



COVID-19 op de Nederlandse Intensive Cares;

Patiëntkarakteristieken en uitkomsten

vergeleken met pneumonie patiënten op de IC in 2017-2019

Versie 19-01-2021

Dit rapport is tot stand gekomen door de inzet van alle Nederlandse IC's uit:

Admiraal De Ruyter Ziekenhuis	Martini Ziekenhuis
Albert Schweitzer Ziekenhuis	Meander Medisch Centrum
Alrijne Zorggroep	Medisch Centrum Leeuwarden
Amphia Ziekenhuis	Medisch Spectrum Twente
Amstelland	Máxima MC
Amsterdam UMC - locatie AMC	Nij Smellinghe
Amsterdam UMC - locatie VUmc	Noordwest Ziekenhuisgroep Locatie Alkmaar
Antonius Zorggroep	Noordwest Ziekenhuisgroep Locatie Den Helder
Beatrixziekenhuis Rivas Zorggroep	OLVG
Bernhoven	Ommelander Ziekenhuis Groningen
BovenIJ Ziekenhuis	Radboud UMC
Bravis Ziekenhuis	Reinier de Graaf Gasthuis
Canisius Wilhelmina Ziekenhuis	Rijnstate ziekenhuis
Catharina Ziekenhuis	Rivierenland
Deventer Ziekenhuis	Rode Kruis Ziekenhuis
Diakonessenhuis	Saxenburgh Groep
Dijklander ziekenhuis locatie Hoorn	Slingeland Ziekenhuis
Dijklander ziekenhuis locatie Purmerend	Spaarne Gasthuis locatie Haarlem
Elisabeth Ziekenhuis - TweeSteden	St. Anna Ziekenhuis
Elkerliek Ziekenhuis	St. Antonius Ziekenhuis
Erasmus Medisch Centrum	St. Jans-Gasthuis
Flevoziekenhuis	St. Jansdal
Franciscus Ziekenhuis Locatie Gasthuis	Streekziekenhuis Koningin Beatrix
Franciscus Ziekenhuis Locatie Vlietland	Tergooiziekenhuizen Locatie Blaricum
Gelderse Vallei	Tergooiziekenhuizen Locatie Hilversum
Gelre Ziekenhuis Locatie Apeldoorn	Tjongerschans
Gelre Ziekenhuis Locatie Zutphen	Treant Zorggroep
Haaglanden MC Locatie St Antoniushove	UMC Groningen
Haaglanden MC Locatie Westeinde	UMC Leiden
HagaZiekenhuis	UMC Maastricht
Het Groene Hart Ziekenhuis	UMC Utrecht
IJsselland Ziekenhuis	Van Weel Bethesda Ziekenhuis
Ikazia Ziekenhuis	VieCuri Medisch Centrum
Isala	Wilhelmina Ziekenhuis
Jeroen Bosch Ziekenhuis	Zaans Medisch Centrum
LangeLand Ziekenhuis	Ziekenhuisgroep Twente
Laurentius Ziekenhuis	ZorgSaam Zeeuws-Vlaanderen
Maasstad Ziekenhuis	Zuyderland Locatie Heerlen
Maasziekenhuis Pantein	Zuyderland Locatie Sittard Geleen

Introductie

Alle ziekenhuizen hebben zich ondanks de drukte in de patiëntenzorg enorm ingezet om de gegevens omtrent de opgenomen COVID-19 patiënten te registreren. Via de online invoermodule van stichting NICE is een beperkt aantal gegevens (opname- en ontslagdatum en leeftijd van de patiënt) over alle COVID-19 patiënten vastgelegd. Door deze gegevens te koppelen met de uitgebreide klinische gegevens die regulier binnen de NICE registratie wordt vastgelegd, is het echter mogelijk om meer inzicht te geven in belangrijke kenmerken en uitkomsten van de COVID-19 patiënten. Omdat deze uitgebreide klinische gegevens achteraf via batches uit het EPD worden aangeleverd, zijn deze nog niet voor iedere COVID-19 patiënt beschikbaar. Let bij het lezen van dit rapport dus goed op of het een overzicht over alle COVID-19 patiënten betreft of over de aan de klinische gegevens gekoppelde COVID-19 patiënten.

Dit rapport zal frequent geüpdatet worden, zodat steeds meer COVID-19 patiënten en steeds meer klinische gegevens in de analyses betrokken worden. Bij een beperkt aantal gekoppelde patiënten bestaat het risico op bias: er kan een vertekening van de resultaten optreden als de gekoppelde patiënten afwijken van de niet gekoppelde patiënten, bijvoorbeeld omdat de gekoppelde patiënten al relatief snel ontslagen zijn of juist zijn overleden. Hoe meer gegevens beschikbaar zijn, hoe meer zekerheid er ontstaat over de getoonde verschillen tussen groepen patiënten en de associaties tussen kenmerken van patiënten en hun uitkomst.

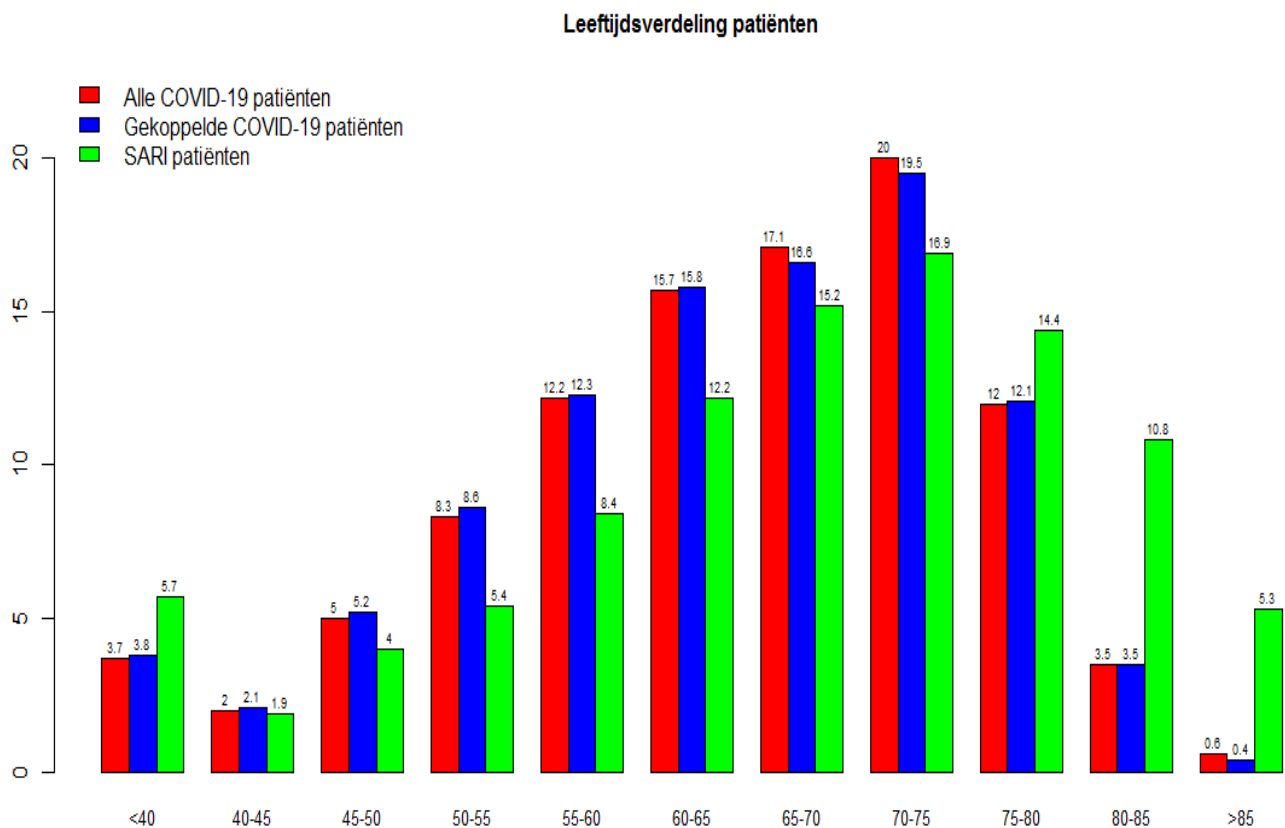
In de onderstaande tabel wordt het totaal aantal opgenomen (bewezen) COVID-19 patiënten, aan de klinische gegevens gekoppelde (bewezen) COVID-19 patiënten, en SARI patiënten weergegeven.

	Aantal patiënten	Aantal ziekenhuizen
Alle COVID-19 patiënten	7380	72
Gekoppelde COVID-19 patiënten	5326	68
SARI patiënten in 2017-2019	19835	80

Vergelijking COVID-19 met SARI

De gegevens van de COVID-19 patiënten zullen in dit rapport vergeleken worden met een groep patiënten die in de periode 1-1-2017 tot en met 31-12-2019 op een Nederlandse IC is opgenomen met ernstige longontsteking (pneumonie). Deze groep wordt Severe Acute Respiratory Infection (SARI) genoemd. SARIs worden in dit rapport gedefinieerd op basis van de volgende (APACHE IV) opnameredenen: Pulmonaire sepsis; Virale pneumonie; Aspiratie pneumonie; Bacteriële pneumonie; Schimmel pneumonie; Parasitaire pneumonie (i.e. Pneumocystis pneumonia); Overige pneumonie.

In onderstaande figuur en tabel wordt de leeftijdsverdeling van alle COVID-19 patiënten, de gekoppelde COVID-19 patiënten en de SARI patiënten weergegeven.

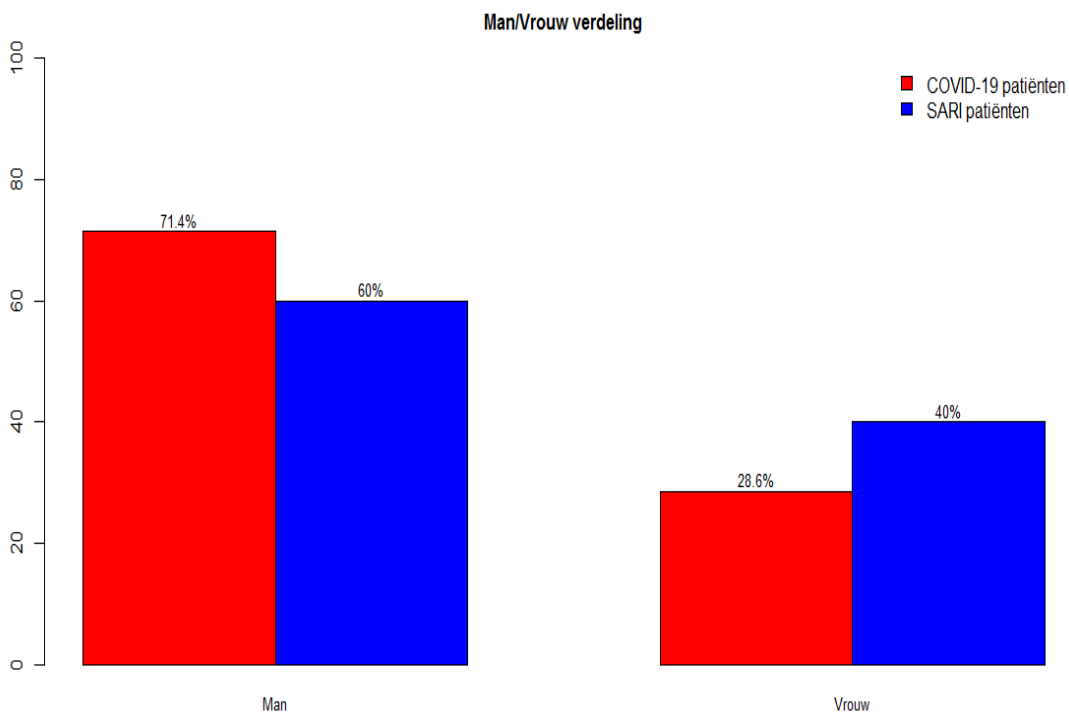


	Gemiddelde leeftijd (SD)
Alle COVID-19 patiënten	63.8 (11.4)
Gekoppelde COVID-19 patiënten	63.6 (11.5)
SARI patiënten in 2017-2019	66.3 (14.2)

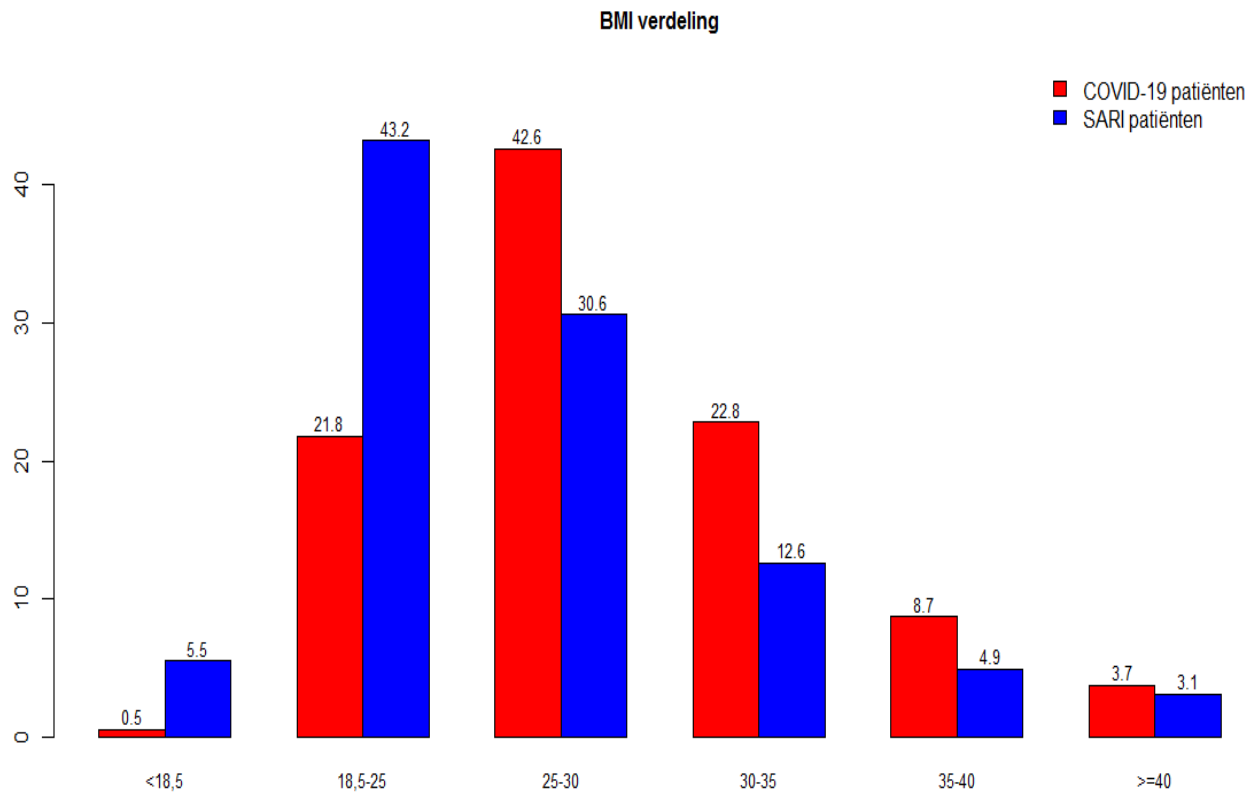
Patiëntkarakteristieken

In het vervolg van dit rapport zal gebruikt worden gemaakt van de uitgebreide gegevens uit de NICE registratie, daarom zullen vanaf hier alleen de gekoppelde COVID-19 patiënten worden geïnccludeerd. Deze groep zal steeds vergeleken worden met de SARI patiënten die in de voorgaande drie jaar (2017-2019) op de IC zijn opgenomen.

In de onderstaande figuur wordt de verdeling tussen mannen en vrouwen voor de gekoppelde COVID-19 patiënten en de SARI patiënten getoond.



In onderstaande staafdiagram wordt de BMI-verdeling van de gekoppelde COVID-19 patiënten en de SARI patiënten weergegeven.

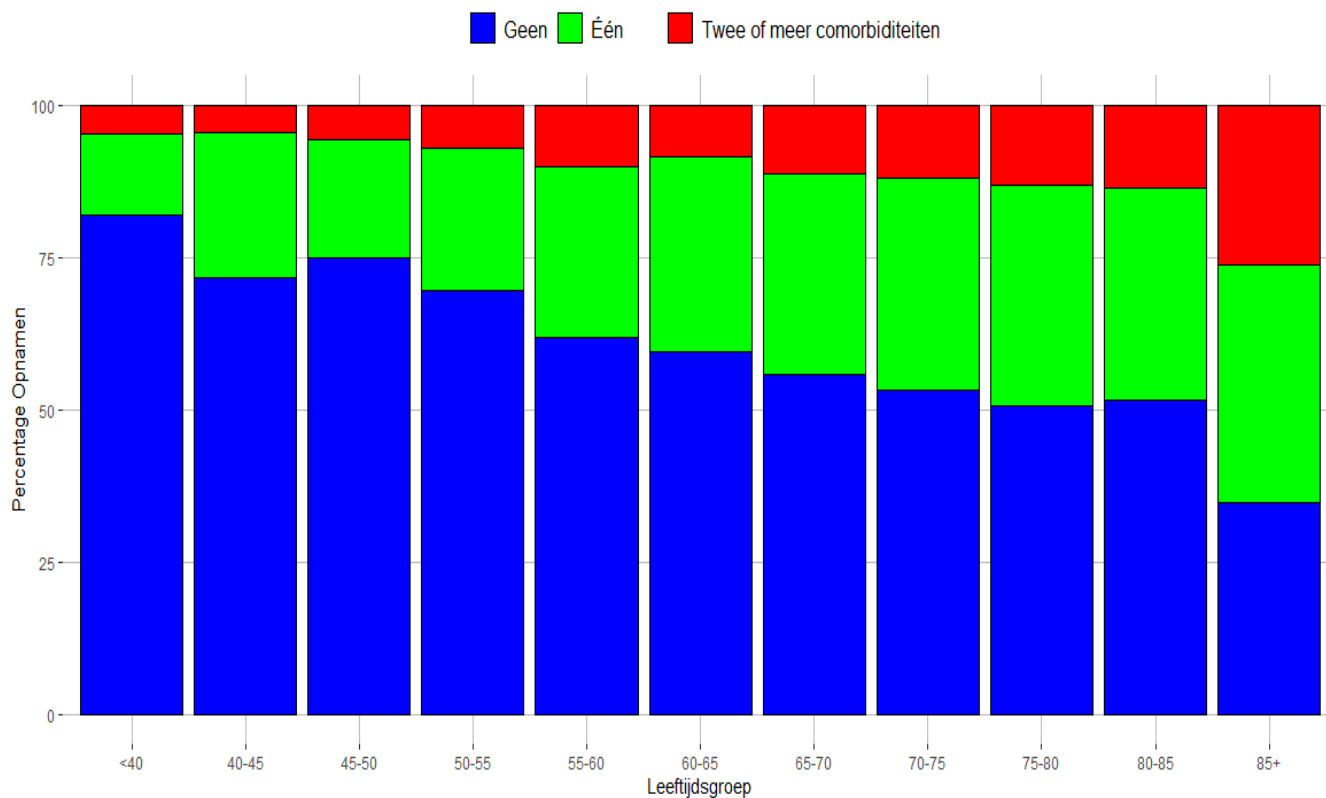


	Gemiddelde BMI (SD)
Gekoppelde COVID-19 patiënten	29 (5.2)
SARI patiënten in 2017-2019	26.2 (6)

In de onderstaande tabel wordt voor verschillende comorbiditeiten (nevendiagnosen) aangegeven hoeveel (procent) van de patiënten de betreffende comorbiditeit had. Daarnaast wordt in deze tabel getoond bij hoeveel (procent) patiënten direct bij IC opname de beademing werd gestart en bij hoeveel (procent) patiënten beademing in de eerste 24uur van de IC opname werd gestart.

	COVID-19 patiënten N(%)	SARI patiënten N(%)
COPD/Respiratoir insufficiënt	661 (12.4)	7549 (38.1)
Renaal falen	236 (4.4)	1717 (8.7)
Cirrhosis	19 (0.4)	239 (1.2)
Cardiovasculair insufficiënt	77 (1.4)	760 (3.8)
Maligniteit/Hematologisch insufficiënt	142 (2.7)	1960 (9.9)
Immunologisch insufficiënt	459 (8.6)	3807 (19.2)
Diabetes	1211 (22.7)	4006 (20.2)
Beademd bij IC-opname	2106 (39.5)	7941 (40)
Beademd in de 1e 24 uur	3648 (68.5)	11153 (56.2)

In de onderstaande staafdiagram wordt voor verschillende leeftijdsgroepen het percentage COVID-19 patiënten zonder, met één of met twee of meer comorbiditeiten weergegeven.



**Let op: sinds het rapport van 12-10-2020 wordt ook diabetes als comorbiditeit meegeteld, hierdoor kan het percentage patiënten met één of meerdere comorbiditeiten ten opzichte van voorgaande rapporten iets gestegen zijn.*

Patiëntuitkomsten en determinanten

In onderstaande tabel worden belangrijke patiënt karakteristieken van COVID-19 patiënten die zijn overleden vergeleken met COVID-19 patiënten die levend het ziekenhuis verlaten hebben. Let op, bij deze analyses zijn de patiënten die op dit moment nog op de IC liggen buiten beschouwing gelaten, echter de aantallen van deze patiënten staan wel in de laatste kolom van de tabel. De vermelde percentages moeten horizontaal gelezen worden.

Per patiëntkarakteristiek wordt het aantal en percentage overleden en overlevende COVID-19 patiënten weergegeven. In de kolom met de P-waarden kan gezien worden of de verschillen tussen de overleden en overlevende COVID-19 patiënten statistisch significant is, een P-waarde <0,05 geeft aan dat de getoonde verschillen statistisch significant zijn (niet op basis van toeval te verklaren) en een P-waarde $\geq 0,05$ geeft aan dat de gevonden verschillen op toeval berusten.

Tot slot wordt het verband tussen de patiëntkarakteristiek en sterfte met behulp van Odds Ratio's (OR) weergegeven. Een OR geeft bij benadering aan hoeveel maal de kans op sterfte verhoogd is ten opzichte van een vergelijkingscategorie oftewel de referentiepopulatie. Voor leeftijd zijn de drie jongste leeftijdscategorieën in verband met de kleine aantallen samengevoegd tot één referentiepopulatie. De OR in de overige leeftijdscategorieën geven dus aan hoeveel maal meer kans op sterfte zij hebben in vergelijking tot deze referentiepopulatie. Het 95%-betrouwbaarheidsinterval van de OR geeft aan of het gevonden verband tussen de patiëntkarakteristiek en sterfte significant is (betrouwbaarheidsinterval omvat de 1 NIET) of niet significant is (betrouwbaarheidsinterval omvat de 1 WEL).

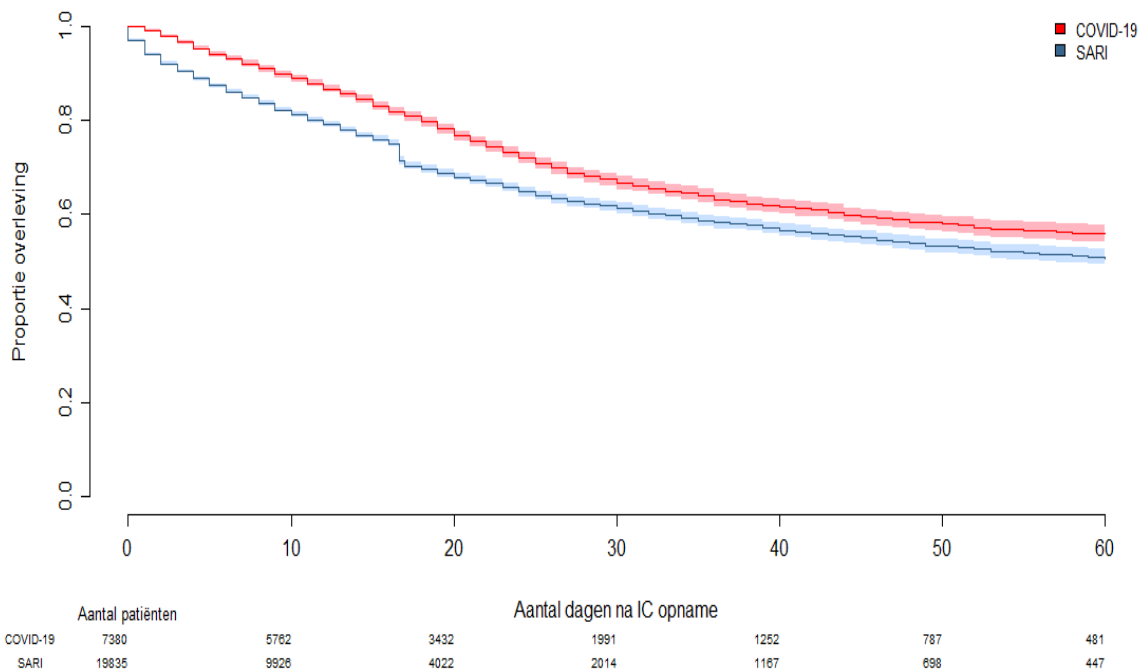
	COVID-19 overlevers N (%)	COVID-19 overledenen N (%)	P waarde	Odds ratio (BI)	COVID-19 nog in het ZKH N
Aantal patiënten	3494 (69)	1569 (31)			263
Leeftijdsgroepen			<0.001		
<40	178 (92.7)	14 (7.3)		referentie	9
40-45	101 (91)	10 (9)		referentie	2
45-50	238 (89.5)	28 (10.5)		referentie	11
50-55	383 (87.8)	53 (12.2)		1.38 (0.92-2.06)	19
55-60	520 (84)	99 (16)		1.9 (1.33-2.7)	35
60-65	596 (75.3)	195 (24.7)		3.26 (2.35-4.51)	50
65-70	549 (65.7)	287 (34.3)		5.21 (3.8-7.15)	48
70-75	557 (56.8)	423 (43.2)		7.57 (5.55-10.31)	54
75-80	290 (46.9)	328 (53.1)		11.27 (8.15-15.57)	27
80-85	65 (36.3)	114 (63.7)		17.47 (11.53-26.47)	7
>85	6 (26.1)	17 (73.9)		28.23 (10.67-74.65)	0
Geslacht			<0.001		
Man	2419 (67.2)	1181 (32.8)		referentie	204
Vrouw	1075 (73.5)	388 (26.5)		0.74 (0.65-0.85)	59
BMI groepen			<0.001		
<18,5	14 (53.8)	12 (46.2)		1.58 (0.72-3.44)	2
18,5-25	694 (65.2)	371 (34.8)		referentie	61
25-30	1446 (68.6)	663 (31.4)		0.84 (0.73-0.98)	95
30-35	824 (73.5)	297 (26.5)		0.66 (0.56-0.79)	58

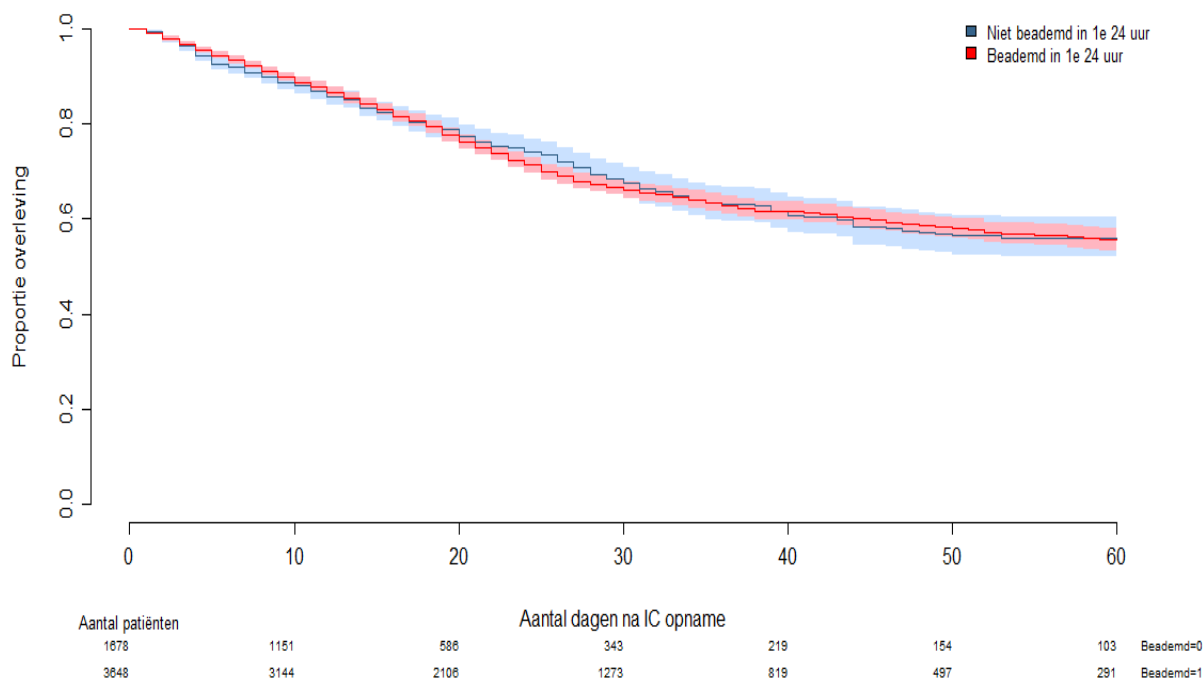
	COVID-19 overlevers N (%)	COVID-19 overledenen N (%)	P waarde	Odds ratio (BI)	COVID-19 nog in het ZKH N
35-40	293 (69.8)	127 (30.2)		0.8 (0.63-1.01)	29
>40	135 (75)	45 (25)		0.61 (0.43-0.88)	11
Comorbiditeiten					
COPD & respiratoir insufficiënt Nee	3123 (70.3)	1317 (29.7)	<0.001	referentie	225
COPD & respiratoir insufficiënt Ja	371 (59.6)	252 (40.4)		1.61 (1.36-1.91)	38
Renaal insufficiënt Nee	3405 (70.3)	1441 (29.7)	<0.001	referentie	244
Renaal insufficiënt Ja	89 (41)	128 (59)		3.4 (2.58-4.48)	19
Cardiovasculair insufficiënt Nee	3464 (69.4)	1528 (30.6)	<0.001	referentie	257
Cardiovasculair insufficiënt Ja	30 (42.3)	41 (57.7)		3.1 (1.93-4.98)	6
Maligniteit Nee	3433 (69.7)	1495 (30.3)	<0.001	referentie	256
Maligniteit Ja	61 (45.2)	74 (54.8)		2.79 (1.97-3.93)	7
Immunologisch insufficiënt Nee	3247 (70.1)	1385 (29.9)	<0.001	referentie	235
Immunologisch insufficiënt Ja	247 (57.3)	184 (42.7)		1.75 (1.43-2.14)	28
Aantal comorbiditeiten			<0.001		
Geen	2261 (75.1)	750 (24.9)		referentie	149
1	990 (63.8)	562 (36.2)		1.70 (1.49-1.94)	80
>1	243 (48.6)	257 (51.4)		3.18 (2.61-3.86)	34
Diagnosen bij IC-opname					
Reanimaties Nee	3481 (69.6)	1523 (30.4)	<0.001	referentie	261
Reanimaties Ja	13 (22)	46 (78)		8.09 (4.36-15.01)	2
Beademing bij opname Nee	2196 (71.8)	861 (28.2)	<0.001	referentie	163
Beademing bij opname Ja	1298 (64.7)	708 (35.3)		1.39 (1.23-1.57)	100
Gastro-intestinale bloeding Nee	3485 (69.0)	1565 (31.0)	1	referentie	262
Gastro-intestinale bloeding Ja	9 (69.2)	4 (30.8)		0.99 (0.3-3.22)	1
Diabetes Nee	2783 (71.3)	1122 (28.7)	<0.001	referentie	210
Diabetes Ja	711 (61.4)	447 (38.6)		1.56 (1.36-1.79)	53
Diagnosen in 1e 24 uur van IC-opname					
Acuut renaal falen Nee	3294 (71.1)	1342 (28.9)	<0.001	referentie	241
Acuut renaal falen Ja	200 (46.8)	227 (53.2)		2.79 (2.28-3.4)	22
Beademing in de 1e 24 uur Nee	1194 (75)	399 (25)	<0.001	referentie	85
Beademing in de 1e 24 uur Ja	2300 (66.3)	1170 (33.7)		1.52 (1.33-1.74)	178
Confirmed infectie Nee	766 (70.7)	318 (29.3)	0.197	referentie	58
Confirmed infectie Ja	2728 (68.6)	1251 (31.4)		1.1 (0.95-1.28)	205
Vasoactieve medicatie Nee	1611 (75)	538 (25)	<0.001	referentie	116
Vasoactieve medicatie Ja	1883 (64.6)	1031 (35.4)		1.64 (1.45-1.86)	147

Kaplan Meier - overlevingscurve

In de onderstaande figuur zien we een eerste schatting van het percentage COVID-19 patiënten (de verticale as) dat na de start van de IC opname tot een bepaald moment (de horizontale as) de ziekenhuisopname, inclusief opname op de IC, overleefd heeft. In het figuur is onderscheid gemaakt tussen de gekoppelde COVID-19 patiënten (de rode lijn) en de SARI patiënten uit de jaren 2017 - 2019 (de blauwe lijn). De tweede figuur toont de gekoppelde COVID-19 patiënten die wel (stippel) of niet (solid) beademd zijn op de eerste opnamedag.

Deze schattingen moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden, omdat de patiënten die op dit moment nog behandeld worden, ook zijn meegenomen en van hen is de uitkomst dus nog niet bekend. Uit het figuur mag daarom niet zonder meer geconcludeerd worden dat COVID-19 patiënten een gunstigere prognose hebben in vergelijking met de SARIs. De huidige groep COVID-19 patiënten en de historische SARI patiënten verschillen mogelijk ten aanzien van belangrijke klinische kenmerken als leeftijd en bijkomende ziekten als diabetes of COPD. Nader onderzoek zal uitwijzen of de overlevingskans verschilt tussen de COVID-19 en de SARI populatie. Wel kan geconcludeerd worden dat bij een eerste analyse het sterftecijfer bij COVID-19 patiënten op de IC niet ongunstiger lijkt te liggen dan bij patiënten op de IC met een andere type longontsteking.





Variaties over de tijd

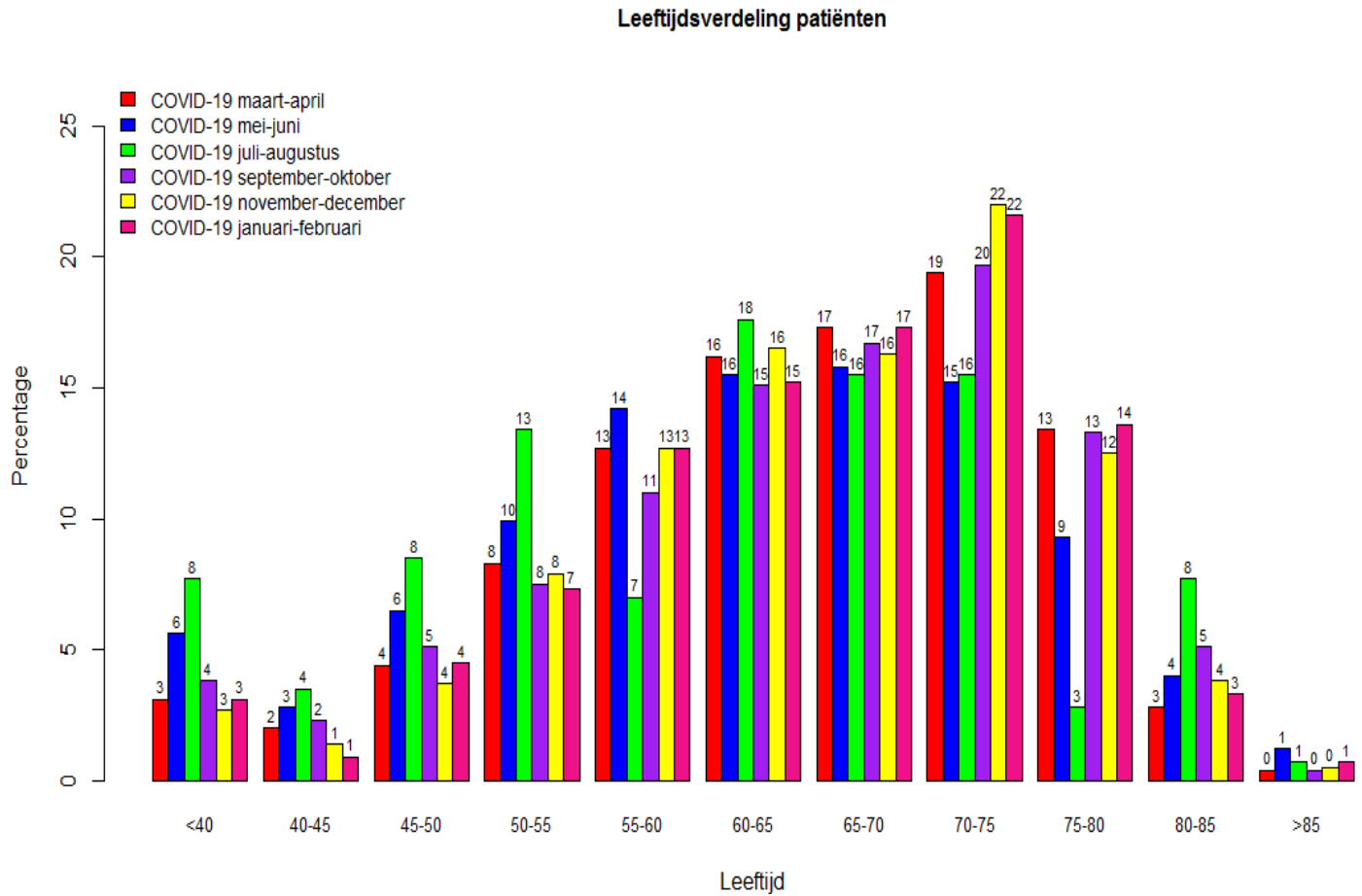
COVID-19 is een nieuw ziektebeeld waar continu nieuwe kennis over wordt verkregen, nieuwe behandelmethoden voor worden ingezet en daardoor mogelijk de prognoses/uitkomsten van de patiënten veranderen. Om inzicht te geven in deze veranderingen zal in het onderstaande gedeelte van het rapport een aantal belangrijke patiëntkarakteristieken en uitkomsten onderverdeeld worden in perioden van twee maanden gedurende de COVID-19 epidemie.

In de onderstaande tabel wordt het aantal COVID-19 patiënten per twee maanden weergegeven.

	Aantal opnamen	Aantal overleden patiënten (%) *	Aantal COVID patiënten gekoppeld aan klinische gegevens
Maart-april	2675	813 (30.4)	2543
Mei-juni	206	37 (18)	190
Juli-augustus	131	33 (25.2)	114
September-oktober	1427	459 (32.2)	1132
November-december	2226	626 (28.1)	1256
<i>1 tot 19 januari 2021</i>	<i>701</i>	<i>67 (9.6)</i>	<i>81</i>

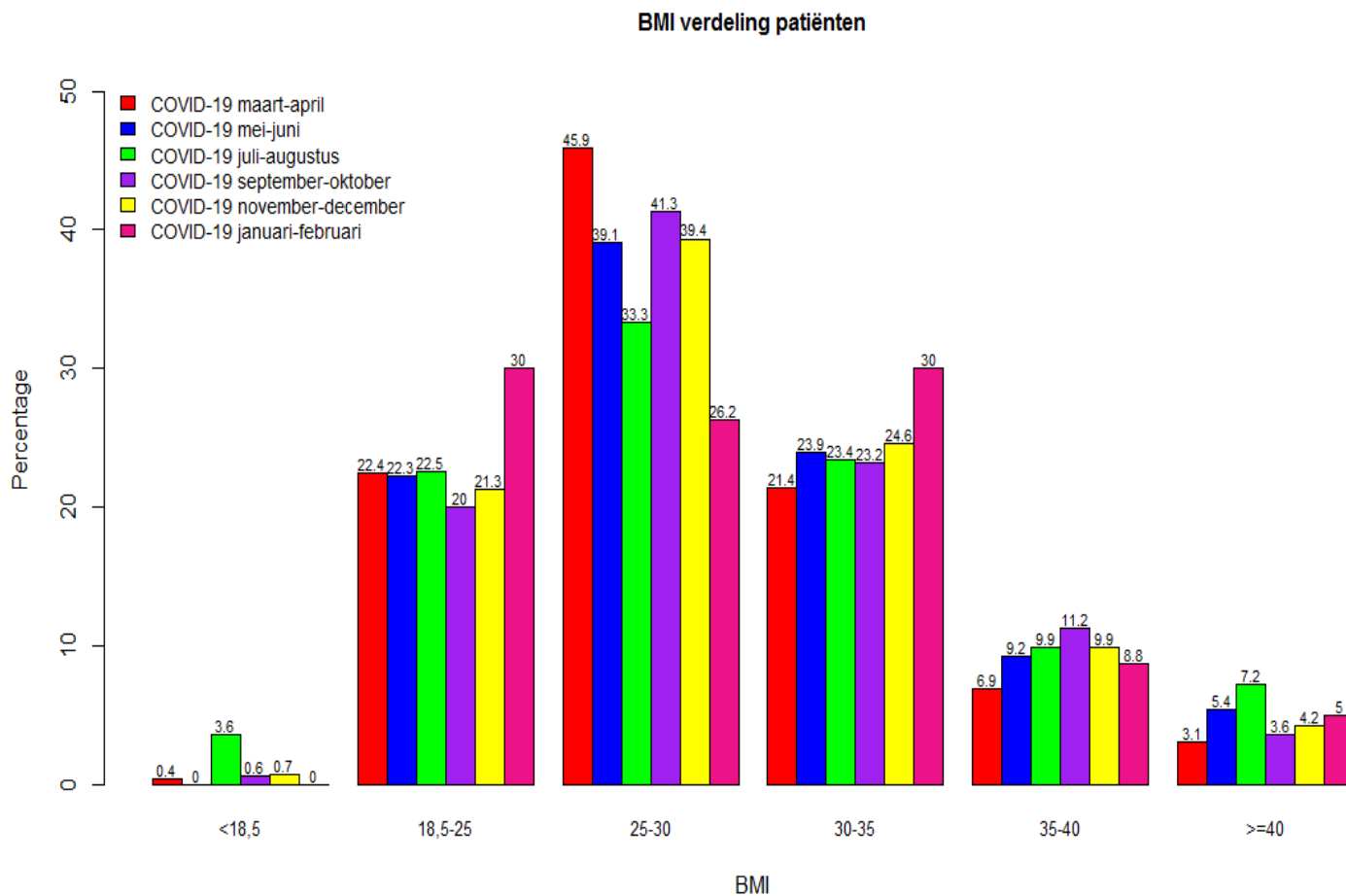
* Let op een groot deel van de patiënten uit de recentere perioden zijn nog in het ziekenhuis opgenomen waarvan een aanzienlijk deel mogelijk nog komt te overlijden waardoor de aantallen nog (flink) kan stijgen.

In de onderstaande figuur en tabel wordt de leeftijdsverdeling van de opgenomen COVID-19 patiënten gedurende verschillende perioden weergegeven.



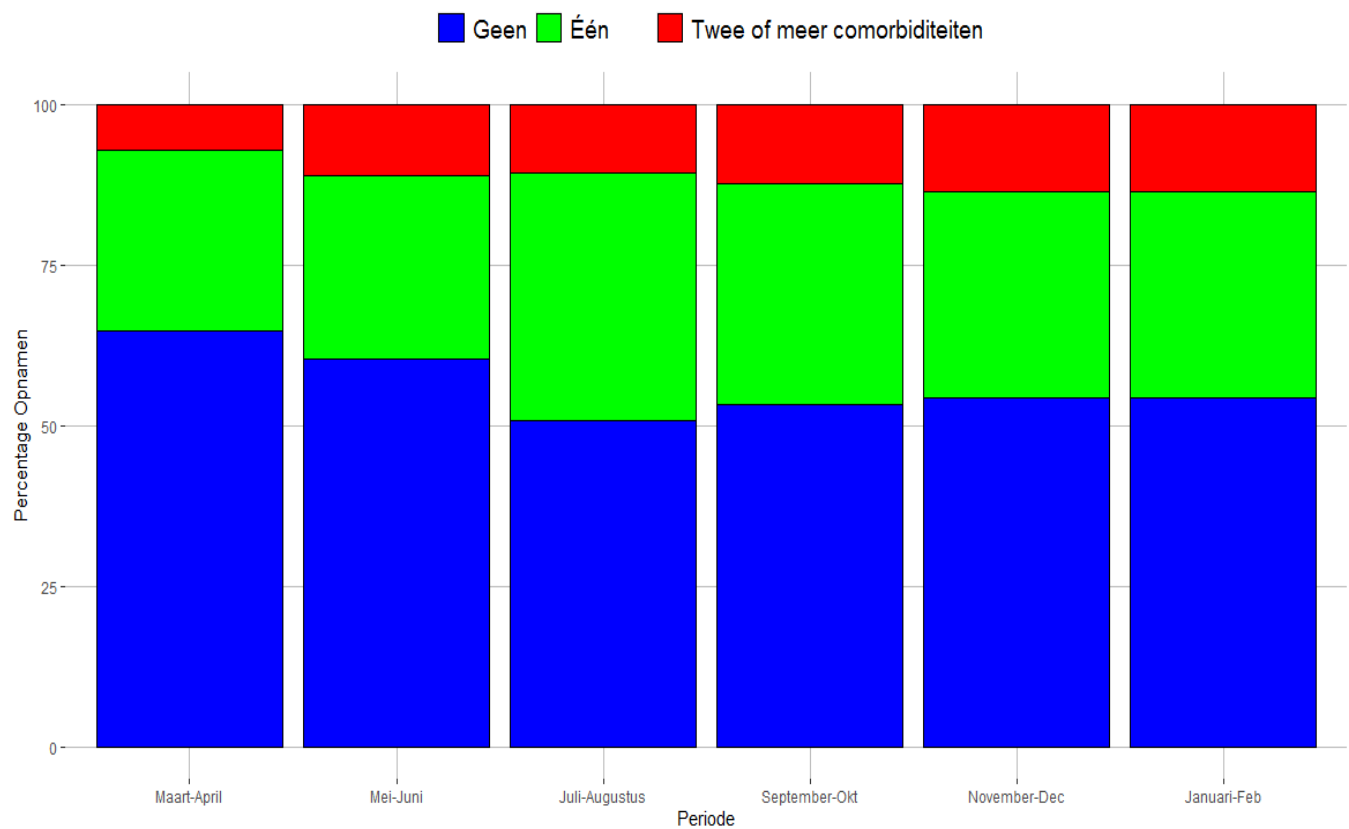
	Gemiddelde leeftijd (SD)	Mediane leeftijd (IQR)
Maart-april	64 (11)	66 (58-73)
Mei-juni	61.8 (12.7)	63 (55-71)
Juli-augustus	60.4 (13.4)	64 (51-70)
September-oktober	64.3 (11.8)	66 (57-73)
November-december	64.8 (10.7)	66 (58-73)
<i>1 tot 19 januari 2021</i>	<i>64.7 (10.9)</i>	<i>66 (59-73)</i>

In de onderstaande figuur en tabel wordt de BMI verdeling van de opgenomen COVID-19 patiënten gedurende verschillende perioden weergegeven.



	Gemiddelde BMI (SD)	Mediane BMI (IQR)
Maart-april	28.7 (4.9)	27.8 (25.2-31.1)
Mei-juni	29.4 (5.7)	28.4 (25.3-32.4)
Juli-augustus	29.5 (6.7)	28.1 (24.9-33.3)
September-oktober	29.3 (5.3)	28.7 (25.7-32)
November-december	29.3 (5.4)	28.3 (25.4-32.3)
<i>1 tot 19 januari</i>	29.3 (6.4)	29.1 (24.7-32.1)

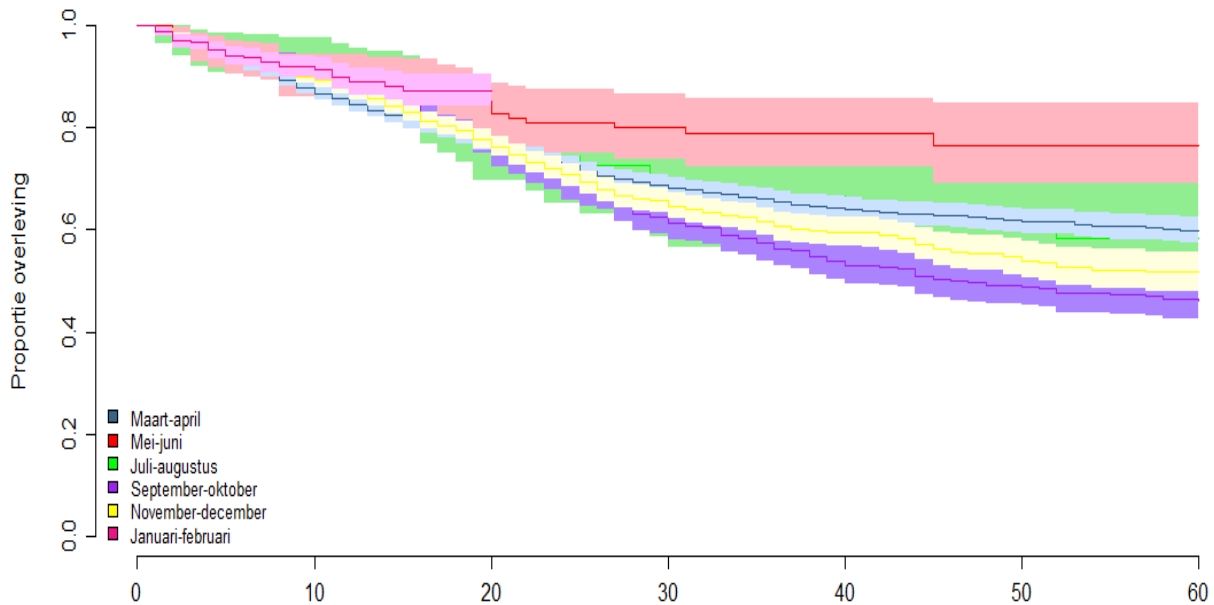
In de onderstaande figuur wordt het percentage COVID-19 patiënten zonder, met één of met twee of meer comorbiditeiten per periode weergegeven.



**Let op: sinds het rapport van 12-10-2020 wordt ook diabetes als comorbiditeit meegeteld, hierdoor kan het percentage patiënten met één of meerdere comorbiditeiten ten opzichte van voorgaande rapporten iets gestegen zijn.*

In de onderstaande figuur zien we per periode een eerste schatting van het percentage COVID-19 patiënten (de verticale as) dat na de start van de IC opname tot een bepaald moment (de horizontale as) de ziekenhuisopname, inclusief opname op de IC, overleefd heeft.

Deze schattingen moeten voorzichtig geïnterpreteerd worden, omdat de patiënten die op dit moment nog behandeld worden ook zijn meegenomen en van hen is de uitkomst dus nog niet bekend.



	Aantal dagen na IC opname					
	0-10	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60
Aantal patiënten						
Maart-April	2875	2197	1512	976	641	401
Mei-Juni	206	155	109	72	44	28
Juli-Augustus	131	100	47	36	26	20
September-Okt	1427	1161	650	370	250	179
November-Dec.	2226	1753	1074	523	280	148
Januari-Feb.	701	382	28			

In de onderstaande tabel wordt de (univariate) Odds Ratio (OR) van de twee maandelijkse perioden weergegeven. De OR geeft bij benadering aan hoeveel maal de kans op sterfte verhoogd is ten opzichte van een vergelijkingscategorie oftewel de maanden maart en april. Het 95%-betrouwbaarheidsinterval van de OR geeft aan of het gevonden verband tussen de periode en sterfte significant is (betrouwbaarheidsinterval omvat de 1 NIET) of niet significant is (betrouwbaarheidsinterval omvat de 1 WEL). Let op dit is een univariate analyse hetgeen betekent dat er niet is gecorrigeerd voor verschillen in patiëntkarakteristieken over de tijd. Tevens is het belangrijk om te realiseren dat een groot deel van de patiënten uit de recentere perioden nog in het ziekenhuis opgenomen zijn. Deze worden als overlever in de berekeningen meegenomen terwijl een aanzienlijk deel mogelijk nog komt te overlijden waardoor de odds ratio nog (flink) kan stijgen.

	Odds ratio (BI)
Periode maart-april	Referentie
Periode mei-juni	0.5 (0.35-0.72)
Periode juli-augustus	0.77 (0.52-1.15)
Periode september-oktober	1.09 (0.95-1.25)
Periode november-december	0.90 (0.79-1.01)
<i>Periode 1 tot 19 januari</i>	<i>0.24 (0.19-0.32)</i>

COVID-19 en SOFA

De gegevens van de COVID-19 patiënten zijn voor dit rapport ook gekoppeld aan de informatie omtrent orgaanfalen welke bij NICE wordt aangeleverd in de Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) registratie module. In de onderstaande tabel wordt naast het aantal COVID-19 patiënten dat gekoppeld kon worden aan de klinische (MDS) informatie ook het aantal COVID-19 patiënten dat gekoppeld kon worden aan de SOFA data weergegeven.

	Aantal COVID-19 patiënten
Gekoppeld aan klinische (MDS) gegevens	5326
Gekoppeld aan orgaanfalen (SOFA) gegevens	2914

In de onderstaande tabel wordt voor verschillende type orgaanondersteuning aangegeven hoeveel COVID-19 en SARI patiënten de betreffende behandeling hebben gehad. Tevens wordt voor de patiënten met de betreffende orgaanondersteuning aangegeven op hoeveel kalenderdagen zij deze ondersteuning tijdens de IC-opname gemiddeld hebben gehad. Tot slot wordt ook het gemiddeld aantal kalenderdagen waarop de gemeten trombocytenwaarde <50 was weergegeven.

	COVID-19 patiënten N (%)	Gemiddeld aantal dagen (SD)	SARI patiënten N (%)	Gemiddeld aantal dagen (SD)
Basis respiratoire ondersteuning	2156 (74)	10.8 (11.1)	5122 (59.1)	6.5 (8.5)
Geavanceerde respiratoire ondersteuning	23 (0.8)	2.8 (3.2)	170 (2)	3.7 (6.7)
Artificiële lever ondersteuning	2 (0.1)	1.5 (0.7)	0 (0)	-
Cardiale ondersteuning m.b.v. cardiac assist device	13 (0.4)	12.6 (19.1)	57 (0.7)	10.4 (14.3)
Renale ondersteuning m.b.v. niervervangende therapie	301 (10.3)	10 (9.5)	564 (6.5)	8.1 (9.4)
Gemeten trombocyten waarde <50	114 (3.9)	2.7 (3.3)	511 (5.9)	4.8 (5.6)