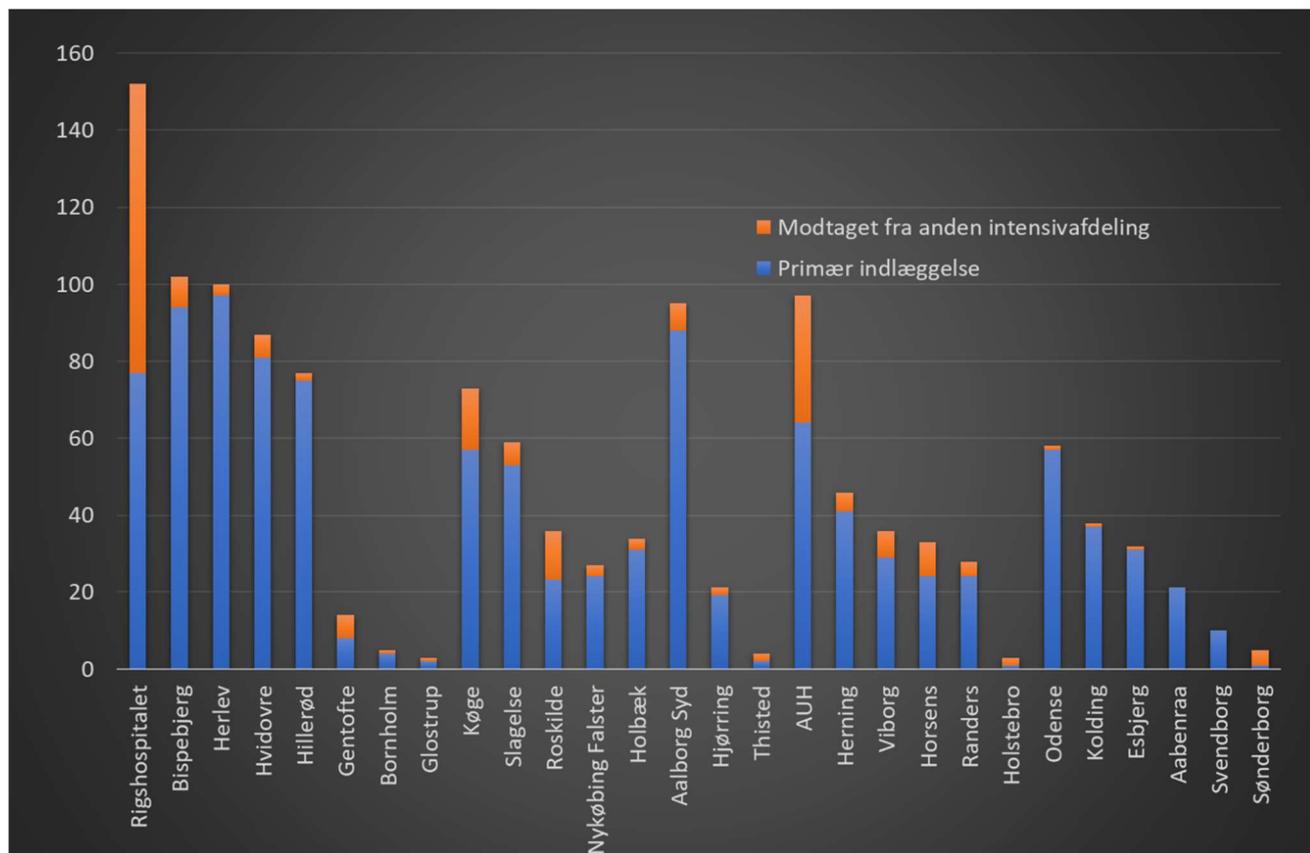


Figur 3 Antal indlagte patienter på intensivafdeling sammenholdt med smittetrykket i Danmark over tid (opdateret 18/2-21)

Figuren illustrerer sammenhængen mellem smittetrykket i Danmark (positive COVID-tests) og antal indlagte på intensivafdeling. Den blå kurve er antal indlagte over tid på danske intensivafdelinger og refererer til akse på venstre side. Den røde kurve er antal positive COVID-podninger i Danmark og refererer til akse på højre side. Da der var begrænset testkapacitet i foråret 2020, er smittetrykket kun medtaget efter 1. september 2020.

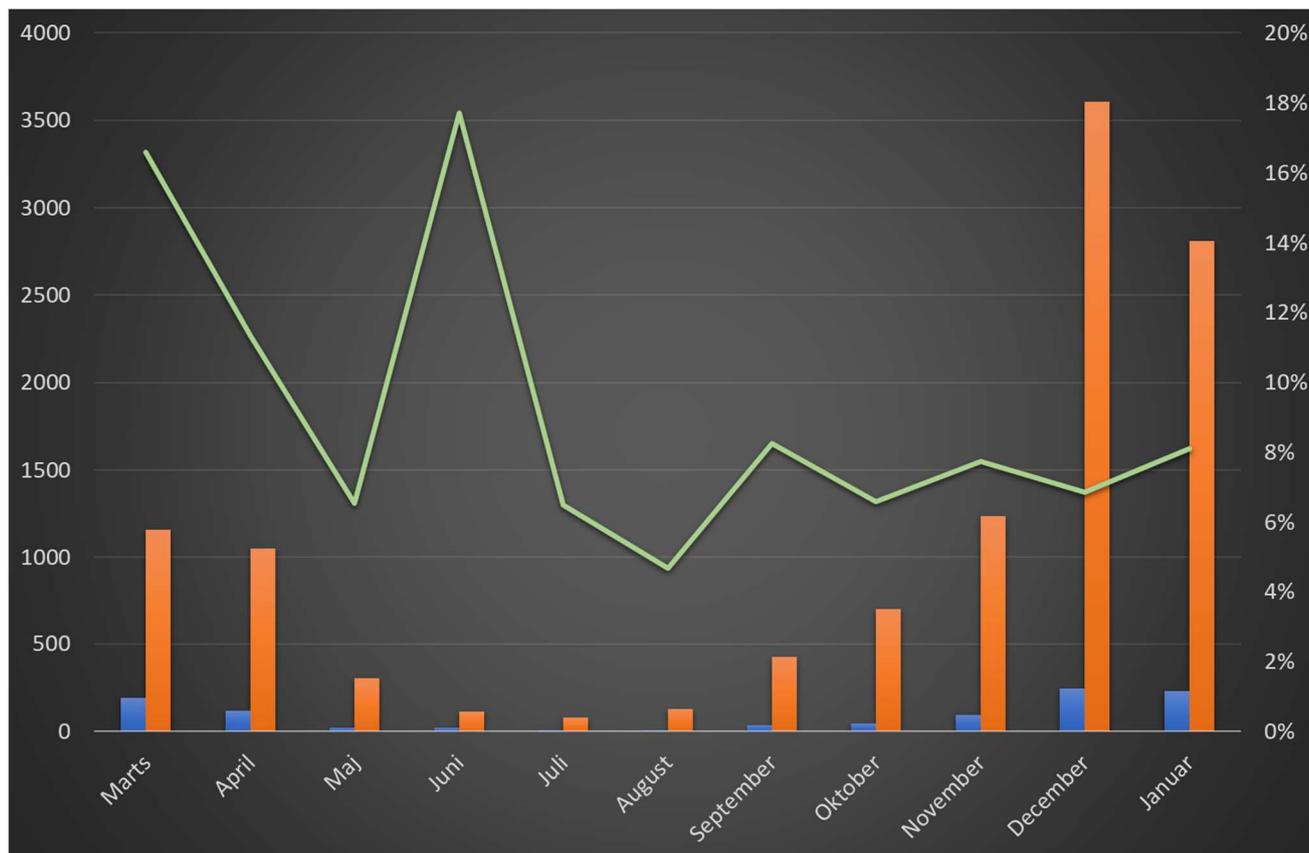
Antallet af intensivindlæggelser stiger med > 1 uges forsinkelse, når antal smittede i Danmark stiger. Under 2. bølge toppede antal smittede omkring 16. december, hvorefter antallet af smittede faldt brat. Det tilsvarende bratte fald i antal intensivpatienter skete først omkring 19. januar 2021 altså ca. 1 måned senere. Årsagen til det forsinkede fald skyldes formentlig en ophobning af COVID-patienter med meget langvarige indlæggelsesforløb (hver 4. patient er indlagt > 20 dage).

For hver pandemibølge vil det således formentlig vare en måneds tid, inden intensivafdelingerne kan begynde at vende tilbage til mere normal drift.



Figur 4 Antal behandlede intensivpatienter med COVID-19 per hospital (opdateret tom 18/2-21)

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. 18. februar 2021.



Figur 5 Andel af hospitalsindlagte, som indlægges på intensivafdeling (opdateret tom 31/1-21)

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 6-8% hver måned. Tallene for sommerperioden er små, hvorfor det høje tal i juni formentlig afspejler statistisk tilfældighed.

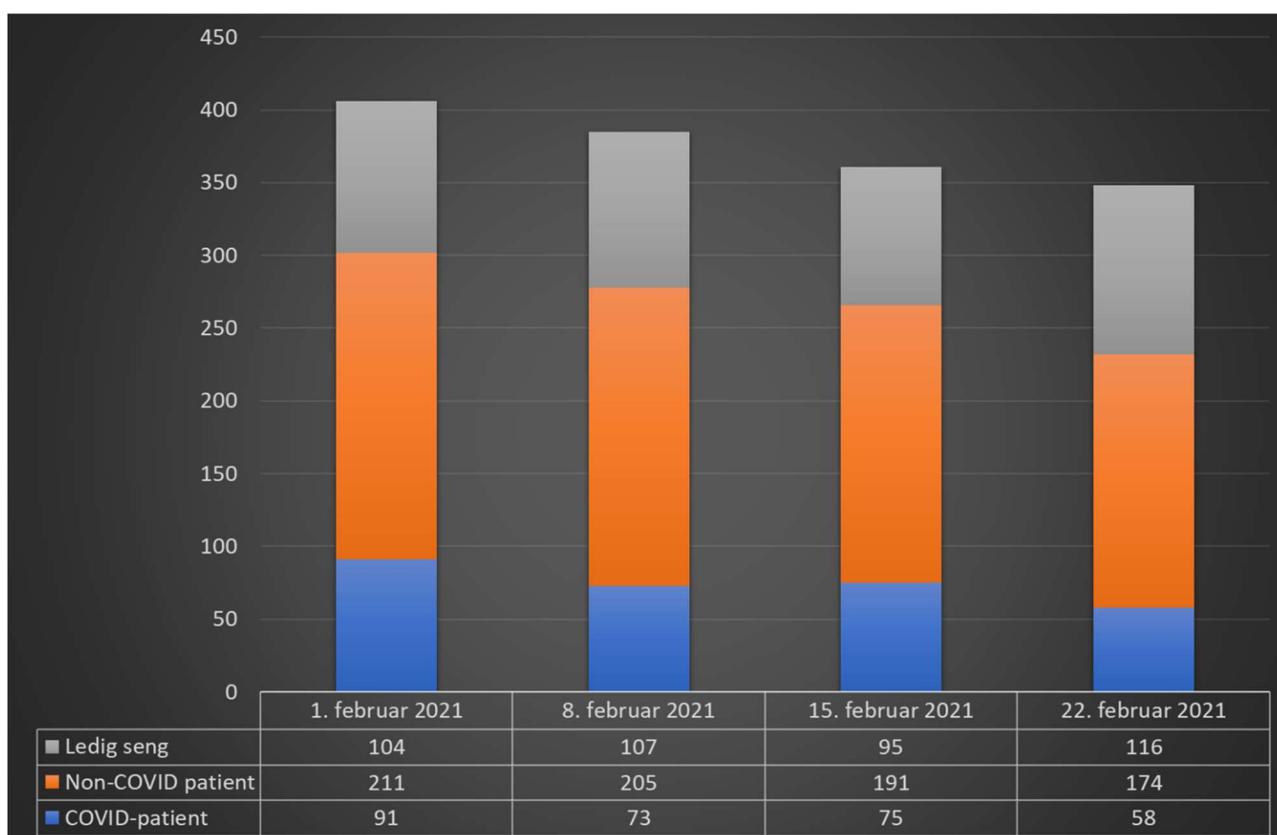
Der er vanskeligt at forudsige om andelen af hospitalsindlagte, der indlægges på intensivafdeling vil ændre sig i de kommende måneder. Flere uafhængige studier af den britiske mutation B.1.1.7 antyder mere alvorlige COVID-forløb med større risiko for indlæggelse på intensivafdeling, hvilket kan få det relative antal intensivpatienter til at stige (NERVTAG Update note on B.1.1.7, https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/961042/S1095_NERVTAG_update_note_on_B.1.1.7_severity_20210211.pdf).

Omvendt vil vi formentlig se en modsatrettet effekt i takt med, at flere ældre og risikopatienter bliver vaccinerede.

Intensivkapacitet i Danmark

Intensivkapaciteten i Danmark har været omdiskuteret under hele pandemien. Hvor mange patienter, der kan behandles på intensivafdeling, begrænses af tilgængeligheden af udstyr (herunder antal respiratorer), fysiske rammer og uddannet personale, hvoraf sidstnævnte formentlig er den væsentligste begrænsende faktor. Behandling af intensivpatienter varetages normalt af intensivsygeplejersker med 2-års specialuddannelse og speciallæger i anæstesiologi og intensiv medicin. Man har i Danmark løbende åbnet ekstra intensivsenge efter behov bl.a. ved at skære ned på andre funktioner i sundhedssektoren og inddrage frigivet personale som støttepersonale i intensivafdelingerne. Den maksimale intensivkapacitet i Danmark afhænger således i høj grad af, hvor mange andre funktioner i sundhedssektoren man kan lukke ned og af hvor langt personaleressourcerne kan strækkes.

Nedenfor er vist intensivkapaciteten ved simpel rundringning til alle intensivafdelinger i Danmark hver mandag i februar måned.



Figur 6 Punktmålinger af dansk intensivkapacitet i februar 2021

På grund af udskiftning af patienter og mulighed for at kunne modtage akut syge patienter med kort varsel, vil der ofte være en belægning på ca. 80% på intensivafdelingerne, hvilket tallene afspejler.

Tabellen illustrerer, at kapaciteten på intensivafdelingerne tilpasses løbende sv.t. behovet for at behandle COVID-patienter, idet antal intensivsenge er faldet fra 406 til 348 fra 1. til 22. februar 2021 i takt med faldende smittetryk. Desuden ses, at der behandles et væsentligt antal patienter med andre lidelser på intensivafdelingerne.

Patientkarakteristika

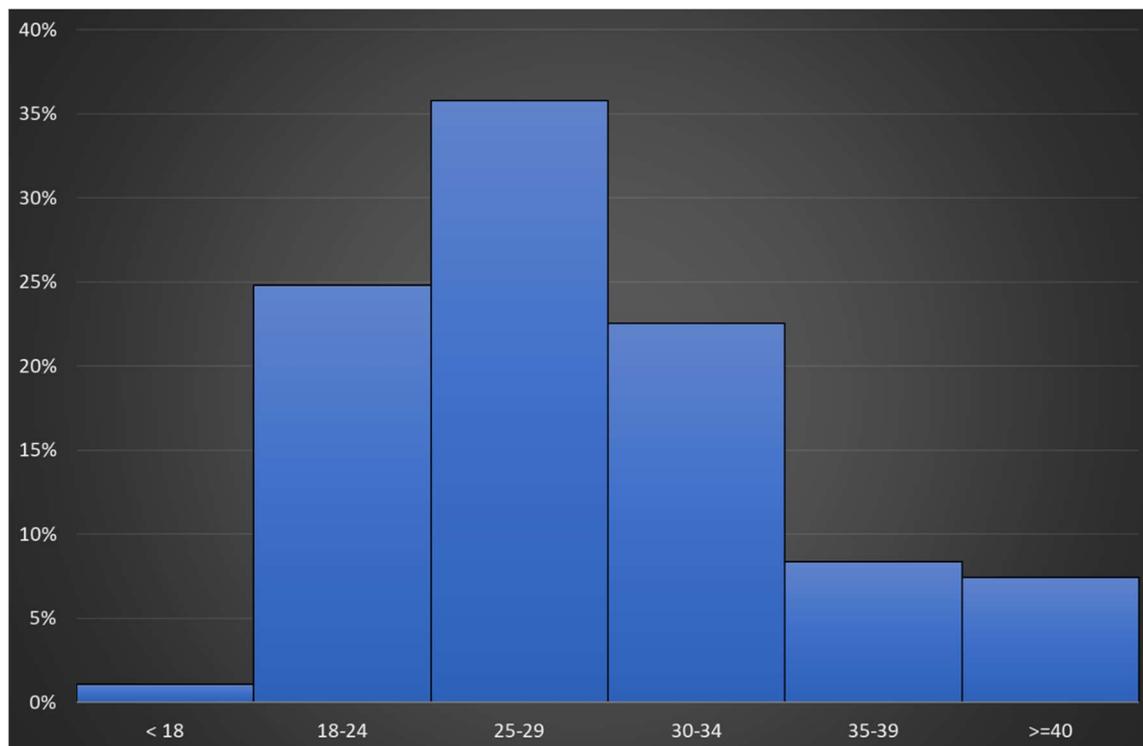
Gennemsnitsalderen på danske intensivpatienter er generelt høj og mænd er overrepræsenterede selvom lige så mange mænd og kvinder konstateres smittede i samfundet.

Én ud af 4 indlagte patienter havde ingen kronisk sygdom.

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

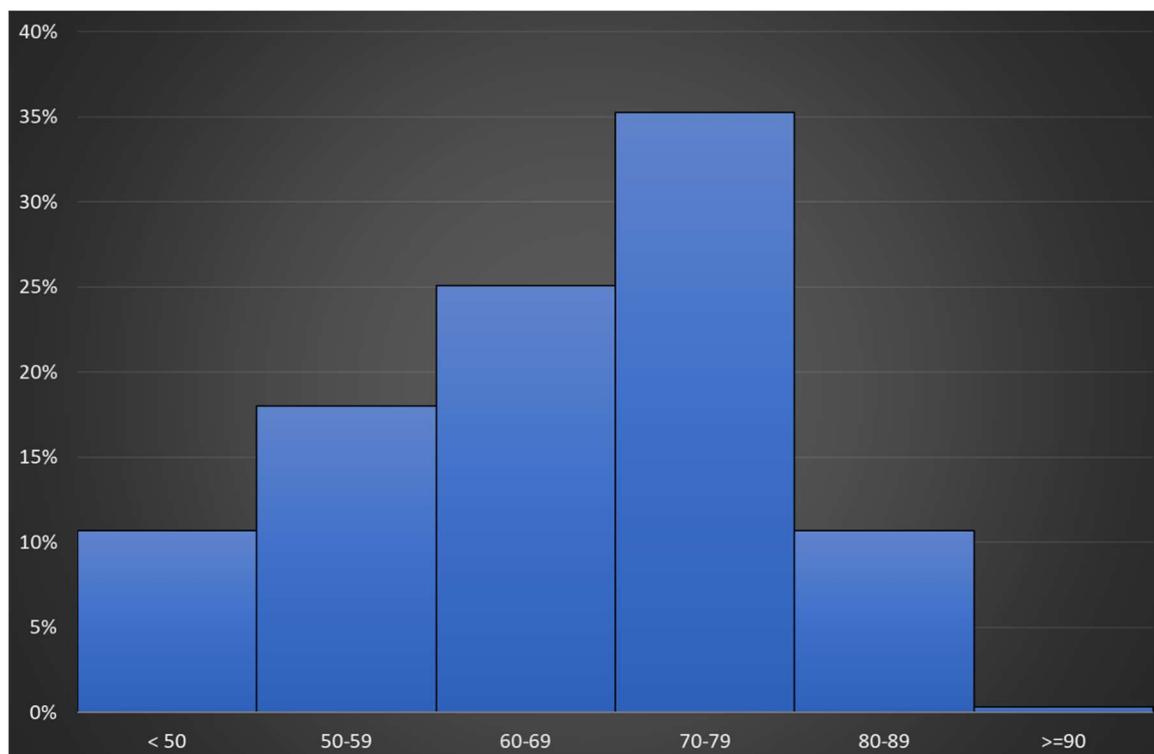
	Alle	Til 19. maj 2020	20. maj - 15. nov 2020	16. nov – 18. feb 2020
Antal patienter	1075	324	173	578
Mænd, N (%)	736 (68)	239 (74)	111 (64)	386 (67)
Alder, år	68 (58-75)	69 (59-75)	69 (58-75)	68 (58-75)
Body Mass Index	28 (25-33)	27 (24-31)	28 (25-33)	29 (25-33)
Tid fra første symptom til indlæggelse på hospital, dage (median (IQR))	7 (3-10)	7 (4-10)	7 (3-10)	7 (3-10)
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	595 (55)	163 (50)	93 (54)	339 (59)
Iskæmisk hjertesygdom	170 (16)	43 (13)	26 (15)	101 (18)
Hjertesvigt	53 (5)	14 (4)	11 (6)	28 (5)
Kronisk lungesygdom	207 (19)	64 (20)	35 (20)	108 (19)
Kronisk nyresvigt	169 (16)	39 (12)	26 (15)	104 (18)
Levercirrhose	12 (1)	3 (1)	0	9 (2)
Diabetes	262 (24)	67 (21)	42 (24)	153 (27)
Aktiv cancer	43 (4)	15 (5)	8 (5)	20 (3)
Hæmatologisk cancer	63 (6)	13 (4)	17 (10)	33 (6)
Immunosuppression	134 (12)	34 (10)	27 (16)	73 (13)
Ingen af ovenstående	269 (25)	93 (29)	46 (27)	130 (23)

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



Figur 7 Histogram over BMI-fordelingen hos intensivpatienter med COVID-19 (opdateret tom 24/1-21)

De indlagte patienter er gennemsnitligt let overvægtige med BMI 28.



Figur 8 Histogram over aldersfordelingen hos intensivpatienter med COVID-19 (opdateret tom 24/1-21)

De indlagte patienter har en median alder på 68 år, hvilket er højere end i de fleste andre lande.

Organunderstøttende behandling

Patientforløb startet efter 31. januar 2021 er ikke med i nedenstående opgørelse, da der vil være et stort antal igangværende forløb og dermed skævvridning af tallene.

Andelen af patienter, der behandles med respirator og dialyse, er faldet betydeligt efter forårets første bølge og er fastholdt på et lavere niveau gennem efteråret og i første del af 2. pandemibølge.

Den lavere anvendelse af respiratorbehandling efter foråret kan helt eller delvist tilskrives ændret behandlingsstrategi på mange intensivafdelinger: Guidelines anbefalede i pandemiens begyndelse tidlig intubation og respiratorbehandling af COVID-patienter. 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 2020 – 31. jan 2021
Antal patienter med data	1018	324	173	521
Respirator, N (%)	688 (68)	265 (82)	104 (60)	319 (61)
Varighed af respiratorbehandling, dage (median (IQR))	13 (6-23)	13 (7-21) min 1, max 69	13 (8-24) min 1, max 82	12 (5-23) Min 1, max 68
Dialyse, N (%)	171 (17)	84 (26)	20 (12)	67 (13)
Ekstrakorporal membran oxygenering (ECMO), N (%)	41 (4)	25 (8)	3 (2)	13 (3)

Varighed af indlæggelse på intensivafdeling og hospital

Patientforløb startet efter 31. januar 2021 er ikke med i nedenstående opgørelse, da der vil være et stort antal igangværende forløb og dermed skævvridning af tallene. I gruppen af 16. nov 2020 – 31. jan 2021 kan tallene fortsat være kunstigt lave pga. igangværende forløb.

	Alle	Til 19. maj 2020	20. maj – 15. nov 2020	16. nov 2020 – 31. jan 2021
Varighed af indlæggelse på intensivafdeling, dage (median (IQR))				
<i>Alle patienter</i>	11 (5-21)	13 (6-22)	11 (5-22)	10 (5-20)
<i>Overlevende</i>	10 (5-19)	13 (8-22)	9 (5-18)	8 (4-15)
<i>Døde</i>	14 (7-23)	13 (6-24)	19 (10-25)	13 (7-22)
Varighed af indlæggelse på hospital, dage (median (IQR))				
<i>Alle patienter</i>	17 (10-28)	20 (11-32)	19 (11-33)	15 (9-24)
<i>Overlevende</i>	19 (11-30)	24 (15-34)	19 (11-36)	16 (10-25)
<i>Døde</i>	14 (7-24)	13 (6-24)	20 (10-26)	13 (8-23)

Behandlingsresultater

Dødeligheden blandt intensivpatienter har været relativt konstant gennem pandemien. Dødeligheden blandt patienter indlagt 16. november 2020 til 18. februar 2021 er 35% (95%-konfidensinterval 32-39%). Konfidensintervallet afspejler den statistiske usikkerhed. Tallet kan stige, da der fortsat er indlagte patienter.

At dødeligheden ikke er faldet tydeligt på intensivafdelingerne behøver ikke stå i modsætning til, at behandlingen af patienter med COVID-19 samlet set er blevet bedre i hele sundhedsvæsnet, idet det hele tiden er 'toppen' bestående af de sygeste patienter, som indlægges på intensivafdelingerne.

Omvendt illustrerer tallene også, at COVID-19 selv med anvendelse af nye lægemidler (Remdesivir, Dexamethason) kan udvikle sig til en svært traktabel, alvorlig sygdom med høj dødelighed.

	Alle	Til 19. maj 2020	20. maj – 15. nov 2020	16. nov 2020 – 18. feb 2021
Udskrevet fra hospital og i live, n (%)	600 (56)	202 (62)	116 (67)	282 (49)
Fortsat indlagt på hospital, n (%)	93 (9)	0	3 (2)	90 (16)
<i>På intensivafdeling</i>	48	0	1	47
<i>På almindelig afdeling</i>	45	0	2	43
Døde, n (% [95%-CI])	380 (35% [33-38])	122 (38% [32-43])	54 (31% [24-39])	204 (35% [32-39])
<i>På hospital</i>	371	118	50	203
<i>Efter udskrivelse</i>	9	4	4	1
28-dages mortalitet, n (% [95%-CI])		93 (29% [24-34])	42 (24% [18-31])	Ikke fulgt længe nok
90-dages mortalitet, n (% [95%-CI])		118 (36% [31-42])	54 (32% [24-39])	Ikke fulgt længe nok

95%-CI: 95%-konfidensinterval

Udenlandske tal til sammenligning (opdateret tom 31. jan 2021)

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

Det bedste sammenligningsgrundlag for de opdaterede danske tal er den tilsvarende opdaterede opgørelse fra Storbritannien (ICNARC COVID-19 Report 5. februar 2021, 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.

Tidsperiode	Danmark		Storbritannien	
	Til 19. maj 2020	Fra 20. maj 2020	Til 31. august 2020	Fra 1. september 2020
Antal patienter	324	693	10927	20675
Karakteristika				
<i>Alder</i>	69	68	60	61
<i>Andel mænd</i>	74	66	70	66
Organunderstøttende behandling				
<i>Respirator</i>	82%	60%	72%	48%
<i>Varighed af respiratorbehandling</i>	13 dage	12 dage	14 dage	10 dage
<i>Dialyse</i>	26%	12%	27%	14%
Dødelighed på intensivafdeling	33%	30%#	39%	31%#
28 dages dødelighed	29%	33%	39%	37%

En del patienter er fortsat indlagt, hvorfor dødeligheden kan stige.

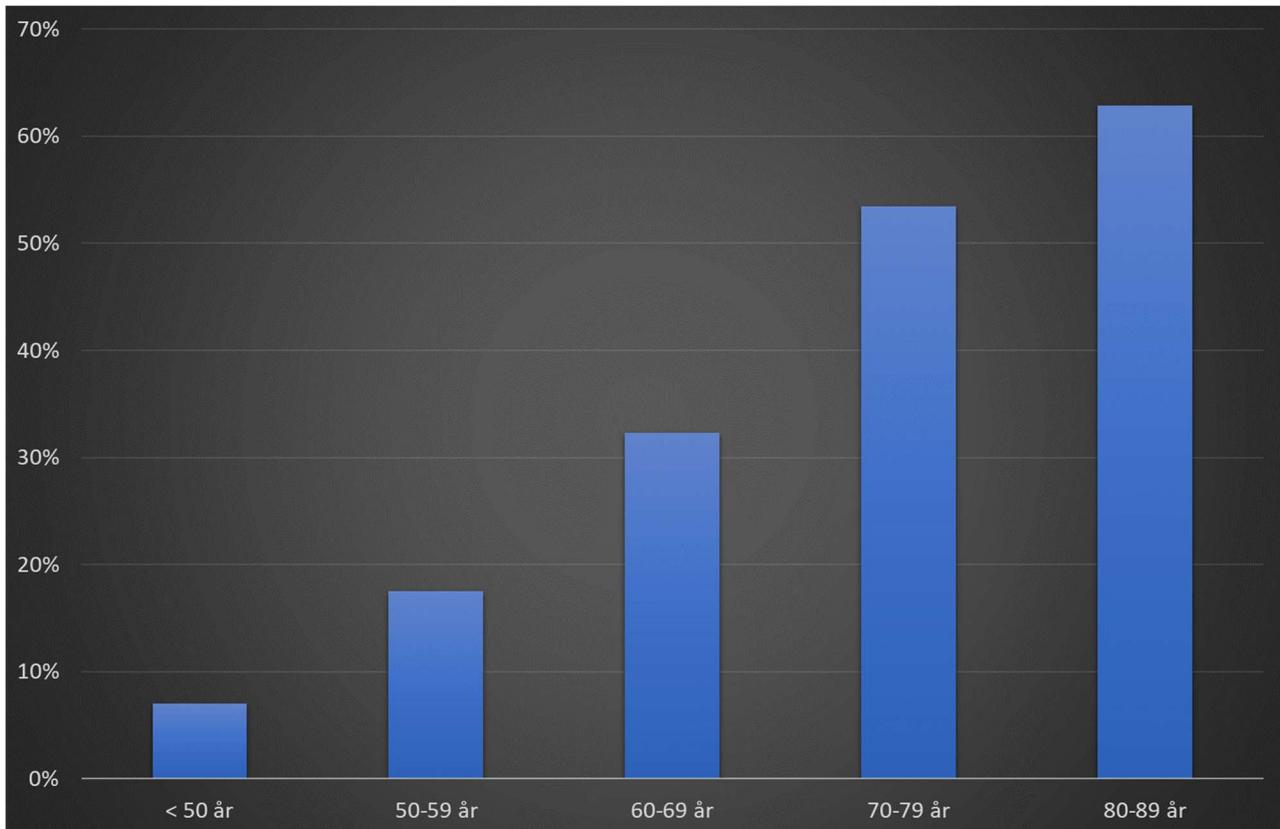
Patienter med pneumothorax

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, der har krævet anlæggelse af dræn, N (%)	83 (8)	77 (11)	5 (1)

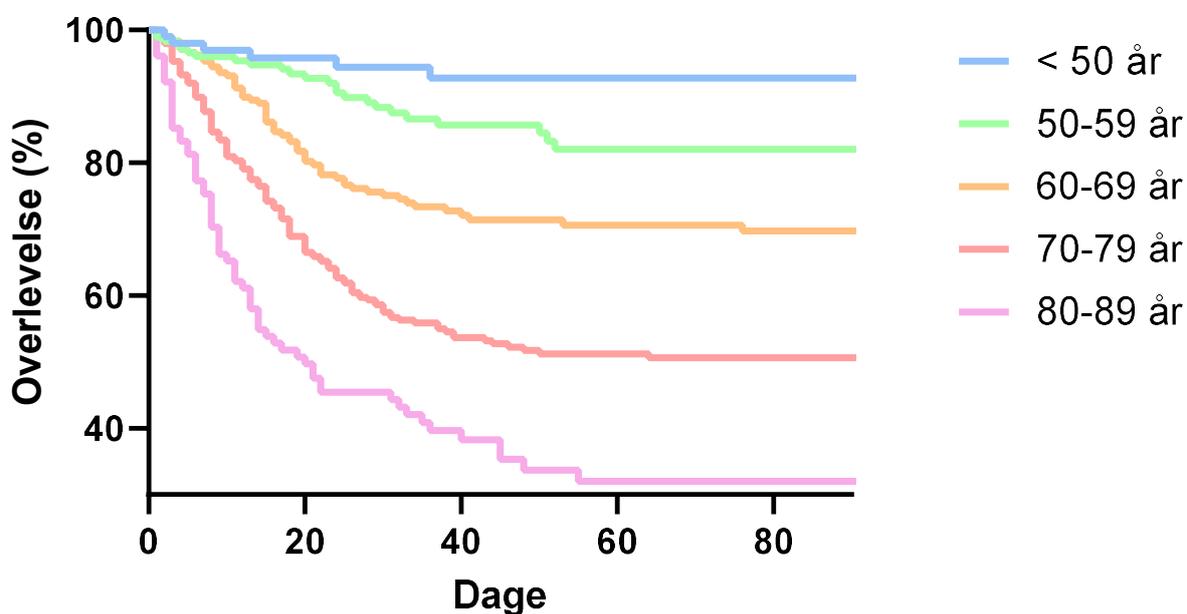
Opdateret t.o.m. 18. februar 2021.

Faktorer med betydning for død



Figur 9 Hospitalsdødelighed i hver aldersgruppe (opdateret tom 24/1-21)

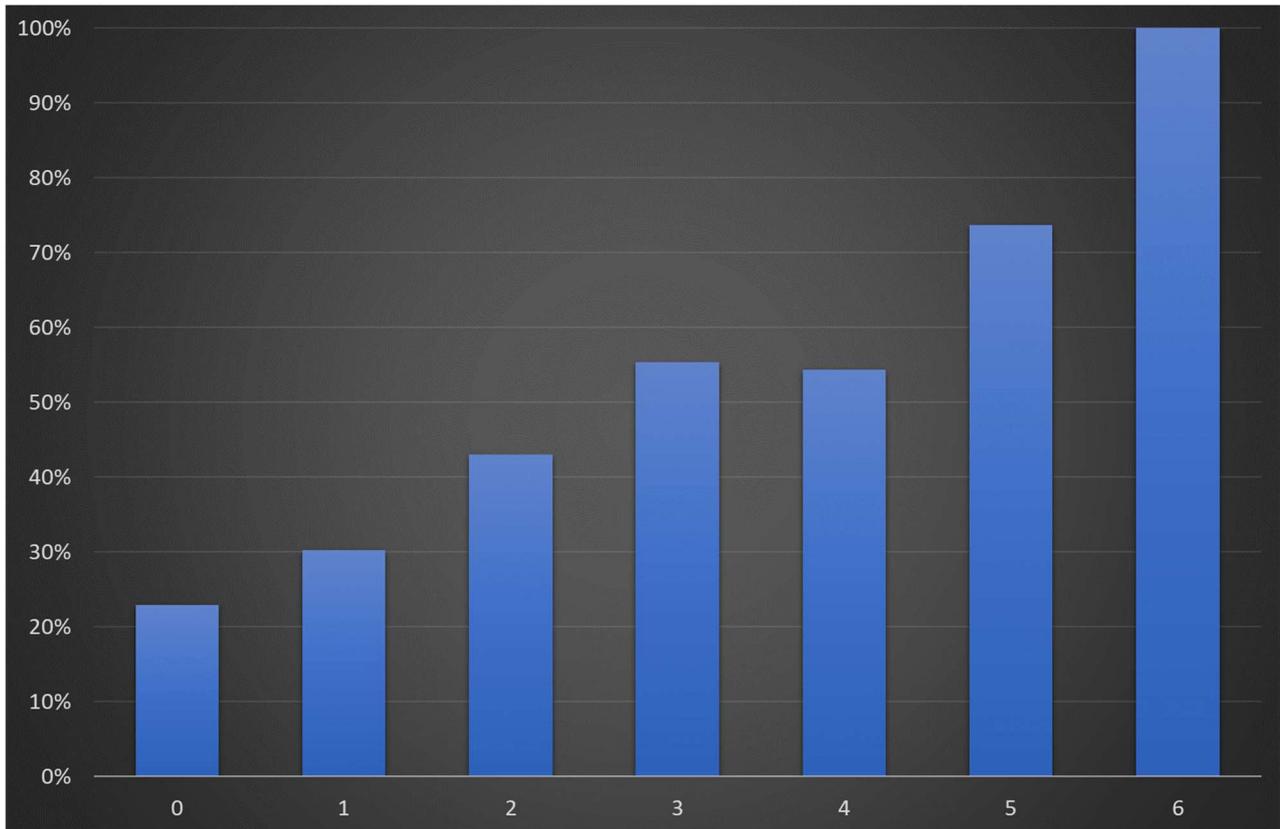
Dødeligheden stiger med øget alder ($P < 0.0001$ for trend)



Figur 10 Overlevelseskurver for hver aldersgruppe (opdateret tom 24/1-21)

Kurverne er lavet for hospitalsdødelighed, hvorfor der kun er medtaget patienter, som er udskrevet fra hospital.

Alder	<50	50-59	60-69	70-79	80-89	90-
Døde	6	24	61	147	61	2
Total	85	137	189	275	97	3



Figur 11 Hospitalsdødelighed afhængigt af antal kroniske sygdomme (opdateret tom 24/1-21)

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 ca. 20%.

En stor tak til nedenstående:

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

For assistance med dataregistreringen: Lene Friholdt Mahler, Vibe Kristine Sommer Mikkelsen, Jens Leistner, Malina Christensen, Camilla Meno Kristensen, 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.