



Personer med øget risiko ved COVID-19



Fagligt grundlag

23. september 2020

Indholdsfortegnelse

Indledning	3
1. COVID-19 og risiko	5
2. Gennemgang af litteratur	7
3. Faglig rådgivning og vurdering	9
3.1. Høj alder	10
3.2. Overvægt	11
3.3. Nedsat immunforsvar	11
3.4. Hjertesygdomme	12
3.5. Lungesygdom	13
3.6. Kræftsygdom	14
3.7. Nyresygdom	15
3.8. Diabetes	15
3.9. Mavetarm- eller leversygdom	16
3.10. Neurologisk sygdom	16
3.11. Reumatologisk sygdom	17
3.12. Børn med kronisk sygdom	17
3.13. Gravide	18
3.14. Mandligt biologisk køn	19
3.15. Rygning	19
3.16. Socialt og økonomisk udsatte	20
3.17. Arbejde i sundhedssektoren	20
4. Konklusion	21
Referenceliste	26
Bilagsfortegnelse	28

Indledning

COVID-19 er en ny sygdom i den danske befolkning, og hele befolkningen vil være modtagelig for infektion med SARS-CoV-2 og i risiko for sygdom. Nogle personer, der bliver syge med COVID-19, får et mildt forløb, mens andre får et mere alvorligt forløb med behov for indlæggelse på sygehus. Der findes en række sygdomme og tilstande, som vil kunne medføre en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb, og eventuelt også en øget dødelighed, hvis man bliver syg med COVID-19.

I takt med epidemiens tiltagende udbredelse på verdensplan er der tilkommet mere viden om sygdommen. Herunder er der også kommet mere viden om, hvordan sygdomsforløbet med COVID-19 påvirkes af forskellige sygdomme eller tilstande. Sundhedsstyrelsen udgav i maj 2020 *Personer med øget risiko ved COVID-19* med en gennemgang af eksisterende viden om tilstande og sygdomme, der kan betragtes at medføre en øget risiko for et langstrakt eller alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19. I august 2020 har vi gennemgået den nyeste viden, og opdateret vores anbefalinger, i forhold til hvilke personer, som kan være i øget risiko for at blive alvorligt syg med COVID-19. Denne rapport vil løbende blive justeret i takt med, at der kommer yderligere viden.

Rapporten består af en afdækning af den eksisterende litteratur og dokumentation, herunder af internationale guidelines, efterfulgt af en faglig rådgivning fra lægefaglige selskaber. På den baggrund har Sundhedsstyrelsen foretaget en vurdering af de sygdomme og tilstande, der kan medføre en øget risiko for at udvikle et alvorligt forløb med COVID-19. Rapportens afdækning er ikke baseret på en systematisk litteratursøgning, og kvaliteten af evidensen er ikke systematisk vurderet.

Sygdomsforløb med COVID-19 kan være meget varierede, og særligt ældre og personer med underliggende sygdom ser ud til at være overrepræsenteret blandt patienter med svære og fatale sygdomsforløb. Der er derfor et behov for at indkredse personer i øget risiko for at udvikle alvorlige sygdomsforløb, og sikre at det er mindst mulig risiko for smittespredning blandt disse grupper. Særligt har det stor værdi at kunne adskille betydningen af de enkelte sygdomme og tilstande i det omfang, det er muligt, så man fx kan vurdere risikoen for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19 hos yngre personer med kronisk sygdom eller hos ældre uden kronisk sygdom.

Ved at få viden om hvem, der har eller kan have øget risiko for alvorlig sygdom, kan forebyggende tiltag målrettes, så risikoen for smittespredning til personer i øget risiko mindskes mest muligt. Overordnet bør der være et helt særligt fokus på at hindre smittespredning på sygehuse og i ældreplejen/på plejecentre, hvor tætheden af personer i øget risiko er høj, og hvor de generelle anbefalinger om fysisk afstand er svære at efterleve grundet behandlings-, pleje- og omsorgsopgaver.

Ved opdateringen er der foretaget følgende ændringer i Sundhedsstyrelsens konklusion i forhold til hvilke personer, der er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19:

- Vedrørende kræft er beskrivelsen ændret fra specifikke behandlinger og bivirkninger til *kræft i nylig (<1 år) eller aktuel behandling*
- Personer uden fast bopæl er erstattet af den bredere gruppe *Socialt og økonomisk udsatte*, som omfatter personer med lav indkomst, fattigdom, dårlige boligforhold samt etnisk minoritetsbaggrund, som kan være i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb på grund af social ulighed i sundhed
- Vedrørende gravide er beskrivelsen i konklusionen opdateret på baggrund af ny viden. Konklusionen er dog uændret, at gravide betragtes om værende i øget risiko ud fra et forsigtighedsprincip.

1. COVID-19 og risiko

COVID-19 forårsages af SARS-CoV-2, i daglig tale ny coronavirus. SARS-CoV-2 spredes gennem dråbe- og kontaktsmitte. Det vil sige dels fra små dråber fra luftvejene, der spredes via host og nys, dels ved at spyt og snot med virus afsættes i omgivelserne og berøres af andre, der derved kan føre virus til egen næse, mund eller øjne. Dråber fra luftvejene bliver ikke hængene længe i luften, men falder til jorden indenfor 1-2 meter. Der kan ikke ske smitte gennem huden.

De fleste personer, som bliver smittet med SARS-CoV-2, vil få milde luftvejssymptomer som går over af sig selv. Dette gælder også personer med sygdomme eller tilstande, der menes at give en øget risiko. Særligt yngre personer kan være smittet med SARS-CoV-2 uden at udvikle symptomer. For de, der udvikler symptomer, begynder forløbet omkring 5-7 dage (min. 2, max. 12 dage) efter smitte med lette symptomer fra svælget og øvre luftveje med ondt i halsen, sygdomsfølelse, muskelsmerter, tør hoste og feber. Man kan også opleve at få hovedpine, kvalme, diarré og muligvis andre symptomer.

Nogle kan opleve et mere alvorligt sygdomsforløb, hvor de på 4.-7.dagen efter de første symptomer fra de øvre luftveje, får vejrtrækningsbesvær, forværring af hoste og feber, og hvor de kan få behov for behandling på sygehus. Langt de fleste vil blive udskrevet efter få dages indlæggelse, mens få vil have behov for yderligere intensiv behandling og måske også respiratorbehandling. Det er således vigtigt at huske på, at langt de fleste bliver raske igen, også personer med sygdomme eller tilstande, der menes at medføre en øget risiko.

Der findes en række sygdomme og tilstande, som medfører en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb, hvis man bliver syg med COVID-19.

Da alvorlige forløb af COVID-19 typisk indebærer nedsat funktion af lungerne, antages det at personer med i forvejen nedsat lungefunktion vil blive hårdere ramt. Ligeledes må eventuel nedsat iltning af blodet, blodtryksfald mv. i forbindelse med COVID-19 forventes at kunne tåles dårligere af personer med åreforkalkningssygdom, fx iskæmisk hjertesygdom. Generelt forventes multiorgan-påvirkning ved alvorlige forløb af COVID-19 at tåles dårligere af patienter med i forvejen svækket organfunktion.

Ved sygdomme og tilstande, hvor der er en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb, er der således en risiko, der overstiger baggrundsbefolkningens risiko for et indlæggelseskrævende forløb, hvor behov for intensivbehandling kan komme på tale.

Sundhedsstyrelsen vurdering af risiko er baseret på dokumentation og antagelser, som gælder på gruppeniveau. Der vil således være store individuelle forskelle blandt personer med de sygdomme og tilstande, som medfører en øget risiko for alvorlig sygdom.

Det er væsentligt at være opmærksom på, at de anførte sygdomme og tilstande skal gøre den enkelte og dennes læge opmærksom på, at der kan være en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19, men at der altid skal foretages en konkret og individuel vurdering af den enkelte person og betydningen af dennes samlede sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko.

2. Gennemgang af litteratur

Sundhedsstyrelsen har set på litteraturen, baseret på epidemiens forløb i udlandet, indledningsvist i Kina, men senere hen også i Europa og USA. Litteraturgennemgangen har fokuseret på indlæggelse, herunder indlæggelse på intensivafdeling, og død som følge af COVID-19, samt på hvilke faktorer, der er associeret med indlæggelse eller død.

Der er ikke foretaget systematisk gennemgang eller vurdering af al videnskabelig litteratur. Med udgangspunkt i Sundhedsstyrelsens tidligere (maj 2020) definerede tilstande og sygdomme, der medfører øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19 er der i august 2020 foretaget en opdateret, usystematisk evidenssøgning.

Der blev søgt efter supplerende evidens i følgende prioriterede rækkefølge:

1. Cochrane reviews
2. Anbefalinger fra (inter-)nationale sundhedsmyndigheder
3. Faglige selskabers anbefalinger
4. Review-artikler og meta-analyser
5. Kohortestudier
6. Kasuistikker

De internationale anbefalinger fra WHO, European Center for Disease Control (ECDC) og det amerikanske Center for Disease Control (CDC) er gennemgået og vurderet. Der er endvidere set på sammenlignelige landes sundhedsfaglige anbefalinger, primært fra Folkehelseinstituttet i Norge og National Health Services i England, samt faglige selskabers anbefalinger. Endelig indgår de seneste meta-analyser og review-artikler i vurderingen. Det følgende er således ikke baseret på en systematisk litteratursøgning, og kvaliteten af evidensen er ikke systematisk vurderet. For en samlet oversigt over den opdaterede evidenssøgning, se bilag 1.

Følgende sygdomme og tilstande, er gennemgået i den opdaterede evidenssøgning:

- Høj alder
- Beboere i plejebolig
- Overvægt
- Nedsat immunforsvar
- Hjertesygdom
- Lungesygdom
- Kræftsygdom
- Nyresygdom
- Diabetes
- Mavetarm- eller leversygdom
- Neurologisk sygdom

- Reumatologisk sygdom
- Børn med kronisk sygdom
- Gravide
- Mandligt biologisk køn
- Rygning
- Socialt og økonomisk udsatte
- Arbejde i sundhedsvæsenet

3. Faglig rådgivning og vurdering

De hidtidige erfaringer med epidemien viser, at hovedparten af patienter med alvorligt forløb af COVID-19 har en underliggende kronisk sygdom. Der er kommet mere dokumentation for, hvilke sygdomme med hvilken sværhedsgrad, der medfører øget risiko for alvorligt forløb, men på nogle områder er dokumentationen fortsat sparsom. Sundhedsstyrelsen har derfor i april 2020 indhentet faglig rådgivning fra en række faglige selskaber¹ som repræsenterer sygdomsområder med øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19.

Rådgivningen fra de faglige selskaber har bestået i en beskrivelse af, hvilke patientgrupper, der antages at være i risiko for et alvorligt forløb af COVID-19 baseret på de faglige selskabers viden om de forskellige sygdomsgrupper og deres risici i forbindelse med COVID-19 samt andre infektioner, fx influenza eller bakterielle infektioner. Rådgivningen er således også baseret på, hvorledes de faglige selskaber betragter, at diagnose, behandling eller medfødt tilstand påvirker immunforsvaret negativt. De faglige selskaber har indsendt skriftlige bidrag, hvorefter der har været afholdt møde den 22. april 2020 mellem selskaberne og Sundhedsstyrelsen, hvor bidragene blev drøftet. De faglige selskaber har i august 2020 revurderet deres rådgivning på baggrund af den opdaterede evidenssøgning.

De faglige selskabers rådgivning er baseret på et forsigtighedsprincip og ud fra konkret viden om COVID-19 samt den generelle viden om forløb ved andre typer infektioner. Sundhedsstyrelsen har drøftet de anførte sygdomme og tilstande i forhold til om den generelle viden kan perspektiveres og er relevant i forhold til at antage et forsigtighedsprincip i forbindelse med COVID-19.

De faglige selskaber har fremhævet, at selvom en patient har en sygdom eller tilstand, som anses at kunne medføre øget risiko, så beror det altid på en konkret lægefaglig vurdering om en given patient skønnes i øget risiko for et alvorligt forløb af COVID-19. Det er således vigtigt at vurdere betydningen af patientens samlede sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko. Ved mange af de nedenfor anførte sygdomme og tilstande følges patienten i specialambulatorium på sygehuse, hvorfra individuel rådgivning gives.

Ved den konkrete vurdering kan fordele og ulemper ved tiltag for at reducere smitterisikoen også vurderes. Eksempelvis bør risikoen for smitte med SARS-CoV-2 hos personer med forventet kort restlevetid (fx personer med fremskreden kræftsygdom) opvejes imod livskvalitet ved sparsom social kontakt.

¹ Dansk Selskab for Geriatri, Dansk Cardiologisk Selskab, Dansk Lungemedicinsk Selskab, Dansk Nefrologisk Selskab, Dansk Selskab for Gastroenterologi og Hepatologi, Dansk Neurologisk Selskab, Dansk Endokrinologisk Selskab, Dansk Selskab for Adipositsforskning, Dansk Hæmatologisk Selskab, Dansk Selskab for Klinisk Onkologi, Dansk Reumatologisk Selskab, Dansk Pædiatrisk Selskab, Dansk Selskab for Infektionsmedicin, Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi samt Respirationscenter Øst, Respirationscenter Syd og Respirationscenter Vest.

Nedenfor gennemgås den faglige rådgivning fra de faglige selskaber, herunder en række sygdomme eller tilstande, som der samlet set er dokumentation for kan give en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb. Tilsvarende er anført en række sygdomme og tilstande, hvor dokumentationen endnu er sparsom, og hvor det må antages, at der er en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb. Der perspektiveres nogle steder til foreliggende litteratur og dokumentation.

De fleste faglige selskaber har på deres hjemmesider anbefalinger til fagpersoner om, hvilke patienter med sygdomme og tilstande, de skal være særligt opmærksomme på, hvis disse patienter smittes med SARS-CoV-2.

3.1. Høj alder

Litteratur og dokumentation fra udlandet, viser, at høj alder er en selvstændig risikofaktor for at få et alvorligt forløb af COVID-19, og at risikoen stiger med stigende alder. Det er dog væsentligt at være opmærksom på, at den fysiologiske alder hos den enkelte person er vigtigere end den numeriske alder, idet en rask 75-årig uden kronisk sygdom formentlig er i mindre risiko for et alvorligt forløb end en 62-årig med hjerte-karsygdom og diabetes.

Den enkelte ældre persons risiko for øget sygelighed og dødelighed ved COVID-19 afhænger således i højere grad af, hvor frisk og rørig, den ældre er. Et normalt funktionsniveau, det vil sige selvhjulpen i hverdagsaktiviteter og med et normalt fysisk aktivitetsniveau, bør vurderes og vægtes med højere værdi end den numeriske alder.

Litteraturen og dokumentationen omhandler generelt ikke fysiologisk alder, og har alene fokuseret på numerisk alder. I Danmark er ca. 60% af alle dødsfald som følge af COVID-19 blandt personer over 80 år, mens 85% af alle dødsfald er blandt personer over 70 år.

Blandt ældre personer, som er døde af COVID-19 relateret sygdom var underliggende kronisk sygdom hyppigt forekommende idet 83% af alle personer over 70 år, hvor sygdommen har haft en dødelig udgang, har haft underliggende kronisk sygdom.

Plejhjemsbeboere vurderes i øget risiko baseret på høj alder, ofte kombineret med minimum én af de kroniske sygdomme, som i sig selv kan medføre øget risiko for et alvorligt forløb.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at der er dokumentation for at følgende er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19:

- personer over 70 år og særligt personer over 80 år
- personer over 65 år og samtidig forekomst af en eller flere kroniske sygdomme
- plejhjemsbeboere

3.2. Overvægt

Studier antyder en proportionalitet mellem BMI og risikoen for respiratorisk svigt uafhængigt af ko-morbiditet, ligesom der i øvrigt er proportionalitet mellem BMI og død ved en række andre infektiøse sygdomme og ved lungelidelser generelt. En fast BMI grænse på 35 kan være for høj, da risikoen også er øget ved ringere grad af overvægt, særligt hvor personen samtidig har en eller flere kroniske sygdomme.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at der er dokumentation for at følgende medfører øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19:

- BMI over 35
- BMI over 30 og samtidig kronisk sygdom

3.3. Nedsat immunforsvar

Medfødte eller erhvervede sygdomme eller tilstande samt behandling med immunhæmmende medicin, herunder behandling af inflammatorisk mavetarmsygdom, blodsygdom, gigt-/bindevævssygdom, lungesygdom, nyresygdom eller kræft

Visse sygdomme og tilstande, enten arvelige eller erhvervede, medfører et dårligere immunforsvar, der har sværere ved at bekæmpe infektion. Behandling, der påvirker immunforsvaret, kan ligeledes være en væsentlig faktor for, hvor udsat patienter med fx diverse inflammatoriske diagnoser er. Patienter, der tager immunhæmmende medicin for deres sygdom, er ikke i øget risiko for at blive smittet i forhold til raske, men de har formentlig en større risiko for at udvikle alvorlig sygdom ved COVID-19.

Hos langt de fleste patienter vil det anbefales at fortsætte med den immunhæmmende behandling, da ophør kan medføre opblussen af den behandlede sygdom og dermed øge risikoen for øgning af den immunhæmmende behandling for at få ro på sygdommen igen.

For patienter med primær immundefekt, herunder patienter i substitutionsbehandling med immunoglobulin, vil risikoen for et alvorligt sygdomsforløb afhænge af typen af immundefekt, tidligere infektionssygdom og andre individuelle faktorer (fx alder eller samtidig lungesygdom). Det er vigtigt, at disse patienter vurderes individuelt og størstedelen af disse patienter følges i specialambulatorium på sygehuse, hvorfra individuel rådgivning kan gives.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at der er dokumentation for, at følgende immunhæmmede sygdomme og tilstande medfører risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19:

- Seglcelleanæmi
- Transplantation foretaget inden for de seneste seks måneder
 - Herunder kunstig hjertepumpe

Sundhedsstyrelsen vurderer, at følgende immunhæmmede sygdomme og tilstande må antages at medføre øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19:

- Medfødte eller erhvervede sygdomme eller tilstande:
 - Patienter med primær immundefekt
 - HIV-positive med udtalt immundefekt
 - Blodsygdomme (fx myelomatose)
 - Vaskulitter
 - Sygdomme med:
 - Immunoglobulinsubstitution eller IgG < 6 g/l
 - Neutropeni med neutrofiltal $\leq 1,0 \times 10^9/l$
 - Neutropeni med neutrofiltal $> 1 \times 10^9/l$ og indlæggelseskrævende infektioner gennem det sidste år.
- Igangværende immunhæmmende behandling, herunder behandling med kemo-terapi, fx følgende præparater (listen er ikke udtømmende, ved tvivl kan man spørge sin behandlende læge):
 - Azathioprin, Budesonid, Ciclosporin, Cyclophosphamid, Everolimus, Mercaptopurin, Methotrexate (25 mg eller mere ugentligt), Mycophenolat mofetil, Mycophenolsyre, Tacrolimus, Thymoglobulin, Simulect, Sirolimus, Tofacitinib
 - Prednisolon > 7,5 mg / dag; er man i fast behandling med Prednisolon > 7,5 mg /dag (uanset sygdom) bør man kontakte behandlende læge ved sygdom mhp. eventuelt behov for øget dosis
 - Biologiske lægemidler, afhængig af sygdom, som de anvendes i behandlingen af, dosis og eventuel kombination med andre præparater. Herunder Rituximab inden for de sidste 6 måneder, kun ved reumatologiske, hæmatologiske og dermatologiske lidelser

3.4. Hjertesygdomme

Hjertesygdom dækker over mange tilstande, og langt fra alle menes at give øget risiko for alvorligt forløb ved COVID-19. Sammenhængen mellem hjertesygdom og infektion, herunder COVID-19, skal ses ud fra en øget belastning af hjertet, når man har fx feber, hvor pulsen stiger. Hjertet pumper hurtigere og kraftigere ved infektioner, og sværere tilstande af nedsat pumpefunktion af hjertet, strukturelle ændringer af hjertet mv. menes at give øget risiko for sygelighed og potentielt dødelighed ved COVID-19.

Studier tyder på, at hjertesvigt er en selvstændig risikofaktor for alvorlig sygdom ved COVID-19, men der foreligger ikke viden omkring graden af hjertesvigt og risiko. Dansk Cardiologisk Selskab vurderer, at personer med moderat til svær (symptomatisk) hjerteinsufficiens (NYHA II-IV) må betragtes værende i øget risiko. Personer med nylig indlæggelse for hjertesvigt (< 3 mdr.) må også betragtes som værende i øget risiko for alvorligt forløb.

Patienter, der har hjerterytmeforstyrrelse (arytmi), men har strukturelt normalt hjerte med normal pumpefunktion, som patienter med fx atrieflimren eller atrieflagren, vurderes ikke at være i øget risiko. Således er en eventuel tilgrundliggende strukturel sygdom afgørende for risikoen ved arytmie, fx hjertesvigt eller iskæmisk hjertesygdom, eller højere alder, som ses hos de fleste patienter med pacemaker og til dels også ICD/CRT.

Der er bred enighed blandt faglige eksperter om at der ikke er særlig risiko ved behandling med de blodtrykssænkende præparatgrupper ACE-I eller ARB, hvilket der tidligere var mistanke om på baggrund af enkelte studier. Der er således ikke videnskabelig evidens for at ophøre med behandling med ACE-I eller ARB. Tværtimod kan ophør af igangværende behandling medføre forværring i hjertesvigt og hypertension.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at der er dokumentation for, at følgende hjertesygdomme og -tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Moderat til svært symptomatisk hjertesvigt (NYHA II-IV)
- Højt blodtryk i lungekredsløbet (pulmonal hypertension)
- Blodprop i hjertet (AKS), ballonudvidelse, bypass eller åben hjerteoperation inden for de seneste 3 måneder
- Alvorlig arvelig hjertesygdom
 - Hypertrofisk kardiomyopati med blokerende fortykkelse af hjerteskillervæggen ved udløbet fra venstre hjertekammer (udløbsobstruktion).

Sundhedsstyrelsen vurderer, at følgende hjertesygdomme og -tilstande må antages at medføre en øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Dårligt reguleret forhøjet blodtryk, dvs. symptomgivende forhøjet blodtryk eller blodtryk $\geq 180/100$ mmHg
- Svær hjerteklapsygdom pga. aorta- eller mitralstenose
- Alvorlig arvelig hjertesygdom
 - Behandlingskrævende rytmeproblemer, herunder visse patientgrupper med ICD-enhed.
- Voksne med kompleks medført hjertesygdom (GUCH)
Dog ikke:
 - Bikuspid aortaklap uden betydende aortainsufficiens/-stenose
 - Opereret/stentet coarctatio uden hypertension
 - Simple skillevægsdefekter (ASD, VSD og AVSD) uden betydende klapsygdom

3.5. Lungesygdom

COVID-19 er i svære tilfælde en lungesygdom, hvorfor patienter med lungelidelser med nedsat lungefunktion af en vis sværhedsgrad generelt er mere i risiko for øget sygelighed og dødelighed. Tilsvarende vil patienter med sjældne kroniske lungesygdomme, som har en øget risiko for infektioner og eksacerbationer, også have øget risiko ved COVID-19.

Foruden patienter i immunhæmmende behandling vurderer Sundhedsstyrelsen, at der er dokumentation for, at følgende lungesygdomme og -tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Svær KOL:
 - Patienter med lav lungefunktion (FEV1 < 50 %) og/eller > 1 hospitalsindlæggelse eller ≥2 ambulante behandlede forværringer inden for de seneste 12 mdr. (behov for lægekontakt og brug for fx prednisolon)
 - Patienter med hjemme-ilt eller hjemme-NIV-behandling

Foruden patienter i immunhæmmende behandling vurderer Sundhedsstyrelsen, at følgende lungesygdomme og -tilstande må antages at medføre øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Svær astma:
 - Patienter i biologisk behandling, hvor astma ikke er velkontrolleret
 - Patienter med lav lungefunktion (FEV1 < 70 %)
 - Patienter i fast behandling med prednisolon
 - Patienter med >1 behandlingskrævende forværring inden for det seneste år (behov for lægekontakt og brug for fx prednisolon)
- Alvorlige interstitielle lungesygdomme, herunder lungefibrose og svær sarkoidose
- Alvorlig lungeinfektion med mykobakterier, svampe eller komplikationer hertil inden for de seneste 2 måneder
- Arvelige og sjældne immundefekt- og genetiske lungesygdomme, fx symptomgivende alfa1-antitrypsin-mangel, primær ciliedyskinesi, cystisk fibrose, Langerhanscelle histiocytose og lymfangioleiomyomatosis (LAM)
- Voksne med kronisk respirationsinsufficiens tilknyttet respirationscenter
 - Patienter med behov for sekretmobiliserende behandling med dag-CPAP eller hostemaskine
 - Patienter med tracheostomi med eller uden respirator
 - Patienter i NIV-behandling
 - Patienter uden ovennævnte med FVC < 70 % af forventet og/eller PCF < 270l/min

3.6. Kræftsygdom

Der er beskrevet en øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 hos patienter med nuværende kræftsygdom i de til dato publicerede internationale opgørelser. Det er fortsat uafklaret hvor lang tid der skal gå fra afsluttet behandling mod kræft, før der ikke længere er øget risiko.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at følgende kræftsygdomme og -tilstande må antages at medføre øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Udbredt (metastatisk) kræft uanset kræfttype
- Kræft i nylig (<1 år) eller aktuell behandling, herunder stråleterapi, kemoterapi og immunhæmmende behandling (se afs. 3.3)

3.7. Nyresygdom

I populationen af patienter med kronisk nyresygdom, er der mange ældre med anden ko-morbiditet, fx diabetes og kardiovaskulær sygdom, hvilket kan medvirke til et mere alvorligt COVID-19 forløb.

Det er anført, at dialysepatienter har et nedsat immunforsvar som følge af uræmi, og at patienter i hæmodialyse kan udgøre en særskilt problemstilling, som dog primært er betinget af hyppigt fremøde til dialyse på sygehus, afhængighed af transport til og fra og ophold på sygehus over timer, hvorfor tæt kontakt til andre kan være vanskelig at undgå. Endvidere er der et opmærksomhedspunkt omkring spredning af smitte mellem patienter i hæmodialyse, hvorfor isolation, anvendelse af værnemidler og hygiejne er særlig vigtige i den henseende.

Foruden immunhæmmede nyrepatienter eller nyrepatienter med anden ko-morbiditet vurderer Sundhedsstyrelsen at der er dokumentation for, at følgende sygdomme eller tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Kronisk nyresvigt med eGFR < 15
- Nefrotisk syndrom med plasma albumin < 20 g/L

3.8. Diabetes

Personer med diabetes er i øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. Det er dog væsentligt at være opmærksom på, at risikoen for den enkelte afhænger af om sygdommen er velreguleret og om der er væsentlige følgesygdomme. En del patienter med diabetes har også iskæmisk hjertesygdom og hjertesvigt, som i sig selv kan være forbundet med øget risiko afhængigt af sværhedsgraden af disse tilstande. Dertil har en del svær overvægt med BMI > 30 kg/m² eller diabetisk nyresygdom.

Også for diabetespatienter er nødvendigheden af en individuel vurdering afgørende, herunder ikke mindst vurderingen af ko-morbiditet. Det er således også vanskeligt alene at beskrive en øget risiko ud for værdien af HbA1c, men en rettesnor kan være HbA1c > 70 mmol/mol.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at der er dokumentation for at følgende sygdom medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Dårligt reguleret diabetes med HbA1c > 70 mmol/mol, uanset diabetes-type – især opmærksomhed ved samtidig svær overvægt, hjertekarsygdom eller svær nyresygdom

3.9. Mavetarm- eller leversygdom

Patienter med inflammatorisk tarmsygdom eller andre autoimmune tilstande fra mave-tarmkanalen, der er i ro, og som er behandlet med maksimalt 2 immunmodulerende/immundæmpende behandlinger, vurderes ikke at være i øget risiko for alvorligt forløb med COVID-19.

Patienter med viral hepatitis B og/eller C uden komplikationer er ikke mere modtagelige for infektion med SARS-CoV-2, og vurderes heller ikke at være i risiko for et mere alvorligt sygdomsforløb. Tilsvarende vurderes patienter med fedtlever (NAFLD eller NASH) heller ikke at være i risiko for alvorligt forløb med COVID-19. Ved fedtlever kan der dog være andre tilstedeværende tilstande, der i sig selv medfører en risiko (diabetes, overvægt/overvægt) (Boettler m.fl., 2020).

Ud over patienter, som får 3 eller flere immunmodulerende/immundæmpende behandlinger, vurderer Sundhedsstyrelsen at det må antages at følgende tilstande medfører øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Svære mavetarm-lidelser med påvirket almentilstand og betydelig nedsat ernæringstilstand (korttarmssyndrom)
- Kronisk leversygdom med komplikationer

3.10. Neurologisk sygdom

Generelt har patienter med blodprop/hjerneblødning (apopleksi) og forbigående aflukning af blodforsyningen til hjernen (TCI) mange risikofaktorer og meget ko-morbiditet, og nogle studier tyder på en association mellem cerebrovaskulær sygdom og alvorligt forløb ved COVID-19. Det er fortsat uafklaret om cerebrovaskulær sygdom i sig selv øger risikoen for et alvorligt forløb af COVID-19, eller om associationen drives af kardiovaskulær sygdom, der fører til neurologiske komplikationer.

Det er velkendt, at infektioner som influenza øger forekomsten af apopleksi. Et nyligt studie af apopleksi hos personer med samtidig COVID-19 finder, at COVID-19 associeret apopleksi er mere alvorlig, og medfører et større funktionstab og højere dødelighed end ikke-COVID-19 associeret apopleksi. Personer med tidligere TCI eller apopleksi er i højere risiko for ny apopleksi end baggrundsbefolkningen, selvom de er i anbefalet forebyggende behandling (Ntaios G et al.). Dansk Neurologisk selskab vurderer således, at personer med tidligere apopleksi eller TCI er i øget risiko for en ny alvorlig apopleksi ved samtidig sygdom med COVID-19.

Personer med senfølger efter en alvorlig apopleksi i form af nedsat hostekraft, synkebesvær og talebesvær er i øget risiko for alvorligt forløb af luftvejsinfektion. Dette er ikke specifikt for COVID-19, men må forventes også at kunne gøre sig gældende ved infektion med COVID-19.

Personer med neurodegenerative sygdomme, hvor muskelkraften er påvirket, vil også kunne have påvirket hostekraft. Dette kan medføre ophobning af slim i lungerne, hvilket i sig selv kan give en øget infektionsrisiko, men der ses også sværere sygdom ved andre nedre luftvejsinfektioner hos disse personer.

Personer med kognitiv svækkelse, herunder patienter med demenssygdom, kan have svært ved at forstå, huske og/eller efterleve de anbefalede råd om hygiejne og afstand, hvorfor disse personer er i øget risiko for smitte. Såvel høj alder som anden underliggende sygdom, betyder tilsvarende, at denne gruppe er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19. Personer med fremskreden demenssygdom, uagtet alder og anden underliggende sygdom, kan være forbundet med alvorligt sygdomsforløb med COVID-19.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at følgende sygdomme eller tilstande må antages at medføre øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Tidligere apopleksi med senfølger i form af nedsat hostekraft, synkebesvær og talebesvær
- Andre degenerative og neuromuskulære sygdomme, der medfører nedsat hostekraft, fx ALS, myasteni
- Fremskreden demenssygdom, uanset baggrund for denne, og personer med let til moderat kognitiv svækkelse og samtidig høj alder og ko-morbiditet

3.11. Reumatologisk sygdom

Visse gigt- og bindevævslidelser kan påvirke lungerne direkte eller kan påvirke muskulturen, så vejtrækningen besværes som følge af dette.

Foruden patienter i immunhæmmende behandling eller med anden immunhæmmende reumatologisk tilstand (se afsnit 3.3 tilstande med påvirket immunforsvar) vurderer Sundhedsstyrelsen, at følgende sygdomme eller tilstande må antages at medføre øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19:

- Muskulære og neuromuskulære sygdomme og tilstande, der medfører nedsat hostekraft eller problemer med at komme af med slim fra luftvejene, fx svære myositter og bindevævslidelser

3.12. Børn med kronisk sygdom

Børn smittes ikke så nemt som voksne og har et mildere og kortere sygdomsforløb ved COVID-19. Det gælder også børn med kronisk sygdom.

Visse børn med kronisk sygdom eller særlige tilstande betragtes dog som værende i øget risiko, typisk børn, der også under omstændigheder uden epidemi med COVID-19, har

særlige foranstaltninger fx særlige forhold i forbindelse med skolegang eller pasning i dagtilbud. Børn, der betragtes som værende i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19, har sygdomme eller tilstande, der vanligt følges i specialambulatorier i sygehusregi, og får derigennem individuel vurdering og rådgivning.

Sundhedsstyrelsen vurderer på den baggrund at visse tilstande eller kroniske sygdomme hos børn, må antages at medføre øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19, ud fra en konkret og individuel vurdering i specialambulatorie.

For yderligere information henviser Sundhedsstyrelsen til oversigt fra Dansk Pædiatrisk Selskab: <http://www.paediatric.dk/nyheder/skolestart-og-risikoborn>.

3.13. Gravide

Sundhedsstyrelsen har løbende haft dialog med såvel Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi som Jordemoderforeningen og neonatologerne i Dansk Pædiatrisk Selskab. Tilsvarende en lang række andre tilstande er der begrænset viden om indvirkningen af SARS-CoV-19 på sygdom hos den gravide kvinde, fosteret eller det nyfødte barn.

Der er fortsat ikke noget der tyder på, at gravide er særligt modtagelige for smitte med SARS-CoV-2 (RCOG).

Alvorlige luftvejsinfektioner, herunder influenza og SARS, giver generelt øget risiko for komplikationer hos gravide kvinder grundet et ændret immunforsvar som følge af graviditeten. Data fra udlandet tyder på, at gravide med COVID-19 hyppigere indlægges, men det er uvist om dette skyldes graviditetsrelateret sygdom eller direkte COVID-19-relateret sygdom. Data viser tillige, at gravide med COVID-19 hyppigere indlægges på intensiv afdeling og har behov for respiratorbehandling (RCOG, Ellington et al., Collin et al). Risiko for et alvorligt sygdomsforløb ses hos gravide med komorbiditet samt ved svær overvægt, alder over 35 år eller anden etnicitet (RCOG, Ellington et al.).

En engelsk opgørelse af indlagte gravide med COVID-19 viste, at median gestationsalder ved indlæggelse var 34 fulde uger, og at 81% af kvinderne blev indlagt i tredje trimester eller postpartum (RCOG). Der er i nogle studier set en øget risiko for præeklampsie hos gravide med COVID-19.

Der er ikke fundet øget risiko for abort, medfødte misdannelser eller anden sygdom hos det ufødte barn.

I Danmark er der fortsat få smittede gravide med SARS-CoV-2, hvorfor man ikke ud fra danske data kan drage konklusioner om betydningen af COVID-19 for graviditet. Sundhedsstyrelsen anbefalede tidligt i pandemien, at gravide ansat i sundheds-, social- og ældresektoren fra graviditetsuge 28 (28+0) omplaceres til andre opgaver uden tæt kon-

takt. Dette kan direkte eller indirekte have været medvirkende til den observerede meget lave smitterate blandt gravide kvinder i Danmark. I Danmark er ingen gravide døde af COVID-19, og der er ikke påvist intrauterin overførsel af SARS-CoV-2.

Der er ikke evidens for, at raske børn i almindelighed er i risiko for smitteoverførsel intrauterint eller i forbindelse med fødslen. De få publicerede kasuistikker om transplacentaer smitteoverførsel til det nyfødte barn med SARS-CoV-2 vidner kun om forbigående, selvlimiterende symptomer. Det kan dog ikke udelukkes, at syge nyfødte og for tidligt fødte børn med behov for respirationsstøtte eller intensiv behandling er særligt følsomme for smitte med SARS-CoV-2 og sygdom med COVID-19, hvorfor der i forhold til denne gruppe bør udvises særlig forsigtighed.

Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi og Jordemoderforeningen vurderer ikke, at der er grundlag for at anbefale gravide at følge Sundhedsstyrelsens anbefalinger til personer i øget risiko om brug af mundbind i det offentlige rum. Selskabet og foreningen vurderer således, at gravide bør følge anbefalingerne om brug af mundbind for baggrundsbefolkningen.

Ud fra et forsigtighedsprincip, både over for den gravide og for det ufødte barn, betragter Sundhedsstyrelsen gravide som en risikogruppe i forhold til COVID-19.

3.14. Mandligt biologisk køn

Studier viser, at mænd har en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb, sammenlignet med kvinder, særligt i de ældste aldersgrupper.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at risikoen for mænd ikke kan baseres på køn alene, men skal ses i sammenhæng med alder og den samtidige tilstedeværelse af øvrige sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko.

3.15. Rygning

Enhver form for tobaksrygning reducerer lungekapaciteten og øger risikoen for, og alvorligheden af mange luftvejsinfektioner. Nogle studier tyder på, at særligt nuværende, men også tidligere rygere er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19 (Reddy et al.)

Den faglige rådgivning peger på at rygning er en risikofaktor for et alvorligt forløb ved COVID-19, som bør nævnes, men at risikoen på nuværende tidspunkt fortsat er uafklaret.

Vurdering af risikoen må ikke baseres på rygning alene, men skal ses i sammenhæng med alder og den samtidige tilstedeværelse af øvrige sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at rygning må antages at medføre øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19.

3.16. Socialt og økonomisk udsatte

Studier viser en sammenhæng mellem lav indkomst, fattigdom, dårlige boligforhold samt etnisk minoritetsbaggrund og alvorligt forløb ved COVID-19. Sammenhængen tilskrives social ulighed i sundhed, idet personer, der er socialt og økonomisk udsatte, ofte har flere kroniske sygdomme, og der eksisterer barrierer i forhold til deres adgang til sundhedsydelse. For eksempel forekommer infektionssygdomme som hepatitis og tuberkulose, KOL, og hyppig lungebetændelse langt hyppigere hos personer uden fast bopæl end i baggrundsbefolkningen.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at socialt og økonomisk udsathed, fx ikke at have en fast bopæl, må antages at medføre øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19.

3.17. Arbejde i sundhedssektoren

Internationale studier viser, at personer med arbejde i sundhedssektoren i højere grad udsættes for mulig smitte med SARS-CoV-2 end baggrundsbefolkningen. Derfor er personer med arbejde i sundhedssektoren i øget risiko for at få COVID-19.

Sundhedsstyrelsen vurderer, at risikoen for alvorlig sygdom ved COVID-19 for ansatte i sundhedssektoren afhænger af tilstedeværelsen af ovenstående sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko, og ikke af arbejdet i sig selv.

4. Konklusion

Sundhedsstyrelsen har i august 2020 foretaget en opdateret evidenssøgning, som supplerer evidenssøgningen fra maj 2020. Der er tilkommet mere litteratur om sammenhængen mellem specifikke sygdomme eller tilstande og et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19, herunder behov for intensivbehandling og eventuelt fatalt forløb. Der er primært gennemgået internationale anbefalinger fra såvel WHO, ECDC og faglige selskaber samt metaanalyser.

Den tilgængelige litteratur er suppleret med faglig rådgivning fra danske lægefaglige selskaber, hvor udgangspunktet væsentligst ikke er kendskab til COVID-19, men ud fra et kendskab til forskellige sygdomme og tilstande, der ved andre infektioner, fx influenza eller bakterielle infektioner, har sværere sygdomsforløb. Rådgivningen er således også baseret på, hvorledes de faglige selskaber betragter, at diagnose, behandling eller fx medfødt tilstand påvirker immunforsvaret negativt. Hvor der har være tilgængelig sygdoms-specifik viden i forhold til COVID-19 er det inddraget.

Den litteratur, der findes, viser, at alder udgør en selvstændig risikofaktor, men aldersniveauet for hvornår, alder i sig selv udgør en øget risiko, er ikke klart. Dertil kommer, at der fortsat synes at være relativt højt sammenfald med samtidig kronisk sygdom. Alder synes at medføre en øget risiko fra omkring 70 år, og med indtryk af at udgøre en øget risiko fra omkring 65 år ved samtidig forekomst af anden sygdom. Den enkelte ældre persons risiko for øget sygelighed og dødelighed ved COVID-19 afhænger således i højere grad af, hvor frisk og rørig den ældre er. Et normalt funktionsniveau, det vil sige selvhjælpen i hverdagsaktiviteter og med et normalt fysisk aktivitetsniveau, bør vurderes og vægtes med højere værdi end den numeriske alder.

Overvægt synes i litteraturen at udgøre en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb uafhængigt af eventuel ko-morbiditet, der i sig selv kan medføre en øget risiko. Dette understøttes af en generel viden om sammenhæng mellem BMI og død ved en række andre infektiøse sygdomme og ved lungelidelser generelt.

Der synes også at være en sammenhæng mellem ko-morbiditet i form af kronisk sygdom og alvorligt sygdomsforløb med COVID-19. Baseret på den tilgængelige litteratur er det dog ikke muligt at beskrive eksakt, hvor meget risikoen er øget for den enkelte sygdom eller tilstand, og der er kun et spinkelt grundlag for at sige noget om den selvstændige betydning af de enkelte ko-morbiditeter, når der bl.a. korrigeres for alder. Den faglige rådgivning peger på nogle af de samme tilstande, som er beskrevet i litteraturen, men præciseret i forhold til viden om sygdomsforløb ved andre infektioner.

Litteraturen tyder endvidere på en sammenhæng mellem henholdsvis mandligt køn og rygning og en øget risiko for et alvorligt forløb ved COVID-19. Den faglige rådgivning peger på at rygning er en risikofaktor, som bør nævnes. Sundhedsstyrelsen vurderer, at

mænd og rygere ikke kan betragtes som personer i øget risiko alene på baggrund af køn eller rygning, da det ikke i sig selv medfører en betydende øgning af risiko. Risikoen kan således ikke baseres på disse to faktorer alene, men skal ses i sammenhæng med alder og den samtidige tilstedeværelse af kroniske sygdomme. I en samlet vurdering kan det dog være relevant med opmærksomhed på de to risikofaktorer.

Det er vigtigt at fremhæve, at selvom en patient har en sygdom eller tilstand, som anses at kunne medføre øget risiko, så beror det altid på en konkret lægefaglig vurdering om en given patient skønnes i øget risiko for et alvorligt forløb af COVID-19. Det er således vigtigt at vurdere betydningen af patientens samlede sygdomme og tilstande, der medfører øget risiko. Ved den konkrete vurdering kan fordele og ulemper ved tiltag for at reducere smitterisikoen også vurderes. Eksempelvis bør risikoen for smitte med SARS-CoV-2 hos personer med forventet kort restlevetid (fx personer med fremskreden kræftsygdom) opvejes imod livskvalitet ved sparsom social kontakt.

Sundhedsstyrelsen opsummerer gennemgangen af den foreliggende litteratur og dokumentation, samt den faglige rådgivning fra de faglige selskaber til en række sygdomme og tilstande, hvor det er dokumenteret, at der er en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19, eller hvor det må antages, at der er en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb. I listen nedenfor opsummeres hvilke personer, der er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19.

'Øget risiko' skal forstås som en risiko, der er øget i forhold til baggrundsbefolkningen, for et indlæggelseskrævende sygdomsforløb, hvor intensivbehandling kan blive nødvendig.

Personer, der er i øget risiko for alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19***Personer med høj alder***

- personer over 70 år og særligt personer over 80 år
- personer over 65 år og samtidig forekomst af en eller flere kroniske sygdomme

Beboere i plejebolig

Plejehjemsbeboere er i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19 grundet en kombinationen af høj alder, typisk en eller flere kroniske sygdomme og nedsat funktions- og aktivitetsniveau.

Personer med overvægt

- Personer med svær overvægt med BMI over 35
- Personer med svær overvægt med BMI over 30 og samtidig kronisk sygdom

Risikoen ved overvægt skal også ses i sammenhæng med den samtidige tilstedeværelse af andre kroniske sygdomme, som fx ved overvægt kan være diabetes eller hjertekarsygdom.

Personer med visse sygdomme eller tilstande*:

- Sygdomme med nedsat immunforsvar, fx primær immundefekt, myelomatose, seglcelleanæmi, vaskulit mv
- HIV-positive med udtalt immundefekt
- Immunhæmmende behandling, herunder kemoterapi, steroidbehandling og behandling med biologiske lægemidler
- Transplantation foretaget inden for de seneste seks måneder
- Svær hjertekarsygdom*, fx svært hjertesvigt, alvorlig arvelig eller medfødt hjertesygdom, nylig blodprop i hjertet mv
- Svær lungesygdom*, fx svær astma eller KOL, alvorlige lungesygdomme eller voksne med kronisk respirationsinsufficiens tilknyttet respirationscenter (dog ikke patienter med velbehandlet søvnapnø) mv
- Udbredt (metastatisk) kræft uanset kræfttype samt kræft i nylig (<1 år) eller aktuell behandling
- Kronisk nyresygdom med nedsat nyrefunktion (eGFR < 15, plasma albumin < 20)
- Kronisk leversygdom med komplikationer
- Dårligt reguleret diabetes med HbA1c > 70 mmol/mol, uanset diabetes-type
- Tilstande med nedsat ernæringstilstand og påvirket almentilstand, fx svære mavetarmlidelser, korttarmssyndrom

- Muskulære, neuromuskulære og neurodegenerative sygdomme og tilstande, der medfører nedsat hostekraft eller problemer med at komme af med slim fra luftvejene, fx ALS, myasteni, svære myositter og bindevævslidelser, senfølger til apopleksi mv
- Fremskreden demenssygdom, uanset baggrund for denne, og personer med let til moderat kognitiv svækkelse og samtidig høj alder og ko-morbiditet

*Se specificeret liste i Kapitel 3

Visse børn med kronisk sygdom

Visse børn med kronisk sygdom eller særlige tilstande kan have en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb, typisk børn, der under omstændigheder uden epidemi med COVID-19, også har særlige foranstaltninger fx særlige forhold i forbindelse med skolegang eller pasning i dagtilbud. Disse børn har sygdomme eller tilstande, der vanligt følges i specialambulatorier i sygehusregi, og får derigennem individuel vurdering og rådgivning.

For yderligere information henviser Sundhedsstyrelsen til oversigt fra Dansk Pædiatrisk Selskab: <http://www.paediatri.dk/nyheder/skolestart-og-risikoborn>.

Socialt og økonomisk udsatte personer

Personer med lav indkomst, fattigdom, dårlige boligforhold samt etnisk minoritetsbaggrund, fx personer uden fast bopæl, kan være i øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb på grund af social ulighed i sundhed.

Personer, hvor der alene er tale om et forsigtighedsprincip

Gravide

Alvorlige luftvejsinfektioner giver generelt øget risiko for komplikationer hos gravide grundet et ændret immunforsvar som følge af graviditeten. Data fra udlandet tyder på en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb ved COVID-19 hos gravide med sygdomme eller tilstande, som medfører øget risiko, fx samtidig kronisk sygdom og svær overvægt.

Der er ikke fundet øget risiko for abort, medfødte misdannelser eller anden sygdom hos det ufødte barn. De få udenlandske tilfælde af smitteoverførsel til det ufødte barn medførte kun forbigående symptomer, der gik over af sig selv.

Ud fra et hensyn til det ufødte barn, men også til den gravide, betragter Sundhedsstyrelsen gravide, og særligt gravide efter fulde 28 uger (28+0), som en risikogruppe i forhold til COVID-19.

Referenceliste

Breslin Noelle, Baptiste Caitlin, Gyamfi-Bannerman Cynthia, Miller Russell, Martinez Rebecca, Bernstein Kyra, Ring Laurence, Landau Ruth, Purisch Stephanie, Friedman Alexander M., Fuchs Karin, Sutton Desmond, Andrikopoulou Maria, Rupley Devon, Sheen Jean-Ju, Aubey Janice, Zork Noelia, Morok Leslie, Mourad Mirella, Wapner Ronald, Simpson Lynn L., D'Alton Mary E., Goffman Dena. COVID-19 infection among asymptomatic and symptomatic pregnant women: Two weeks of confirmed presentations to an affiliated pair of New York City hospitals. 2020 [Internet] Kan tilgås på: https://ripetomato2uk.files.wordpress.com/2020/03/43_covid_040320.pdf [tilgået 27-04-2020]

Boettler Tobias, Newsome Phillip N., Mondelli Mario U, Maticic, Cordero, Cornberg, Berg Thomas. Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper. [Internet] JHEP Reports 2020. Kan tilgås på: [https://www.jhep-reports.eu/article/S2589-5559\(20\)30047-1/pdf](https://www.jhep-reports.eu/article/S2589-5559(20)30047-1/pdf) [tilgået 27-04-2020]

Collin Julius, Byström Emma, Carnahan AnnaSara, Ahrne Malin. Public Health Agency of Sweden's Brief Report: Pregnant and postpartum women with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection in intensive care in Sweden. Acta Obstet Gynecol Scand. 2020;99:819–822. Kan tilgås på: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.13901> [tilgået 04-09-2020].

Ellington Sascha, Strid Penelope, Tong Van T, Woodworth Kate, Galang Romeo R, Zambrano Laura D, Nahabedian John, Anderson Kayla, Gilboa Suzanne M. Characteristics of Women of Reproductive Age with Laboratory-Confirmed SARS-CoV-2 Infection by Pregnancy Status — United States, January 22–June 7, 2020. Centers for Disease Control and Prevention, Morbidity and Mortality Weekly Report Vol. 69 / No. 25, June 26, 2020. Kan tilgås på: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6925a1.htm> [tilgået 04-09-2020].

Ntaios G, Michel P, Georgiopoulos G, et al. Characteristics and Outcomes in Patients With COVID-19 and Acute Ischemic Stroke: The Global COVID-19 Stroke Registry. Stroke. 2020;51(9):e254-e258. doi:10.1161/STROKEAHA.120.031208. Kan tilgås på: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32787707/> [tilgået 04-09-2020].

Reddy Rohin K, Charles Walton N, Sklavounos Alexandros, Dutt Atul, Seed Paul T, Khajuria Ankur. The effect of smoking on COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. J Med Virol. 2020 Aug 4;10.1002/jmv.26389. Kan tilgås på : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26389> [tilgået 04-09-2020].

Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). Coronavirus (COVID-19) Infection in Pregnancy. Information for healthcare professionals. Version 11: Published Friday 24 July 2020. Kan tilgås på: <https://www.rcog.org.uk/coronavirus-pregnancy> [tilgået 04-09-2020].

Statens Serum Institut. Overvågning af COVID-19. Dødsfald blandt COVID-19 tilfælde fordelt på alder, køn og antal med komorbiditet. Kan tilgås på: <https://www.ssi.dk/sygdomme-beredskab-og-forskning/sygdomsovervaagning/c/covid19-overvaagning> [tilgået 31-08-2020].

SFI – Det nationale forskningscenter for velfærd Hjemløse borgeres sygdom og brug af sundhedsydelse. København 2013 [Internet] Kan tilgås på: https://pure.vive.dk/ws/files/202151/1333_hjemloeses_sygdom.pdf [tilgået 23-04-2020].

Se desuden Bilag 1 for referencer til den opdaterede evidensgennemgang.

Bilagsfortegnelse

Bilag 1: Evidensgennemgang august 2020

Bilag 1:**Personer med øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19 – opdateret status****Indhold**

Baggrund	2
Opdateret supplerende evidenssøgning – søgestrategi	2
Forkortelser	2
Tidligere udpegede eller omtalte potentielle risikofaktorer	3
Opdateret supplerende evidens vedr. risikogrupper omtalt i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag maj 2020	
Personer med høj alder	4
Beboere i plejebolig	4
Personer med overvægt	5
Personer med komorbiditet - generelt	5
Cancer	6
Kronisk nyresygdom	7
Lungelidelser	7
Diabetes	8
Hjertekarsygdomme	9
Neurologiske sygdomme	10
Kronisk leversygdom	11
Personer der er immunsupprimeret	11
Børn	12
Personer uden fast bopæl	13
Gravide	14
Yderligere potentielle risikogrupper	
Mandligt køn	15
Rygning	15
Etniske minoriteter	16
Personer med arbejde i sundhedssektoren	17
Supplerende evidens	
Varslede Cochrane reviews, der tilsyneladende er annulleret	18
Uddybende evidens	18

Baggrund

På baggrund af rådgivning fra Sundhedsstyrelsens COVID-19 følgegruppe samt usystematisk evidenssøgning definerede Sundhedsstyrelsen den 4. maj 2020 i et fagligt grundlag en række risikogrupper, som har øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19. Det faglige grundlag blev opdateret og præciseret efterfølgende den 6. maj (præciseret reference til FHI), 19. maj (opdatering af lægemidler, der medfører øget risiko) og 25. maj 2020 (præcisering af tilstande, som følge af visse immundæmpende behandlinger).

<https://www.sst.dk/da/udgivelser/2020/personer-med-oeget-risiko-ved-covid-19>

Med udgangspunkt i det faglige grundlag og supplerende usystematisk evidenssøgning udgav Månedssbladet Rationel Farmakoterapi den 12. maj 2020 en sammenfattende artikel om personer med øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb med COVID-19.

<https://www.sst.dk/da/Udgivelser/2020/Rationel-Farmakoterapi-7-2020>

Opdateret supplerende evidenssøgning - søgestrategi

Med udgangspunkt i de tidligere definerede risikogrupper er der foretaget en opdateret, usystematisk evidenssøgning. Hvor der blev identificeret mulige risikogrupper ud over de indtil nu definerede, er disse medtaget (mandligt køn, rygning, etniske minoriteter, personer med arbejde i sundhedssektoren).

Søgestrategi: Der blev søgt efter supplerende evidens i følgende prioriterede rækkefølge.

1. Cochrane reviews
2. Anbefalinger fra (inter-)nationale sundhedsmyndigheder
3. Faglige selskabers anbefalinger
4. Review-artikler og meta-analyser
5. Kohortestudier
6. Kasuistikker

Forkortelser

ASRM	American Society for Reproductive Medicine
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (USA)
ECDC	European Centre for Disease Prevention and Control (EU)
ESHRE	European Society of Human Reproduction and Embryology
IFFS	International Federation of Fertility Societies
NIPH	Norwegian Institute of Public Health
NHS	National Health Service (UK)
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
WHO	World Health Organization

Tidligere udpegede eller omtalte potentielle risikofaktorer

Personer med øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19, der blev identificeret i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag maj 2020

Personer, hvor det er veldokumenteret, der er en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb (detaljer uddybet i det faglige grundlag)

- Personer med høj alder
- Beboere i plejebolig
- Personer med overvægt

Personer, hvor det må antages, der er en øget risiko for et alvorligt sygdomsforløb (detaljer uddybet i det faglige grundlag)

Følgende sygdomme eller tilstande:

- Svær hjertekarsygdom
- Svær lungesygdom
- Lungekræft
- Kronisk nyresygdom
- Kronisk leversygdom med komplikationer
- Dårligt reguleret diabetes
- Tilstande med nedsat ernæringstilstand og påvirket almentilstand
- Muskulære, neuromuskulære og neurodegenerative sygdomme
- Fremskreden demenssygdom

Nedsat immunforsvar:

- Sygdomme med nedsat immunforsvar
- HIV-positive med udtalt immundefekt
- Immunhæmmende behandling
- Transplantation <6 måneder

Visse børn med kronisk sygdom

Personer uden fast bopæl

Personer, hvor der alene er tale om et forsigtighedsprincip (detaljer uddybet i det faglige grundlag)

Gravide

Supplerende risikogrupper omtalt i artiklen i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi men ikke medtaget i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag

Mandligt køn

Mulige risikofaktorer, der blev omtalt men ikke udpeget i artiklen i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi og ikke er medtaget i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag

Rygning

Opdateret supplerende evidens vedr. risikogrupper omtalt i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag maj 2020

I det følgende præsenteres for hver risikogrupper et kort resume af de respektive kilders konklusion vedr. øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. For alle er dato for kildens konklusion angivet samt link. Det amerikanske CDC tager overordnet mere specifikt stilling til grad af øget risiko i forbindelse med diverse komorbiditeter end det europæiske ECDC gør.

Personer med høj alder

ECDC: Risiko for indlæggelse og død af COVID-19 stiger stejlt med stigende alder. Den reducerede indlæggelsesfrekvens blandt de ældste aldersgrupper kan muligvis afspejle kliniske beslutninger grundet begrænset intensivkapacitet i mange lande. (14. august 2020)

https://covid19-surveillance-report.ecdc.europa.eu/#2_severity

CDC: Ældre personer er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Risikoen stiger med stigende alder. Højest er risikoen for personer over 85 år. (16. august 2020)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/older-adults.html>

WHO: Ældre personer (og personer i alle aldersgrupper med specifikke komorbiditeter) synes at være i højere risiko for at udvikle alvorligt forløb af COVID-19 end øvrige personer. (8. maj 2020)

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-on-covid-19-for-older-people>

Meta-analyse: 21 studier, i alt 47.807 patienter med COVID-19. Patienter på 50 år eller derover havde 8,7 gange højere risiko for at dø af COVID-19 end patienter under 50 år (92.9% vs 7.0%; RR 8.69; 95% CI: 4.14–18.27; P<0,0001), men de to gruppers risiko for at blive smittet var ikke signifikant forskellig. Biswas M et al. Effects of sex, age and comorbidities on the risk of infection and death associated with COVID-19: a meta-analysis of 47.807 confirmed cases. Lancet 9 april 2020.

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3566146

Beboere i plejebolig

ECDC: Beboere i plejebolig er blevet hårdt ramt af COVID-19. Øget sygelighed og dødelighed af COVID-19 er veldokumenteret blandt beboere i plejebolig. (30. juni 2020)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

CDC: Beboere i plejebolig er ofte ældre med komorbiditet. Deres sygdomssymptomer kan også være atypiske og sværere at erkende end i baggrundsbefolkningen. På den baggrund er beboere i plejebolig i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (25. juni 2020)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-in-nursing-homes.html>

Kohortestudie: Udbrud af SARS-CoV-2 på 4 plejehjem (i alt 394 beboere) i Storbritannien var associeret med meget høje infektionsrater (40% af beboerne testede positive) og mortalitetsrater (26% af beboerne døde i løbet af 2 måneder). Mortalitetsraten steg med 203% (95% CI 70-336) sammenlignet med tidligere år. Graham NSN et al. SARS-CoV-2 infection, clinical features and outcome of COVID-19 in UK nursing homes. 30. juni 2020.

[https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453\(20\)30348-0/fulltext](https://www.journalofinfection.com/article/S0163-4453(20)30348-0/fulltext)

Personer med overvægt

CDC: Personer med BMI over 30 kg/m² er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#obesity

Meta-analyse: 3 studier, i alt 806 patienter med COVID-19. Det af de inkluderede studier, der havde højest kvalitet, Simonnet A et al., fandt en stigning i behov for invasive mekanisk ventilation (IMV) hos COVID-19 patienter med BMI højere end 35 kg/m², OR: 7.36 (1.63e33.14; p=0.021). Fedme er associeret med højere mortalitet af COVID-19. Fedme er en uafhængig risikofaktor og prognostisk factor for sværhedsgrad af COVID-19 og behov for indlæggelse på intensive afdeling. Tamara A et al. Obesity as a predictor for a poor prognosis of COVID-19: A systematic review. Diab & Metab Syndrome: Clin Res & Rev 14 (2020) 655-659.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7217103/pdf/main.pdf>

Kohortestudie: 103 patienter konsekutivt indlagte med COVID-19. I alt 41 patienter (39,8%) blev indlagt på intensiv afdeling, og 29 af disse (70,7%) havde behov for IMV. Prævalensen af fedme (BMI ≥30 kg/m²) var 47,5% (49/103). Svær fedme (BMI ≥35 kg/m²) var associeret med indlæggelse på intensiv afdeling (aOR 5,39; 95% CI 1,13-25,64). Patienter med behov for IMV havde større sandsynlighed for også at have hjertesygdom (aOR 3,41; 95% CI 1,05-11,06), BMI 30-34,9 kg/m² (aOR 6,85; 95% CI 1,05-44,82) og BMI ≥35 kg/m² (aOR 9,99; 95% CI 1,39-71,69). Kalligeros M et al. Association of obesity with disease severity among patients with coronavirus disease 2019. Europe PMC. Obesity 12 juni 2020, 28(7):1200-1204.

<https://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC7267224&blob-type=pdf>

Personer med komorbiditet

Komorbiditet generelt

ECDC: Komorbiditet, der er blevet rapporteret blandt patienter med alvorligt forløb af COVID-19, inkluderer blandt andet **hypertension, diabetes, kardiovaskulær sygdom, kronisk respiratorisk sygdom, nedsat immunforsvar, cancer og overvægt**. (30. juni 2020)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

Meta-analyse: 21 studier, i alt 47.807 patienter med COVID-19. Komorbiditet var signifikant associeret med øget risiko for død af COVID-19: **hypertension** (RR 2.63; 95% CI 2.32-2.98; P<0.00001); **diabetes** (RR 3.34; 95% CI 2.79-4.0; P<0.00001); **respiratorisk sygdom** (RR 4.14; 95% CI 1.82-9.39; P=0.0007); **kardio-cerebrovaskulær sygdom** (RR 5.06; 95% CI 4.13-6.20; P<0,00001); **nyresygdom** (RR 3.59; 95% CI 1.49-8.67; P=0.005) og **sygdom i koronararterier** (RR 3.84; 95% CI 1.64-8.99; P=0.002). Biswas M et al. Effects of sex, age and comorbidities on the risk of infection and death associated with COVID-19: a meta-analysis of 47.807 confirmed cases. Lancet 9 april 2020.

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3566146

Meta-analyse: 10 studier, i alt 76.993 patienter med COVID-19. Den poolede prævalens af en række komorbiditeter blandt patienter med COVID-19 blev bestemt: **Hypertension** 16,37% (95%CI 10,15%-23,65%), **kardiovaskulær sygdom** 12,11% (95%CI 4,40%-22,75%), **rygehistorik** 7,63% (95%CI 3,83-12,43%) og **diabetes** 7,87% (95%CI 6,57%-9,28%). **Kronisk obstruktiv lungesygdom, malignitet og kronisk nyresygdom** blev også identificeret som værende mere prævalente blandt COVID-19 patienter. Emami A et al. Prevalence of underlying diseases in hospitalized patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Arch Acad Emerg Med 2020 24. marts, 8(1): e35.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7096724/>

Meta-analyse: 34 studier. **Hjertekarsygdom og akut hjerteskkade** er associeret med 3-4 gange øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. **Kronisk nyresygdom og akut nyreskkade** er associeret med øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 (ORR: 2,22, 95% CI 1,14-4,31). Kronisk leversygdom er ikke signifikant associeret med øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Forudgående **diabetes** er en prædiktiv faktor for alvorligt forløb af COVID-19 (OR: 2,61; 95% CI 2,05-3,33). Wang X et al. Comorbid chronic diseases and acute organ injuries are strongly correlated with disease severity and mortality among COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. AAAS Research 2020 19. april.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7187729/pdf/RESEARCH2020-2402961.pdf>

Cancer

CDC: personer med nuværende **cancer** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Det er aktuelt uafklaret, om personer med tidligere cancer er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#cancer

Meta-analyse: 11 studier. Aktuelt er der ikke evidens til at understøtte anbefalinger om at tilbageholde kemoterapi eller immunterapi eller forsinke adjuverende terapi eller stråleterapi af cancerpatienter. Der synes ikke at være øget risiko for pneumonitis blandt patienter, der modtager immunterapi eller stråleterapi. Overordnet er associationen mellem cancer og COVID-19 fortsat inkonklusiv. Det anbefales at være særligt opmærksom på patienter, der skal gennemgå knoglemarvstransplantation, patienter med hæmatologisk malignitet, og patienter i aktiv behandling. Desai A et al. Letter to the Editor. COVID-19 and cancer: Lessons from a pooled meta-analysis. JCO Global Oncology 6. april 2020. 558-559.

<https://ascopubs.org/doi/pdf/10.1200/GO.20.00097>

Kohortestudie: 128 indlagte patienter med hæmatologisk malignitet. Der blev set sammenlignelig forekomst af COVID-19 infektion blandt patienterne med hæmatologisk malignitet, men de havde mere alvorlige forløb af COVID-19 infektion og højere mortalitetsrate. Specifikke risikofaktorer kunne ikke identificeres. He W et al. COVID-19 in persons with haematological cancers. Leukemia 2020 24 april; 34: 1637-45.

<https://www.nature.com/articles/s41375-020-0836-7.pdf>

Kohortestudie: 218 patienter diagnosticeret med COVID-19 og malign diagnose. I alt 61 (28%) patienter med cancer døde af COVID-19 med case fatality rate på 37% (20/54) for hæmatologiske cancere og 25% (41/184) for solide cancere. I alt 55% (6/11) patienter med lungecancer døde af COVID-19. Øget mortalitet var signifikant associeret med høj alder, flere komorbiditeter, behov for intensiv behandling og forhøjet d-dimer, LDH og laktat. Data støtter, at patienter med cancer udgør en sårbar population i relation til COVID-19 med behov for strategier for at reducere risiko for smitte. Mehta V et al. Case fatality rate of cancer patients with COVID-19 in a New York hospital system. Cancer Discovery. July 2020. V1 10 (7); 935-941.

<https://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/10/7/935.full-text.pdf>

Kohortestudie. 105 cancerpatienter med bekræftet COVID-19 og 536 aldersmatchede ikke-cancer patienter med COVID-19. Patienter med cancer havde højere risiko for alle alvorlige outcomes (mortalitetsrate, behov for indlæggelse i intensivt regi, mindst ét kritisk symptom og behov for mekanisk ventilation). Patienter med hæmatologisk cancer, lungecancer og metastatisk cancer (stadie IV)

havde den højeste frekvens af alvorlige outcomes. Patienter med non-metastatisk cancer havde samme frekvens af alvorlige outcomes som patienter uden cancer. Patienter, der blev opereret, havde den højeste risiko for alvorligt outcome, mens patienter, der modtog stråleterapi, havde samme forekomst af alvorlige outcomes som patienter uden cancer. Dai M et al. Patients with cancer appear more vulnerable to SARS-CoV2: a multicenter study during the COVID-19 outbreak. Cancer Discovery. June 2020. Vol 10 (6); 783-791.

<https://cancerdiscovery.aacrjournals.org/content/10/6/783.full-text.pdf>

Kronisk nyresygdom

CDC: Personer med **kronisk nyresygdom** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#chronic-kidney-disease

Meta-analyse: 22 studier med i alt 5595 COVID-19 patienter. 1 % (95% CI 1-2%) havde kronisk nyresygdom (etableret histologisk skade eller eGFR <60 mL/min/1,73 m² gennem mindst 3 måneder). Blandt patienter med COVID-19 og underliggende kronisk nyresygdom var 83,93% (47/56) af cases alvorlige, og mortaliteten var 53,33% (8/15). Der var øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 blandt patienter med kronisk nyresygdom og også øget mortalitet. Oyelade T et al. Prognosis of COVID-19 patients with liver and kidney diseases: an early systematic review and meta-analysis. Trop. Med. Infect. Dis. 2020 15. maj, 5(2), 80.

<https://www.mdpi.com/2414-6366/5/2/80>

Lungelidelser

CDC: Personer med **KOL** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020).

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#copd

CDC: Personer med **cystisk fibrose, lungefibrose** og **andre kroniske lungesygdomme** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html>

[ons.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#copd](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html#copd)

CDC: Personer med **moderat til svær astma** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#asthma

[ons.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#asthma](https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/groups-at-higher-risk.html#asthma)

Meta-analyse: 11 studier, i alt 2002 patienter. Den poolede OR for **kronisk obstruktiv lungesygdom** og udvikling af alvorligt forløb af COVID-19 var 4,38 (95% CI 2,34-8,20). Kronisk obstruktiv lungesygdom øger risikoen for alvorligt forløb af COVID-19. Zhao Q et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. J Med Virol 15. April 2020.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25889>

Meta-analyse: 15 inkluderede studier, i alt 2473 patienter. Den generelle mortalitetsrate af COVID-19 var 7,4%. Den poolede prævalens af **kronisk obstruktiv lungesygdom** var 2% (95% CI 1-3%). Patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom havde højere risiko for alvorligt forløb af COVID-19 (65% (22/35)) sammenlignet med patienter uden kronisk obstruktiv lungesygdom (33,4% (409/1224)) svarende til RR 1,88 (95% CI 1,4-2,4). Kronisk obstruktiv lungesygdom var også associeret med højere mortalitetsrate (60%). Alqahtani J et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. 11 maj 2020. PLOS ONE.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0233147>

Kohortestudie: 40 patienter med **cystisk fibrose** og COVID-19 diagnose indgår i studiet. 78% (31/40) havde kliniske symptomer på COVID-19. Ved studiets afslutning var 70% raske igen, mens 30% fortsat var uafklarede. Ingen var døde. Forløbet af COVID-19 blandt patienter med cystisk fibrose synes ikke at adskille sig fra forløbet i baggrundsbefolkningen, men antallet af smittede patienter med cystisk fibrose er for lille til at drage sikre konklusioner. Cosgriff R et al. A multinational report to characterise SARS-CoV-2 infection in people with cystic fibrosis. J Cystic Fibrosis May 2020, Vol 19(3): 355-358.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1569199320301259>

Diabetes

CDC: Personer med **type 2-diabetes** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Personer med **type 1-diabetes** eller **svangerskabsudløst diabetes** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#diabetes

Meta-analyse: 30 studier, i alt 6.452 patienter. Diabetes mellitus var associeret med dårligere prognose (RR 2,38 95% CI 1,88-3,03; $p < 0,001$), hvilket omfattede højere mortalitet (RR 2,12, 95% CI 1,44-3,11; $p < 0,001$), alvorligt forløb af COVID-19 (RR 2,45, 95% CI 1,79-3,35; $p < 0,001$), ARDS (RR 4,64, 95% CI 1,86-11,58; $p = 0,001$) og sygdomsforværring (RR 3,31, 95% CI 1,08-10,14; $p = 0,04$). Associationen blev påvirket af alder og hypertension. Associationen var svækket i patienter ≥ 55 år (RR 1,92) sammenlignet med patienter < 55 år (RR 3,48). Huang I et al. Diabetes mellitus is associated with increased mortality and severity of disease in COVID-19 pneumonia – a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. Diab Metab Syndr Clin Res Rev 13. april 2020. 14: 395-403.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120300837>

Meta-analyse: 17 studier, i alt 31.624 patienter med COVID-19. Studierne finder generelt højere end forventet prævalens af diabetes blandt patienter med COVID-19, men kausalitet kan ikke udledes. Tilstedeværelse af diabetes synes dog associeret med højere risiko for alvorligt forløb af COVID-19 – afhængig af studiet observeres 14%-32%. Forfatterne konkluderer, at diabetes er associeret med øget hyppighed og øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Singh AK et al. Diabetes in COVID-19: prevalence, pathophysiology, prognosis and practical considerations. Diab Metab Syndr Clin Res Rev juli-august 2020. Vol 14(4), 303-10.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402120300631>

Kohortestudie: 7.337 patienter med COVID-19 hvoraf 952 havde type 2-diabetes. Afhængig af studiet var prævalensen af diabetes 5,3%-58,0%. Patienter med type 2-diabetes havde behov for mere behandling og havde signifikant højere mortalitet (7,5% vs. 2,7%, HR 1,49) og flere multiorganskader sammenlignet med ikke-diabetiske patienter. Velkontrolleret blodglukose (glykæmisk variabilitet 3,9-10,0 mmol/L) var associeret med markant lavere mortalitet sammenlignet med dysreguleret blodglukose (glykæmisk variabilitet over 10,0 mmol/L) under indlæggelse, HR 0,14). Data tyder på, at patienter med velkontrolleret type 2-diabetes har bedre prognose ved COVID-19 end patienter med dysreguleret type 2-diabetes. Zhy L et al. Association of blood glucose control and outcomes in patients with COVID-19 and pre-existing type 2 diabetes. Cell Metabolism. 30. april 2020. Vol 31(6), 1068-77.

[https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131\(20\)30238-2?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413120302382%3Fshowall%3Dtrue](https://www.cell.com/cell-metabolism/fulltext/S1550-4131(20)30238-2?returnURL=https%3A%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS1550413120302382%3Fshowall%3Dtrue)

Hjertekarsygdomme

CDC: Personer med **hjertesvigt, forkalkninger i hjertekranspulsårerne, kardiomyopati og pulmonal hypertension** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#serious-heart-conditions

CDC: Personer med **andre kardiovaskulære eller cerebrovaskulære sygdomme** som fx **hypertension** eller **stroke** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#serious-heart-conditions

Meta-analyse: 10 studier, i alt 1.427 indlagte patienter med COVID-19. Pooleet overordnet mortalitet 12,8% (95%CI 7,1-22,1). Prævalensen af komorbiditet i de inkluderede studier varierede: kardiovaskulær sygdom 0%-55,4%, hjertesvigt 4,1%-35,7%, hypertension 6,0%-82,1%; diabetes mellitus 6,0%-22,8%. Sandsynlighed for at en COVID-19 patient havde følgende komorbiditet i forhold til forventet prævalens: hypertension (OR 2,1, 95% CI, 1,02-4,3, p=0,04), diabetes mellitus (OR 2,5, 95% CI, 1,4-4,4, p<0,001) og kardiovaskulær sygdom (OR 5,8, 95% CI, 2,4-13,9, p<0,001). Disse sygdomme var associeret med alvorligt forløb af COVID-19. Nyopstået hjertesvigt (n=3; range 8,3%-23,0%), AMI (n=4; range 7,2%-19,7%) og hjertearytmi (n=1, 16,7%) var alvorlige kardielle komplikationer men blev sjældent rapporteret. Kardiovaskulære risikofaktorer ses hyppigt blandt COVID-19 patienter og er associeret med højere risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Sreenivasan J et al. Cardiovascular risk factors and complications in patients infected with COVID-19: a systematic review. Lancet 14. april 2020. Preprint.

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3569855

Meta-analyse: 18 studier, i alt 4.858 patienter med COVID-19. Kardiovaskulær sygdom var associeret med signifikant øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 (OR = 3,14; 95% CI 2,32-4,24) og død af alle årsager (OR = 11,08; 95% CI: 2,59-47,32). Der var ikke signifikant association mellem tilstedeværende kardiovaskulær sygdom og COVID-19-specifik mortalitet (OR = 1,72; 95% CI: 0,97-3,06). Kardiovaskulær sygdom var overordnet associeret med dårligere outcomes blandt patienter med COVID-19. Aggarwal G et al. Association of cardiovascular disease with coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity: a meta-analysis.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0146280620300943>

Meta-analyse: 4 studier af alvorlig vs. ikke-alvorlig COVID-19, 1829 patienter med COVID-19, heraf 49 patienter (2,6%) med cerebrovaskulær sygdom. Derudover 2 studier af overlevende vs. ikke overlevende COVID-19 patienter, i alt 202 patienter. Der var en stigning i odds for alvorlig forløb af COVID-19 på ca. 2,5 blandt patienter med cerebrovaskulær sygdom. Skønt der var en tendens, var der ikke signifikant association mellem apopleksi og død af COVID-19. Antal patienter i meta-analysen er begrænset. Aggarwal G et al. Cerebrovascular disease is associated with an increased disease severity in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a pooled analysis of published literature. Int J Stroke 20. april 2020.

<https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1747493020921664>

Neurologiske sygdomme

CDC: Personer med **neurologiske sygdomme** som fx **demens** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#neurologic-conditions

Meta-analyse: 22 studier, i alt 4.014 patienter med COVID-19. 8,0% (range blandt artiklerne 0%-40%) af patienterne havde en neurologisk sygdom (fx apopleksi, epilepsi, kramper, encephalopati, cerebralt ødem, intrakranielt hægemoragi, subaraknoidal hægemoragi, neuropati, myasteni, demens, neurokognitiv sygdom). Især cerebrovaskulær sygdom var associeret med øget risiko for COVID-19 (16,7% vs. 1,0%) og øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 (11% vs. 0%) (data fra et enkelt studie). Det blev også observeret association mellem COVID-19 og Parkinson sygdom. Det er på baggrund af aktuelle data uafklaret, om neurologisk sygdom i sig selv øger risiko for alvorligt forløb af COVID-19, eller om associationen drives af kardiovaskulær sygdom, der fører til neurologiske komplikationer. Herman C et al. Scoping review of prevalence of neurologic comorbidities in patients hospitalized for COVID-19. Neurology 2020; 95:77-84.

<https://n.neurology.org/content/neurology/95/2/77.full.pdf>

Kohortestudie: I alt 576 inkluderede patienter, heraf havde 18,3% (105/576) kronisk neurologisk sygdom (**demens, neuromuskulære sygdomme, tidligere apopleksi** med senfølger, **spinalsygdomme**, symptomatisk **cancer i CNS, kronisk encefalopati, neuroinflammatorisk sygdom**). Generelt var patienterne med kronisk neurologisk sygdom også ældre, mere handicappede og havde flere vaskulære risikofaktorer og komorbiditeter samt færre kliniske symptomer på COVID-19. Behov for mekanisk ventilation var sammenlignelig mellem grupper uafhængig af kronisk neurologisk sygdom eller ikke. Kronisk neurologisk sygdom var associeret med øget risiko for død af COVID-19 (HR 2,129, 95%

CI 1,382-3,289) men ikke med smitte med COVID-19. Den øgede risiko for alvorligt forløb af COVID-19 kunne ikke forklares med forværet immunrespons og heller ikke i forskelle i behandlingsniveau. Garcia-Azorin D et al. Neurological comorbidity is a predictor of death in COVID-19 disease: a cohort study on 576 patients. Front Neurol 7. juli 2020.

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2020.00781/full?report=reader>

Kohortestudie: 1.804 patienter med **dissemineret sclerose** (MS), hvoraf 882 fik *disease-modifying-drugs* (DMD) og 3.060 patienter med **neuromyelitis optica spectrum disorder** (NMOSD), hvoraf 2.129 fik DMD. Patienterne blev fulgt over 3 måneder. Ingen patienter med MS blev diagnosticeret med COVID-19. 2 patienter med NMOSD blev diagnosticeret med COVID-19 kompliceret af pneumoni. Begge blev raske. MS eller NMOSD synes ikke at disponere til COVID-19 infektion. Den lave forekomst af smitte kan dog også skyldes smitteforebyggende tiltage iværksat for at beskytte patienter med neurologisk sygdom. Fan M et al. Risk of COVID-19 infection in MS and neuromyelitis optica spectrum disorders. Neurology September 2020; 7(5).

<https://nn.neurology.org/content/nnn/7/5/e787.full.pdf>

Kronisk leversygdom

CDC: Personer med **kronisk leversygdom**, især **levercirrhose**, kan muligvis være i øget risiko for COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#liver-disease

Meta-analyse: 22 studier med i alt 5595 COVID-19 patienter. 3 % (95% CI 2-3%) havde **kronisk leversygdom**. Blandt patienter med COVID-19 og underliggende kronisk leversygdom var 57,33% (43/75) af cases alvorlige, og mortaliteten var 17,65%. Der var øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 blandt patienter med kronisk leversygdom og også øget mortalitet. Oyelade T et al. Prognosis of COVID-19 patients with liver and kidney diseases: an early systematic review and meta-analysis. Trop. Med. Infect. Dis. 2020 15. maj, 5(2), 80.

<https://www.mdpi.com/2414-6366/5/2/80>

Kohortestudie: 140 konsekutivt indlagte patienter med COVID-19, heraf 3 med **levercirrose**, 6 med **kronisk hepatitis B**, 13 med **non-alkoholisk fedtlever**. Ingen havde dekompenseret leversygdom ved indlæggelse. Alvorligt forløb af COVID-19 forekom hyppigere blandt patienter med kronisk leversygdom (59,1% (13/22)) end blandt patienter uden kronisk leversygdom (8,5% (10/118)). En patient med kronisk leversygdom udviklede *acute-on-chronic* leversvigt. Kronisk

leversygdom synes associeret med øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Ji D et al. Effect of COVID19 on patients with chronic liver diseases. Hepatol Int 30. juli 2020.

<https://link.springer.com/article/10.1007/s12072-020-10058-6>

Kohortestudie: 2780 inkluderede patienter med COVID-19, heraf 9% (250/2780) med præeksisterende leversygdom. 50 af patienterne med leversygdom havde også cirrose. Patienterne med leversygdom var i gennemsnit ca. 4 år ældre end patienterne uden leversygdom, og de havde flere komorbiditeter som hypertension (68%) eller diabetes (48%). Fedtlever og nonalkoholisk steatohepatitis var de hyppigste leversygdomme (42%). Patienter med præeksisterende leversygdom havde øget risiko for COVID-19 mortalitet (RR, 2,8; 95% CI, 1,9–4,0; $P < 0,001$) sammenlignet med patienter uden leversygdom. Den relative risiko var markant højere blandt patienter med cirrose (RR, 4,6; 95% CI, 2,6–8,3; $P < 0,001$). Singh S et al. Clinical characteristics and outcomes of coronavirus disease 2019 among patients with pre-existing liver disease in the United States: a multicenter research network study. Gastroenterology august 2020, 159(2): 768-771.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7196546/>

Personer der er immunsupprimeret

CDC: Personer med **nedsat immunforsvar** på grund af **organtransplantation** (solidt organ) er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#immunocompromised-state

Kasuistik: 7 patienter med tidligere nyretransplantation og COVID-19 diagnose. 2/7 havde fået foretaget transplantation inden for de seneste 3 måneder. 2 patienter kunne behandles uden for hospital, 5 patienter havde behov for indlæggelse, og af disse havde 4 behov for intensiv behandling. 1 patient døde af COVID-19. COVID-19 infektion i nyretransplanterede patienter kan få alvorligt forløb. Banerjee D et al. COVID-19 infection in kidney transplant recipients. Kidney Int juni 2020, Vol 97 (6), 1076-1082.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0085253820303616>

CDC: Personer med **nedsat immunforsvar**, fx på grund af **blodtransfusion**, **knoglemarvstransplantation**, **HIV**, brug af **kortikosteroider** eller brug af **immundæmpende medicin** kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#immunocompromised-state

CDC: Personer med **seglcelleanæmi** er i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Personer med **andre hæmoglobinopatier**, som fx **thalassemie**, kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#hemoglobin-disorders

WHO: Det vides ikke, om personer med HIV infektion med svær påvirkning af immunsystemet er i øget risiko for COVID-19. Indtil videre bør disse personer udvise forsigtighed. (24. marts 2020)

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-hiv-and-antiretrovirals>

Kasuistik: En 59-årig modtager af en transplanteret nyre og en 51-årig modtager af en allogen knoglemarvstransplantation. Begge modtog immunsupprimerende behandling og havde stabil graft-funktion før COVID-19 diagnose. Efter COVID-19 diagnosen pauserede man immunsupprimerende behandling og indledte behandling med methylprednisolon og profylaktisk antibiotika. Begge udviklede tiltagende lungeskade. T-celle antallet var ekstremt lavt i begge patienter, og begge døde trods maksimal mekanisk ventilation. Prognosen for COVID-19 pneumoni efter transplantation er dårlig. Lavt t-celle antal kan være surrogatmarkør for dårlig prognose. Huang J et al. COVID-19 in posttransplant patients – report of 2 cases. Am J Transplantation 17. april 2020, 20(7):1879-1881.

<https://europepmc.org/article/med/32243697>

Kohortestudie: 5.537 HIV patienter testet for COVID-19, heraf 8 COVID-19 positive, ved Chicago HIV behandlingscenter: Aktuelt er der ikke set øget forekomst af COVID-19 blandt personer med HIV tilknyttet dette center og heller ikke øget sværhedsgrad af COVID-19 blandt de smittede. Området følges fortsat. Ridgway JP et al. HIV care continuum and COVID-19 outcomes among people living with HIV during the COVID-19 pandemic, Chicago, IL. AIDS and Behavior. Online 7. maj 2020.

<https://doi.org/10.1007/s10461-020-02905-2>

Børn

ECDC: COVID-19 infektioner forekommer mindre hyppigt blandt børn, og børn har generelt mildere symptomer end voksne. Trombotiske komplikationer ses sjældnere blandt børn end voksne. Der tages ikke stilling til risikoen for alvorligt forløb af COVID-19 blandt børn med komorbiditet. (30. juni 2020)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

CDC: Børn med visse kroniske sygdomme kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Det drejer sig om medicinsk komplekse børn med alvorlige genetiske, neurologiske eller metaboliske sygdomme, og børn med medfødt hjertesygdom. Desuden kan det, som ved voksne, dreje sig om børn med overvægt, diabetes, astma, kroniske lungesygdomme, eller immun-suppression. CDC er aktuelt ved at undersøge det såkaldte *Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C)*, hvis årsag endnu ikke er kendt. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#children-underlying-conditions

Meta-analyse: 11 studier, i alt 251 pædiatriske patienter med COVID-19. Hyppigste COVID-19 symptomer var hoste (49%) og feber (47%). Der var ingen kønsforskelle for de pædiatriske aldersgrupper. Ingen patienter døde. Generelt har pædiatriske patienter med COVID-19 en god prognose sammenlignet med voksne. Mustafa NM et al. Characterisation of COVID-19 pandemic in paediatric age group: a systematic review and meta-analysis. J Clin Virol juli 2020, Vol 128, 104395.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653220301372?via%3Dihub>

Kohortestudie: 335 børn med cancerdiagnose. 20 testede positive for SARS-CoV-2. Gennemsnitsalder 15,6 år (SD 6,6 år). 1 patient havde behov for indlæggelse til behandling for COVID-19 (ikke intensivt regi). 3 andre patienter blev indlagt parallelt med COVID-19 diagnosen pga. feber, neutropeni, cancerrelateret sygdom eller planlagt kemoterapi. Alle øvrige pædiatriske COVID-19 patienter med cancer blev håndteret i hjemmet. Selvom data er begrænsede, tyder studiet ikke på, at børn med cancer skulle være mere sårbare i forhold til COVID-19 end andre børn, hverken hvad angår smitterisiko eller risiko for alvorligt forløb. Boulad F et al. COVID-19 in children with cancer in New York City. JAMA Oncology 13 maj 2020.

<https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2766112>

Kohortestudie (igangværende): 18 børn i immunsupprimerende behandling grundet nyrelidelser (nyretransplantation, nefrotisk syndrom, antineutrofil cytoplasmatisk antistof-associeret vaskulitis, atypisk hæmolytisk uræmisk syndrom eller *endstage* nyresygdom med inflammatorisk tarmsygdom), som blev diagnosticeret med COVID-19. Ingen havde behov for intensiv behandling, 11 (61%) havde behov for indlæggelse, 7 (39%) havde ikke behov for indlæggelse. 1 (6%) havde behov for highflow ilt på næsekateter, 2 (11%) havde behov for supplerende ilttilskud på maske, 15 (83%) havde ikke behov for ilttilskud. Generelt tyder data fra dette begrænsede antal pædiatriske patienter på, at børn i

immunsupprimerende behandling på en række indikationer har milde forløb af COVID-19. Marlais M et al. The severity of COVID-19 in children on immunosuppressive medication. *Lancet Child & Adolescent Health* 2020 Juli, Vol 4 (7); e17-e18.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352464220301450>

Personer uden fast bopæl

CDC: Personer uden fast bopæl opholder sig ofte på fælles væresteder, hvilket kan øge smittespredning. Mange hjemløse er også ældre voksne eller personer med komorbiditet. Derfor kan personer uden fast bopæl muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (10. august 2020)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/homelessness.html>

NIPH: Socialt og økonomisk sårbare omfatter migranter/indvandrere, hjemløse, handicappede (fysisk og mentalt), demente, indsatte i fængsler, psykisk syge og stofmisbrugere. Lav indkomst, fattigdom, dårlige boligforhold og etnisk minoritetsbaggrund var associeret med øget risiko for død af COVID-19 sammenlignet med baggrundsbefolkningen. Sparsom evidens.

<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2020/social-and-economic-vulnerable-groups-during-the-covid-19-pandemic-report-2020-v3.pdf>

CDC: Stofmisbrugere kan have komorbiditet, hvilket muligvis kan øge risikoen for alvorligt forløb af COVID-19. (7. juli 2020)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/other-at-risk-populations/people-who-use-drugs/QA.html>

Gravide

ECDC: Præsentation og sværhedsgrad af COVID-19 er sammenlignelig blandt gravide og ikke-gravide. Intrauterin smitte fra mor til barn synes usandsynlig men kan ikke udelukkes. Det er også usikkert, om smitte kan ske via modermælk. Smitte blandt ammede børn af COVID-19 positive mødre er registreret, men det er usikkert, om modermælk var smittevejen.

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

ESHRE: Der er ikke evidens, der tyder på negative effekter af SARS-CoV-2 infektion på graviditet. Man skal erindre, at virale infektioner kan være mere problematiske for gravide, og at nogle antivirale lægemidler ikke anbefales under graviditet. ESHRE fastholder derfor den tidligere anbefaling om at anlægge en forsigtig tilgang (*precautionary approach*) til assisteret reproduktion (fertiliseringsbehandling) – dvs. ikke indlede fertiliseringsbehandling aktuelt. (2. april 2020)

https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News#COVID19_April2

ASRM/ESHRE/IFFS: Fælles udtalelse for at bekræfte vigtigheden af fortsat fertiliseringsbehandling under COVID-19 pandemien. (29. maj 2020)

<https://www.eshre.eu/Press-Room/ESHRE-News#COVID19Joint>

RCOG: Gravide (uafhængig af tidspunkt i graviditeten) bør tilbydes et valg om, hvorvidt de ønsker at arbejde i funktioner med direkte patientkontakt under COVID-19. Gravide før uge 28 bør iagttage social afstand men kan fortsat arbejde med patientkontakt, hvis der tages de nødvendige forholdsregler. Gravide efter uge 28, eller gravide med konkurrerende lidelser, bør undgå direkte patientkontakt, og det anbefales, at de bliver hjemme. (26. marts 2020)

<https://www.rcog.org.uk/en/news/updated-advice-for-pregnant-women-who-are-working-in-the-nhs-and-other-work-settings-during-the-coronavirus-outbreak/>

CDC: Gravide kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. Der kan desuden muligvis være øget risiko for negativ påvirkning af fosteret, fx for tidlig fødsel. (14. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fgroups-at-higher-risk.html#pregnancy

WHO: Gravide synes ikke at være i højere risiko for alvorligt forløb af COVID-19 end ikke-gravide. (16.-24. februar 2020)

<https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/who-china-joint-mission-on-covid-19-final-report.pdf>

WHO: Der er ikke kendte forskelle i den kliniske manifestation af COVID-19 i gravide og ikke-gravide. (27. maj 2020)

[https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-\(ncov\)-infection-is-suspected](https://www.who.int/publications/i/item/clinical-management-of-severe-acute-respiratory-infection-when-novel-coronavirus-(ncov)-infection-is-suspected)

WHO: Der er aktuelt ikke evidens for, at gravide kvinder er i højere risiko for at udvikle alvorligt forløb af COVID-19 end ikke-gravide. Men pga. af ændringer i kroppen og immunsystemet vides det, at gravide kan udvikle alvorlige forløb af visse infektioner i luftvejene. Gravide bør derfor iagttage forholdsregler for at beskytte dem mod COVID-19. (18. marts 2020)

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-pregnancy-and-childbirth>

WHO: Til dato er der ikke påvist overførsel af COVID-19 via modermælk. Der er ikke grund til at undgå eller ophøre med amning. (7. maj 2020)

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-covid-19-and-breastfeeding>

Yderligere potentielle risikogrupper

Potentielle risikogrupper, der blev diskuteret i artiklen i Månedssbladet *Rational Farmakoterapi* men ikke medtaget i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag maj 2020

Mandligt køn

ECDC: Mænd har øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19 end kvinder, og denne forskel bliver mere udtalt blandt de ældste aldersgrupper. (14. august 2020)

https://covid19-surveillance-report.ecdc.europa.eu/#2_severity

Meta-analyse: Mandligt køn var associeret med 23% øget risiko for infektion og 81% øget risiko for død af COVID-19 sammenlignet med kvindeligt køn (64.5% vs 35.5%; RR 1.81; 95% CI: 1.66–1.97; P<0.00001). Biswas M et al. Effects of sex, age and comorbidities on the risk of infection and death associated with COVID-19: a meta-analysis of 47.807 confirmed cases. *Lancet* 9 april 2020.

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3566146

Meta-analyse: Data fra 6 europæiske lande, i alt 406.420 COVID-19 patienter med COVID-19. Der blev set højere rate af SARS-CoV-2 infektion blandt kvinder sammenlignet med mænd i alderen 10-50 år. Der blev set højere mortalitetsrater af COVID-19 blandt mænd i alle aldersgrupper over 20 år. Data tyder på kønsrelaterede forskelle i SARS-CoV-2/COVID-19 patogenesen. Marina S et al. Gender and age effects on the rates of infection and death in individuals with confirmed SARS-CoV-2 infection in six European countries. *Lancet* 28. april 2020.

https://papers.ssrn.com/sol3/papers.cfm?abstract_id=3576790

Rygning

CDC: Nuværende eller tidligere cigaretrygere kan muligvis være i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (14. august 2020)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/people-with-medical-conditions.html#smoking>

WHO: Der er ikke solid evidens, der peger på, at rygere er i højere risiko for smitte med COVID-19, men teoretiske overvejelser støtter, at rygere gennem kontaktsmitte (fingrenes berøring af cigaretter mv. der efterfølgende berører læberne, deling af mundstykker til fx vandpiber mv.) muligvis kan øge risikoen for smitte. Enhver form for tobaksrygning reducerer lungekapaciteten og øger risikoen for og alvorligheden af mange luftvejsinfektioner. Tilgængelig evidens tyder på, at rygere har højere risiko for at udvikle alvorligt forløb af COVID-19. (27 maj 2020)

<https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/question-and-answers-hub/q-a-detail/q-a-on-tobacco-and-covid-19>

Meta-analyse: 11 studier, i alt 2002 patienter. Den poolede OR for status som aktiv ryger og udvikling af alvorligt forløb af COVID-19 var 1,98 (95% CI 1,29-3,05). Status som aktiv ryger øger risikoen for alvorligt forløb af COVID-19. Zhao Q et al. The impact of COPD and smoking history on the severity of COVID-19: a systemic review and meta-analysis. J Med Virol 15. April 2020. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jmv.25889>

Meta-analyse: 15 inkluderede studier, i alt 2473 patienter. Den generelle mortalitetsrate af COVID-19 var 7,4%. Den poolede prævalens af rygning var 9% (95% CI 4-14%). 22% (31/139) af nuværende rygere og 46% (13/28) af tidligere rygere havde alvorligt forløb af COVID-19. Det svarer for nuværende rygere til RR 1,45 (95% CI 1,03-2,04) sammenlignet med tidligere rygere og aldrig rygere. Nuværende rygere havde også højere mortalitetsrate (38,5%). Alqahtani J et al. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. 11 maj 2020. PLOS ONE.

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0233147>

Meta-analyse: 5 studier, i alt 1.399 patienter med COVID-19, heraf 288 patienter med alvorlig COVID-19. Til trods for en tendens mod højere risiko, var der ingen signifikant association mellem aktiv rygning og alvorligt forløb af COVID-19, når data fra individuelle studier blev poollet (OR, 1,69; 95% CI, 0,41–6,92; p=0,254). Lippi and Henry. Active smoking is not associated with severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Eur J Int Med 75 (2020) 107-108.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7118593/pdf/main.pdf>

Meta-analyse: Re-analyse af Lippi and Henry: Active smoking is not associated with severity of Coronavirus disease 2019 (COVID-19). Den poolede OR for alvorlig COVID-19 infektion beregnes til 2,2 (95% CI 1,31-3,67; p=0,003). Fei RG. Active smoking is associated with severity of coronavirus disease 2019 (COVID-19): an update of a meta-analysis. Letter to the Editor. Tobacco Induced Diseases 30. april 2020, 18:37.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7202479/pdf/TID-18-37.pdf>

Potentielle risikogrupper, der ikke tidligere er diskuteret i artiklen i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi og ikke medtaget i Sundhedsstyrelsens faglige grundlag maj 2020

Etniske minoriteter

CDC: Etniske minoriteter er på grund af sundhedsmæssig og social ulighed i øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19. (24. august 2020)

https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/community/health-equity/race-ethnicity.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fneed-extra-precautions%2Fracial-ethnic-minorities.html

NHS: *Black, Asian and Minority Ethnic (BAME)* grupperne er i højere risiko for at dø af COVID-19 end baggrundsbefolkningen, selv efter at data justered for geografisk region. (24. juni 2020)

<https://wellcomeopenresearch.org/articles/5-88/v2>

Kohortestudie: UK Biobank. Adskillige etniske minoriteter havde højere risiko for både at blive testet positive på hospital end hvide briter. Sorte og sydasiatiske personer havde højest risiko, og blandt sydasiater havde personer af pakistansk oprindelse højest risiko. Forskel i testfrekvens kunne ikke forklare den højere risiko for positiv test. Den observerede øgede risiko for positiv test kunne ikke fuldstændig forklares af forskelle i komorbiditet, risikoadfærd eller oprindelsesland. Socioøkonomiske forskelle bidrog moderat til de observerede etniske forskelle. Niedzwiedz CL et al. Ethnic and socioeconomic differences in SARS-CoV-2 infection: prospective cohort study using UK Biobank. *BMC Medicine* 29. maj 2020; 18:160. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01640-8>

Kohortestudie: Data fra 16 amerikanske stater (over 20.000 COVID-19 positive personer) viste, at personer af afrikansk og hispanic oprindelse havde højere infektionsrater pr. 100.000 (530, 95% CI 312-748 resp. 652, 95% CI 363-941) end hvide (193, 95% CI 120-266) og asiater (194, 95% CI 133-254). Personer af afrikansk oprindelse havde højest dødsrate pr. 100.000 (45, 95% CI 23-67) sammenlignet med alle racer (14-24). Forskellene tilskrives ulighed i samfundet og social ulighed, som menes at føre til ulighed i sundhed. Anyane-Yebo A et al. Racial disparities in COVID-19 deaths reveal harsh truths about structural inequality in America. Letter to the editor. *J Internal Med* 2020. doi: 10.1111/joim.12117.

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/joim.13117>

Personer med arbejde i sundhedssektoren

ECDC: Personer med arbejde i sundhedssektoren udsættes i højere grad for smitte med COVID-19 end baggrundsbefolkningen. Derfor er personer med arbejde i sundhedssektoren i øget risiko for at blive smittet med COVID-19.

Nogle studier finder, at personer med arbejde i sundhedssektoren også har øget risiko for alvorligt forløb af COVID-19, mens andre studier finder en lavere risiko for alvorligt forløb af COVID-19 blandt personer med arbejde i sundhedssektoren. Forskellen i sværhedsgrad af COVID-19 kan måske forklares af, at smittede personer med arbejde i sundhedssektoren i gennemsnit er yngre end smittede i baggrundsbefolkningen. (30. juni 2020)

<https://www.ecdc.europa.eu/en/covid-19/latest-evidence/epidemiology>

Kohortestudie: 198 læger, der døde af COVID-19. Der var ikke komplette data for alle. Gennemsnitsalderen var 63,4 år (range 28-90 år). Medianalderen var 66 år. 90% af lægerne, der døde, var mænd (175/194). Flertallet af de afdøde var alment praktiserende læger eller akutlæger (78/192). Flest læger døde af COVID-19 i Italien (79/198), Iran (43/198), Philippinerne (14/198), USA (9/192) og Indonesien (7/192). Mangel på personlige værnemidler blev hyppigt angivet

som dødsårsag. Forfatterne spekulerer i, at man bør overveje at fritage ældre læger fra frontarbejde. Ing EB et al. Physician deaths from corona virus disease (COVID-19). Europe PMC. medRxiv, 8. april 2020.

<https://www.medrxiv.org/content/medrxiv/early/2020/04/08/2020.04.05.20054494.full.pdf>

CDC: Kohortestudie. 1.521.525 amerikanske COVID-19 smittede pr. 9. april 2020, heraf 9.282 ansatte i sundhedssektoren (information om ansættelsesforhold dog kun tilgængelig for 16% af de smittede). Gennemsnitsalderen blandt COVID-19 smittede sundhedsansatte var 42 år, og 73% var kvinder (afspejler den generelle demografi blandt sundhedsansatte). Sundhedsansatte kan være blevet smittet på arbejdet, i hjemmet eller i samfundet. De fleste sundhedsansatte havde ikke behov for indlæggelse, men alvorlige forløb af COVID-19, inklusiv dødsfald (i alt 27), blev rapporteret i alle aldersgrupper med højest risiko for død blandt sundhedsansatte ≥ 65 år. Risikoen for COVID-19 smitte blandt sundhedsansatte skal tages i betragtning, især i situationer med mangel på værnemidler, og det bør overvejes, om ældre ansatte fortrinsvis skal flyttes til lavrisiko funktioner. (14. april 2020)

https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/69/wr/mm6915e6.htm?s_cid=mm6915e6_w

Supplerende evidens

Varslede Cochrane reviews, der tilsyneladende er annulleret

I artiklen i Månedssbladet Rationel Farmakoterapi citeres reference 3, der er et varslet Cochrane rapid review, der angives at være på vej (*Determining risk for serious illness in ED patients*, Cochrane COVID Rapid Reviews. Citeret 1. maj 2020. <https://covidrapidreviews.cochrane.org/question/57>). Dette link er ikke længere aktivt, og jf. Cochranes hjemmeside synes dette rapid review hverken at være blevet udarbejdet eller længere at være under udarbejdelse.

To andre Cochrane rapid reviews har været anført som værende under udarbejdelse (*Does obesity independently increase the risk for SARS-CoV-2 infection and COVID-19 severity and death?* ; *What are the comorbidities that most influence COVID-19's prognosis?*). Tilsyneladende er disse reviews heller ikke længere under udarbejdelse.

Uddybende evidens

Evidensen, der understøtter ECDCs anbefalinger, bygger på ugentlige overvågningsrapporter af epidemiologien af COVID-19 i EU/EØS og Storbritannien. Disse rapporter er tilgængelige her:

https://covid19-surveillance-report.ecdc.europa.eu/#5_risk_groups_most_affected

Evidensen, der understøtter CDCs anbefalinger, er tilgængelig her:

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/need-extra-precautions/evidence-table.html>

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S

www.sst.dk

Sundhed for alle ♥ + ●