



Tidsskriftet

DEN NORSKE LEGEFORENING

70 pasienter med covid-19 innlagt ved Sykehuset Østfold

ORIGINALARTIKKEL

SIRI ØVERSTAD

siri.overstad@so-hf.no
Indremedisinsk avdeling
Klinikk for medisin
Sykehuset Østfold

Hun har bidratt til utforming og design av studien, datainnsamling, analyse og tolkning av data, litteratursøk og utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjoner.

Siri Øverstad er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

EIRIK TJØNNFJORD

Hematologisk avdeling
Klinikk for medisin
Sykehuset Østfold

Han har bidratt til utforming og design av studien, litteratursøk og utarbeiding, initial revisjon og godkjenning av innsendte manusversjoner.

Eirik Tjønnfjord er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

MAGNUS KRINGSTAD OLSEN

Forskningsavdelingen
Sykehuset Østfold

Han har bidratt til utforming og design av studien, analyse og tolkning av data, og revisjon og godkjenning av innsendte manusversjoner.

Magnus Kringstad Olsen er ph.d. i molekylærmedisin og rådgiver.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

JONAS BERGAN

Forskningsavdelingen
Sykehuset Østfold

Han har bidratt til utforming og design av studien, analyse og tolkning av data, og revisjon og godkjenning av innsendte manusversjoner.

Jonas Bergan er ph.d. i molekylærbiologi og rådgiver.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

SAAD ABALLI

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Klinikk for medisin
Sykehuset Østfold

Han har bidratt til utforming og design av studien, tolkning av data, litteratursøk og utarbeiding, revisjon og godkjenning av innsendte manusversjoner.
Saad Aballi er spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og overlege.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

ØYSTEIN ALMÅS

Lungemedisinsk avdeling
Klinikk for medisin
Sykehuset Østfold

Han har bidratt til utforming og design av studien og godkjenning av innsendte manusversjoner.
Øystein Almås er spesialist i indremedisin og i lungesykdommer og avdelingssjef.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

WALEED GHANIMA

Forskningsavdelingen
Klinikk for medisin
Sykehuset Østfold
og
Avdeling for blodsykdommer
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Oslo

Han har bidratt med idé, utforming og design av studien, tolkning av data, litteratursøk og utarbeiding, revisjon og godkjenning av manus.

Waleed Ghanima er forskningssjef, overlege og professor.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt honorar fra Amgen, MSD, Novartis og Pfizer, og forskningsstøtte fra Bayer, BMS/Pfizer og Novartis.

JETMUND O. RINGSTAD

Infeksjonsmedisinsk avdeling
Klinikk for medisin
Sykehuset Østfold

Han har bidratt til utforming og design av studien, tolkning av data og utarbeiding, revisjon og godkjenning av manus.

Jetmund O. Ringstad er dr.med., spesialist i indremedisin og i infeksjonssykdommer og avdelingssjef.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

Waleed Ghanima og Jetmund O. Ringstad har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

BAKGRUNN

Det er fortsatt behov for mer kunnskap om covid-19 i Norge. Formålet vårt var å beskrive pasienter med covid-19 innlagt ved vårt lokalsykehus våren 2020.

MATERIALE OG METODE

Dataene er innhentet retrospektivt fra vårt lokale kvalitetsregister for covid-19 og inkluderer samtlige pasienter innlagt ved Sykehuset Østfold i perioden 10.3.2020–31.5.2020.

RESULTATER

Totalt 70 pasienter var innlagt, og 47 (67 %) av disse var menn. Gjennomsnittsalderen var 59 år (min.–maks. 18–95). De vanligste komorbide tilstandene var adipositas (n = 22, 31 %), kronisk hjertesykdom (n = 21, 30 %) og diabetes (n = 17, 24 %). 13 pasienter (19 %) hadde ingen komorbiditet. De vanligste symptomene var hoste (n = 56, 80 %), dyspné (n = 51, 73 %) og feber (n = 48, 69 %). De hyppigste komplikasjonene var kardiell affeksjon (n = 18, 26 %), akutt lungesviktsyndrom (n = 14, 20 %) og akutt nyreskade (n = 9, 13 %). 4 (6 %) pasienter utviklet venøs tromboembolisme. 20 pasienter (29 %) utviklet kritisk sykdom. 13 pasienter (19 %) ble behandlet på intensivavdelingen, og 7 pasienter (10 %) døde under oppholdet.

FORTOLKNING

De fleste pasientene som var innlagt, var middelaldrende menn. Mange hadde ingen komorbiditet. De hyppigste ikke-respiratoriske komplikasjonene var hjerteaffeksjon og nyreskade. En stor andel utviklet kritisk sykdom sekundært til akutt lungesviktsyndrom.

HOVEDFUNN

Et flertall av pasientene innlagt med covid-19 var middelaldrende menn med adipositas, kronisk hjertesykdom eller diabetes.

Én av fem pasienter utviklet akutt lungesviktsyndrom og hadde behov for ventilasjonsstøtte.

En fjerdedel av pasientene utviklet hjertepåvirkning i form av myokardskade eller nydiagnostisert hjertearytmi, og én av ti utviklet nyreskade.

Syv av 70 pasienter døde under oppholdet.

Sykdomsbildet ved covid-19 kan variere fra asymptomatisk forløp til akutt lungesviktsyndrom (ARDS, *acute respiratory distress syndrome*) og død (1). Det er estimert at 15–40 % av sykehusinnlagte vil ha behov for intensivbehandling (1,2). Sykdommen ser ut til å ramme alle aldersgrupper, med økende morbiditet og mortalitet med alder (3–5). I Norge foreligger det publiserte data fra Bærum sykehus, som rapporterer om sykehusdødelighet på 19 %, og Ullevål sykehus, som rapporterer om 91 % overlevelse hos en intensivpopulasjon (6–8).

Sykehuset Østfold er lokalsykehus for cirka 317 000 pasienter. Formålet med vår studie er å beskrive pasientkarakteristika, forløp og utfall hos sykehusinnlagte med bekreftet covid-19 i vårt opptaksområde våren 2020.

Materiale og metode

Data ble innhentet fra vårt lokale kvalitetsregister for covid-19. Samtlige 70 pasienter med påvist SARS-CoV-2 i nasofarynks-, hals- eller trakealsekret i tidsrommet 10.3.2020–31.5.2020 ble retrospektivt inkludert. Prøvene ble analysert med revers-transkriptase-PCR (RT-PCR) ved sykehusets laboratorium.

Kvalitetsregisteret ble bygget med utgangspunkt i ISARIC (International Severe Acute Respiratory and Emerging Infection Consortium) og WHO's covid-19-registreringsskjema, som består av et sett standardiserte, predefinerte variabler, og som er tilgjengelig på nettet (9). Protokollen består av epidemiologiske og demografiske data, komorbiditet, symptomer, biokjemiske markører, mikrobiologiske prøvesvar, behandling, utfall og komplikasjoner. Data ble innhentet ved gjennomgang av journal og elektronisk kurve. Innvandrere ble definert som personer som har innvandret til Norge med utenlandsfødte foreldre.

Kliniske skåringsverktøy som NEWS₂ (National Early Warning Score 2), CRB-65 (konfusjon, respirasjonsfrekvens, blodtrykk, alder ≥ 65 år), SIRS (systemisk inflammatorisk responsyndrom) og qSOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment) (10–13) er ment å fange opp pasienter med risiko for utvikling av alvorlig sykdom. Innkomstverdier ble i ettertid brukt til å kalkulere skår. Charlsons komorbiditetsindeks (CCI) ble utregnet for samtlige pasienter som uttrykk for sykkelighet i populasjonen. Adipositas ble definert som kroppsmasseindeks $> 30 \text{ kg/m}^2$. Anemi ble definert som hemoglobinkonsentrasjon $< 12 \text{ g/dL}$ hos kvinner og $< 13 \text{ g/dL}$ hos menn.

Komplikasjoner som f.eks. utvikling av pneumoni ble registrert dersom det var notert i journal eller satt som diagnosekode ved utskrivelse. Akutt lungesviktsyndrom ble klassifisert etter Berlin-kriteriene, og subklassifisert som mild ($pO_2(a)/FO_2(I) < 39,9$ kPa), moderat ($pO_2(a)/FO_2(I) 13,3-26,6$ kPa) eller alvorlig ($pO_2(a)/FO_2(I) < 13,3$ kPa) (14). Akutt nyreskade ble definert ut fra RIFLE-kriteriene (*risk, injury, failure, loss of kidney function, end-stage kidney disease*) basert på kreatininverdier (15). Kardiell affeksjon ble definert som myokardskade med minst én troponin I-verdi over 99-prosentilen, eller nyoppdaget hjertearytmi.

Kritisk sykdom ble definert som dødsfall, utskrivelse til palliativ omsorg, behov for intensivbehandling eller ikke-invasiv ventilasjonsstøtte under oppholdet.

Vi hadde egne interne retningslinjer for mottak av pasienter med bekreftet eller mistenkt covid-19. Det ble anbefalt å ta stilling til behandlingsnivå ved innleggelse. Begrensninger ble eventuelt satt etter en helhetlig vurdering med bakgrunn i alder, komorbiditet og skrøpeligheitsvurdering (Clinical Frailty Scale) (16).

For å synliggjøre potensielle forskjeller mellom alvorlige og mindre alvorlige sykdomsforløp, er intensivpasienter og pasienter behandlet på vanlig sengepost beskrevet hver for seg. Kontinuerlige data presenteres som median og kvartilbredde, eventuelt gjennomsnitt, mens kategoriske data presenteres som frekvens og prosentandel. Grunnet lite datagrunnlag har vi valgt å ikke utføre statistiske analyser.

Fire pasienter ble reinnlagt i perioden, og data fra deres første opphold ble inkludert i analysen. Én pasient døde like etter ankomst til intensivavdelingen og ble inkludert i demografisk analyse og utfall, men ekskludert fra øvrig analyse grunnet manglende data.

Dataene er samlet inn som et ledd i intern kvalitetssikring. Studien er forelagt regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) og sykehusets personvernombud, og er gitt fritak fra kravet om skriftlig samtykke så lenge anonymisering vedlikeholdes.

Resultater

70 pasienter ble innlagt i perioden, hvorav 40 (57 %) ble innlagt i mars måned. Medianalder var 59 år (interkvartilområde 50–66 år) (tabell 1). 47 (67 %) var menn. 28 (40 %) pasienter var innvandrere. De vanligste komorbide lidelsene var adipositas ($n = 22, 31 \%$), kronisk hjertesykdom ($n = 21, 30 \%$) og diabetes ($n = 17, 24 \%$). 13 pasienter (19 %) hadde ingen komorbiditet; 3 av disse var eldre enn 65 år. Medianskår på Charlsons komorbiditetindeks var 2 (interkvartilområde 1–4), og den var den samme for pasienter behandlet på intensivavdeling og på sengepost. 24 pasienter (34 %) hadde røykeanamnese.

Tabell 1

Karakteristika hos 70 pasienter innlagt med covid-19 ved Sykehuset Østfold i perioden 10.3.2020–31.5.2020. Antall (%) dersom ikke annet er angitt.

	Alle pasienter ($n = 70$)	Pasienter behandlet på intensivavdeling ($n = 13$)	Pasienter behandlet på sengepost ($n =$ 57)
Alder, gjennomsnitt, år	59	60	58
Alder, median, år (interkvartilområde)	59 (50–66)	62 (52–66)	57 (49–68)
Aldersfordeling, år			

	Alle pasienter (n = 70)	Pasienter behandlet på intensivavdeling (n = 13)	Pasienter behandlet på sengepost (n = 57)
18–39	8 (11)	0 (0)	8 (14)
40–59	31 (44)	6 (46)	25 (44)
60–79	23 (33)	7 (54)	16 (28)
≥ 80	8 (11)	0 (0)	8 (14)
Kjønn			
Mann	47 (67)	10 (77)	37 (65)
Kvinne	23 (33)	3 (23)	20 (35)
Komorbiditet			
Adipositas (BMI > 30)	22 (31)	4 (31)	18 (32)
Kronisk hjertesykdom	21 (30)	5 (38)	16 (28)
Diabetes	17 (24)	6 (46)	11 (19)
Kols/astma	11 (16)	2 (15)	8 (14)
Kronisk nyresykdom	7 (10)	2 (15)	5 (9)
Revmatologisk sykdom	7 (10)	0 (0)	7 (12)
Komorbiditet ≥ 2	25 (36)	7 (54)	18 (32)
Charlsons komorbiditetsindeks, median (interkvartilområde)	2 (1–4)	2 (2–4)	2 (1–4)

De hyppigste symptomene før innleggelse var hoste (n = 56, 80 %), dyspné (n = 51, 73 %) og feber (n = 48, 69 %). Median symptomvarighet før innleggelse var 7 dager (interkvartilområde 4–12 dager), og vi observerte lengre varighet før innleggelse hos intensivpasientene (median 11 dager, interkvartilområde 7–14 dager) enn pasienter på vanlig sengepost (7 dager, 4–11 dager). 27 pasienter (39 %) hadde symptomvarighet på 10 dager eller mer. Av disse utviklet 11 pasienter (41 %) kritisk sykdom, mot 8 pasienter (19 %) i gruppen med kortere symptomvarighet.

Tabell 2 viser en oversikt over vitale parametere ved innkomst. Takypné (n = 30, 43 %) og febrilia (n = 27, 39 %) ble hyppigst observert. 34 pasienter (49 %) oppfylte to eller flere SIRS-kriterier ved innkomst. 21 pasienter (30 %) hadde NEWS₂-skår ≥ 5, som tilsa intensivring av overvåkning. 7 av 12 pasienter (58 %) som senere hadde behov for intensivbehandling, hadde NEWS₂-skår ≥ 5 ved innkomst, mot 14 av 57 pasienter (25 %) behandlet på vanlig sengepost. qSOFA og CRB-65 fanget opp færre pasienter som utviklet et alvorlig sykdomsforløp (henholdsvis 8 % og 17 %). Av biokjemiske avvik forelå det moderat forhøyet CRP (median 110 mg/L, interkvartilområde 61–195 mg/L), lymfopeni (0,9 · 10⁹/L, 0,7–1,3 · 10⁹/L), trombocytter i nedre del av referanseområdet (172 · 10⁹/L, 128–234 · 10⁹/L) og forhøyet D-dimer (1,4 mg/L, 0,7–2,5 mg/L).

Tabell 2

Vitale parametere, biokjemiske markører, billeddiagnostikk og kliniske skåringsverktøy ved innkomst. Én intensivpasient er utelatt grunnet manglende data. Antall (%) dersom annet ikke er angitt. FEU = fibrinogen-ekvivalente enheter.

	Alle pasienter (n = 69)	Pasienter behandlet på intensivavdeling (n = 12)	Pasienter behandlet på sengepost (n = 57)
Vitale parametere			
Respirasjonsfrekvens \geq 22 pust/min	30 (43)	8 (67)	22 (39)
Temperatur \geq 38,0 °C	27 (39)	7 (58)	20 (35)
Puls > 100 slag/min	19 (28)	3 (25)	16 (28)
SpO ₂ \leq 93 %	18 (26)	8 (67)	10 (18)
Kliniske skåringsverktøy			
SIRS \geq 2	34 (49)	8 (67)	26 (46)
NEWS2 \geq 5	21 (30)	7 (58)	14 (25)
CRB-65 \geq 2	7 (10)	2 (17)	5 (9)
qSOFA \geq 2	3 (4)	1 (8)	2 (4)
Billeddiagnostikk			
Infiltrat til stede	57 (83)	12 (100)	45 (79)
Biokjemiske markører, median (interkvartilområde)			
CRP, mg/L (ref.område < 6) ^{1, 3}	110 (61-195)	307 (247-339)	95 (52-157)
Leukocytter, $\cdot 10^9$ /L (ref.område 3,5-11,0) ^{1, 3}	8,0 (5,9-11,6)	13,4 (12,1-14,4)	7,1 (5,8-9,4)
Lymfocytter, $\cdot 10^9$ /L (ref.område 1,0-5,0) ^{1, 4}	0,9 (0,7-1,3)	0,7 (0,4-0,8)	1,0 (0,7-1,3)
Trombocytter, $\cdot 10^9$ /L (ref.område 150-450) ^{1, 4}	172 (128-234)	146 (117-246)	176 (130-228)
Kreatinin, μ mol/L (ref.område 60-105) ^{1, 3}	87 (72-118)	167 (91-281)	84 (69-103)
D-dimer, mg/L FEU (ref.område < 0,5) ^{2, 3}	1,4 (0,7-2,5)	2,4 (2,2-20)	1,1 (0,7-2,3)
Prokalsitonin, μ g/L (ref.område < 0,10) ^{2, 3}	0,2 (0,05-0,75)	6,02 (1,47-29,41)	0,12 (0,04-0,31)

¹Mangler hos én pasient.

²Mangler hos tre pasienter.

³Høyeste verdi.

⁴Laveste verdi.

Tabell 3 viser en oversikt over kliniske forløp, behandling og utfall hos pasientene. 59 pasienter (86 %) ble diagnostisert med viral pneumoni. 39 pasienter (57 %) ble behandlet med anti(retro)virale midler, og 37 pasienter (54 %) mottok immunmodulerende behandling, som regel i kombinasjon. 58 pasienter (84 %) fikk tromboseprofylakse. 14 pasienter (20 %) ble diagnostisert med bakteriell superinfeksjon, og 57 pasienter (83 %) mottok empirisk antibiotikabehandling under oppholdet. Bakteriologisk dyrkning fra luftveiene var positiv hos 4 pasienter (6 %). 14 pasienter (20 %) utviklet i forløpet akutt lungesviktsyndrom, som ble klassifisert som mildt hos 1 pasient, moderat hos 11 og alvorlig hos 2.

Tabell 3

Kliniske utfall i løpet av innleggsperioden. Antall (%) dersom ikke annet er angitt.

	Alle pasienter (n = 69)	Pasienter behandlet på intensivavdeling (n = 12)	Pasienter behandlet på sengepost (n = 57)
Komplikasjoner			
Viral pneumoni	59 (86)	12 (100)	47 (82)
Anemi ¹	45 (65)	11 (92)	34 (60)
Kardiell affeksjon ²	17 (25)	5 (42)	12 (21)
Bakteriell superinfeksjon ³	14 (20)	3 (25)	11 (19)
Akutt lungesviktsyndrom ⁴	14 (20)	12 (100)	2 (4)
Akutt nyreskade ⁵	9 (13)	7 (58)	2 (4)
Bakteriell koinfeksjon ⁶	8 (12)	4 (33)	4 (7)
Viral koinfeksjon ⁷	4 (6)	1 (8)	3 (5)
Venøs tromboembolisme ⁸	4 (6)	1 (8)	3 (5)
Behandling			
Tromboseprofylakse ⁹	58 (84)	12 (100)	46 (81)
Antibiotika	57 (83)	12 (100)	45 (79)
Oksygenbehandling ¹⁰	47 (68)	12 (100)	35 (61)
Immunmodulerende behandling ¹¹	39 (57)	10 (83)	29 (51)
Anti(retro)virale midler ¹²	37 (54)	10 (83)	27 (47)
Kortikosteroider	8 (12)	1 (8)	7 (12)
Antifungale midler ¹³	6 (9)	6 (50)	
Mekanisk ventilasjon ¹⁴	13 (19)	13 (100)	
Døgn på respirator, median (interkvartilområde)		12 (6–14)	
Ikke-invasiv ventilasjon ¹⁵	4 (6)		4 (7)
Nyetablert nyreerstattende terapi (prisma)	3 (4)	3 (25)	

	Alle pasienter (n = 69)	Pasienter behandlet på intensivavdeling (n = 12)	Pasienter behandlet på sengepost (n = 57)
Status ved utskrivelse	n = 70	n = 13	n = 57
Utskrevet til hjemmet	52 (74)	5 (38)	49 (86)
Utskrevet til døgnkontinuerlig omsorg	11 (16)	3 (23)	7 (12)
Dødsfall	7 (10)	5 (38)	2 (4)
Innleggesdøgn, median (interkvartilområde)	6 (4–11)	18 (7–23)	6 (4–9)
Intensivdøgn, median (interkvartilområde)		14 (6–17)	

¹Hb < 13 g/dL for menn, Hb < 12 g/dL for kvinner.

²Troponinutslipp > 99-prosentilen eller nytilkommen hjertearytmi.

³Luftveier, fire bekreftet ved mikrobiologisk dyrkning.

⁴Alle subklassifiseringer definert etter Berlin-kriteriene.

⁵RIFLE-kriteriene: I(njury), F(ailure).

⁶Luftveier ekskludert, åtte bekreftet ved dyrkning.

⁷Parainfluenzavirus, humant metapneumovirus, adenovirus og influensa B-virus.

⁸Dyp venetrombose diagnostisert ved ultralyd av underekstremiteter eller lungeembolus diagnostisert ved pulmonal CT-angiografi.

⁹Lavmolekylært heparin.

¹⁰Under oppholdet.

¹¹Anakinra, hydroksyklorokin.

¹²Lopinavir/ritonavir, oseltamivir.

¹³Anidulafungin.

¹⁴Inkludert pasient som døde etter ankomst, n = 13 av 70.

¹⁵Pasienter intubert under oppholdet er ekskludert.

De hyppigste ikke-respiratoriske komplikasjonene var anemi (n = 45, 65 %), kardiell affeksjon (n = 17, 25 %) og akutt nyreskade (n = 9, 13 %). 10 av pasientene med hjerteaffeksjon (59 %) hadde kronisk hjertesykdom. Fire pasienter (6 %) utviklet tromboemboli; to av disse er rapportert i en tidligere artikkel (17). Delir eller konfusjon var ikke en del av de predefinerte komplikasjonene i registeret.

20 pasienter (29 %) utviklet kritisk sykdom. 13 pasienter (19 %) ble innlagt på intensivavdelingen. 7 pasienter (10 %) døde under oppholdet (medianalder 66 år, interkvartilområde 62–83 år); 5 av disse ble respiratorbehandlet (62 år, 62–66 år).

Pasientene som ble innlagt i mars, hadde lengre median liggetid (8 dager) enn pasientene sett under ett (median 6 dager, interkvartilområde 4–11 dager). For intensivpasientene var median oppholdstid på sykehus 18 dager (7–23 dager), med median 14 dager (6–17 dager) på intensivavdeling. En større andel pasienter ble intubert de to første ukene (n = 8 av 21, 38 %)

sammenliknet med studieperioden som helhet (19%), og en større andel av disse døde (3 av 21, 14%). Symptomvarigheten (median 7 dager) og gjennomsnittsalderen (59 år) var lik mellom gruppene.

Diskusjon

Av de 70 pasientene som var innlagt i perioden, var to tredjedeler menn, med en medianalder på 59 år. 40% av de innlagte var innvandrere. De vanligste komorbide tilstandene var adipositas, kronisk hjertesykdom og diabetes. Omkring en femtedel av pasientene hadde derimot ingen komorbiditet, noe som støtter rapporter om at alvorlig sykdom ikke kun rammer syke eldre (4,18). Pasientene rapporterte i all hovedsak om multiple symptomer før innleggelse, med medianvarighet på én uke, hvor luftveissymptomer, feber og generell sykdomsfølelse gikk igjen. De aller fleste pasientene ble screenet i primærhelsetjenesten, og kriteriene for innleggelse var som regel redusert allmenntilstand eller respirasjonsvansker.

I perioden ble flest pasienter innlagt i mars måned (57%). En større andel pasienter utviklet akutt lungesviktsyndrom og døde de to første ukene enn under studieperioden som helhet. I mangel av erfaring med covid-19 støttet vi oss på internasjonal litteratur og WHO's retningslinjer. Underveis ble helsepersonell gitt opplæring i håndtering av pasienter med covid-19, med fokus på tidlig lungefysioterapi og forebygging av atelektaser. Det ble anskaffet overvåkningsutstyr på sengekohorten for kontinuerlig monitorering av pasienter med risiko for dekompenisering. Intensiv- og anestesilegene var involvert i den daglige vurderingen av de dårligste pasientene.

Anbefalte retningslinjer endret seg betydelig i løpet av studieperioden. Initiale rapporter fra Kina anbefalte tidlig intubering, før vi senere gikk over til forsøksvis ikke-invasiv tilnærming (19,20). Omtrent halvparten av pasientene fikk anti(retro)viral terapi og/eller immunmodulerende behandling, de aller fleste før sykehuset ble inkludert i WHO-studien Solidarity Trial. I tråd med daværende retningslinjer var vi tilbakeholdne med bruk av kortikosteroider (21).

58 pasienter (83%) fikk antibiotika under oppholdet, men kun 14 ble diagnostisert med bakteriell pneumoni på klinisk grunnlag. Fire pasienter hadde oppvekst av luftveispatogener ved mikrobiologisk prøvetaking, og ingen av disse ble ansett som kritisk syke. Allikevel observerte vi lav terskel for oppstart av antibiotikabehandling, sannsynligvis betinget i lite erfaring med covid-19 og diskrepans mellom biokjemisk og klinisk bilde. Bakteriell superinfeksjon synes ikke å være en hyppig komplikasjon ved covid-19, og dagens retningslinjer fraråder profylaktisk antibiotikabruk (22,23).

Mange pasienter (29%) utviklet kritisk sykdom under oppholdet. Biokjemiske markører som forhøyet CRP, lymfopeni, trombocytopeni og forhøyet D-dimer har vist seg å være prognostiske markører for alvorlig sykdom (24,25). Disse avvikene var mer uttalt hos intensivpasientene. Intensivgruppen hadde dessuten betydelig høyere verdier på inflammasjonsprøver (CRP, leukocytter, prokalsitonin) samt større grad av koagulasjonsforstyrrelser (D-dimer) og hjerte-, nyre- og leveraffeksjon sammenliknet med pasienter behandlet på vanlig sengepost. Det var en tendens til at intensivpasienter hadde lengre symptomvarighet (median elleve dager) før innleggelse sammenliknet med pasienter med mindre alvorlig sykdom (median syv dager). Vi observerte dessuten at pasienter med symptomvarighet på ti dager eller mer hadde høyere skår på kliniske skåringsverktøy ved innkomst og utviklet kritisk sykdom dobbelt så hyppig som pasienter med kortere sykehistorie. Dette kan tyde på at pasienter som innlegges sent i sykdomsforløpet, blir mer alvorlig syke. Vi observerte i likhet med Bærum sykehus at NEWS₂ ser ut til å skille ut pasienter med risiko for alvorlig sykdomsforløp i større grad enn SIRS (6).

Våre pasienter var yngre enn de ved Bærum sykehus (medianalder 71 år), i Storbritannia (73 år) og Italia (69 år), men kan sammenliknes med enkelte kohortanalyser fra USA og Spania (medianalder 61 år) (2,7, 26)(26–28). Der så man imidlertid langt høyere dødelighet enn i vår kohort (henholdsvis 23,5 % og 20,7 %) og høyere prosentandel intensivinnleggelser (hhv. 27,9–32,0 % og 19 %). Vi hadde en høy forekomst av innvandrere (40 %) blant de innlagte sammenliknet med innvandrere i vårt område (cirka 16 %) (29). Forklaringen er antakelig multifaktoriell, hvor underliggende komorbiditet samt sosioøkonomiske og demografiske forhold kan spille inn. Siden dette var tidlig i pandemien, er det mulig at informasjonen om covid-19 ikke nådde ut til denne gruppen i tilstrekkelig grad. Andelen kritisk syke pasienter (29 %) var tilnærmet lik som ved Bærum sykehus (26 %), men dødeligheten var langt lavere. Bærum hadde høyere gjennomsnittsalder (79,5 år vs. 70,9 år) blant de døde og en større andel som aldri ble respiratorbehandlet av de som døde. Vi tror at alder spiller en sentral rolle i forskjellene vi ser mellom sykehusene.

Kardiovaskulære komplikasjoner blir ofte sett ved covid-19, og kan indikere økt mortalitet (30). De hyppigste ikke-respiratoriske komplikasjonene vi observerte, var kardiell affeksjon (26 %) og akutt nyreskade (13 %). Andelen med myokardskade er i øvre del av det som er rapportert internasjonalt (20–28 %) (30, 31). Vi observerte en tilsvarende andel nyreskade som ved Bærum sykehus, men hadde langt færre rapporterte tilfeller av konfusjon eller delir. Vi tror dette er underrapportert.

Samtlige pasienter innlagt i regionen er inkludert i studien, hvilket gir et populasjonsbasert bilde. I tillegg kan man ut fra ren observasjon uten intervensjon tilegne seg erfaring om covid-19 som man senere kan dra nytte av. Datamaterialet er dessuten beskrevet slik det er nedfelt. Populasjonen vi har sett på, er derimot liten, noe som naturligvis gjør det vanskelig å trekke konklusjoner og å sammenlikne med større populasjoner internasjonalt.

KONKLUSJON

Alderen blant de 70 innlagte var lavere enn ved et sammenliknbart norsk sykehus. 20 % hadde behov for intensivbehandling, og 20 % ble diagnostisert med bakteriell superinfeksjon. Mange utviklet et svært alvorlig sykdomsforløp, og dødeligheten i kohortpopulasjonen var 10 %.

Forfatterne takker Anne Marie Halstensen, Jorun Brynhildsen, Heidi Hassel Pettersen, Camilla Tøvik Jørgensen, Christina Roaldsnes og Andreas Rekvinn for all hjelp og arbeid med covid-19-registeret.

Artikkelen er fagfelleurdert.

LITTERATUR

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020; 323: 1239–42. [PubMed][CrossRef]
2. Lewnard JA, Liu VX, Jackson ML et al. Incidence, clinical outcomes, and transmission dynamics of severe coronavirus disease 2019 in California and Washington: prospective cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1923. [PubMed][CrossRef]
3. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN et al. Coronavirus disease 2019 case surveillance – United States, January 22–May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2020; 69: 759–65. [PubMed][CrossRef]
4. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City area. *JAMA* 2020; 323: 2052–9. [PubMed][CrossRef]
5. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. *JAMA* 2020; 323: 1775–6. [PubMed][CrossRef]

6. Ihle-Hansen H, Berge T, Tveita A et al. Covid-19: Symptomer, forløp og bruk av kliniske skåringsverktøy hos de 42 første pasientene innlagt på et norsk lokalsykehus. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0301. [PubMed][CrossRef]
7. Ihle-Hansen H, Berge T, Ernø PE et al. Komplikasjoner og dødelighet blant pasienter innlagt med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0432. [PubMed][CrossRef]
8. Gudem T, Olasveengen TM, Hovda KE et al. Ventilasjonsstøtte for hypoksemiske intensivpasienter med covid-19. *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0445. [PubMed][CrossRef]
9. ISARIC. Clinical Data Collection – The COVID-19 Case Report Forms (CRFs). <https://isaric.org/research/covid-19-clinical-research-resources/covid-19-crf/> Lest 17.10.2020.
10. Bauer TT, Ewig S, Marre R et al. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006; 260: 93–101. [PubMed][CrossRef]
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–10. [PubMed][CrossRef]
12. Marik PE, Taeb AM. SIRS, qSOFA and new sepsis definition. *J Thorac Dis* 2017; 9: 943–5. [PubMed][CrossRef]
13. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: Royal College of Physicians, 2017. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2> Lest 17.10.2020.
14. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition. *JAMA* 2012; 307: 2526–33. [PubMed]
15. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA et al. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care* 2004; 8: R204–12. [PubMed][CrossRef]
16. Rockwood K, Song X, MacKnight C et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 2005; 173: 489–95. [PubMed][CrossRef]
17. Overstad S, Tjonnfjord E, Garabet L et al. Venous thromboembolism and coronavirus disease 2019 in an ambulatory care setting - A report of 4 cases. *Thromb Res* 2020; 194: 116–8. [PubMed][CrossRef]
18. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382: 1708–20. [PubMed][CrossRef]
19. Marini JJ, Gattinoni L. Management of COVID-19 respiratory distress. *JAMA* 2020; 323: 2329–30. [PubMed][CrossRef]
20. Clinical management of COVID-19: interim guidance. Report No: WHO/2019-nCoV/clinical/2020.5. Geneva: World Health Organization, 2020. <https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-covid-19> Lest 17.10.2020.
21. Dagens A, Sigfrid L, Cai E et al. Scope, quality, and inclusivity of clinical guidelines produced early in the covid-19 pandemic: rapid review. *BMJ* 2020; 369: m1936. [PubMed][CrossRef]
22. Hughes S, Troise O, Donaldson H et al. Bacterial and fungal coinfection among hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study in a UK secondary-care setting. *Clin Microbiol Infect* 2020; 26: 1395–9. [PubMed][CrossRef]
23. Nasjonal kompetansetjeneste for antibiotikabruk i spesialisthelsetjenesten (KAS). Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika bør følges også under COVID-19-pandemien 2020; <https://www.antibiotika.no/2020/04/03/nasjonale-faglige-retningslinjer-for-bruk-av-antibiotika-bor-folges-ogsa-under-covid-19-pandemien/> Lest 17.10.2020.
24. Li J, He X, Yuan Yuan et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control* 2020; S0196-6553(20)30369-2. [PubMed][CrossRef]
25. Huang D, Lian X, Song F et al. Clinical features of severe patients infected with 2019 novel coronavirus: a systematic review and meta-analysis. *Ann Transl Med* 2020; 8: 576. [PubMed][CrossRef]
26. Docherty AB, Harrison EM, Green CA et al. Features of 20133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; 369: m1985. [PubMed][CrossRef]
27. Borobia AM, Carcas AJ, Arnalich F et al. A cohort of patients with COVID-19 in a major teaching hospital in Europe. *J Clin Med* 2020; 9: E1733. [PubMed][CrossRef]
28. Giorgi Rossi P, Ferroni E, Alegiani SS et al. Survival of hospitalized COVID-19 patients in Northern Italy: a population-based cohort study by the ITA-COVID19 Network. medRxiv 2020 doi: 10.1101/2020.05.15.20103119. [CrossRef]

29. Integrerings- og mangfoldsdirektoratet (IMDi). Integreringen i Østfold fylke – Tall og statistikk over integreringen i fylket. <https://www.imdi.no/tall-og-statistikk/steder/Fo1> Lest 17.10.2020.
 30. Shi S, Qin M, Shen B et al. Association of cardiac injury with mortality in hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol* 2020; 5: 802–10. [PubMed][CrossRef]
 31. Guo T, Fan Y, Chen M et al. Cardiovascular implications of fatal outcomes of patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol* 2020; 5: 811–8. [PubMed][CrossRef]
-

Publisert: 14. desember 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0612

Mottatt 28.7.2020, første revisjon innsendt 24.9.2020, godkjent 19.10.2020.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 10. juni 2023.